

**РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИДА СЕЛЕКОКСИБ (СЕЛЕТОР)
ПРЕПАРАТИНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАХОЛАШ**

*Miraxmedova X.T., Solixov B.M.
Toshkent tibbiyot akademiyasi*

Аннотация

Maqsad: Revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda selekoksib (seletor) bilan olib borilgan terapiyani samaradorligini baholash.

Material va usullar: Kuzatuvdagi bemorlar ikki guruhga bo‘lib o‘rganildi. Birinchi guruh 25 nafar bemorlar yallig‘lanishga qarshi bazis davo sifatida haftasiga 10 mg metotreksat va ikkinchi guruh 25 nafar bemorlarga esa yallig‘lanishga qarshi bazis davo maqsadida haftasiga 10 mg metotreksat bilan birgalikda sutkasiga 200 mgdan 2 mahal selekoksib (seletor) preparati buyurildi.

Natijalar: Kuzatuvdagi II guruhdagi selekoksib bilan davolangan bemorlarimizda yallig‘langan va og‘riqli bo‘g‘imlar soni, ECHT, C-reaktiv oqsil, VASH, DAS-28 shklalari va HAQ indeksi kamayishi I guruhga nisbatan ishonchli bo‘ldi.

Xulosa: Selekoksiб (seletor) preparati bilan kombinirlangan terapiya RA li bemorlarda metotreksat bilan o‘tkazilgan monoterapiyaga nisbatan kasallik faolligini samaraliroq kamaytirishi mumkinligi aniqlandi.

Kalit so‘zlar: revmatoid artrit, metotreksat, selekoksiб.

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕЛЕКОКСИБА (ЦЕЛЕТОРА)
ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

Мирахмедова Х.Т., Солихов Б.М.
Ташкентская медицинская академия

Аннотация

Цель: оценить эффективность терапии целекоксибом (селетором) у больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы: Под наблюдением находились пациенты, разделенные на две группы. Первая группа из 25 пациентов получала метотрексат по 10 мг в неделю в качестве базисного противовоспалительного лечения, а вторая группа из 25 пациентов получала целекоксиб (Селетор) по 200 мг 2 раза в день вместе с метотрексатом по 10 мг в неделю в качестве базисного противовоспалительного лечения.

Результаты: Количество воспаленных и болезненных суставов, СОЭ, С-

реактивный белок, ВАШ, показатели DAS-28 и индекс HAQ были достоверно снижены у наших пациентов, получавших целекоксиб в группе II, по сравнению с группой I.

Заключение. Установлено, что комбинированная терапия препаратом целекоксибом (селетор) более эффективна в снижении активности заболевания у больных РА по сравнению с монотерапией метотрексатом.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, метотрексат, целекоксиб.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF CELECOXIB (CELETOR) IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Mirakhmedova Kh.T., Solikhov B.M.
Tashkent Medical Academy

Abstract

Objective: To assess the effectiveness of therapy with celecoxib (Celetor) in patients with rheumatoid arthritis.

Materials and methods: Patients under observation were studied in two groups. The first group of 25 patients received 10 mg of methotrexate per week as a basic anti-inflammatory treatment, and the second group of 25 patients received 200 mg of celecoxib (Celetor) 2 times a day together with 10 mg of methotrexate per week as a basic anti-inflammatory treatment.

Results: The number of inflamed and painful joints, ESR, C-reactive protein, VASH, DAS-28 scores and HAQ index were reliably reduced in our celecoxib-treated patients in group II compared to group I.

Conclusion: Combined therapy with the drug celecoxib (Celetor) was found to be more effective in reducing disease activity in patients with RA compared to monotherapy with methotrexate.

Key words: rheumatoid arthritis, methotrexate, celecoxib.

Ревматоид артрит – бирiktiruvchi to‘qimaning autoimmun kasalligi bo‘lib, bo‘g‘imlar sinovial qobig‘ida yallig‘lanish keltirib chiqaradi va ularning destruksiyasiga olib keladi [1,2]. Bunda eng ko‘p qo‘l kafti va oyoq panjasi mayda bo‘g‘imlari zararlanadi. Ревматоид артритning populyatsiyada tarqalish chastotasi 0,5-1% ni tashkil qiladi [3]. Ayollarda erkaklarga qaraganda 2 marta ko‘p uchraydi. Yallig‘lanish jarayoni bo‘g‘imlardagi og‘riq, karaxtlik, shish kabi subyektiv va obyektiv belgilar ko‘rinishida namoyon bo‘ladi. Hozirgi kunda revmatoid артритnig yuqoridagi klinik belgilarni bartaraf qiluvchi, stabil remissiyaga va bo‘g‘im harakatchanligini yaxshilashga olib keluvchi bir qancha guruh dori vositalari mavjud. Yallig‘lanishga qarshi nosteroid dori vositalari artirt belgilarini nazorat qilishda

qo'llanilsa ham, ularning ko'plab nojo'ya ta'sirlari: oshqozon-ichak tizimiga toksikligi, shu jumladan gastroduodenal yara, qon ketishi va perforatsiya yuzaga kelish xavflari mavjud [5,7].

Selekoksib (seletor) – selektiv yallig'lanishga qarshi nosteroid dori vositasi bo'lib, revmatoid artritni davolashda keng qo'llanib kelinmoqda. Terapevtik konsentratsiyada selekoksib SOG I ni ingibirlamasligi tufayli prostanoidlar sinteziga ta'sir etmaydi. Preparat siklooksigenaza II (SOG II) selektiv ingibitori bo'lgani tufayli oshqozon-ichak tizimiga toksikligi kam hisoblanadi va bemorlar tomonidan yaxshi qabul qilinadi. Shuningdek, preparat trombositlar agregatsiyasiga va qonning ivish vaqti uzayishiga ta'sir etmaydi. Qabul qilingandan keyin plazmadagi maksimal konsentratsiyasiga 3 soatdan so'ng erishiladi. Plazma oqsillari bilan yuqori bog'lanish xususiyatiga ega hisoblanadi. Yarim yemirilish davri (T1/2) 11 soatni tashkil etib, jigarda asosan CYP2C9 izofermenti tomonidan metabolizmga uchraydi. O'tkazilgan tadqiqotlar xulosasiga ko'ra selekoksib (seletor) preparatini kanserogenlik, mutagenlik va fertillikka ta'sir juda kam hisoblanadi. Bu preparatni o'rtacha terapevtik dozada (kuniga 200 mgdan 2 mahal) ovaqtga bog'liq bo'lmagan holatda qabul qilish mumkin [6,9,10].

24 hafta davomida o'tkazilgan randomizirlangan tadqiqotlar selekoksib bilan davolanishda platsebo guruh bilan solishtirganda bo'g'imlarda og'riq, shish va karamlik sezilarli darajada kamayganligini ko'rsatdi. Ushbu tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, selekoksib revmatoid artritda klinik, laboratoriya va funktsional ko'rsatkichlar birikmasi bo'lgan ACR20 indeksi bo'yicha platsebodan ustundir. Selekoksining kuniga ikki mahal 100 mg hamda kuniga ikki mahal 200 mg dozalari samaradorlik jihatidan o'zaro o'xshash bo'lgan va kuniga ikki marta 500 mg naproksen bilan taqqoslangan. Kuniga ikki mahal 100 mg yoki kuniga ikki mahal 200 mg selekoksin bir xil terapevtik samaradorlikni ta'minlasa ham, ba'zi bemorlarga qo'shimcha kuniga ikki mahal 200 mg selekoksin (jami 800 mg) buyurilgan. Lekin ko'paytirilgan dozada kuniga 400 mgdan 2 mahal preparat buyurilishi tadqiqot davomida bemorlarga qo'shimcha foyda keltirmagan [4,8].

Tadqiqot maqsadi. Revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda selekoksin (seletor) bilan olib borilgan terapiyani samaradorligini baholash hisoblanadi.

Material va usullar. Klinik tadqiqot 2023-2024 yillar mobaynida Toshkent tibbiyot akademiyasining ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya, kardiorevmatologiya, ichki kasalliklar reabilitatsiyasi hamda artrologik ixtisoslashgan ambulator davolash kursi bo'limlarida olib borildi.

Tadqiqotga revmatoid artrit bilan kasallangan 50 nafar bemor olindi. Tadqiqotga olish mezonlari yosh ko'rsatkichi 18 dan 55 yoshgacha bo'lgan bemorlar ishtirok etdilar. Bemorlar o'rtacha yosh ko'rsatkichi $39,56 \pm 5,34$ ni tashkil etdi. Yosh ko'rsatkichi bo'yicha bemorlar quyidagicha taqsimlanadi: 20 yoshgacha va 20-29

yoshdagi bemorlar deyarli teng miqdorda, 40-55 yoshlilar eng ko‘p foizni (38,75%) tashkil etdi. Bemorlar jins bo‘yicha taqsimlanishida: 40 nafarini (80%) ayollar va 10 nafarini (20%) erkaklar tashkil qildi. Bemorlarda kasallikning o‘rtacha davomiyligi $7,5 \pm 1,3$ yilni tashkil etdi. Klinik belgilarda ertalabki karaxtlik 44 ta (73,3%), shish 24 ta (48%) va deformatsiya 12 ta (20%) bemorda uchradi.

Bemorlar umumiy xarakteristikasi

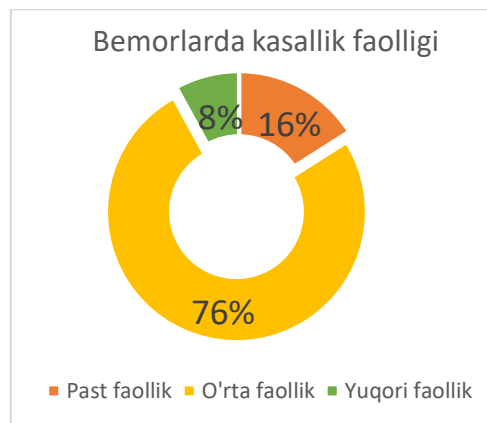
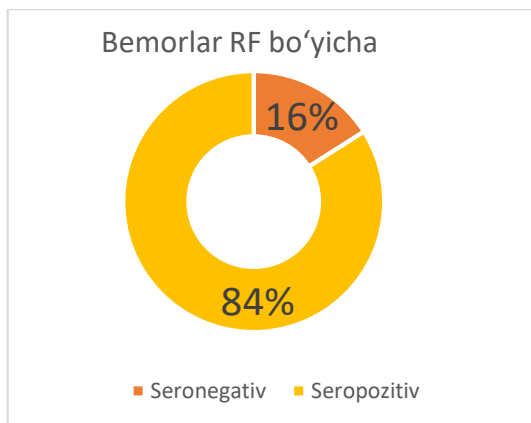
Ko‘rsatkich	RA (n=50)
Jins: erkak, n (%)	10 (20)
ayol, n (%)	40 (80)
O‘rtacha yosh, $M \pm m$ (yil)	$39,56 \pm 5,34$
Kasallik davomiyligi, $M \pm m$ (yil)	$7,5 \pm 1,3$
Belgilar, n (%):	
Eratalabki karaxtlik	44 (73,3)
shish	24 (48)
deformatsiya	12 (20)

1-jadval

Kuzatuvdagi bemorlar ikki guruhga bo‘lib o‘rganildi. Birinchi guruh 25 nafar bemorlar yallig‘lanishga qarshi bazis davo sifatida haftasiga 10 mg metotreksat va ikkinchi guruh 25 nafar bemorlarga esa yallig‘lanishga qarshi bazis davo maqsadida haftasiga 10 mg metotreksat bilan birgalikda sutkasiga 200 mgdan 2 mahal selekoksib (seletor) preparati buyurildi.

Kuzatuvdagi bemorlarda eritrotsitlar cho‘kish tezligi (ECHT), C-reaktiv oqsil, Disease Activity Score-28 shkalasi (DAS-28), vizual analogli shkala (VASH) indeksi solishtirib ko‘rildi.

Natijalar va muhokama. Revmatoid artritli bemorlarning revmatoid faktor mavjudligi bo‘yicha taqsimlanishi (%) tekshirilganda seronegativ bemorlar 8 ta (16%), seropozitiv bemorlar esa 42 ta (84%) ni tashkil qildi. Kasallikning faollik darajasi bo‘yicha taqsimlanishi (%) tekshirilganda yuqori faollik 4 ta (8%), o‘rta faollik 38 ta (76%), past faollik 8 ta (16%) bemorda kuzatildi.



Siklik sitrullinpeptidga qarshi antitela (ASSP) ikkila guruh bemorlarida tekshirilganda 38 nafar bemorda ASSP musbatligi (76%), 12 nafar bemorda esa ASSP manfiyligi (24%) aniqlandi.

1-jadvalda kuzatuvdagi bemorlarda yallig'langan va og'riqli bo'g'imlar, ECHT, C-reaktiv oqsil, VASH, DAS-28 shklalari va HAQ indeksi davodan avvalgi va keyingi dinamikasi keltrilgan.

Ko'rsatkichlar	Kuzatuv natijalari (I guruh)		Kuzatuv natijalari (II guruh)	
	Davogacha (n=25)	Davodan keyin (n=25)	Davogacha (n=25)	Davodan keyin (n=25)
		6 oy		6 oy
Yallig'langan bo'g'imlar soni	10,7±3,1	8,3±2,8	13,8±4,2	6,7±3,2*
Og'riqli bo'g'imlar soni	26,2±10,6	18,5±3,7	30,5±11,6	12,4±2,2*
ECHT	38,2±6,8	15,5±6,7	37,6±7,4	11,3±5,7*
C-reaktiv oqsil	44,5±3,8	31,1±5,6	41,7±5,3	19,2±5,8*
VASH	71,1±2,1	30,6±1,81	76,7±2,32	28,9±2,13*
DAS-28	4,84±1,7	4,15±1,4	4,89±2,0	3,89±1,2*
HAQ indeksi	0,96±0,6	0,68±0,06	1,08±0,3	0,56±0,09*

2-jadval

* (P <0,001) - davodan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan farqlanish ishonchli

Kuzatuvdagi bemorlarimizda 1-jadval bo'yicha II guruhdagi bemorlarimizda yallig'langan va og'riqli bo'g'imlar soni, ECHT, C-reaktiv oqsil, VASH, DAS-28 shklalari va HAQ indeksi kamayishi I guruhga nisbatan ishonchli bo'ldi.

Xulosa. O'tkazilgan tadqiqot natijasida shunday xulosaga kelish mumkinki, selekoksib (seletor) preparati bilan kombinirlangan terapiya RA li bemorlarda metotreksat bilan o'tkazilgan monoterapiyaga nisbatan kasallik faolligini samaraliroq kamaytirishi mumkin. Bu esa bemorlarning jismoniy holatini yaxshilab va mehnatga layoqatliligini oshiradi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Bullock J, Rizvi SAA, Saleh AM, Ahmed SS, Do DP, Ansari RA, Ahmed J. Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. *Med Princ Pract.* 2018;27(6):501-507.
2. Klareskog L, Rönnelid J, Saevarsdottir S, Padyukov L, Alfredsson L. The importance of differences; On environment and its interactions with genes and immunity in the causation of rheumatoid arthritis. *J Intern Med.* 2020 May;287(5):514-533.
3. Derksen VFAM, Huizinga TWJ, van der Woude D. The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Semin Immunopathol.* 2017 Jun;39(4):437-446.
4. Chaudhari K, Rizvi S, Syed BA. Rheumatoid arthritis: current and future trends. *Nat Rev Drug Discov.* 2016 May;15((5)):305–6.
5. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2010 Jun;69((6)):964–75.
6. Fidahic M, Jelcic Kadic A, Radic M, Puljak L. Celecoxib for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD012095.
7. Garner S, Fidan D, Frankish R, Judd M, Shea B, Towheed T, Wells G, Tugwell P. Celecoxib for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022; (4): CD003831.
8. <https://www.rlsnet.ru/drugs/celekoksib-50352>
9. Chan FKL, Lanasa A, Scheiman J, Berger MF, Nguyen H, Goldstein JL. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial. *Lancet* 2010;376(9736):173-9.
10. Goldstein JL, Correa P, Zhao WW, Burr AM, Hubbard RC, Verburg KM, et al. Reduced incidence of gastroduodenal ulcers with celecoxib, a novel cyclooxygenase-2 inhibitor, compared to naproxen in patients with arthritis. *American Journal of Gastroenterology* 2001;96(4):1019-27.