UOT: 616.72-002.772

Revmatoid artritli xəstələrdə hiperlipidemiyanın korreksiya mümkünlüyü

A.Ə. Nuriyev, Q.M. İmaməliyev, X.İ. Qurbanova,
S.S. Məmmədova, E.S.Kərimova, S.A. Bayramova
Azərbaycan Tibb Universiteti, I Daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: nuriadil2017@gmail.com

Açar sözlər: revmatoid artrit, hiperlipidemiya, biokimyəvi müayinə, müalicə
Ключевые слова: ревматоидный артрит, гиперлипидемия, биохимическое исследование, лечение
Keywords: rheumatoid arthritis, hyperlipidemia, biochemical examination, treatment

Revmatoid artriti (RA) oynaq xəstəlikləri arasında daha geniş yayılmış erkən əlilliyə gətirib çıxaran nozoloji formadır. Xəstəliyin müalicəsində müasir istiqamətlərə baxmayaraq xəstənin yaşam müddəti əsaslı surətdə dəyişilmir. Xəstəliyin proqnozu və ölüm halları II tip şəkərli diabet, limfoproliferativ xəstəliklər, insultla eyni bir səviyyədədir [1]. Tədqiqatlar nəticəsində sübut olunmuşdur ki, RA-da erkən ölümün əsas səbəblərindən biri, ürək-damar sistemində baş verən patologiyadır, əsasında hansı ki, damarların ateroskleroticik zədələnməsi durur. Ürək-damar xəstəliklərinin ənənəvi risk faktoru lipid mübadiləsinin pozulmasıdır [2].

RA-lı xəstələrdə hiperlipidemiyanın yayılması müxtəlif tədqiqatlarda 25%-dən 64%-ə qədər olur [3,4]. Belə bir fikir var ki, RA-lı xəstələrdə lipid mübadiləsinin pozulmasının əsas səbəbi sitokinlərin təsiri nəticəsində lipoproteinlipaza fermentinin aktivliyinin azalması və ya kəskin faza zülallarının lipoproteinlərlə qarşılıqlı təsiri nəticəsində onların metabolizmasının pozulmasıdır. Bir neçə tədqiqatlarda alınmış nəticələr göstərir ki, RA-lı xəstələrdə dislipoproteidemiya immun-iltihabi proseslə əlaqədardır [5].

Damarların ateroskleroticik zədələnməsinin ləngiməsi və proqnozu yaxşılaşdırmaq üçün geniş spektirli hipolipidemik preparatlar istifadə olunur. Müasir dövrdə onların içərisində ən effektivlisi statinlərdir. Bir sıra kliniki tədqiqatların nəticəsində statinlərin RA-da müsbət effekti nümayiş olunur [6,7]. RA-lı xəstələrdə iltihab əleyhinə bazis terapiya fonunda (qlukokortikosteroidlər və sitostatik preparatlar) statinlərin hansı dozada verilməsi və göstərişləri axıra kimi tam öyrənilməmişdir. Statinlərin pleyotrop effekti daha çox marağa səbəb olmuşdur. Bu sahədə rozuvastatin daha çox öyrənilmişdir. Bir çox ədəbiyyatlarda ürəyin işemik xəstəliyində dislipidemiya zamanı rozuvastatinin C-reaktiv zülalın, fibrinogenin, homestazın bir sıra faktorların səviyyəsinə və damar divarının struktur-funksional göstəricilərinə təsiri göstərilir. Bununla əlaqədar olaraq RA-lı xəstələrdə rozuvastatinin ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) ilə müqayisədə C-reaktiv zülalın qanda konsentrasiyasının daha çox azaltması RA-lı xəstələrdə başqa müsbət effektlərini aşkara çıxarır [8,9]. Bu effekt RA-lı xəstələrdə statinlə terapiya fonunda damar divarının elastiki xüsusiyyətlərinin və endotelin funksiyasının öyrənilməsinə marağı artırmışdır.

Tədqiqatın məqsədi RA-li xəstələrdə hiperlipidemiya zamanı rozuvastatinin hiperlipidemik, iltiabəleyhinə, damarların elastiki xüsusiyyətinə və endotelin funksiyasına təsirinin effektivliyinin öyrənilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları. Amerika Revmotoloji Asosiyasısiyasının (ARA) diaqnostik kriteriyalarına əsasən lipid mübadiləsi pozulmuş 47 RA-li xəstə (orta yaş 37,8±10,2 il) götürülmüşür. Seçilən xəstələr içərisində ÜİX, beyin qan dövranı pozğunluğu, şəkərli diabet, arterial hipertoniya olan xəstələr seçilməmişdir. Xəstələr müayinə dövrünə qədər 3 aydan az olmamaq şərti ilə RA-ə görə iltihabəleyhinə müalicə olunmuşdur: Metotrexat həftədə 7,5-15 mq, prednizolon sutkada 10 mq dozada, xəstəliyin aktivlik dərəcəsi DAS28 indeksi ilə müəyyən olunmuşdur. Xəstələr 2 qrup təşkil olunmuşdur. "Əsas qrup" 30 RA-li xəstə (10 kişi və 20 qadın) orta yaş həddi $55,3 \pm 6.3 il (44 - dən$ 74 yaşa qədər) xəstəliyin orta davam müddəti 6,6±7,4. Bu

qrupa daxil olan xəstələr bazis terapiya ilə bərabər Rosvaks 10 mq sutkada 24 həftə müddətində qəbul ediblər. Xəstələrin 4-ü 12 həftədən sonra müstəqil şəkildə dərman qəbulunu saxlayıblar.

Müqayisə qrupunda standart iltihabəleyhinə müalicə alan 17 xəstə olmuşdur (4 kişi və 13 qadın). Orta yaş 57,9±8,9, xəstəliyin orta davam müddəti 6,4±5,9 il. Əsas qruplu aktivlik göstəriciləri DAS28 indeksinə görə 5,40 (3,75;6,76) müqayisə qrupunda 5,54 (4,66;6,38) (p=0,24) olmuşdur. Sistem əlamətləri əsas qrupda 6, müqayisə qrupunda isə 4 xəstədə müəyyən edilmişdir. Bütün xəstələrdə qaraciyər transaminazalarına və kreatininə nəzarət edilmişdir. Qanda ümumi xolestrein (ÜX) yüksək sıxlıqlı lipoproteidlər (YSLP), aşağı sıxlıqlı lipopreteidlər (ASLP), triqliseridlər (TQ), C-reaktiv zülal, fibrinogen DDS və Diatis firmasının reaktivlərindən istifadə etməklə immunoturbidimetrik metodla Hitachi analizatorunda müayinə olunmuşdur.

Əsas qrupda olan xəstələrdə müalicənin 24 həftəsində total xolestreninin səviyyəsi p<0,01, TQ p<0,05 dürüstlüyü ilə azalması müşahidə olunmuşdur (Cədvəl 1). Müqayisə qrupunda yalnız YSLP-in p<0,05 dürüstlüyü ilə azalması müşahidə olunmuşdur. Əsas qrupda p<0,01 dürüstlüyü ilə azalması oldu. RA-li xəstələrdə Rosvaksla müalicədə qanda lipid göstəricilərinin dinamikası total xolesterin müalicənin 4-cü, 12-ci və 24-cü həftəsində p<0,01 dürüstlüyü ilə azaldı, YSLP müalicə müddətində səviyyəsi p>0,005 dürüstlüyü ilə dəyişdi. ASLP müalicənin 4-cü həfətsində p<0,01 , 12-ci həftəsində p<0,05, 24-cü həftədə p<0,01 dürüstlüyü ilə azaldı. Triqliseridlər müalicənin 24-cü həftəsində p<0,01 dürüstlüyü ilə azaldı. C reaktiv zülal və fibrinogen p<0,01dürüstlüyü ilə azaldı.

Cədvəl 1
Əsas qrup və müqayisə qrupunun xarakteristikası

Göstəricilər	Əsas qrup		Müqayisə qrupu	
	başlanğıda	24 həftə sonra	başlanğıda	24 həftə sonra
ÜXS	6,06±1,1	5,04±1,3**	6,11±0,65	5,76±0,62
YSLP	1,26±0,42	1,52±0,35	1,23±0,42	1,33±0,36
ASLP	3,47±1,34	2,87±1,23	3,89±0,9	4,5±1,41
TQ	1,81±0,83	1,2±0,12*	1,42±0,68	1.62±0,56
C reaktiv zülal	5,6±1,7	3,34±1,3**	5,3±1,9	4,89±1,8
Fibrinogen	6,8±1,5	3,76±1,3**	6,5±1,8	6,1±1,7

Qeyd: *-p<0,05, **-p<0,01, ***-p<0,001dürüstlüyü

Cədvəl 2
Revmatoid artritli xəstələrdə Rosvaksla müalicə zamanı lipid spektrinin dinamikası

Göstəricilər	Başlanğıcda	12 həftədə	24 həftədə
ÜXS	6,±06	5,07±0,8*	5,06±0,85*
YSLP	1,28±0,34	1,39±0,31**	1,40±0,85**
ASLP	3,43±1,46	2,63±1,15 **	2,37±1,21**
TQ	1,76±0,77	1,26±0,43**	1,21±0,42**
C reaktiv zülal	5,6±1,7	3,3±0,6**	2,9±0,5***
Fibrinogen	6,8±1,5	5,2±0,7*	4,53±1,5**

Qeyd: *-p<0,05, **-p<0,01, ***-p<0,001dürüstlüyü.

İltihabi markerlərin göstəricilərinin dinamikası C-rekativ zülal müalicə müddətində p>0,05 dürüstlüyü ilə, fibninogen müalicənin 12-ci həftəsində p<0,05 , 24-cü həftəsində p<0,001 dürüstlüyü ilə azalmış oldu (Cədvəl 2).

Müalicə zamanı arteriya divarı sərtliyinin parametrləri auqmentasiya indeksi (Aİ) müalicəsinin 12-ci və 24-cü həftəsində p<0,05 dürüstlüyü ilə azalmış oldu. Aortada nəbz dolğunluğunun yayılma sürəti (ANDYS) p<0,05 dürüstlüyü ilə dəyişdi.

Nəticə:

1. RA-li xəstələrdə Rosvaks təyini total xolesterin, ASLP və TQ səviyyəsini nəzərə çarpacaq dərəcədə azaltdı.

2.RA-li xəstələrdə Rosvaks təyini fonunda DAS28 göstəricilərinin müsbət dinamikası, C-reaktiv zülalın, fibrinoqenin səviyyəsinin azalması statinlərin iltihabəleyhinə böyük effektiv təsirə malik olmasını göstərir.

3.Müəyyən olundu ki. 6 ay müalicə müddətində Rosvaks endotelin zədələnməsi əlamətlərini və damarın elastiki xüsusiyyətlərini yaxşılaşdırır.

Beləliklə müəyyən olundu ki, statinlərin RA-li xəstələrin müalicə proqramına əlavə olunması lipid səviyyəsini normallaşdırmaqla yanaşı revmatoid artrit xəstəliyinin aktivlik dərəcəsinə pleyotrop effekti vardır.

ƏDƏBİYYAT

1. Fraenkel L., Bathon J.M., England B.R. et al. 2021 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheumatol., 2021, 73(7), p.1108-1123

2. Ревматология: клинические рекомендации, утвержденные APP в 2013 г. Федеральные клинические рекомендации по «ревматологии» с дополнениями от 2011 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://rheumatolog.ru/experts/klinicheskierekomendacii.

3. Шостак Н.А. Атеросклероз и ишемическая болезнь сердца у больных ревматоидным артритом: руководство по неишемической кардиологии. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009,с. 52–57.

4. Smolen J.S., Landewé R.B.M., Bijlsma J.W.J. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update // Ann Rheum Dis., 2020, 79(6), p.685-699

5. Huscher D., Thiele K., Gromnica-Ihle E. et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects // Ann Rheum Dis., 2009, 68(7), p.1119-1124

6. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Снижение кардиоваскулярного риска при ревматоидном артрите: двойная польза статинов // Науч.-практ. Ревматология, 2010, № 6, с.61-71.

7. Moreland L.W., O'Dell J.R., Paulus H.E. et al. A randomized comparative effectiveness study of oral triple therapy versus etanercept plus methotrexate in early aggressive rheumatoid arthritis: the treatment of Early Aggressive Rheumatoid Arthritis Trial // Arthritis Rheum., 2012, 64(9), p.2824-2835.

8. Баженов А.Н., Маслянский А.Л., Колесова Е.П. и др. Возможности ранней диагностики атеросклеротического поражения сосудов при ревматических заболеваниях // Атеросклероз, 2013, Т. 9, № 2, с.34–35.

9. Sammaritano L.R., Bermas B.L., Chakravarty E.E. et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases //Arthritis Care Res (Hoboken), 2020, 72(4), p.461-488.

10. Ytterberg S.R., Bhatt D.L., Mikuls T.R. et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis // N Engl J Med., 2022, 386(4), p.316-326

Резюме

Возможность коррекции гиперлипидемии у больных ревматоидным артритом

А.А.Нуриев, Г.М. Имамалиев, К.И. Гурбанова, С.С. Мамедова, Э.С. Керимова, С.А. Байрамова

Ревматоидный артрит (РА)-наиболее распространенное заболевание суставов, вызывающее раннюю инвалидность. Несмотря на современные тенденции в лечении заболевания, продолжительность жизни больных существенно не меняется. Прогноз и смертность от этого заболевания находятся на том же уровне, что и при сахарном диабете II типа, лимфопролиферативных заболеваниях и инсульте. Исследования показали, что одной из основных причин ранней смерти при РА является патология сердечно-сосудистой системы, в основе которой лежит атеросклеротическое поражение сосудов. Традиционным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний является нарушение липидного обмена. В исследование было включено 47 больных РА (средний возраст 37,8±10,2 года) с нарушениями липидного обмена в соответствии с диагностическими критериями Американской ассоциации ревматологов (ARA). Среди отобранных пациентов не были отобраны пациенты с ИБС, нарушениями

мозгового кровообращения, сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Пациенты получали противовоспалительную терапию по поводу РА в течение не менее 3 месяцев до обследования: метотрексат 7,5–15 мг в неделю, преднизолон 10 мг в сутки, активность заболевания определялась по индексу DAS28. У всех пациентов контролировались печеночные трансаминазы и креатинин. Содержание общего холестерина (ОХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), С-реактивного белка, фибриногена в крови исследовали иммунотурбидиметрическим методом с использованием реагентов фирм DDS и Diatis на анализаторе Hitachi. У пациентов основной группы наблюдалось снижение уровня общего холестерина на 24 неделе лечения ($p<0,01$) и ОХС ($p<0,05$). В группе сравнения наблюдалось только снижение YSLP с уровнем точности $p<0,05$. В основной группе наблюдалось снижение с точностью $p<0,01$. У больных РА динамика показателей липидного спектра крови на фоне лечения розувастатином показала снижение общего холестерина на 4, 12 и 24 неделе лечения ($p<0,01$), а также изменение уровня холестерина ЛПНП в процессе лечения ($p>0,005$). ASLP снизился с точностью $p<0,01$ на 4-й неделе лечения, с точностью $p<0,05$ на 12-й неделе и с точностью $p<0,01$ на 24-й неделе. Уровень триглицеридов снизился на 24-й неделе лечения с уровнем значимости $p<0,01$.

Заключение:

1. Введение Росвакса значительно снизило уровни общего холестерина, ASLP и TQ у пациентов с РА.

2. Положительная динамика показателей DAS28, снижение уровня С-реактивного белка и фибриногена на фоне применения Росвакса у больных РА свидетельствуют о том, что статины оказывают высокоэффективное противовоспалительное действие.

3.Было установлено, что. В течение 6-месячного периода лечения Росвакс улучшает признаки повреждения эндотелия и эластичность сосудов.

Summary

Possibility of correction of hyperlipidemia in patients with rheumatoid arthritis

A.A. Nuriyev, G.M. Imamaliyev, K.I. Gurbanova, S.S. Mammadova, E.S. Karimova, S.A.Bayramova

Rheumatoid arthritis (RA) is the most common joint disease causing early disability. Despite modern trends in the treatment of the disease, the life expectancy of patients does not change significantly. The prognosis and mortality from this disease are at the same level as with type II diabetes, lymphoproliferative diseases and stroke. Studies have shown that one of the main causes of early death in RA is cardiovascular pathology, which is based on atherosclerotic vascular lesions. A traditional risk factor for cardiovascular diseases is lipid metabolism disorder. The study included 47 patients with RA (mean age 37,8±10,2 years) with lipid metabolism disorders according to the diagnostic criteria of the American Rheumatology Association (ARA). Among the selected patients, patients with coronary heart disease, cerebrovascular accidents, diabetes mellitus and arterial hypertension were not selected. Patients received anti-inflammatory therapy for RA for at least 3 months before the examination: methotrexate 7.5–15 mg per week, prednisolone 10 mg per day, disease activity was determined by the DAS28 index. All patients had liver transaminases and creatinine monitored. The content of total cholesterol (TC), high-density lipoproteins (HDL), low-density lipoproteins (LDL), triglycerides (TG), C-reactive protein, and fibrinogen in the blood was studied by the immunoturbidimetric method using reagents from DDS and Diatis on a Hitachi analyzer. In patients of the main group, a decrease in the level of total cholesterol at 24 weeks of treatment ($p<0.01$) and TC ($p<0.05$) was observed. In the comparison group, only a decrease in HDL was observed with an accuracy level of $p<0.05$. In the main group, a decrease was observed with an accuracy level of $p<0.01$.

In patients with RA, the dynamics of blood lipid spectrum parameters during rosuvastatin treatment showed a decrease in total cholesterol at 4, 12 and 24 weeks of treatment ($p<0.01$), as well as a change in the level of LDL cholesterol during treatment ($p>0.005$). LDL decreased with an accuracy of $p<0.01$ at the 4th week of treatment, with an accuracy of $p<0.05$ at the 12th week and with an accuracy of $p<0.01$ at the 24th week. Triglyceride levels decreased at week 24 of treatment with a significance level of $p<0.01$.

Conclusion:

1.Rosvax administration significantly reduced total cholesterol, ASLP and TQ levels in patients with RA.

2. Positive dynamics of DAS28 indicators, decrease in C-reactive protein and fibrinogen levels against the background of Rosvax use in patients with RA indicate that statins have a highly effective anti-inflammatory effect.

3. It was found that. During the 6-month treatment period, Rosvax improves signs of endothelial damage and vascular elasticity.

Daxil olub: 23.01.2025