

Искандарова Фарида Исмоиловна
Базовый докторант по специальности
«Внутренние болезни»
Самаркандский Государственный медицинский
университет
Самарканд, Узбекистан

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ГЕННО -ИНЖЕНЕРНЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

For citation: F.I. Iskandarova. OPTIMIZATION OF RHEUMATOID ARTHRITIS THERAPY WITH GENETIC - ENGINEERED BIOLOGICAL MEDICATION. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 1.1, issue 35, pp.183-186.

АННОТАЦИЯ

Ревматоидный артрит (РА) – иммуновоспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, приводящее к ранней инвалидизации и уменьшению продолжительности жизни пациентов. Высокая социальная значимость РА определяется преимущественным поражением лиц трудоспособного возраста, неуклонным прогрессированием болезни, ранней инвалидизацией и сокращением продолжительности жизни. В статье обсуждаются влияние базисного противоревматического препарата (БПРП) – метотрексат как в монотерапии при лечении РА, так и в комбинации с генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП) –инфликсимаб, их влияние на общие клинические состояния больных, на уровни острофазовых показателей (СОЭ, СРБ), а также на уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1В, ИЛ-6, ФНО-а).

Ключевые слова: Ревматоидный артрит, интерлейкины, метотрексат, инфликсимаб.

Iskandarova Farida Ismoilovna
Basis doctorant resistant in the specialty of “Internal
diseases” of the
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

OPTIMIZATION OF RHEUMATOID ARTHRITIS THERAPY WITH GENETIC - ENGINEERED BIOLOGICAL MEDICATION

ANNOTATION

Rheumatoid arthritis (RA) is an immuno-inflammatory rheumatic disease of unknown etiology, leading to early disability and a decrease in the life expectancy of patients. The high social significance of RA is determined by the predominant lesion of people of working age, the steady progression of the disease, early disability and a reduction in life expectancy. In this article we discuss the effect of the basic anti-rheumatic medication (DMARD) - metatrexat as a monotherapy in the treatment of RA and in combination with the genetically engineered biological medication (GIBM) –infiximab, their effect on the general clinical conditions of patients, on the levels of acute phase indicators (ESR, CRP), as well as on the levels of proinflammatory cytokines (IL-1β, IL-6, TNF-α).

Key words: Rheumatoid arthritis, interleukins, methotrexat, infliximab.

Iskandarova Farida Ismoilovna
“Ichki kasalliklar” mutaxassisligi
bo'yicha tayanch doktorant
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

РЕВМАТОИД АРТРИТДА ГЕН - ИНЖЕНЕР БИОЛОГИК ПРЕПАРАТЛАР ЙОРДАМИДА ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

ANNOTATSIYA

Ревматоид артрит (РА) surunkali progressivlanuvchi autoimmun kasallik bo'lib, periferik bo'g'imlarning zararlanishi, ularda eroziv-destruktiv o'zgarishlar bilan kechadigan kasallik hisoblanadi. RA ning yuqori ijtimoiy ahamiyatligi shundaki, ushbu kasallik mehnatga layoqatli yoshdagi shaxslarda kuzatilishi, kasallikning barqaror rivojlanishi, erta nogironlik va umr ko'rish davomiyligining qisqarishi bilan belgilanadi. Quyidagi maqolada RA ni davolashda monoterapiya sifatida yallig'lanishga qarshi bazis preparat (YQBP) - metotreksat va gen-injener biologik preparat (GIBP) – infliximab bilan birgalikdagi kombinatsiyasining ta'siri, hamda ularning bemorlar umumiy klinik holatiga, o'tkir fazali ko'rsatkichlar (ECHT, SRO) miqdoriga va yallig'lanish oldi sitokinlariga (IL-1β, IL-6, TNF-α) ta'siri muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: Ревматоид артрит, интерлейкинлар, метотрексат, инфликсимаб.

Tadqiqot dolzarbligi. RA surunkali progressivlanuvchi autoimmun kasallik bo'lib, periferik bo'g'imlarning zararlanishi, ularda eroziv-destruktiv o'zgarishlar bilan kechadigan kasallik hisoblanadi[1]. RA tarqalishi populyatsiyada 0,5 dan 1% gacha, revmatik kasalliklar tarkibida esa bemorlarning 10% da uchraydi[2].

Hozirgi kunda RA zamonamizning muhim tibbiy va ijtimoiy muammosi bo'lib qolishiga sabab shundaki, bu kasallik oqibatida tez nogironlik rivojlanishiga va bemorlarning umr ko'rish davomiyligini pasayishiga olib keladi[3]. RA bilan kasallangan bemorlarni davolashda asosan YQBP qo'llanilib kelinmoqda va ularning ta'siri immun yallig'lanish jarayonini to'xtatish va bo'g'imlarning destruksiyasi rivojlanishini oldini olishga qaratilgan[4]. Biroq, ba'zi hollarda, YQBP yetarli darajada samarali emasligi va ko'plab nojo'ya ta'sirlarining paydo bo'lishi kuztiladi. Bu holat esa RA bilan og'riq bemorlarni davolashda yangi usullar va tamoyillar ustida yanada ko'proq izlanish uchun sabab bo'lib xizmat qiladi[5].

So'nggi yillarda RA bilan og'riq bemorlarni GIBP bilan davolash keng qo'llanila boshlandi. Ushbu dori-darmonlarni klinik amaliyotga joriy etish RA farmakoterapiyasi standartlarini yangicha shakllantirishga imkon berdi[6].

Hozirgi kunda YQBP va GIBPning RAga ta'sirini qiyyosiy tahlil qilish bo'yicha adabiyotlar soni yetarlicha emas. Shunga asoslanib, RA bilan og'riq bemorlarni eng samarali davolash usullaridan, shu jumladan GIBP-infliximabdan foydalangan holda davolash effektivligi qay darajadali bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlar zarurligi ko'rsatiladi[7].

Tadqiqot maqsadi. RA yallig'lanishga qarshi bazis va biologik gen-injener dori vositalarini klinik va immunologik ko'rsatkichlarda samaradorligini o'rganish.

Material va metodlar. Tadqiqotda 2021-2022 yillar oralig'ida Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi Markaziy shifoxonasining Kardiorevmatologiya bo'limida davolanayotgan RA bilan kasallangan 96 bemor (32% erkak va 68% ayol) kiritilgan. Bemorlarning o'rtacha yoshi 54,3±2,2 edi.

Bemorlarni tadqiqotga kiritish uchun Amerika revmatologlar kollegiyasi (1987) mezonlariga muvofiq aniqlangan RA tashxisi [8]; YQBP ko'rsatma mavjudligi va YQBP foydalanishga qarshi ko'rsatmalar yo'qligi; oxirgi 2 oy davomida YQBP qabul qilmagan bemorlar; individual tanlangan dozalarda sxema bo'yicha davolangan bemorlar (metotreksat, infliximab).

Tadqiqotda bemorlarni istisno qilish mezonlari quyidagilar: qo'zish yoki dekompensatsiya bosqichidagi hamroh kasalliklar, hamroh yurak-qon tomir kasalliklari; surunkali buyrak, jigar yetishmovchiligi, virusli hepatit, homiladorlik.

Barcha bemorlarga quyidagi standart klinik va laboratoriya tekshiruvlari o'tkazildi: o'tkir fazali ko'rsatkichlar (EChT, SRO), qo'l va oyoq distal qismi standart rentgenografiyasi. Ra faolligi darajasi DAS28 (disease activity score) indeksi bo'yicha baholandi [9].

Immunologik tadqiqotlar (IL-1 β , IL-6, TNF- α) MEDSI xususiy klinikasida davolanish boshlanishidan oldin va YQBP va GIBP qo'llanilgandan 12 oy o'tgach o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari. Tekshiruv natijasida 75,0% bemorlarda kasallikning birinchi belgilari bo'lib bo'g'imlarda og'riq va shish qayd etildi. Eng ko'p (bemorlarning 75,0%)

qo'l falangalari artriti qayd etildi. Bemorlarning deyarli yarimida (45,45%) metatarsofalangeal bo'g'imlarining zararlanishi kasallikning ilk namoyon bo'lishi bilan kuzatildi. 25,0% bemorlarda kasallikning ilk namoyon bo'lishi sifatida faqat artralgiya qayd etildi, va 70,0% bemorlarda artralgiya katta bo'g'imlarda kuzatildi. Katta bo'g'imlar zararlanishi orasida eng ko'p tizza bo'g'imi zararlanishi - 65,3%, ikkinchi o'rinda boldir-tovon bo'g'imi - 56,81%, yelka bo'g'imi zararlanishi - 42,04% va tirsak bo'g'imlari - 27,27% hollarda zararlanishi kuzatildi.

Laboratoriya tekshiruvda yallig'lanish ko'rsatkichlarining oshishi ham kasallikning aktivlik darajasi bilan o'zaro bo'g'liqni bilan tasdiqlandi. EChTning oshishi 68,1% bemorlarda qayd etildi va o'rtacha 36,6 mm/s tashkil etdi. SRO miqdorining oshishi ham deyarli bir xil chastotada uchrashi kuzatildi - 65,3% va o'rtacha 22,8 mg/l tashkil qildi.

Rentgenologik ko'rsatkichlar tahlil qilinganda 18,2% bemorlarda rentgenologik o'zgarishlar minimal darajada, qolgan 81,7% bemorlarda bo'g'imlar torayishining turli darajada ekanligi aniqlandi. 21,59% bemorlarda bo'g'imlarda eroziv o'zgarishlar aniqlandi. Destruktiv o'zgarishlar qo'l suyaklarida 17,04% holatlarda uchrashi (bilak suyaklarida 14,77% va metakarpofalangeal bo'g'imlarda 6,81%) va 13,63% holatlarda metatarsofalangeal bo'g'imlarning eroziyasi kuzatilgan.

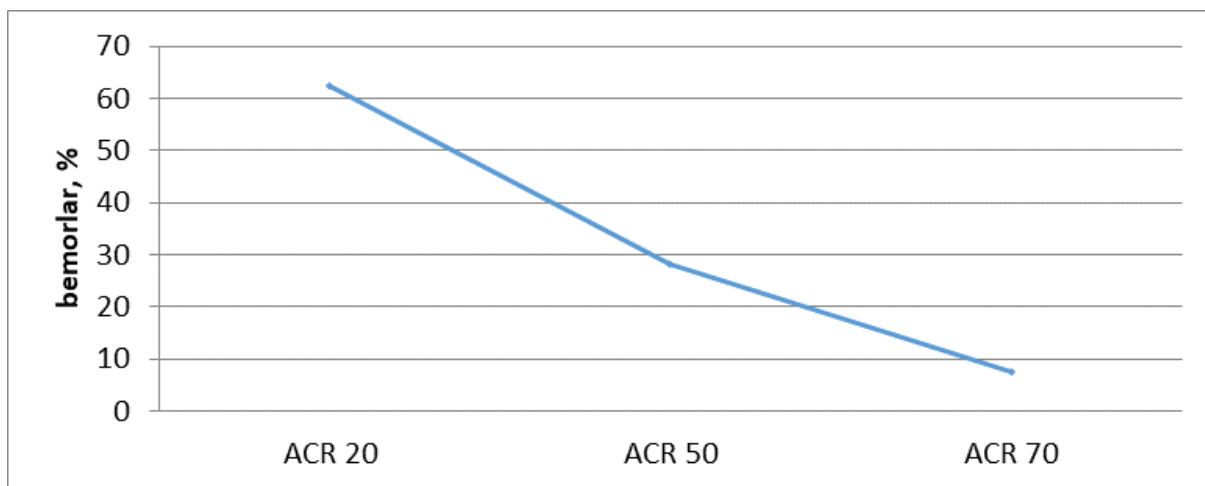
Bo'g'im zararlanishidan tashqari RA ning boshqa belgilari 45,5% (41) bemorlarda kuzatildi. Ulardan 31,81% holatda - tana haroratining subfebril ko'tarilishi, 6,81% holatda - revmatoid tugunchalar, 2,27% holatda - polinevropatiya, 20,45% holatda - anemiya, son suyagi boshchasining aseptik nekrozi - 3,4% holatda va Reyno sindromi - 3,4% holatda qayd etildi.

Kasallikning klinik va laborator faollik darajasiga qarab bemorlarga metotreksat bilan mono terapiya (58 bemorga) va infliximab bilan kombinirlangan (30 bemorterapiya quyidagi sxemada buyurildi: metotreksat-haftasiga 15 mg ichishga, Infliximab (Remicade) 3 mg / tana vazniga bir martalik dozalarda infuziya shaklida tomir ichiga, ikkinchi infuziya 2 haftadan so'ng, uchinchi 4 hafta o'tgach, har bir keyingi infuziya 8 haftadan keyin amalga oshirildi.

Davolash samaradorligini baholash o'n ikki oydan so'ng amalga oshirildi. Bunda quyidagi ko'rsatkichlarning dinamikasi baholandi: yallig'langan bo'g'imlar soni, og'riqli bo'g'imlar soni, DAS28 ko'rsatkichi, ertalabki qotishish davomiyligi, VASh bo'yicha bemorning umumiy salomatligi (shifokor va bemorning fikriga ko'ra), EChT, SOE qiymati, gemoglobin.

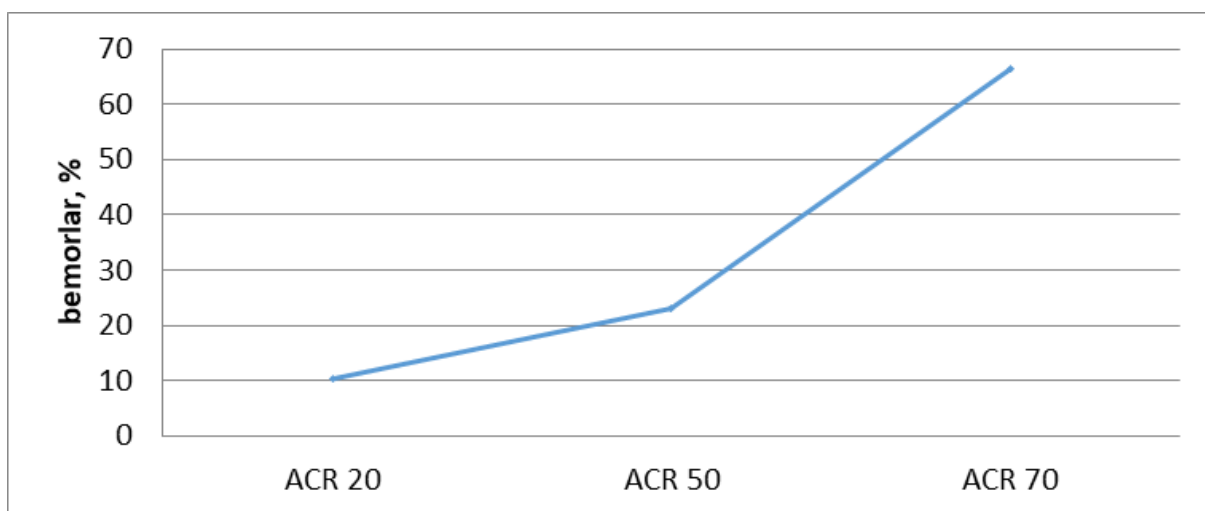
Terapiya samaradorligi Amerika revmatologlar kollegiyasining mezonlari (ACR20/ACR50/ACR70) [10] va yallig'lanish oldi sitokinlari IL-1 β , IL-6, TNF- α darajalarini aniqlash orqali baholandi.

ACR20/ACR50/ACR70 mezonlari asosiy terapiya samaradorligini baholash uchun umume'tirof etilgan xalqaro mezonlardir va ular ma'lum bir bemorda klinik va laborator ko'rsatkichlarining (8 tadan kamida 5 tasi) 20% (ACR 20), 50% (ACR 50) va 70% yoki undan ko'p (ACR 70) holatlarda yaxshilanishini ko'rsatadi.



Rasm №1. RA davolashda metotreksatning samaradorligi.

RA bilan og'rigan bemorlarni YQBP - metotreksat bilan davolashda bir yildan so'ng 62,4% holatda qoniqarli natija, 28,1% holatda yaxshi natija va 7,4 % juda yaxshi natija kuzatildi,1-rasm.

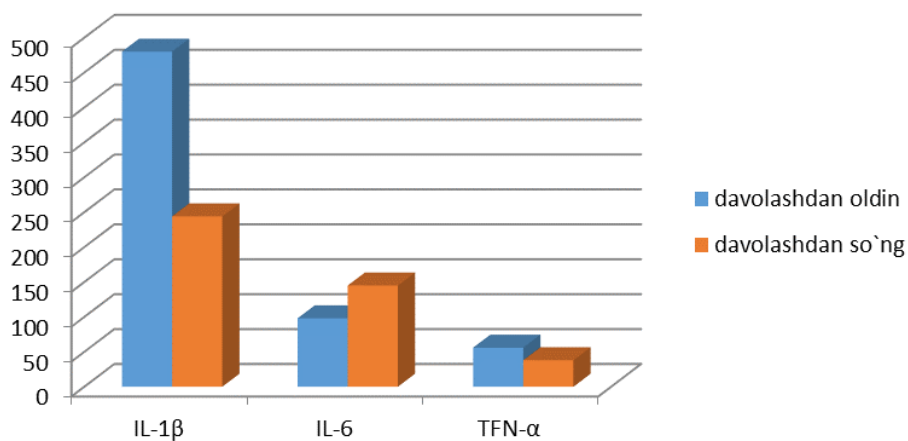


Rasm №2. RA davolashda metotreksat va infliximab kombinatsiyasining samaradorligi.

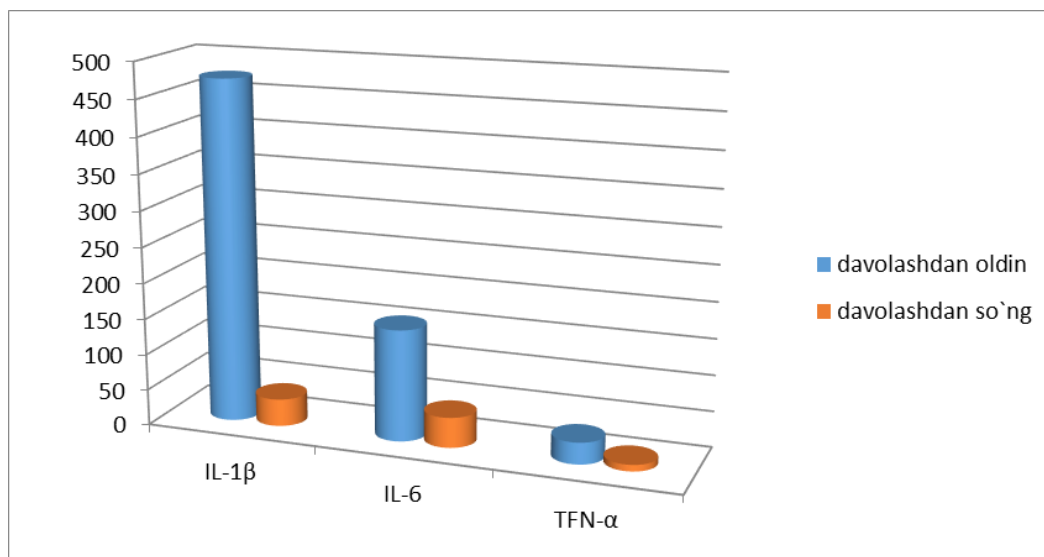
2-rasmdan kelib chiqqan holda aytish mumkinki davolash boshlangandan 1 yildan so'ng metotreksat va infliximab kombinatsiyasida qoniqarli natija 10,3 % holatda, 23,1% holatda yaxshi natija va 66,4% holatda juda yaxshi natija qayd etildi. Dinamikada kombinirlangan terapiya (metotreksat + infliximab) qo'llanilganda davolash samaradorli-

gi oshishi kuzatildi.

Asosiy bazis dori vositalarning klinik va laborator ko'rsatkichlari dinamikasi samaradorligini o'rganishdan tashqari, biz RA bilan og'rigan bemorlarning qon zardobidagi yallig'lanish oldi sitokinlari (IL-1 β , IL-6, TNF- α) miqdoriga ta'sirini ham baholadik.



Rasm №3. Metotreksat bilan davolangan bemorlarda yallig'lanish oldi sitokinlarning o'zgarish dinamikasi.



Rasm №4. Kombinirlangan terapiyada yallig'lanish oldi sitokinlarning o'zgarish dinamikasi.

Yallig'lanish oldi sitokinlar dinamikasini tahlil qilgan holda shuni aytish mumkinki, kombinirlangan terapiya (metotreksat + infliximab) qo'llanilgan bemorlarda IL-1 β , IL-6, TNF- α miqdorlari sezilarli darajada pasayishi aniqlandi. Ushbu preparatlar kombinatsiyasining samaradorligi RANing o'g'ir kechishi va metotreksatga rezistentlik kuzatilgan bemorlar uchun davolash imkoniyatni sezilarli darajada kengaytirdi. Bunda bemorlarning ko'pchiligida yallig'lanish jarayonining faolligini (yallig'langan va og'riqli bo'g'inlar soni, EChT, SRO va boshqalar) aks ettiruvchi ko'rsatkichlarning tez va aniq ijobiy dinamikasida namoyon bo'ldi. Ko'p holatda birinchi infuziadan keyin bemorning umumiy ahvoli yaxshilanishi qayd etilgan. RA terapiyasini yakuniy

baholashda aniq terapevtik ta'sir to'liq yillik davolash kursini tugatgan bemorlarning 92 % qayd etildi. Bemorlarning 16 % da klinik remissiya qayd etildi.

Xulosa qilib aytganda, bizning tadqiqotimiz natijalariga ko'ra RA bilan og'rigan bemorlarda infliximab va metotreksat kombinatsiyasi eng samarali deb topildi. Qon zardobidagi IL-1 β , IL-6, TNF- α miqdorini aniqlash kasallikning diagnostikasi va prognostik mezonlari uchun ahamiyatli ekanligi yana bir marotaba o'z isbotini topdi. Qiyosiy klinik va immunologik tekshirishlarlar natijalariga ko'ra YQBP va GIBP kombinatsiyasi asosida kasallikning erta va xavfsiz terapiyasini amalga oshirish mumkin.

References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Агабабян И. Р. и др. КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ КАК ПРОФИЛАКТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ //Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – №. S1. – С. 82-83.
2. Бабамурадова З., Насирова А., Искандарова Ф. ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 49-52.
3. Махматмурадова Н. Н., Аралов Н. Р., Сафарова М. П. Клинико-иммунологическая характеристика неспецифической интерстициальной пневмонии //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 13 (54). – С. 117-120.
4. Насонов ЕЛ, Ли́ла АМ, Га́лушко ЕА, Ами́рджа́нова ВН. Стратегия развития ревматологии: от научных достижений к практическому здравоохранению. Научно-практическая ревматология. 2017;55(4):339–43. doi: 10.14412/1995-4484-2017-339-343.
5. Насирова А., Курбанова З., Шоназарова Н. Клинико-иммунологические особенности сочетания бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 1. – С. 81-84.
6. Ревматология: Клинические рекомендации. Под ред. акад.РАМН Е.Л. Насонова. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010;752 с.
7. Shodikulova G. Z. et al. The Correlation among Osteoporosis, Calcium-Phosphore Metabolism and Clinical Symptoms of Main Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 4185-4190.
8. Babamuradova Z. B., Shavazi N. N. Assessment of the efficacy and safety of biological agents in rheumatoid arthritis // Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research. – 2021. – Т. 9. – №. 6. – С. 26-31.
9. Bakhtiyarova B. Z., Zikriyaevna S. G. Content of type i collagen antibodies and their association with clinical manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia //European science. – 2020. – №. 2-1 (51). – С. 82-85.
10. Ismoilovna I. F. Assessment of cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis and their correction with genetically engineered biological preparations //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 387-392.