

**REVMATOID ARTRITLI BEMORLARDA BAZIS DAVO
FONIDA LIPID KO'RSATKICHLARI O'ZGARISHI**

Miraxmedova X.T., Solixov B.M.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Мирахмедова Х.Т., Солихов Б.М.

Липидный профиль у больных ревматоидным артритом на фоне базисного лечения

Mirakhmedova Kh.T., Solikhov B.M.

Lipid profile in patients with rheumatoid arthritis on the background of basic treatment

Annotatsiya: Revmatoid artrit (RA) - noaniq etiologiyali surunkali autoimmun kasallik bo'lib eroziv artrit va ichki a'zolarning tizimli shikastlanishi bilan kechuvchi kasallikdir. So'ggi yillarda RAda umr ko'rish davomiyligining pasayishining asosiy sababi ateroskleroz bilan bog'liq bo'lib, yurak-qon tomir tizimida asoratlar rivojlanishiga sabab bo'lmoqda. RA bilan og'rigan bemorlarda qon tomir tizimida kasalliklarni tez-tez namoyon bo'lishi lipid almashinuvining buzilishi bilan bog'liqligi shifokorlarga malum, ammo bu kasalliklarning rivojlanish mexanizmlari to'liq ohib berilmagan. Ushbu muammoni hal qilishda RA bilan og'rigan bemorlarda maqsadli diagnostika va davolash muhim rol o'ynaydi. RA bilan og'rigan bemorlarda bazis davo fonida statinlarni qo'llash sogayishni tezlashtiradi, shuningdek, yurak-qon tomir kasalliklarini oldini olishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, ateroskleroz, bazis davo, aterogen, dislipidemiya, diagnostika.

Аннотация: Ревматоидный артрит (РА) - аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов. В настоящее время обсуждается вопрос о том, что ведущей причиной снижения продолжительности жизни при РА являются кардиоваскулярные осложнения, связанные с атеросклерозом. Клиницистам известны, что частые проявления сосудистых катастроф у больных РА связаны с нарушением липидного обмена, однако механизмы развития этих нарушений до конца не раскрыты. В решении этой проблемы большую роль играет целенаправленный подход диагностики и лечения липидного профиля у больных РА. Применение статинов на фоне базисной терапии у пациентов РА значительно ускоряет сроки выздоровления, а также способствует профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, атеросклероз, базисное лечение, атероген, дислипидемия, диагностика.

Abstract: Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune rheumatic disease of unknown etiology characterized by chronic erosive arthritis and systemic damage to internal organs. Currently, the question is being discussed that the leading cause of a decrease in life expectancy in RA is cardiovascular complications associated with atherosclerosis. Clinicians are aware that frequent manifestations of vascular accidents in patients with RA are associated with lipid metabolism disorders, but the mechanisms of development of these disorders have not been fully disclosed. In solving this problem, an important role is played by the complexity of approaches to diagnosis and treatment based on basic therapy in patients with RA. The use of satin against the background of basic therapy in patients with RA significantly accelerates the recovery time, and also contributes to the prevention of cardiovascular diseases (CVD).

Keywords: rheumatoid arthritis, atherosclerosis, basic treatment, atherogen, dyslipidemia, diagnostics.

Revmatoid artirt (RA) immun yallig'lanish xarakterga ega noaniq etilogiyali autoimmun kasallik bo'lib, surunkali eroziv artirt rivojlanishi va ichki a'zolarning tizimli zararlanishi bilan kechadi hamda bemorlarning hayot sifati va davomiyligiga ta'sir etadi. Natijada bemorlarda nogironlik rivojlanadi. Revmatoid artritni davolashdan asosiy maqsad bo'lib bemorlarda kutilgan remissiyaga erishish va bemorlarni hayot sifatini yaxshilash hisoblanadi. Ammo kasallikga ta'sir etuvchi bazis yallig'lanishga qarshi dori vositalari (BYaQDV) va gen injeneriyasi asosida yaratilgan biologik preparatlar bilan davolangan revmatoid artiritli bemorlarda remissiya faqatgina 20-40 % hollardagina erishiladi, bemorlarning aksariyati kasallikdan to'liq remissiyaga erishmaydilar. Rivojlangan mamlakatlarda revmatoid artrit 0,5% dan 1,8% gacha (keksalarda 5% gacha) uchraydi. Har yili 100000 aholidan o'rtacha 5 dan 50 kishigacha revmatoid artit aniqlanadi. Ular orasida ayollar erkaklardan 5 marta ko'jni tashkil qiladi. Revmatoid artritning erta bosqichilaridanoq bemorlar qondagi lipid almashinushi ko'rsatkichlarida o'zgarishlar aniqlash mumkin [1,3].

Revmatoid artritli bemorlarda o'limning asosiy sababi yurak-qon tomir tizimining patologiyasi bo'lib, uning rivojlanishida ateroskleroz va uning rivojlanishi bilan bog'liq asoratlar muhim rol o'ynaydi. Hozirgi vaqtida ateroskleroz va revmatoid artritning rivojlanish mexanizmlarining o'xshashligi isbotlangan. Ushbu nozologiyalarning patogenetik birligini ko'rsatadigan ko'plab ilmiy izlanishlar mavjud. Bu kasalliklarning ikkalasi ham tabiatan immun-yallig'lanishli xarakterga ega bo'lib, bu ularning rivojlanishi uzviy bog'liqligini bildiradi va kasallikni davolash uchun yangi terapevtik imkoniyatlarni ochadi. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, revmatoid artritning rivojlanishi va kechishi qondagi lipid ko'rsatkichlari bilan bog'liq, ya'ni kasallik avj olib borishi aterogenlikning oshishi bilan tavsiflanadi. Shu bilan birga, yetarli darajadagi yallig'lanishga qarshi davolash nafaqat revmatoid artritning faolligini

pasayishiga, balki aterogenlik koeffitsientining kamayishiga ham olib keladi [4,7].

Qon tomirlarning aterosklerotik zararlanishini prognozlash uchun revmatoid artrit faolligining roli haqida turli qarashlar mavjud. Revmatoid artrit (seropozitiv artrit) bilan og'igan bemorlarning qon plazmasida ASSP yoki revmatoid omil mavjudligi qon tomirlarda asoratlarga olib kelish ehtimolinin oshiradi va bundan tashqari qon plazmasidagi C-reakтив oqsil kontsentratsiyasi ham muhim prognostik ahamiyatga ega ko'rastkich hisoblanadi.

Gudson N., Dorum S. lar revmatoid artitda tomirlarning aterosklerotik zararlanishi bilan bog'liq, kardiovaskulyar yomon oqibatlarga sabab bo'ladigan bir necha omillarni keltirib o'tgan. Bularga quyidagilar: klassik yurak-qon tomir tizimi kasalliklari xavf omillari birgalikda kelishi, revmatoid artritni davolashda qo'llaniladigan dorilarning nojo'ya ta'siri, revmatoid artritda yurak-qon tomir asoratlarining oldini olishga yetarli e'tibor bermaslik kiradi [8, 9, 10].

Revmatoid artrit bilan og'igan bemorlarda hanuzgacha qon zardobidagi lipid ko'rsatkichlari yetarli darajada o'rganilmagan. Ya'ni umumiyligi va modifikatsiyalangan lipid ko'rsatkichlarining subfraksion spektrlari umuman o'rganilmagan bo'lib, bu ayniqsa autoimmun kasalliklar uchun muhimdir. Shu sababdan, revmatoid artritli bemorlarda lipid ko'rsatkichlarini o'rganish katta qiziqish uyg'otib, bizga revmatoid artrit patogenezini va umuman aterosklerozning immunopatogenezini aniqroq tavsiflashga imkon beradi [11,12].

Hozirgi vaqtida revmatoid artritning erta bosqichi davomiyligi haqida turli qarashlar mavjud. Ko'plab mualliflar buni bir necha oydan bir necha yilgacha bo'lgan vaqtini o'z ichiga olishini ta'kidlaydilar. Ba'zi mualliflar kasallikning dastlabki 3 oyini juda erta bosqichga kiritadilar. Erta artrit muammosi doirasida olib borilgan ilmiy tadqiqotlar birinchi navbatda, bir-biriga chambarchas bog'liq bo'lgan ikkita muammoni hal qilishga bag'ishlangan. Birinchidan, ishonchli tashxis qo'yish imkoniyatlari o'rganilmoqda, ikkinchidan, kasallikning ma'lum bir davri uchun optimal davolash usulini belgilashga oid yondashuvlar ishlab chiqilmoqda. Ushbu muammoni hal qilishda bazis davolashga asoslangan davolash usullarining murakkabligi muhim rol o'yaydi. RA bilan og'igan bemorlarda bazis davo fonida statinlardan foydalanish tiklanish vaqtini sezilarli darajada tezlashtiradi, shuningdek, yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olishga yordam beradi.

Statinlarni revmatologiyada qo'llash bo'yicha birinchi tadqiqotlar eksperimental xarakterga ega bo'lgan: sichqonlarda kollagen artriti klassik model sifatida ishlataligan simvastatin hisobiga kasallik faolligi sezilarli darajada kamaygan [14]. Hozirgi klassik TARA tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, atorvastatin kuniga 40 mg dozada C-reaktiv oqsil darajasini sezilarli darajada kamaytiradi va sezilarli darajada (standart revmatologik ko'rsatkichlar qo'llanilgan) bo'g'implarda yallig'lanish jarayonini susaytiradi [15]. Shunday qilib, revmatoid artritli bemorlarda lipid almashinuvini buzilishini tashxislash

dolzarb masalalrdan biridir. Lipid almashinuvini buzilishi kasalliklarini o'z vaqtida tashxislash revmatoid artritli bemorlarda yurak-qon tomir tizimi patologiyasini kamaytirishga olib keladi. Kompleks terapiyada statinlardan foydalanish revmatoid artritli bemorlarda patologik jarayonning faolligining klinik va laboratoriya ko'rsatkichlariga normallashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Maqsad. Bazis davo fonida revmatoid artritli bemorlarda lipid almashinuvi o'zgarishlarini o'rganish.

Tadqiqot material va metodlari. Revmatoid artrit tashxisi qo'yilgan 60 nafar bemor ARA (Amerika Revmatologlar Assotsiatsiyasi) mezonlari bo'yicha tekshirildi. Bemorlarning yosh oralig'i 18 dan 76 yosh oralig'ini tashkil etdi. Bemorlarning aksariyat qismi ayollardan iborat bo'ldi. Bemorlarning klinik tekshiruvi: anamnez yig'ish, shikoyatlarni aniqlash va ob'ektiv tekshiruvdan iborat bo'ldi. RA bilan og'riqan bemorlarda bo'g'im holati baholandi: Richi indeksi yordamida shishgan va og'riqli bo'g'imlar sonini aniqlash, ertalabki karaxtlirkning davomiyligi, bo'g'im funktional yetishmovchiligi darajasini aniqlash amalga oshirildi. Bo'g'imlardagi og'riqning namoyon bo'lishi va umumiy holat vizual analog shkala (VASH) yordamida baholandi. RA faolligi DAS 28 shkalasi orqali umumiy faollik indeksi yordamida baholandi. Laboratoriya tekshiruvi klinik qon taxlili, biokimyoiy qon taxlili, umumiy xolesterin, triglitseridlar, past zichlikdagi lipoproteidlar (PZLP), yuqori past zichlikdagi lipoproteidlar (YuZLP), ASSP, C-reakтив oqsilni o'z ichiga oldi.

Bemorlarda antirevmatik davolash olib borildi, shu jumladan nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari (NYaQD) dan meloksikam va bazis dori vositalari (BDV) dan 40 ta bemorga metotreksat (qabul qilish muddati 1 yildan 4 yilgacha) hamda 20 ta bemorga leflunomid (qabul qilish muddati 1 yildan 3 yilgacha bo'lgan) buyurildi. Bemorlar 3 guruhga bo'lib o'rganildi: 1-guruh (20 bemor) - haftasiga 7,5-15 mg dozada metotreksat, kuniga 5-15 mg meloksikam; 2-guruh (20 kishi) NYaQD + plakvenil kunlik 200-400 mg dozada, 3-guruh bemorlarga BDV + rozuvastatin (kuniga 10-20 mg) qabul qilish buyurildi.

Natijalar. Bemorlar qon tarkibidagi lipid almashinuvi ko'rsatkichlarining buzilishi revmatoid artritning maxsus ko'rsatkichlari bilan taqqoslandi. Revmatoid artritli 1 va 2-guruh bemorlarida DAS28, VASH, ASSP pozitivligi (27,5%) bo'yicha yuqori faollik, C-reakтив oqsilning ortishi va lipid ko'rsatkichlarining yaqqol buzilishlari aniqlandi. 2-guruhdagi bemorlarda yuqori faollik 2 marta ko'p uchradi. RA ning og'irlig darajasi oshgan sari, lipid almashinuvining buzilishlari ortib bordi. III darajali RA faolligi 19,7% bemorlarda kuzatilib, bu bemorlarda PZLP, ECHT, C-reakтив oqsil mos ravishda ortdi. I daraja faollikdagi RA bemorlar 13,5% i tashkil etib va PZLP mos ravishda III darajadan 1,5 marta past bo'lgan. Laboratoriya ma'lumotlarini taqqoslash shuni ko'rsatdiki, qondagi lipid ko'rsatkichlarining buzilishi yosh va o'rta yoshdagi odamlarda (21,5%) kuzatilishi mumkin.

Ushbu bemorlar qonida PZLP va triglitseridlar darajasi 1,5 baravar ko'paygani va YuZLP darajasi pasaygani, bu esa bu bemorlarda ateroskleroz tezroq rivojlanishi mumkinligidan darak beradi. Kuzatuv davomida 6 oy va bir yil o'tgach, bemorlar takroriy laboratoriya va instrumental tekshiruvlardan o'tdilar. 3-guruh statin buyurilgan bemorlarda ijobjiy dinamika kuzatildi va qon tarkibida aterogen lipoproteidlar miqdori kamayshi kuzatildi.

Xulosa. Lipid ko'rsatkichlarining buzilishi diagnostikasi va RA kompleks terapiyasi davolash samaradorligini oshiradi, eroziv artritning rivojlanishini sekinlashtiradi va bemorlarda erta nogironlik yuzaga kelishini kechiktiradi, hamda bemorlarda hayot sifatini oshiradi. Bazis davo fonida statinlarni qo'llash RA bilan og'igan bemorlarda yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfini kamaytirishga olib keladi.

Foydalilanigan adabiyotlar:

1. Abdullaev A.X., Alyavi B.A., Karimov M.M. va boshqalar. Lipid almashinuvining buzilishi va yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda stent qo'yishdan keyin jigarning funktsional holati. O'zbekiston kardiologiyasi // Ilmiy-amaliy jurnal. – 2018 yil. – (48) 2-son. – 118-119-betlar.
2. Antipova V.N., Yashina M.N. Revmatik kasalliklarda yurak-qon tomir patologiyasi (adabiyot sharhi). – XLII Ogarev ilmiy o'qish. konf. Tabiiy Fanlar. – 2014. – B. 158 – 164.
3. Eliseev M.S., Jelyabina O.V., Chikina M.N. va boshqalar. Kaltsiy pirofosfat kristalli cho'kma kasalligi va osteoartritli bemorlarda uyqu arteriyalarining subklinik ateroskleroziga terapiya ta'siri (uchuvchi tadqiqot). Ilmiy va amaliy revmatologiya jurnali // – 2021. – Jild: 59 – 6-son. –P.708-714.
4. Nasonov E. L., Rybakova V. V., Avdeeva A. S., Dibrov D. A. Kasallikning boshlanishida erta revmatoid artrit uchun intensiv terapiyaning uzoq muddatli natijalari (Rossiya OREL reestriga ko'ra). Ilmiy va amaliy revmatologiya jurnali // – 2021. – Jild: 59 – 3-son. -BILAN. 269-274.
5. Nasonov E.L., Popkova T.V. Revmatologiyada yurak-qon tomir muammolari // Ilmiy va amaliy revmatologiya. – 2004. – No 4. –P. 4–9.
6. Masimmo F. Klinik tavsiyalar. Klinik amaliyatda yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olish bo'yicha Evropa ko'rsatmalari (Revision 2016) // Rossiya kardiologiya jurnali. – 2017. – No 6 146). -BILAN. 7–85.
7. Sagitova, E.R. Revmatoid artritli bemorlarda karotid zonadagi o'zgarishlarni shakllantirishda arterial gipertenziyaning roli // Rossianing II Butunrossiya revmatologlari kongressi. – 2011. – B. 87 - 340-son.
8. Starodubova Yu.N., Osipova I.V. Ateroskleroz // Ilmiy va amaliy jurnal. Moskva. – 2017 yil. – T 13, – 3-son. - 33-42.

9. Curtis JR, Jon A, Baser O. Revmatoid artrit bilan bog'liq dislipidemiya va lipid profilidagi o'zgarishlar va o'smaga qarshi nekroz omili terapiyasini boshlash. Artritni parvarish qilish Res. 2012;64(9):1282–1291. doi: 10.1002/acr.21693. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar].
10. Boyer JF, Gourraud PA, Cantagrel A, Davignon JL, Konstantin A. Revmatoid artrittagi an'anaviy yurak-qon tomir xavf omillari: meta-tahlil. Qo'shma suyak umurtqa pog'onasi. 2011;78(2):179- 183. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.07.016.
11. Normohamed M., Dijkmans B. Dislipidemiya, statinlar va revmatoid artrit // Ann. Reum. Dis. 2009. jild. 68. R. 453–455.
12. Haye-Salinas MJ, Bertoli AM, Lema L, Saucedo C, Rosa J, Quintana R va boshqalar. Revmatoid artritli bemorlarda dislipidemiya va yurak-qon tomir xavfining oshishi. Medicina (B-Ayres) 2013;73(1):26-30. [PubMed] [Google Scholar].
13. Curtis JR, Jon A, Baser O. Revmatoid artrit bilan bog'liq dislipidemiya va lipid profilidagi o'zgarishlar va o'smaga qarshi nekroz omili terapiyasini boshlash. Artritni parvarish qilish Res. 2012;64(9):1282–1291. doi: 10.1002/acr.21693. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar].
14. Leung B.P., Sattor N., Crilly A. va boshqalar. Yallig'lanishli artritda simvastatinning yangi yallig'lanishga qarshi roli. J Immunol 2003; 170: 1524–1530.
15. McCarey D.W., McInnes I.B., Madhok R. va boshqalar. Revmatoid artritda (TARA) Atorvastatinning sinovi 2018. jild. 34. R. 322-325.