

«Астана медициналық университеті» АҚ

ӘОЖ: 616.12-005:616.72-002.77

ХПЖ: А61В5/029, А61В8/00

Амангельдиева Жадра Байориновна

**РЕВМАТОИДТЫ АРТРИТПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА
ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛЫ ҚАУІП ҮҚПАЛДАРЫН ЗЕРТТЕУ**

6М110100 – МЕДИЦИНА

Медицина ғылымдарының магистрі академиялық дәрежені беруге
диссертация

Ғылыми жетекші : м.ғ.д, профессор Абишева Сауле Тлеубаевна

Ресми оппонент: м.ғ.к. Табенова Айда Айтбаевна

Астана 2018

МАЗМҰНЫ

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР	3
АНЫҚТАМАЛАР	4
БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР	5
КЕСТЕЛЕР МЕН СУРЕТТЕР ТІЗІМІ	6
КІРІСПЕ	8
1. БӨЛІМ ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ	
1.1 Ревматоидты артрит кезінде жүрек қан тамыр патологиясы мәселесінің заманауи көрінісі	12
1.2 Жүрек қан тамыр патологиясының дәстүрлі және арнайы (ревматоидты қабынуға байланысты) қауіп факторлары	14
1.3 Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда жүрек қан тамыр асқынуларының даму қауіпін бағалаудың тәсілдері	17
2. БӨЛІМ ЗЕРТТЕУ МӘЛІМЕТТЕРІ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ	
2.1 Зерттеу әрленімі	20
2.2 Зерттеуге қатысқан науқастардың жалпы сипаттамасы	21
2.3 Зерттеудің клиникалық, зертханалық және аспапты әдістері	28
2.4 Статистикалық талдау әдістері	32
3. БӨЛІМ ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛДАУ	
3.1 Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда жүрек қан тамыр патологиясының дәстүрлі қауіп факторларын бағалау	33
3.2 Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда жүрек қан тамыр патологиясы дамуының қауіп дәрежелерін бағалау	44
3.3 Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастардың жүрек қан тамыр арнайы факторлары	48
3.4 Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда дәстүрлі және арнайы қауіп факторлары арасындағы корреляциялық байланысын талдау	57
ҚОРЫТЫНДЫ	62
ТҰЖЫРЫМ	64
ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР	65
ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ	66

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Берілген диссертацияда келесі стандарттарға сілтемелер қолданылған:

1. Мемлекеттік стандарт. Тиісті клиникалық практика. ҚР баптары 1616-2006
2. Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы Қазақстан Республикасының 2009 жылғы 18 қыркүйектегі N 193-IV Кодексі.
3. ГОСТ 7.32-2001(Мемлекетаралық стандарт) Мағлұматтар, кітапханалық және басылымдық іс бойынша стандарттар жүйесі. Ғылыми-зерттеулік жұмыс бойынша есеп. Рәсімдеу ережелері және құрылымы.
4. ГОСТ 15.001-88 "Әзірлеу жүйесі және өнімді өндіріске қою. Өндірістік-техникалық мақсаттағы өнім".
5. ГОСТ 7.1-84 Мағлұматтар, кітапханалық және басылымдық іс бойынша стандарттар жүйесі. Құжаттың библиографиялық сипаттамасы. Жалпы талаптар және ережелерді құрастыру
6. ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) Мағлұматтар, кітапханалық және басылымдық іс бойынша стандарттар жүйесі. Реферат және аннотация. Жалпы талаптар
7. Қазақстан Республикасының Конституциясы 1995 жылы 30 тамыз.
8. «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының 2009 жылғы 18 қыркүйектегі N 193-IV Кодексі.
9. Қазақстан Республикасының азаматтық кодексі 1994 жылғы 27 желтоқсан.
10. «Азаматтардың денсаулығын сақтау туралы» Қазақстан Республикасының 2006 жылғы 7 шілде Заңы.
11. «Қазақстан Республикасының медициналық және фармацевтикалық білім беру ісін реформалау тұжырымдамасы туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2006 жылғы 24 сәуірдегі N 317 Қаулысы.
14. «Медицина және фармацевтика мамандықтары номенклатурасын бекіту туралы» Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрінің 2007 жылғы 12 ақпандағы №97 Бұйрығы. «Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2009 - 2011 жылдарға арналған стратегиялық жоспары туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2008 жылғы 23 желтоқсандағы № 1213 Қаулысы.
15. «Мамандандырылған және жоғары мамандандырылған медициналық көмек көрсету ережесін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2010 жылғы 20 желтоқсандағы № 986 Бұйрығы.
16. «Қазақстан Республикасының халқына ревматологиялық көмекті көрсететін мекемелердің қызметі туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2011 жылғы 14 наурыздағы № 132 Бұйрығы.
17. Клиникалық протокол «Ревматоидты артрит». ҚР ДСМ денсаулық сақтау ісін дамыту мәселері бойынша Эксперттік комиссия отырысында бекілген №12 29.09.2016 ж.

АНЫҚТАМАЛАР

Диссертациялық жұмысқа сәйкес анықтамаларға келесідей терминдер қолданылған:

Ревматоидты артрит - симметриялық эрозиялық артритпен және ішкі мүшелердің жүйелі зақымдалуымен сипатталатын этиологиясы белгісіз созылмалы аутоиммунды ауру.

Ауру белсенділігі – аурудың ауырлығын және аутоиммунды қабыну процессінің белсенділігін сипаттайтын клиникалық-зертханалық белгілердің жиынтығы.

DAS 28 индексі – ревматоидты қабынудың белсенділік дәрежесін бағалауға арналған құрал. *DAS 28* индексі 28-ден мүмкін ауырсынатын буындар саны, 28-ден мүмкін ісінген буындар саны, эритроциттердің тұну жылдамдығы, визуалды- үйлестік шкаласы бойынша денсаулықтың жалпы бағалау көрсеткіштерінен құралады.

Жүрек қан-тамырлы қауіп – атеросклероздың себебінен жүрек қан-тамырлы өлім-жітімге әкелетін және әкелмейтін оқиғалардың белгілі уақыт аралығында даму мүмкіндігі.

SCORE шкаласы – жүрек қан-тамырлы асқынуларынан мүмкін дамитын алғашқы өлім-жітім жағдайының алдағы 10 жылда болжамдауға арналған құрал.

SCORE/EULAR моделі - European League Against Rheumatism (ревматизмге қарсы еуропалық лигасы) ұсынған дәстүрлі *SCORE* шкаласының *РА* сырқаттанған науқастарға адаптациялық түрі.

БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

- АГ – артериялық гипертензия
- АС – атеросклероз
- АБС – ауырсынған буындар саны
- АҚҚ - артериялық қан қысымы
- ІБС – ісінген буындар саны
- СЕҚҚД – стероидты емес қабынуға қарсы дәрілер
- РФ – ревматоидты фактор
- СРА – С-реактивті ақуыз
- САҚ- систолалық артериялық қан қысымы
- ДАҚ - диастолалық артериялық қан қысымы
- ДСИ – дене салмағының индексі
- ІНаФ – ісік некрозының α факторы
- ВҮШ – визуалды үйлестік шкаласы
- РА – ревматоидты артрит
- ГКС - глюкокортикостероидтар
- ЭТЖ – эритроциттердің тұну жылдамдығы
- ACR – American College of Rheumatology (Америкалық ревматологтар коллегиясы)
- ДAS28 – ауру белсенділігін бағалау индексі.
- EULAR –The European league against rheumatism (Еуропалық ревматизмге қарсы лига)
- ЕКҚ - Еуропалық кардиологтар қоғамы
- АГЕҚ - Артериялық гипертензия бойынша Еуропалық қоғамы
- АЕҚ - Атеросклероз бойынша Еуропалық қоғамы
- ЖХС – жалпы холестерин
- БҚФШ – буын қызметінің функциялық шамасыздығы
- ЖҚТ – жүрек қан-тамырлар
- ЖҚЖ –жүрек қан тамырлар жүйесі
- ЖИА- жүректің ишемиялық аурулары
- ЦЦПА – циклді цитрулинденген пептидке қарсы антидене
- ҚД-қант диабеті
- ҚФ-қауіп факторлары

КЕСТЕЛЕР ЖӘНЕ СУРЕТТЕР ТІЗІМІ

1 кесте	Ревматоидты артритпен сырқаттанатын науқастардың жасы мен жынысына қарай бөлінуі	21
2 кесте	Ревматоидты артриттің ұзақтығы бойынша науқастарды бөлу	22
3 кесте	Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастардың клиникалық сипаттамасы	24
4 кесте	Зерттеуге алынған РА сырқаттанған науқастардың буыннан тыс көріністері.....	26
5 кесте	РА сырқаттанған науқастардың қабылдаған емінің сипаттамасы	27
6 кесте	Жүрек-қан тамыр қауіп санаттары	31
7 кесте	РА сырқаттанған науқастарда жүрек қан тамыр қауіп факторларының таралу жиілігі.....	33
8 кесте	РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ дәстүрлі қауіп факторларының жасқа қарай таралу жиілігі.....	35
9 кесте	РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ дәстүрлі қауіп факторларының жынысқа қарай таралу жиілігі	37
10 кесте	РА сырқаттанған науқастардың жасы мен жынысына қарай жалпы холестериннің орта мәні	39
11 кесте	РА сырқаттанған науқастардың ДСИ орта мәнінің жас және жынысқа қарай сипаты.....	40
12 кесте	РА сырқаттанған науқастарда АҚҚ орта мәнінің жас және жынысқа қарай сипаты	41
13 кесте	РА сырқаттанған науқастарда жүрек қан тамырлық патологиясының құрылымы.....	42
14 кесте	РА сырқаттанған науқастарда жүрек қан тамырлық серпілудің көрінісі	43
15 кесте	SCORE шкаласымен науқастардың ЖҚТ жалпы қауіп дәрежелері және EULAR ұсынысымен түзетілуі (SCORE\EULAR).....	44
16 кесте	РА сырқаттанған науқастардың жынысына қарай ЖҚТ қауіпінің санаттары.....	46
17 кесте	РА сырқаттанған науқастардың жасына қарай ЖҚТ қауіпінің санаттары.....	47
18 кесте	РА сырқаттанған науқастардың жынысына қарай аурудың қабыну белсенділігіне сәйкес клиникалық белгілерін талдау..	49
19 кесте	РА сырқаттанған науқастардың жасына қарай аурудың қабыну белсенділігіне сәйкес клиникалық белгілерін талдау..	50
20 кесте	Науқастарда ауру ұзақтығына сәйкес, ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерінің талдауы	51
21 кесте	РА сырқаттанған науқастарда DAS28 индексі бойынша белсенділік дәрежесіне сәйкес ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерінің талдауы.....	51

22 кесте	РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ дәстүрлі қауіп факторларының жасқа қарай таралу жиілігі.....	52
23 кесте	Науқастардың жынысына қарай ревматоидты қабыну белсенділігінің зертханалық белгілерін талдау.....	53
24 кесте	Науқастардың жасына қарай ревматоидты қабыну белсенділігінің зертханалық белгілерін талдау	54
25 кесте	РА сырқаттанған науқастарда СРА деңгейіне қарай ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерін талдау.....	55
26 кесте	РА сырқаттанған науқастарда ревматоидты фактордың болуына қарай ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерін талдау	55
27 кесте	РА сырқаттанған науқастарда рентгендік сатыларына сәйкес ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерін талдау.....	56
28 кесте	РА сырқаттанған науқастардың ГКС еміне қарай ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерінің талдауы.....	57
29 кесте	РА белсенділігінің клиникалық-зертханалық көрсеткіштерін, ЖХС, АҚҚ, ДСИ арасындағы корреляциялық байланысын талдау.....	58
1 сурет	РА сырқаттанған науқастарды рентген сатысы бойынша бөлу	22
2 сурет	РА сырқаттанған науқастардың буын қызметі функциялық шамасыздығына қарай бөлінуі	23
3 сурет	РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ қауіп факторларының құрылымы	34
4 сурет	РА сырқаттанған науқастарда жалпы холестериннің мөлшеріне қарай бөлінуі.....	38
5 сурет	РА сырқаттанған науқастардың дене салмағының индексі бойынша сипаты	39
6 сурет	РА сырқаттанған науқастардың АҚҚ деңгейіне қарай бөлінуі.....	41
7 сурет	РА сырқаттанған науқастарда жүрек қан тамырлық патологиясының жалпы жиілігі (медициналық құжаттарындағы мәліметіне сәйкес).....	42
8 сурет	РА сырқаттанған науқастарда ЭКГ анықталған өзгерістердің құрылымын бағалау.....	43
9 сурет	SCORE шкаласымен науқастардың ЖҚТ жалпы қауіп дәрежелері және EULAR ұсынысымен түзетілуі (SCORE\EULAR).....	45
10 сурет	РА сырқаттанған науқастардың жынысына қарай ЖҚТ қауіпінің құрылымы.....	46
11 сурет	РА сырқаттанған науқастардың жасына қарай ЖҚТ қауіптің құрылымы.....	47

КІРІСПЕ

Тақырыптың өзектілігі

Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымының (ДДҰ) бастамасымен ХХІ ғасырдың бірінші онжылдығы («Bone and Joint Decade» 2000–2010) сүйек пен буын онжылдығы деп жарияланды. Аталмыш жаңалық ревматология саласында ғылыми зерттеулердің қарқынды дамуымен оның басқа патологиялармен өзара байланысын, соның ішінде әсіресе жүрек-қан тамырлар жүйесінің (ЖҚЖ) ауруларымен байланысын зерттелуіне айрықша өз үлесін қосты (В.А. Насонова, 2001). Сонымен қатар, түбінде атеросклероз себепті, ЖҚЖ аурулары әлемнің көптеген елдерінде денсаулық сақтаудың ең өзекті мәселесі болып калуда (Т.В. Попкова, Е.Л. Насонов және авт., 2012).

Ревматоидты артрит (РА) популяцияда 0,5%-дан 1-2%-ға дейін құрайтын, буындардың қабынулық ауруларының жиі кездесетін және ең ауыр түрі болып саналады (Мазуров В.И., 2009; Насонов Е.Л., 2011). Мұндай науқастарда (шамамен 40-50% жағдайда) өлім-жітімдіктің ерте болуы, жүрек-қан тамырлық асқынулардың дамуымен тікелей байланысты (Myllykangas-Luostarjvi R.A. et al., 1995; Kitis G. et al., 2001). РА ауыратын науқастарда жүрек қан-тамырлық оқиғалар қауіпі жалпы популяциямен салыстырғанда 3 есе жиі кездеседі. Эпидемиологиялық зерттеулердің деректеріне негізделсек, осы санаттағы науқастардың өмір сүру ұзақтығын 5-10 жылға қысқарады (Watson D.J. et al., 2003; Hurlimann, D, et al., 2004). РА ауыратын науқастарда аурудың бастапқы кезеңінде-ақ өлім-жітімнің қауіпі жоғарлай түседі және осы көрсеткіш жүрек-қан тамыр (ЖҚТ) ауруларының дәстүрлі қауіп ықпалдарынан емес, ревматоидты фактордың серопозитивтілігіне тікелей байланысты болып отыр. РА ауыратын науқастарға осы диагноз қойылғанға дейін, жалпы популяцияның үлгісімен салыстырғанда, жедел коронарлық синдроммен, 2 жыл ішінде 3 есе жиі ауруханаға түсіп жатады (Мазуров, С.В. Столов, В.А. Якушева және авт., 2006; Фоломеева О. М., Эрдес Ш. Ф., Насонова В. А., 2007.).

Қазіргі заманғы тұжырымдамасы бойынша РА ауыратын науқастарда ЖҚТ қауіпінің жиі кездесуінің себебі атеросклероз бен созылмалы қабынудың ортақ иммунопатологиялық механизмдерінің өршуінен болып отыр (Насонов Е.Л., 2003; Szekanecz Z. et al., 2007; Pareira I.A. et al., 2008; Zinger H. et al., 2008). РА ауруында қабыну маркерлерлері созылмалы аутоиммунды қабыну процесінің белсенділігін көрсетумен қатар, соның ішінде олардың көпшілігі ЖҚТ асқынуларының предикторлары болып қарастырылады (Мазуров В. И., 2006). РА ауыратын науқастарда ЖҚТ патологиясының үдеуіне, дәстүрлі қауіп ықпалдардың үлесінен бөлек, қабыну белсенділігінің маркерлері, әсіресе С-реакциялық ақуыздың ықпалы көп орын алады (Мутовина З. Ю., 2007; Бочкова Ю.В., 2008; Мальчевская Е.А., 2008).

Соңғы жылдарда, ЖҚЖ ауруларын диагностикалаумен емдеу саласындағы жеткілікті прогреске қарамастан, ревматологиялық науқастардың арасында ЖҚЖ аурулары жеткіліксіз зерттелген (В.И. Мазуров, С.В. Столов және авт., 2006). Шетелдік зерттеулерде РА ауыратын науқастарда ЖҚТ

оқиғаларының қауіп ықпалдары жөнінде көптеген жұмыстар зерттелуде. Бүгінгі күнге біздің елімізде РА ауыратын науқастарда ЖҚТ патологиясын даму қауіпі және оның ерекшелігі туралы зерттелген жұмыстар жоқтың қасында. Осыған байланысты, осы науқастарда жүрек-қан тамырлар ауруларының дамуына қауіп ықпалдарының құрылымымен жиілігін зерттеу, өзекті мәселе болып саналады.

Зерттеу мақсаты Ревматоидты артритпен ауыратын науқастарда жүрек-қан тамыр ауруларының дәстүрлі және арнайы (ревматоидты қабынуға тәуелді) қауіп ықпалдарын бағалау

Зерттеу міндеттері

1. Ревматоидты артритпен ауыратын науқастарда жүрек қан тамыр ауруларының дамуына алып келетін негізгі қауіп ықпалдардың жиілігі мен құрылымын анықтау

2. SCORE және SCORE/EULAR шкаласымен жалпы жүрек-қан тамырлық қауіпті анықтау, қауіп санаттарын жіктеу

3. Науқастарда анықталған қауіп ықпалдарды ревматоидты артриттің клиникалық белгілерімен зертханалық қабыну белсенділігінің маркерлерімен және осы ауруға сипатты басқа көрсеткіштерімен өзара байланысын бағалау

Зерттеу құралдары

Ревматоидты артрит диагнозы ACR/EULAR 2010 критерилеріне сәйкес қойылған науқастардың медициналық құжаттары (ауру тарихы мен амбулаторлық карталары)

Зерттеу әдістері

- Клиникалық, зертханалық, аспапты зерттеулердің нәтижелері (жалпы клиникалық зерттеулер; зертханалық тексерудің нәтижелерін: ҚЖА, қанның биохимиялық анализі: фибриноген, жалпы холестерин, Р-фактор, СРА, иммунологиялық параметрлер (ЦЦПА), аспапты зерттеулердің нәтижелері (Штейнброкер бойынша буындардың рентгенографиясы).
- Ауру белсенділігін DAS28 индексі бойынша анықтау, ауырсыну синдромы және науқастың жалпы жағдайын бағалауы үшін ВУШ шкаласы.
- SCORE және SCORE/EULAR шкаласы бойынша жалпы жүрек-қан тамырлық қауіпін анықтау
- Статистикалық («Microsoft Office Excel 2010» статистикалық бағдарламалар жинағын және «IBM SPSS 21» бағдарламасында-хи-квадрат өлшемі, тәуелсіз топтарға Манна-Уитни өлшемі, екі және одан артық болса гипотезасын Краскела-Уоллис бойынша, Спирмен бойынша корреляция. Статистикалық маңызға ие көрсеткіштер ретінде $p < 0,05$ пайдаланылды).

Зерттеу нәтижелерінің ғылыми жаңалығы

Астана қаласы бойынша алғаш рет ревматоидты артритпен ауыратын науқастарда жүрек қан тамырлық дәстүрлі және ревматоидты артритке сипатты

қауіп ықпалдарының кездесу жиілігі мен құрылымы жөнінде зерттеу жұмысы жүргізілді. Осы науқастарда жүрек қан тамырлық жалпы қауіпі анықталды.

Зерттеудің тәжірибелік маңыздылығы

1.Ревматоидты артритпен ауыратын науқастарда зерттеуге алынған жүрек қан тамырлық аурулардың қолайсыз болжамын анықтайтын дәстүрлі және арнайы қауіп ықпалдарының жиілігімен құрылымы туралы мәліметтер осы санаттағы науқастарда жүрек қан тамырлық оқиғаларын ерте нақтылаумен алдын алуға мүмкіндік береді.

2.SCORE және SCORE/EULAR шкаласымен алдағы 10 жылда болуы мүмкін жүрек қан тамырлық асқынулардың жалпы қауіп санаттарын анықтаумен, қауіп факторларды өзгерту арқылы науқастардың болжамын жақсартуға мүмкіндік береді.

3.Ревматоидты артритпен ауыратын науқастарда жүрек қан тамыр ауруларының дамуын алдын-алу үшін ревматоидты қабынудың белсенділігін бағалаудың маңызы жоғары.

Қорғауға ұсынылатын негізгі ережелер

1.Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда жүрек-қан тамыр патологиясының дәстүрлі қауіп факторлардың кездесу жиілігі жоғары (1-7).

2.Дәстүрлі қауіп факторларының құрылымы бойынша алғашқы орында өзгеруге келетін ықпалдардың орны жоғары: дене салмағының артық болуы ($ДСИ > 25 \text{ кг/м}^2$), жалпы холестериннің 5 ммоль/л артық болуы, $САҚ > 140 \text{ мм.с.б.}$

3.Науқастарда SCORE шкаласы бойынша жалпы қауіпті бағалауда анықталған пайыздық көрсеткішті SCORE\EULAR 1,5 көбейткішіне сәйкес түзету жүрек қан тамырлық асқынулардың диагностикасын жақсартады.

4.Ревматоидты қабынудың жоғары белсенділігі – жүрек қан тамыр ауруларына әкелетін арнайы (тәуелсіз) факторлары болып саналады.

5.Ревматоидты қабынудың айқын белсенділігі жалпы холестериннің деңгейімен, САҚ, SCORE\EULAR бойынша қауіп көрсеткіштерімен тығыз корреляциясы статистикалық маңызға ие өлшемде болуы.

Ғылыми зерттеу жүргізу нысандары

Астана қаласы, ТО ҒЗИ артрология бөлімшесі.

Диссертация құрылымы мен көлемі

Диссертация мемлекеттік тілде жазылған, компьютерлік терімнің 72 парағын құрайды, кіріспе, негізгі бөлім, қорытынды, пайдаланылған әдебиеттерден тұрады. Мәтін кестелер мен кескін суреттермен көркемделген.

Диссертация апробациясы

Зерттеу жұмысының негізгі мәліметтері және нәтижелері «Астана медициналық университеті» АҚ интернатура бойынша жалпы дәрігерлік тәжірибе кафедрасы отырысына;

-«Астана медициналық университеті» АҚ терапевттік және іргелес мамандықтар бойынша Ғылыми семинар отырысына;
-Астана қаласында 2017 жылдың 13-14 сәуір аралығында өткен студенттер және жас ғалымдардың 59-шы халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясына, Мәскеу қаласында 2017 жылдың 28-29 қыркүйек аралығында өткен Ревмоортопедтер ассоциациясының I халықаралық конгресіне, Астана қаласында 2018 жылдың 11-12 сәуір аралығында өткен студенттер және жас ғалымдардың 60-шы халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясына, Алматы қаласында, 2018 жылдың 27 сәуірде профессор Сейсенбаев А.Ш. арналған Ревматологиялық симпозиумына ұсынылып, талқыланды.

1 БӨЛІМ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

1.1 Ревматоидты артрит кезінде жүрек қан тамыр патологиясы мәселесінің заманауи көрінісі

Ревматоидты артрит шеткі буындардың созылмалы симметриялық эрозиялық артритімен ішкі мүшелердің жүйелі иммунды қабынуымен сипатталатын этиологиясы белгісіз созылмалы аутоиммунды ауру [1].

РА - еңбекке жарамды ересек жастағы адамдар арасында жиі тараған, олардың өмір сүру сапасымен ұзақтығына кері әсерін тигізетін қазіргі медицинаның өзекті мәселелерінің бірі болып саналады. Кейбір авторлардың мәліметтері бойынша, РА бүкіл әлемде таралу жиілігі шамамен 0,5%-дан 1-2%-ға дейін құрайды. РА әдетте ерлерге қарағанда әйелдер 2-5 есе жиі ауырады және олардың арақатынасы 1:(2,5-3) құрайды. РА халық арасында әр түрлі жаста кездеседі, алайда аурудың ең шарықтайтын кезеңі - 40-50 жас болып саналады. Көптеген зерттеу жұмыстарына сүйенсек, РА таралуы бойынша - 35 жастан төмен адамдарда - 0,38%, 55 жастан жоғары адамдарда – 1,4% құрайды [1,2,56,57].

2011 жылы Қазақстан Республикасында жүргізілген зерттеуде РА тіркелген науқастардың жалпы саны 100 000 адамға шаққанда 221,6 жағдайды көрсетті [3]. Қазіргі таңда ревматология саласында ревматоидты артритке байланысты бірнеше мәселелер өзекті болуда, оларды атап атсақ: ауруды ерте анықтау, клиникалық-иммунологиялық белгілердің әртүрлігі, ілеспелі аурулардың жиі кездесуі (алғашқы орында атеросклерозбен (АС) артериялық гипертензияның (АГ) ерте және жылдам дамуы), аурудың болжамын анықтау, ем тағайындау және оның әсерін бағалау, аурудың асқынулары мен науқастардың реабилитациялық шараларын ұйымдастыру. РА ауыратын науқастарда ілеспелі аурулардың ішінде ЖҚТ патологиясы шамамен әр үшінші науқаста кездеседі [4].

ЖҚТ аурулары бүкіл әлемде өлім-жітімнің негізгі себебі болып отыр. Ғалымдардың зерттеуінде, XX ғасырдың 90-шы жылдарынан бастап, РА сырқаттанған науқастардың өлім-жітімге әкелетін себептерінің басым бөлігі ЖҚТ патологиясына тиесілі болды [58]. Науқастардың ЖҚЖ ауруларынан ауыр оқиғаларға шалдығуы бойынша, РА өлім-жітімнің деңгейі жалпы популяцияға қатынасы 1,13-5,25 аралығын құрады [59].

Нидерландия елінде өткен 50-75 жас тағы РА сырқаттанған 353 науқастарға жүргізілген CARRE зерттеуінің мәліметтерінде, бір ЖҚТ оқиға 8,6% РА бар науқастарға, ал жалпы популяцияға 4,3% сәйкес келді. Яғни ЖҚТ асқынулары дамуының салыстырмалы қауіпі РА – 3,14/100 (жыл/адам саны), ал жалпы популяцияда - 1,51/100 (жыл/адам саны) тең болды. Осылайша РА сырқаттанған науқастардың өмір сүру ұзақтығы 3 жылдан 18 жылға дейін қысқарады [61].

РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ себебінен өлім-жітім жағдайларының тек жалпы популяциядан емес, сонымен қатар, басқа ревматикалық аурулардың арасында алғашқы орынды алады. Мәселен С.Нап және авторлармен бірлескен

зерттеу жұмысында[60] псориазды артритпен, анкилоздаушы спондилоартритпен сырқаттанған науқастармен салыстырғанда РА бар науқастарда жүректің ишемиялық ауру (ЖИА), АС процесінің даму қаупі анағұрлым жоғары болды. ЖИА үшін жалпы қауіптің қатынасы РА бар науқастарға -1,5, псориазды артритте-1,3, анкилоздаушы спондилоартритте – 1,2; ал АС үшін 1,9;1,4;1,5 болды.

Ұлыбританияда 594 жалпы практикалық дәрігерлердің бақылауында болған буын патологиясы жоқ, остеоартрозбен, РА сырқаттанған 2 млн науқастардың арасында, РА бар науқастарда басқа топқа қарағанда ЖҚТ апаттары 30-60% жоғары көрсетті [58].

РА кезінде атеросклерозға байланысты ЖҚТ патологиясына: тәж артерияларының көптеген зақымдалуы, коронарлы синдромның ерте рецидивтері, миокардтың инфаркты (МИ) бірінші рет дамығанда өлім-жітіммен аяқталуы, «симптомсыз» МИ жиілеуі, РА клиникалық белгілері пайда болғанға дейін МИ («симптомсыз» түрінде қоса) даму қауіпінің жоғарылауы, ЖҚТ ауруларының қабыну белсенділігімен байланысы (ЭТЖ және СРА тұрақты жоғарылауы, буыннан тыс белгілердің болуы), қан тамырлардың «субклиникалық» атеросклерозды зақымдалуы (эндотелий дисфункциясы, ұйқы артериясының интима-медиа комплексінің ені қалыңдауы, тәж артериясының кальцификациясы), тәж артерияларының патоморфологиялық зерттеуінде тамыр қуысының критикалық стенозынан бұрын атеросклерозды түймедақтардың тұрақсыздығымен тамырлардың айқын қабынуы сипатты [1,40-42].

Сондай-ақ РА болатын аурушандықпен өлім-жітімнің себебі болып, ЖҚЖ басқа ауруларының да өз үлесі бар, атап айтсақ олар – ишемиялық емес жүрек шамасыздығы, микроваскуляциялық дисфункция, кардийлік автономды нейропатия (Q-T интервалының ұзаруы, жүрек ырғағы түрленгіштігінің төмендеуі), жүрек ырғағының бұзылуы. РА болатын ЖСШ негізгі себебі ретінде миокардит, микроциркуляциялық арнаның патологиясымен тәж артерияларының васкулитін де кіргізуге болады [43-45]. Осы науқастарға ЖСШ аз симптомды ағымы тән. ЖСШ предикторы болып миокардтың дисфункциясы болып табылады: жиірек сол жақ қарынша миокардының диастолалық қызметінің бұзылуы, жүрек шығарымының фракциясы төмендеуімен сол қарынша миокардының ұлғаюымен көрінеді. РА бар науқастарда ЖСШ – АГ, темекі тарту, РА ұзақтығы және жүйелі белгілердің болуымен, қабыну маркерлерімен байланысы байқалды [46].

Сонымен, ДДҰ мәліметіне сүйенсек, ЖҚТ ауруынан 2008 жылы 17,3 млн. адам қайтыс болғаны белгілі, ал болжам бойынша 2030 жылы бұл көрсеткіш шамамен 23,6 миллионға өседі деген тұжырым бар. Сондай-ақ ЖҚТ ауруларынан өлім-жітімге ұшырауы 80% төмен және орташа деңгейлі елдерге тән, солардың қатарына Қазақстанда кіреді [5,6]. Біздің елімізде халықтың өлім-жітім себептерінің жалпы құрылымында ЖҚТ аурулары алғашқы орынның бірін алады (шамамен 27%) [7]. Сондықтан Қазақстан Республикасының Үкіметімен Денсаулық сақтау Министрлігінің басты бағыттарының бірі - ЖҚТ ауруларынан туындайтын өлім-жітіммен күресуге

арналған алдын алу шараларды ұйымдастыру болып саналады. Осылайша, отандық ревматологияның негізгі қағидаларының бірі - ревматикалық аурулардың, соның ішінде РА бар науқастарда, ЖҚТ ауыр асқынуларының даму қауіпін алдын алу, нақтылау және емдеу шаралары болып саналады.

1.2 Жүрек қан тамыр патологиясының дәстүрлі және арнайы (ревматоидты қабынуға байланысты) қауіп факторлары

Қазіргі таңда ревматология саласында РА бар науқастарда ЖҚТ ауруларының иммунопатогенезі, диагностикасы, емдеумен алдын алу шараларын зерттеудің өзектілігі жоғары. Заманауи медицинада РА - ЖҚТ қауіпінің қолайсыз бейіні ретінде қарастырылады [8]. Осы ауруда ЖҚТ патологиясы дамуына жоғары қауіп туындауына, дәстүрлі факторлардың әсерінен бөлек, РА жеке өзі – ЖҚЖ ауруларының тәуелсіз арнайы факторы ретінде санауға болады [9,10,11,12]. Яғни қауіпі өте жоғары болып дәлелденген қантты диабет (ҚД), АГ секілді аурулардан кем емес [13,14]. РА науқастарда (шамамен 50-60% жағдайда) ЖҚТ оқиғаларының ерте болуы, жүрек-қан тамырлық асқынулардың дамуымен тікелей байланыстылығы белгілі. Осы науқастарда ЖҚТ асқынуларынан (МИ, инсульт, кенет коронарлы өлім (ККӨ)) өлім-жітімнің ерте болуының негізгі себебі ретінде қан тамырларда атеросклероздың тез үдеуімен жүректің созылмалы шамасыздығы (ЖСШ) дамуын айтуға болады [15,16,17]. Жалпы популяциямен салыстырғанда РА ауыратын науқастарда ЖИА, ИМ дамуы 2 есеге, инсульттің 1,9 есеге, ал ЖСШ 1,8 есеге даму қауіпі жоғарылайды, тіпті аурудың ерте сатысында-ақ осылардың көрсеткіші күрт биіктейді [18].

Көптеген зерттеу жұмыстарда РА кезінде тамырлардың атеросклерозды зақымдалуына дәстүрлі қауіп факторлардың (ҚФ) маңызды орны көрсетілген. РА кезінде жиі кездесетін ҚФ - АГ, гиперлипидемия және темекі шегу жатады. РА бар науқастарда ЖҚТ жағдайлардың дамуына дәстүрлі ҚФ зерттеуге арналған метаанализдің мәліметінде, АГ, 2 типті ҚД, темекі шегу, гиперлипидемия және семіздіктің осы науқастарда ЖҚТ асқынулары 1,5-2,5 есеге қауіпі жоғарылайды деп тұжырымдалған [19].

РЕМАРКА (Ерте Белсенді Артритте Метотрексатпен Биологиялық Терапияның Ресейлік Зерттеуі) зерттеуінің нәтижесінде ерте РА бар науқастардың басым бөлігінде базисті дәрмектермен ГКС қабылдағанға дейін ЖҚТ асқынулардың өте жоғары қауіп төндіруіне, дислипидемия (84%), АГ (62%), семіздік (55%), ЖҚЖ субклиникалық және клиникалық белгілердің болуымен тікелей байланысы дәлелденген. Сонымен ЖҚТ асқынулардың жиілігін тек ҚФ жинақталуынан деп санауға болмайды, негізгі кілттік механизм созылмалы аутоиммунды қабынудың ықпалында. Негізі РА клиникасы басталғанға дейін дәстүрлі ҚФ жинақталуы, ал кейін жүйелі ревматоидты қабыну - ЖҚТ ауруларының клиникалық белгілерінің дамуына әсер етеді. РА дебютынан кейін МИ даму қауіпі 60% жоғарылайды [15-22].

Заманауи ревматологияның тұжырымдамасы бойынша, РА ауыратын науқастарда ЖҚТ қауіпінің жоғары болуының негізгі себебі ретінде АС бен созылмалы аутоиммунды қабынудың ортақ иммунопатологиялық механизмдерінің өршуі болып саналады. РА ауруында қабыну маркерлерлері созылмалы аутоиммунды қабыну процесінің белсенділігін көрсетумен қатар, соның ішінде олардың көпшілігі ЖҚТ асқынуларының предикторлары болып қарастырылады [23]. РА және АС патогенезінің ұқсастығын ескеріп, осы санаттағы науқастарда атеросклероздың иммунологиялық маркерлері зерттелуде. Оларды атап айтсақ: қабынудың жедел фазалық белоктары (С реакциялық белогы (СРА), сарысулық амилоидты А белогы), иммунитет белсенуінің көрсеткіштері (қабынуға қатысатын цитокиндермен олардың еритін рецепторлары), эндотелилік дисфункция (Виллебранд факторы, адгезия молекуласы), органспецификалық аутоантиденелер (фосфолипидтермен төмен тығыздықты тотыққан липопротеидке антиденелер) және иммунды комплекстер [24].

РА ЖҚТ асқынулардың дамуына аурудың ауырлығының маңызы бар, яғни зақымдалған буын санының көптігі, эритроциттердің тұну жылдамдығымен (ЭТЖ) және СРА деңгейінің жоғарылауы, буыннан тыс өзгерістердің болуы, буын қызметі шамасыздығының көрсеткіштері. Сондықтан РА ауыратын науқастардың болжамын бағалау үшін осы белгілерді ескеру керек. Қан тамырлардың атеросклерозды зақымдалуының үдеуі – қабынуға қатысатын медиаторлармен аутоантиденелердің (ревматоидты фактор (РФ), циклді цитрулинденген пептидке қарсы антиденелер (ЦЦПА)) гиперпродукциясымен тығыз байланысы дәлелденді. Қабынулық медиаторлар аутоиммунды процестің айқындығын арттырып тума және жүре дамыған иммунитеттің патологиялық белсенуін, эндотелийдің дисфункциясын шақырады. Осыған орай ЦЦПА патогенездік маңызын зерттеуге көп зейін қойылды, себебі осы антидененің гиперпродукциясы протромбинді, қабынулық медиаторлардың синтезімен, тотығу күйзелісімен, ұйқы артериясының интима-медиа комплексінің қалындауымен, ЖҚТ өлім-жітімнің жоғарылауымен бірлеседі. РА ауыратын науқастарда аурудың бастапқы сатысында-ақ өлім-жітімнің қауіпі жоғарылауы және осы көрсеткіш ЖҚЖ ауруларының дәстүрлі ҚФ емес, РФ серопозитивтілігіне тікелей байланысы дәлелденген зерттеулер бар. С.А.Полякованың (2007 ж) зерттеу жұмысында тамырларда АС процесінің үдемелі дамуына қан сары суындағы РФ мөлшерімен тығыз байланысы туралы айтылған. Оның зерттеуінде ұйқы артериясының пиязшығында интима-медиа комплексінің қалындауы серонегативті РА қарағанда серопозитивті түрінде анық айқындалды ($0,98 \pm 0,03$ мм және $0,85 \pm 0,04$ мм) [25,26].

Мутовина З. Ю., Бочкова Ю.В. (2008 ж.) ғылыми жұмыстарында ЖҚТ патологиясының үдеуіне, қабыну белсенділігінің маркерлерінен, әсіресе СРА ықпалының маңызы айтылған. Тіпті дені сау және ЖИА бар адамдарда ЖҚТ асқынулардың қауіпі жоғары болуына, атерогенез және атеротромбоз процесінде СРА патогенездік маңызы туралы жеке зерттеулер жарияланды. СРА - төмен тығыздықты липопротеидтермен байланысып комплемент жүйесін

белсендіреді, Т және В лимфоциттердің белсенділігін жоғарылатады, макрофагтарды белсендіріп моноциттердің тіндік факторларының өнімі жоғарылатады, макрофагтардан бос радикалдардың түзілуін күшейтеді, эндотелий жасушаларының адгезия молекулаларының экспрессиясын күшейтеді. СРА транскрипцияға жауапты кВ ядролық факторын белсендіріп арнайы қабынуға қатысатын гендердермен апоптоз механизмін күшейтеді. Оның концентрациясының аздап жоғарылауы АС процесімен байланысты тамырлардың субклиникалық қабынуын тудырады [27-29]. Ультрадыбысты зерттеуде қан тамырлардың атеросклерозды зақымдалуы (интима-медиа комплексінің қалыңдауы), АС түймедақтардың болуы және СРА концентрациясымен байланысы дәлелдеген жұмыстар бар [30,31].

Иммунды жүйенің созылмалы белсенуінде «қабынулық» (ісік некрозының α факторы (ИНАФ), интерлейкин (ИЛ)1 β , ИЛ6, ИЛ8, ИЛ12, ИЛ15, ИЛ17) цитокиндердің гиперпродукциясы және «қабынуға қарсы» цитокиндердің (ИЛ4, ИЛ10, ИЛ1 рецепторының антогонисті, β қауіп факторының трансформациялаушы) салыстырмалы шамасыздығы болады. Цитокинді жүйенің дисбаланасында АС негізін құрайтын қан тамырлық бұзылыстар болады: эндотелилік дисфункция, вазоконстрикция, липидтермен липопротеидтердің асқын тотықтануы, гиперкоагуляция, ең соңында АС түзілумен тұрақсыздануынан ЖҚТ асқынулардың дамуы [32-35].

РА бар науқастарда гипергомоцистеинемияның интима-медиа комплексінің қалыңдауымен коронарлық кальций жоғары деңгейімен бірлесуі анықталды. Сондай-ақ тұрақты түймедақтары бар науқастарда тұрақсызға қарағанда гомоцистеиннің концентрациясында айтарлықтай айырмашылығы болған [36].

Дені сау адамдармен салыстырғанда РА сырқаттанған науқастарда гиперкоагуляция маркерлерінің (фибриноген, плазминогеннің тіндік активаторы, плазминоген-1 тіндік активаторының ингибиторы, Д-димер, фон Виллебранд факторы) концентрациясы жоғары болады, ал эпидемиологиялық мәліметтерге сүйенсек, бұл маркерлер ЖҚТ асқынуларының дамуына жоғары қауіп тудырады. РА науқастарға АС үдеуімен (ұйқы артериясының ультрадыбысты зерттеуде) қанда несеп қышқылының жоғарылауымен, қалқанша бездің қызметінің төмендеуімен байланысы анықталған [37-39].

РА кезінде қолданылатын кейбір дәрмектер қан тамырларға теріс әсерін көрсетеді, яғни қан ұюына, артериялық қысымның реттелуіне де, мысалы стероидты емес қабынуға қарсы дәрмектер (СЕҚҚД) тромбоздың жиіленуін тудырады [47]. Ал ГКС ревматикалық аурулардың емінде өзектілігі кең және ЖҚЖ әсері бар екендігі белгілі. ГКС қабылдаған науқастарда жүрек шамасыздығымен жедел коронарлы синдромның жиілігі арттады. Сонымен қатар ГКС дәстүрлі ҚФ (глюкоза мен инсулиннің метаболизмін бұзады, артериялық қан қысымын жоғарылатады, дене салмағын көбейтеді) жинақталуын тудырады. Алайда ГКС төмен мөлшерінде (тәуілігінде 7,5 мг) базисті қабынуға қарсы дәрмектерімен (БҚҚД) қосарланған емінде аурудың белсенділігі төмендеуімен қатар эндотелилік қызметін жақсаруына,

инсулинрезистенттіліктің төмендеуіне, атерогенді индекстің жақсаруына (антиатерогенді әсер) алып келеді [48,49].

РА аутоиммунды қабынумен ЖҚТ асқынуларын тудыратын атеросклерозды алдын алу үшін, ауруды модификациялаушы әрі ЖҚТ қауіпімен де күресетін тиімді қабынуға қарсы дәрмектерді тағайындау қажет. Ірі эпидемиологиялық зерттеуде РА жоғары белсенділігі ЖҚТ жоғары қауіпімен бірлесе, БҚҚД (метотрексат - МТ) және генді инженериялық биологиялық дәрмектерді (ГИБД- ІН α Ф ингибиторлары) қабылдау үстінде ЖҚТ асқынуларының төмен көрсеткішімен бірлеседі. Соңғы 20 жылда РА емінің қағидаларында Treat to target-T2T (мақсатқа жеткенше емдеу) аурудың төмен белсенділігін қамтамасыз ету арқылы жалпы өлім-жітімнің саны азайды. Бұл емдік ереже - РА бастапқы сатысынан ремиссияға қол жеткізуді көздеуге негізделген. Осы қағида бойынша МТ монотерапиясы жеткіліксіз болғанда, МТ және ГИБД қосарлаған ем жүргізіледі. T2T қағидасын аурудың бастапқы сатысынан қолдануды клиникалық тәжірибеге енгізгеннен бастап, РА белсенділігімен ауырлығы азайды. Алайда T2T қағидасының ЖҚТ асқынуларға әсері қалай болатыны әлі толық зерттелмеді [50,51]. Бүгінгі таңда МТ – РА клиникалық белсенділігін төмендетумен қатар ЖҚТ қауіпті де азайтатыны көрсетілген [52]. МТ қабынумен атерогенездің маркерлері - қабынулық цитокиндерді - ИЛ1, ИЛ6, ІН α Ф түзілуін азайтады [53]. Бірақ МТ қанда гомоцистеиннің мөлшерін арттырады, ал оның әсер ету механизміне келсек, эндотелий жасушаларына токсиндік әсерін тигізеді, төмен тығыздықты липопротеидтердің (ТТЛП) тотығуын күшейтеді, қабынулық ТТЛП түзілуіне септігін тигізеді және коагуляциялық қасиетке ие. S. Morgan, A.van Ede және басқа авторлардың жұмыстарында МТ фоль қышқылымен бірге қабылдағанда гомоцистеиннің деңгейі төмендеп қандағы концентрациясы реттеледі [54,55]. Сондықтан фоль қышқылының да ЖҚТ асқынуларымен күресуде маңызды орны бар.

Осылайша, РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ аурулардың дәстүрлі және арнайы факторлардың ерекшеліктерін зерттеу, болашақта жүзеге асатын зерттеулердің өзекті мәселесі болып саналады.

1.3 РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ асқынуларының даму қауіпін бағалаудың тәсілдері

РА ауыратын науқастарда ЖҚТ патологиясының жасырын ағымына және ЖҚТ ауыр оқиғаларының жоғары қауіпін ескеріп, жалпы қауіпті анықтауға бағытталған скрининг тәсілдерін енгізу қажет. Сонымен қатар, науқаста анықталған факторларға сәйкес жалпы қауіпті стратификациялау маңызды [62]. Өткен ғасырдың 90-шы жылдарынан бастап, әлемдегі түрлі елдердің сарапшыларының бастамасымен, ЖҚТ жалпы қауіпін зерттеу бағдарламалары клиникалық практикаға енгізе бастады. Осы бағдарламаға себеп болған 10 жыл көлемінде жүргізілген ірі проспективті зерттеулер болды. Осы зерттеулердің негізгі мақсаты - ҚФ мен ЖҚТ асқынуларының (МИ, ми инсульті, ЖҚТ

асқынуларынан өлім-жітімнің болуы) арасындағы өзара байланысын анықтауға негізделген. Сонымен, ЖҚТ қауіп дегеніміз бірнеше қауіп факторларының бірлесуінен, ЖҚТ фаталды және фаталды емес асқынулардың дамуын болжамдайтын жалпыланған мән. Әдетте ЖҚТ соңғы нәтижесі пайыз түрінде көрсетіледі. Қазіргі таңда ЖҚТ қауіпін анықтаудың бірнеше моделдері бар: Framingham, SCORE, ASSIGN, Q-қауіпі, PROCAM, Reynolds, CUORE, Pooled Cohort equations және Globorisk. ЖҚТ ауруларының алдын-алуы бойынша Еуропалық ұсыныстарына сәйкес клиникалық практикада ЖҚТ жалпы қауіпін анықтау үшін SCORE шкаласы қолданылады. SCORE шкаласы - ЖҚТ асқынуларынан бірінші өлім-жітім жағдайын, алдағы 10 жылда дамуын болжамдайды. SCORE шкаласының қауіп деңгейі төмен және жоғары елдерге арналған диаграммаларына сәйкес пайызбен белгіленеді. Клиникалық практикада SCORE шкаласымен ЖҚТ қауіпін арнайы калькулятормен (www.HeartScore.org) есептеу ыңғайлы болады. SCORE шкаласымен ЖҚТ жалпы қауіпін бағалауға - науқастардың жынысы, жасы, САҚ, ЖХС және темекі тарту көрсеткіштері қолданылады. Алайда бұл шкаланың жас диапазоны 40 жастан жоғары болғандықтан, жастардың салыстырмалы қауіпін анықтау үшін олардың жасы ескерілмей, тек темекі шегу, САҚ деңгейі және қан сары суындағы ЖХС мөлшерін есепке алып зерттелінеді [62-64].

Әдетте РА сырқаттанған науқастарда SCORE шкаласымен ЖҚТ қауіпін анықтағанда, SCORE/EULAR бойынша x1,5 есе көбейткішті қолданып қайта түзетіледі. SCORE/EULAR моделін Ревматизмге қарсы еуропалық лига - European League Against Rheumatism ұсынған дәстүрлі SCORE шкаласының адаптациялық түрі болып саналады. SCORE/EULAR бойынша ЖҚТ қауіпін анықтау үшін жалпы белгіленген дәстүрлі факторлармен қатар, РА тәуелді 3 факторлар (РА ұзақтығының 10 жылдан асуы, қан сары суында РФ немесе ЦЦПА бойынша серопозитивті болуы, жүйелі көріністер) есепке алынады. EULAR ұсынысы бойынша осы арнайы факторлардың кем дегенде 2 болғанда, SCORE шкаласымен шыққан сандық көрсеткіші көбейткішпен қайта есептеледі EULAR ұсынысымен - қабынулық артриттерде ЖҚТ ауруларын жүргізу қағидаларын жақсарту мақсатында, псориазды артрит, анкилоздаушы спондилоартрит және РА бар науқастарда ЖҚТ қауіпін бағалаумен бақылау үшін арнайы бағдарлама дайындалды [65,72]:

1.РА – ЖҚТ қауіпімен тығыз байланысты аутоиммунды ауру, сонымен қатар осы қағида - псориазды артритпен анкилоздаушы спондилоартритке қатысы бар, бірақ дәлелділігі РА салыстырғанда төменгі дәрежеге сәйкес келеді. Осы ауруларда әсіресе, РА ЖҚТ жоғары қауіпінің болуы жалпыбелгілі факторлармен қатар, аутоиммунды тікелей байланысты. Қабыну процесі тамырлардағы АС табақшаларының тұрақсыздануы тудырады және дәстүрлі факторлардың әсерін айқындатады.

2.РА кезінде ЖҚТ қауіпін төмендетудің негізгі профилактикасы – созылмалы аутоиммунды қабыну белсенділігіне адекватты бақылау жүргізу (ревматикалық ауруларға қарсы базисті дәрімектермен іске асады: метотрексат, αИФ ингибиторларымен).

- 3.РА сырқаттанған науқастардың (псориазды артрит, анкилоздаушы спондилоартритке қатысы бар) халықаралық нұсқаулардың негізінде, жыл сайын бағалау қажет. Ревматикалық ауруларға қарсы дәрімектерді ауыстырғанда ЖҚТ қауіпін қайта есептеу маңызды.
 4. РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ қауіпін SCORE шкаласын бағалауда SCORE/EULAR бойынша x1,5 есе көбейткішті қолданып қайта түзету қажет.
 5. Қан сары суында ЖХС ТТЛП деңгейін бақылау қажет.
 6. РА ЖҚТ қауіпі Халықаралық нұсқаулардың негізінде коррекцияланады.
 - 7.РА сырқаттанған науқастардың ЖҚТ ауруларын ангиотензин ферментін айналдырушылардың ингибиторлары немесе ангиотензин рецепторының блокаторларымен емдеу маңызды.
 8. РА кезінде коксидтердің орны және СКҚД кейбіреулері ЖҚТ қауіпіне қатысын толық дәлелденбеген. ЖҚТ қауіпі бар немесе ЖҚТ аурулары бар науқастарға аталған дәрімектерді сақтықпен беріледі.
 - 9.Науқастарда ГКС емін болғанда, барынша минималды мөлшерде (<7,5 мг) және қысқа уақытта қабылдау маңызды
 - 10.Темекі тартудан бас тарту маңызды. Темекі тарту дәстүрлі факторлардың құрамдасы болуымен қатар, аутоиммунды қабынуда науқастардың ауыр дәрежесімен жиі ұштасады (РФ/ЦЦПА позитивтілігімен, ревматоидты түйіндердің болуымен, өкпенің зақымдалуымен және буындардың айқын деструкциялық өзгерістердің болуымен).
- Сонымен РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ қауіпін бағалау мен бақылауда EULAR ұсынған нұсқаулардың өзектілігі жоғары.

2 БӨЛІМ. ЗЕРТТЕУ МӘЛІМЕТТЕРІ МЕН ӘДІСТЕРІ

2.1 Зерттеу әрленімі

Зерттеу жұмысы - РА ауыратын науқастарда кездесетін ЖҚТ ауруларының дамуына алып келетін негізгі қауіп факторлардың таралу жиілігі мен құрылымын, ЖҚТ асқынулары дамуының жалпы қауіпін анықтауға және ревматоидты қабынуға байланысты арнайы көрсеткіштерін бағалауға бағытталды.

Зерттеу жұмыс ретроспективті зерттеу әрленімі бойынша жүргізілген. Зерттеуде Астана қаласының Травматология және Ортопедия ғылыми зерттеу институтының артрология бөлімшесінде стационарлық ем қабылдаған науқастардың ауру тарихы есепке алынды. Жұмыс барысында 2015-2016 жылдар аралығында емделген 70 науқастардың мұрағаттық медициналық құжаттарына талдау жүргізілді. Зерттеуге диагнозы ACR/EULAR 2010ж. критерилеріне сәйкес дәлелденген, клиникалық, зертханалық-аспаптық тексеру нәтижелері толық анықталған науқастар алынды. Әр науқасқа бірыңғай есеп формасы толтырылды. Науқастардың қайта тіркелуін алып тастау мақсатында «Microsoft Office Excel 2010» бағдарламасы бойынша олардың аты-жөніне, жасы және мекен-жайына қарап верификация жасалынды. Медициналық құжаттардағы дәрігерлердің жазбаларында РА ауру ұзақтығы, қабыну белсенділігінің дәрежесі мен емдеу ерекшеліктері есепке алынды. Ауру белсенділігі DAS28 стандартты халықаралық бағалау индексі бойынша анықталынды.

Зерттеуде ЖҚТ патологиясының дамуына әкелетін негізгі дәстүрлі қауіп факторлардың жиілігі, құрылымымен сипатына маңызды орын берілген. Әр жағдайдың ауру және өмір анамнезін талдау барысында белгілі ЖҚТ ауруларының құрылымдық ерекшеліктері бағаланды. Диагнозы белгілі ЖҚТ патологиясы бар науқастардан басқа жағдайларды ЖҚТ жалпы қауіпін бағалауды SCORE шкаласының жоғары қауіпті елдер үшін арналған түрімен іске асырылды. Анамнезінде РА ұзақтығы 10 жылдан жоғары, РФ мен ЦЦПА бойынша серопозитивті, буыннан тыс көріністері бар науқастарда Еуропалық ревматологтар бірлестігі ұсынған SCORE шкаласының РА сәйкес адаптацияланған моделі - SCORE/EULAR, яғни 1,5 есе көбейткішті қолданып ЖҚТ жалпы қауіпі қайта түзетілді. Сонымен қатар, зерттеуде ревматоидты қабынуға байланысты арнайы факторлары бағаланды: аурудың ұзақтығы, серопозитивтілік, буыннан тыс көріністердің болуы, ауру ұзақтығы, DAS28 бойынша ауру белсенділігі, қабынулық маркерлердің жоғары болуы (СРА, фибриноген, ЭТЖ), емнің ықпалы (ГКС қабылдау және тәуліктік дозасы 7,5 мг жоғары болуы, СЕКҚД жиі қабылдау). РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ дәстүрлі және арнайы ҚФ өзара байланысын анықтау үшін Спирмен корреляциялық талдауы жасалынды.

Осылайша, біздің зерттеуімізде РА ауыратын науқастарда ЖҚТ ауруларының дәстүрлі қауіп факторларымен ревматоидты қабынуға тәуелді көрсеткіштерді анықтап талдау негізінде жүргізілді.

2.2 Зерттеуге қатысқан науқастардың жалпы сипаттамасы

Зерттеу интернатура бойынша жалпы дәрігерлік практика кафедрасының негізінде Травматология және Ортопедия ғылыми зерттеу институты клиникалық базасында жүргізілді. Зерттеуге артрология бөлімшесінде 2015-2016 жылдары ем қабылдаған науқастар алынды.

Науқастарды зерттеуге қосу критерилері:

- РА диагнозы Америкалық ревматологтар және Еуропалық ревматологтар бірлестіктерінің 2010 жылғы классификациялық критерийлеріне сәйкес қойылған;
- жасы 18-ден асқан;
- аурудың ұзақтығы 1 жылдан асқан, клиникалық, зертханалық-аспаптық зерттеу нәтижелердің болуы.

Науқастарды зерттеуге қоспау критерилері:

- дәнекер тіңнің диффузды аурулары тобынан буынның басқа қабынулық аурулардың қосымша болуы;
- қосарланған ауыр патологиялары (NYHA бойынша жүректің созылмалы шамасыздығының II-IV топтары, созылмалы тыныс шамасыздығының II-III дәрежесі, бауыр және бүйректің созылмалы шамасыздығы, онкологиялық және лимфопрлиферациялық аурулар) бар науқастар;
- асқазан-ішек тракты және несеп жыныс жолдары созылмалы ауруларының өршу сатысы;
- жүктіліктің болуы;
- РА байланысты хирургиялық емін қабылдаған науқастар.

Зерттеу жұмысына РА диагнозы қойылған 70 науқас кірді, олардың 23 ерлер және 47 әйелдер болды. Науқастардың жасы мен жынысына қарай бөлінуі 1 кестеде көрсетілген.

1 кесте – Ревматоидты артритпен сырқаттанатын науқастардың жасы мен жынысына қарай бөлінуі

Жас топтары (жылдар)	Ерлер		Әйелдер		Барлығы (n,%)
	n	%	n	%	
39-ға дейін	1	4,3	2	4,2	3 (4,5)
40-49	8	34,8	10	21,3	18 (56,1)
50-59	8	34,8	21	44,7	29(79,5)
60-тан жоғары	6	26,1	14	29,8	20(55,9)
Барлығы	23	32,9	47	67,1	70(100)

1 кестеде көрсетілгенгендей, РА сырқаттанатын науқастардың арасында ерлер 32,9%, ал әйелдер 67,1% құрады, яғни жыныс бойынша ара қатынасы орта есеппен 1:2 тең болуы жалпы үрдістерге қайшы келмейді [1,56].

Науқастардың жалпы орта жасы $53,71 \pm 10,45$ ($M \pm SD$), оның ішінде ерлерде $53,22 \pm 12,14$ ($M \pm SD$), әйелдер $53,96 \pm 9,65$ ($M \pm SD$) құрады. Орта жас көрсеткіші бойынша ер адам/әйел арасында жастың ($M \pm SD$) айтарлықтай айырмашылығы болмады ($p=0,202$). Аурудың кездесу жиілігін талдасақ, РА сырқаты ерлер арасында таралуының максималды көрсеткіші 40-тан жоғары жаста (34,8%), ал әйелдерде 50-ден жоғары жаста (44,%) болды.

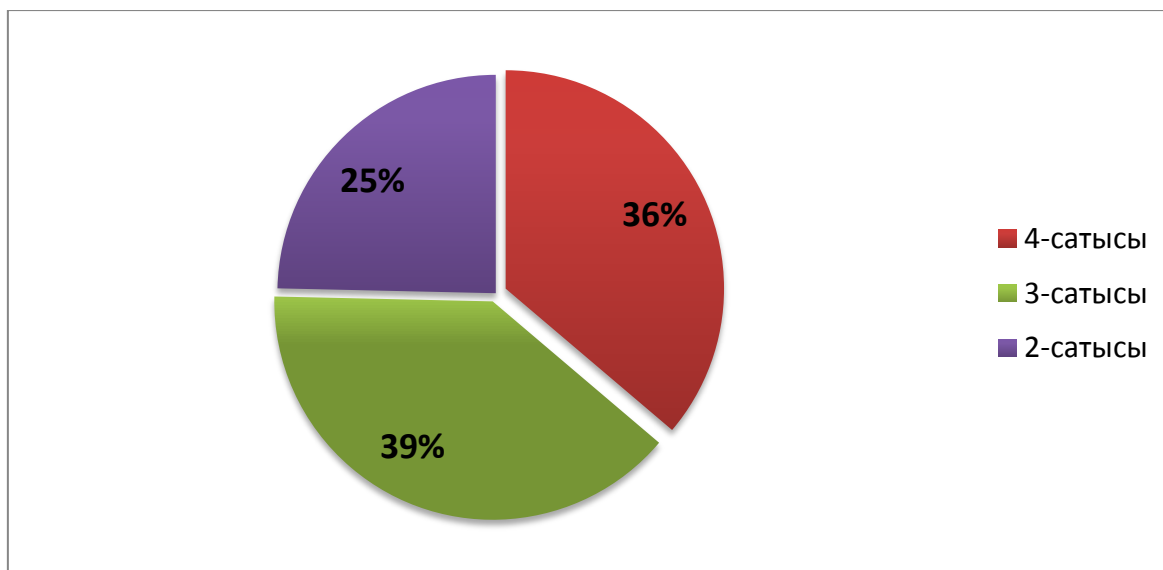
РА сырқатының ұзақтығы бойынша сипаттамасы 2 кестеде көрсетілген.

2 кесте – Ревматоидты артриттің ұзақтығы бойынша науқастарды бөлу

Науқас саны	Ревматоидты артриттің ұзақтығы			
	(жылдар)			
	1-9	10-19	≥ 20	ME
Ерлер, n=23 (n,%)	9 (39,1)	12 (52,2)	2 (8,7)	9,8 (2; 20)
Әйелдер, n =47 (n,%)	23 (48,9)	18 (38,3)	6 (12,8)	10 (2; 27)
Барлығы n =70 (n,%)	32 (45,7)	30 (42,9)	8 (11,4)	10 (2;27)

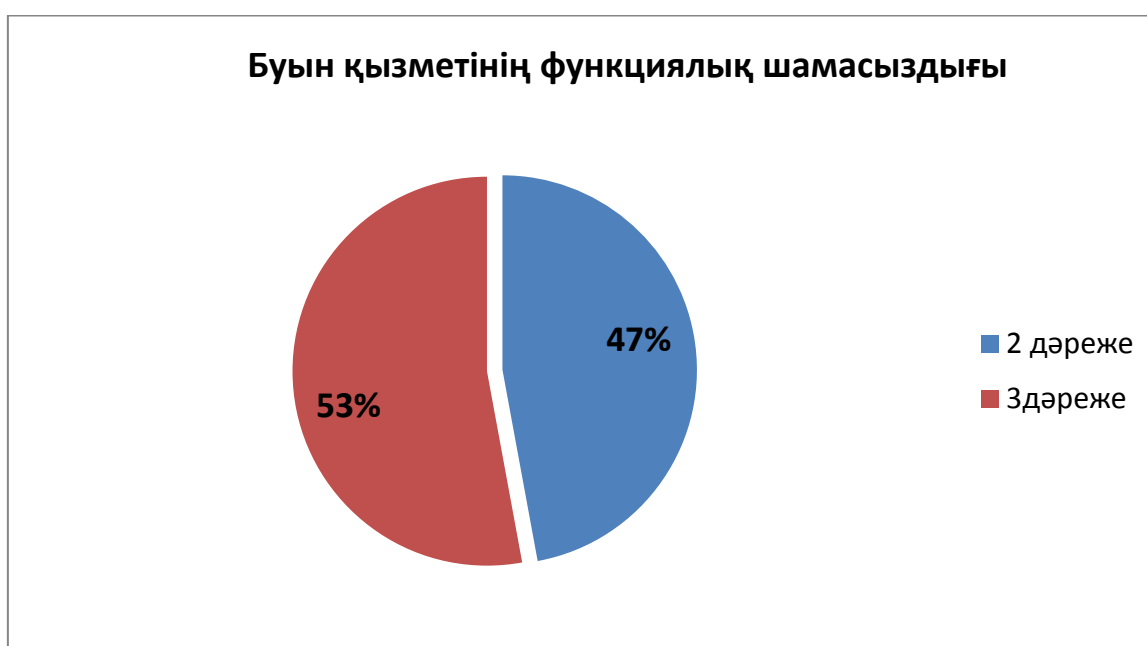
РА ұзақтығының орта көрсеткіші 10 (2; 27) жылды көрсетті, ерлерде 9,8 (2; 20), әйелдерде 10 (2;27) жыл құрады. Аурудың ұзақтығы бойынша ер/әйел арасында орта көрсеткіштің айтарлықтай айырмашылығы болмады ($p=0,163$).

РА сатысы Штейнброкердің рентгенологиялық тәсілімен қойылды (1949ж.) [66]. Аурудың сатысы бойынша сипаттамасы 1 суретте көрсетілген.



1 сурет - РА сырқаттанған науқастарды рентген сатысы бойынша бөлу

Науқастарда РА сатысы бойынша бірінші саты мүлдем болмады, екінші сатыға (25%) қарағанда, үшінші (39%) және төртінші (36%) сатылар басым болды. РА үшінші сатысына остеопороз, буын саңылауының тарылуы, буын беткейінің көптеген (бестен артық) эрозиялық өзгерістері, сүйектердің айқын деформациясымен жартылай шығуы тән. Төртінші сатыда үшінші сатыдағы өзгерістерге қоса сүйек анкилозы болады. Науқастардың буындарында осындай ауыр өзгерістер тірек-қимыл жүйесінің қозғалысын төмендетіп, гиподинамияның болуына мүмкіндік береді. Демек дене қозғалысының төмендеуі ЖҚТ ауруларының негізгі факторы [65] болып табылатыны бізге мәлім. Сонымен қатар, кейбір авторлардың зерттеуі бойынша [67,68], науқастардың буындарында көптеген эрозиялық өзгерістердің болуы РА арнайы қауіп факторы ретінде дәлелденген.



2 сурет – Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастардың буын қызметі функциялық шамасыздығына қарай бөлінуі

2 суретте көрсетілгендей, буын қызметінің функциялық шамасыздығына (БҚФШ) байланысты науқастардың 47% - 2 дәреже, 53% - 3 дәреже анықталды. Зерттелген топта БҚФШ 1,4 дәрежесі бар науқастар болмады. БҚФШ – ревматоидты қабыну белсенділігімен рентгендік сатыға тәуелді, аурудың ауырлығын көрсететін белгілердің бірі.

Зерттеуге қатыстырылған науқастардың клиникалық сипаттамасы 3 кестеде келтірілген.

3 кесте - РА сырқаттанған науқастарды клиникалық сипаттамасы

Көрсеткіштер	Түсіндіру	РА сырқаттанған науқастар, n=70	
		Ерлер (n=23) абс.саны, %	Әйелдер (n=47) абс.саны,%
Науқастардың жасы	M (SD)	53,21±12,14	53,95±9,65
Аурудың ұзақтығы	M (SD)	9,82±5,14	10,12±6,78
DAS28 бойынша РА белсенділік дәрежесі	< 3,2	1 (4,34)	1 (2,1)
	3,2 - 5,1	4 (17,4)	8 (17)
	> 5,1	18 (78,26)	38 (80,9)
Рентгендік сатысы	IV	9 (39,1)	16 (34)
	III	6 (26,1)	21 (44,7)
	II	8 (34,78)	10 (21,3)
	I	-	-
БҚФШ	1	-	-
	2	9 (39,13)	24 (51,1)
	3	14 (60,87)	23 (48,9)
	4	-	-
РФ	Серопозитивтілік	16 (69,6)	46 (97,9)
	Серонегативтілік	7 (30,4)	1 (2,1)
ЦЦПА	ЦЦПА позитивті	14 (60,9)	37 (78,7)
	ЦЦПА негативті	9 (39,1)	10 (21,3)
Буыннан тыс көріністер	Бар	14 (60,9)	23 (48,9)
	Жоқ	9 (39,1)	24 (51,1)
ВУШ (Науқастардың денсаулығының жай- күйін бағалау)	25 мм дейін	-	-
	50 мм дейін	2 (8,7)	4 (8,5)
	75 мм дейін	16 (69,6)	36 (76,6)
	100 мм дейін	5 (21,7)	7 (14,9)

3 кестеде көрсетілгендей, ерлердің орта жасы $53,21 \pm 12,14$, әйелдердің орта жасы $53,95 \pm 9,65$, осыған орай науқастардың жастарында айтарлықтай айырмашылығы болмады.

Аурудың ұзақтығы бойынша орта көрсеткіш ($M \pm SD$) дерлік тең болды, ерлерде $9,82 \pm 5,14$, ал әйелдерде $10,12 \pm 6,78$ жылды құрады.

Науқастардың көпшілігінде DAS28 бойынша РА белсенділігі жоғары дәрежелі болды, яғни $DAS28=5,1$ -ден жоғары ерлерде 78,26%, ал әйелдерде 80,9% құрады; орташа белсенділігі ($DAS28=3,2-5,1$) ерлерде 17,4%, әйелдерде 17,0% болды; тек бір әйелде (2,1%), ер адамда (4,34%) белсенділіктің төмен дәрежесі болды ($DAS28 < 3,2$). Науқастарда ауру белсенділігінің екінші және үшінші дәрежесі көп үлес алды. РА сырқаттанған науқастарда 80% астамы ауру белсенділігінің жоғары болуы стационарда емделуге көрсеткіш болуымен қатар, ЖҚТ ауруларының дамуына себепші, арнайы факторы болып есептеледі.

Рентген сатысы бойынша, РА сырқаттанған науқастарда аурудың бірінші сатысы болмады; екінші сатысы 34,78% ерлерде, 10% әйелдерде болды. Үшінші сатысы ерлерде 26,1%, ал әйелдерде 44,7% тең болды, төртінші сатысы ерлерде 39,1%, әйелдерде 34% құрады. РА екінші сатысынан бастап эрозияның болатыны белгілі, бізге дейін жүргізілген шетелдік зерттеу жұмыстарда эрозиялық артриттің ЖҚТ патологиясының негізгі ревматоидты қабынуға тән факторы ретінде дәлелденген [67,68]. Біздің зерттеуімізге қатысқан науқастардың 100% сүйектердің эрозиялық өзгерістері анықталды, демек көпшілігіне ЖҚТ аурулары дамуы ықтимал.

Науқастардың буын қызметінің функциялық шамасыздығы бойынша екінші дәрежесі - ерлерде 39,13%, әйелдерде 51,1% болды, үшінші дәрежесі ерлерде 60,87%, әйелдерде 48,9% құрады. Сонымен науқастарда екінші және үшінші дәреженің басым болуы тірек қимыл жүйесінің қозғалысыны азайтып, ЖҚТ ауруының дәстүрлі факторы гиподинамияның үдеуіне әкеліп соқтырады. РА сырқаттанған науқастардың иммунологиялық көрсеткіштері бойынша РФ мен ЦЦПА позитивтілер ерлерде 69,6%/60,9%, ал әйелдерде 97,9%/78,7% құрады. РФ мен ЦЦПА негативтілер ерлерде 30,4%/39,1%, ал әйелдерде 2,1%/21,3% құрады. Демек, зерттеуге қатысқан науқастарда серопозитивті түрі серонегативті түріне қарағанда сегіз есе жиі, ал ЦЦПА позитивті науқастар үш есе дерлік жиірек кездеседі. Әдебиеттерге сүйенсек, иммунологиялық көрсеткіштері оң мәнді болуы, науқастардың болжамын ауырлатады және ЖҚТ қосымша факторы болып саналады [67,69,70,71].

Науқастардың денсаулығының жай-күйін бағалау ВУШ бойынша бағаланды, зерттеуде ВУШ=25 мм дейін – еш жағдайда болмады, ВУШ=50 мм дейін ерлерде 8,7%, әйелдерде 8,5%, ВУШ=75 мм дейін ерлерде 69,6%, әйелдерде 76,6%, ВУШ=100 мм дейін ерлерде 21,7%, ал әйелдерде 14,9% құрады. ВУШ неғұрлым жоғары болуы, ревматоидты қабыну процесінің соғұрлым үдеуін көрсетеді.

Аурудың бастамасы ретінде барлық науқастарда буын синдромы олиго-және полиартрит түрінде болған. РА сырқаттанған науқастардың буыннан тыс өзгерістерін де талдауға алынды. Буыннан тыс көріністер әйелдерге қарағанда

ерлерде басымдау болды және осыған сәйкес 48,9% және 60,9% құрады. Керісінше жүйелі өзгерістер әйелдерге (39,1%) қарағанда ерлерде (51,1%) аздау болды. Науқастарда буыннан тыс өзгерістердің болуы 4 кестеде суреттелген.

4 кесте - Зерттеуге алынған РА сырқаттанған науқастардың буыннан тыс көріністері

Буыннан тыс көріністер	Ерлер (n=14) абс. саны,%	Әйелдер (n=23) абс.саны,%	Барлығы n=37
Ревматоидты түйіндер	8 (57,14)	6 (26,0)	14 (37,8)
Анемия	5 (35,71)	19 (82,6)	24 (64,8)
Бұлшықеттің зақымдалуы (амиотрофия)	2 (14,28)	6 (26,0)	8 (21,6)
Қызба	2 (14,28)	-	2 (5,4)
Лимфаденопатия	2 (14,28)	-	2 (5,4)
Плеврит	-	1 (4,3)	1 (2,7)
Шеткі нейропатия	-	1 (4,3)	1 (2,7)
Шегрен синдромы	-	1 (4,3)	1 (2,7)

Науқастардың 52,8% (n=37) буыннан тыс өзгерістер анықталды. Оның ішінде ерлер 37,8% (n=14), ал әйелдер 62,2% (n=23) құрады. Науқастарда ревматоидты түйіндер (37,8%) мен анемияның (64,8%) үлесі басым болды. Ерлерде ревматоидты түйіндер (57,14%) басым болды, ал әйелдердің 82,6% анемия болды. 13 (35,1%) науқаста 2-3 буыннан тыс көріністердің қосарлануы болды. Буыннан тыс көріністері бар науқастардың 90% РА серопозитивті түрі болды, ал ЦЦПА бойынша барлығында (100%) оң мәнді құрады.

РА сырқаттанған науқастар қабылдаған емі бойынша сипаттамасы 5 кестеде көрсетілген.

5 кесте - РА сырқаттанған науқастардың қабылдаған емнің сипаттамасы

Препарат	Ерлер (n=23) абс. саны%	Әйелдер (n=47) абс. саны,%	Барлығы (n=70) абс. саны,%
Базисті препараттың қабылдау жиілігі	23 (100)	47 (100)	70 (100)
Методжект/Метотрексат аптасына 1 рет 7,5 мг	1 (4,4)	2 (4,3)	3 (4,3)
Методжект/Метотрексат аптасына 1 рет 10 мг	9 (39,0)	24 (51)	33 (47,1)
Методжект/Метотрексат аптасына 1 рет 12,5 мг	1 (4,4)	-	1 (1,4)
Методжект/Метотрексат аптасына 1 рет 15 мг	6 (26,0)	11 (23,4)	17 (24,3)
Методжект аптасына 1 рет 20 мг	-	1 (2,1)	1 (1,4)
Лефлюнамид тәулігіне 1 рет 20 мг	1 (4,4)	5 (10,6)	6 (8,7)
Сульфосалазин тәулігіне 2 г	1 (4,4)	2 (4,3)	3 (4,3)
Плаквенил тәулігіне 200 мг	3 (13,0)	2 (4,3)	5 (7,1)
Методжект 15мг/апта+ лефлюнамид 20 мг/тәулігіне	1 (4,4)	-	1 (1,4)
Биологиялық агенттер (симпони айына 1 рет 50 мг)	1 (4,4)	2 (4,4)	3 (4,4)
ГК қабылдау жиілігі	14 (60,8)	31 (65,9)	45 (56,3)
ГК тәуліктік дозасы ≤ 7,5 мг/сут	5 (35,7)	9 (29)	14 (31)
> 7,5 мг/сут	9 (64,3)	22 (71)	31 (69)
ГК Қабылдау ұзақтығы 1 жыл	-	9 (29)	9 (20)
2-5 жыл	4 (28,6)	3 (9,7)	7 (15,6)
5 жылдан астам	10 (71,4)	19 (61,3)	29 (64,4)
СЕҚҚП - үздіксіз	22 (95,7)	43 (91,5)	65 (92,9)
-талап бойынша	1 (4,3)	4 (8,5)	5 (7,1)

Базисті препараттарды науқастардың 100% қабылдайды, оның ішінде метотрексат/методжекті 78,6%, басқа препараттар (лефлюнамид, плаквенил, сульфазалозин) 22,4% құрады. Науқастардың көпшілігі (47,1%), метотрексат/методжектің дозасы аптасына 10 мг құрады, 15 мг қабылдаушылардың үлесі 24,3%, бірлі-жарым науқастарда 7,5 мг (4,3%) 12,5 мг (1,4%), 20 мг (1,4%) болды. Комбинациялық емде (методжект 15мг/апта+лефлюнамид 20 мг/тәулігіне) 1 науқас болды. Зерттелуші топта биологиялық агенттерді қабылдаған (симпони 50 мг айына 1 рет) 3 науқас болды. РА сырқаттанған науқастардың 56,3% ГК ем қабылдайды, олардың 69% ГК тәулігіне 7,5 мг жоғары болды. 64,4% науқастар ГК қабылдағанына 5

жылдан астам уақыт өткен. СЕҚҚП үздіксіз қабылдаған науқастар 92,9% құрады.

Осылайша, зерттеуге алынған науқастардың негізгі ерекшеліктері: РА қабыну белсенділігінің көрсеткіштері айқын болуы; әр түрлі буыннан тыс көріністердің (әсіресе ревматоидты түйіндер мен анемияның үлесінде) көптігі; эрозиялық өзгерістердің басым болуы (рентгедік тәсілмен дәлелденген) анықталды. Сонымен біздің науқастар, клиникалық практикада медициналық көмекті қажет ететін РА типтік клиникалық сипаттамаларына ие.

2.3 Зерттеудің клиникалық, зертханалық және аспапты әдістері

Зерттеу жұмыстың барысында жалпы қабылданған әдістері бағаланды: анамнез мәліметтері, жалпы клиникалық, зертханалық, функционалды, аспапты.

Ревматоидты қабынудың белсенділігіне байланысты зерттеу әдісі
Біздің зерттеудің негізгі зейіні - РА тәуелді ЖҚТ даму қауіпінің арнайы факторларын бағалауға қойылды. Қазіргі таңда, ревматоидты қабынуға тәуелді арнайы факторлардың біркелкі жіктелімі жоқ, бірақ көптеген зерттеулерден алынған мәліметтерге сүйенсек [65,72], аурудың белсенділігі, буыннан тыс көріністердің болуы, аутоиммунды қабынулық көрсеткіштердің жоғарылауы (СРА, фибриноген, ЭТЖ), қан сары суындағы РФ немесе ЦЦПА позитивтілігі, аурудың ұзақтығы, емдік сипаты (СҚҚД, ГКС қабылдау ұзақтығымен мөлшері). Америкалық ревматологтар коллегиясы мен Еуропалық ревматизмге қарсы лигасымен (2010ж.) бекітілген ұсыныстарына сәйкес, РА сырқаттанған науқастарда буын синдромының айқындылығын сандық көрсеткіштерге қарай бағаланды [1,2].

DAS 28 индексі Қазіргі таңда РА қабыну белсенділігінің дәрежесін бағалаудың халықаралық стандарты DAS 28 (Disease Activity Score 28) индексі болып саналады [73]. DAS 28 индексі ревматоидты қабынуға қатысты белгілерден жинақталған сандық көрсеткіштерді біріктіріп, аурудың белсенділігімен РА негізгі емнің барысын бақылауға мүмкіндік береді. DAS 28 индексінің құрамына кіреді:

- 28 мүмкін (2-иық, 2-шынтақ, 2-білезік, 10-алақан-саусақ, 10- проксималды саусақаралық, 2-тізе буындары) буынның ауырсынатын саны (АБС-28)
- 28 мүмкін буынның ісінген саны (ІБС-28)
- визуалды үйлестік шкаласы бойынша науқастың денсаулық жағдайын жалпы бағалау (ДЖБ)
- эритроциттердің тұну жылдамдығы (ЭТЖ)

Қабыну белсенділігін DAS 28 индексін анықтау үшін www.das-score.n бағдарламалы калькуляторы немесе келесі формула қолданылады:
 $DAS28=0,56x\sqrt{(АБС28)+0,28x(ІБС28)+0,7xLn(ЭТЖ)xДЖБ}$.

Науқастарда РА қабыну белсенділігінің дәрежесі DAS28 индексімен есептелген мәнге қарай ажыратылды. DAS28=3,2 мәннен төмен болуы - қабыну белсенділігінің төменгі (I) дәрежесіне, DAS28=3,2 - 5,1 аралығы – орташа (II) дәрежесіне, DAS28 - 5,1 артық болуы – жоғары (III) дәрежесіне сәйкес болды.

Сонымен қатар, науқастардың клиникалық белсенділігінің көрсеткіштеріне таңертеңгілік сіреспе және дәрігердің науқастың денсаулық жағдайын жалпы бағалау бағасы кіреді.

Визуалды үйлестік шкаласы Ревматологияда ауырсыну синдромының, науқастың жалпы жағдайын бағалау мақсатында - визуалды үйлестік шкаласы (ВҮШ) қолданылады. ВҮШ құралымен симптомдардың интенсивтілігін максималды 100 мм ге дейін арнайы сызықпен өлшенеді. ВҮШ арқылы науқас өз жағдайына баға беру үшін 0 мм-ден 100мм-ге дейін өзінің денсаулық жағдайын немесе ауырсыну синдромының интенсивтілігін бағалайды. Сонымен қатар, ВҮШ құралымен дәрігерлерде науқастың денсаулығының жалпы жағдайына баға бере алады. ВҮШ – РА белсенділігін анықтайтын негізгі көрсеткіштердің бірі, сондықтан осы құрал DAS 28 индексын бағалауда құрамдас бөлігі ретінде қолданылды.

Науқастарда буын қызметінің функциялық шамасыздығы 4 функциялық кластарға бөлу арқылы бағаланды:

I – науқас өз-өзін күте алады, кәсіби және кәсіби емес қызметі сақталған.

II - науқас өз-өзін күте алады, кәсіби қызметі сақталған, кәсіби емес қызметі шектелген.

III - науқас өз-өзін күте алады, кәсіби қызметі және кәсіби емес қызметі шектелген.

IV - науқас өз-өзін күте алмайды, кәсіби қызметі және кәсіби емес қызметі шектелген.

Буыннан тыс көріністер Науқастарда буыннан тыс көріністерін диагностикалауға Turesson S. et al. [74] жіктелуіне сәйкес бағаланды. Буыннан тыс белгілеріне кіреді: конституциялық белгілер (жайылмалы әлсіздік, салмақ тастау, қызба), ревматоидты түйіндер (тері астылық және әр түрлі орналасуы), васкулит, перикардит, миокардит, эндокардит, тәж артериясының артерииті, плеврит, облитерациялық бронхиолит, өкпенің интерстициялық ауруы, компрессиялық нейропатия, көптеген мононеврит, симметриялы-сенсорлы моторлы нейропатия, жайылмалы амиотрофия, ревматоидты кахексия, эписклерит, құрғақ кератоконъюнктивит, екіншілік амилоидоз, лимфаденопатия, анемия, тромбоцитоз, нейтропения, Шегрен синдромы. Кейбір авторлардың зерттеуінде аурудың буыннан тыс көріністерін өлім-жітімге жиі шалдығуымен байланыстырады, әсіресе ЖҚТ қауіпімен (3,5 есе) ауыр инфекциялық асқынулардың дәлелі анық [74-77].

РА зертханалық көрсеткіштері РА сырқаттанған науқастарда келесі зертханалық көрсеткіштер бағаланды:

-ревматоидты қабыну белсенділігін сипаттайтын көрсеткіштерге – эритроциттердің тұну жылдамдығы, С-реакциялық ақуыз, фибриноген мөлшерінің ауытқуы, анемия (эритроциттер, гемоглобин), лейкоциттер, тромбоциттер деңгейі;

-РА сырқаттын дәлелдейтін сынамалар: ревматоидты фактор, циклді цитрулинденген пептидке қарсы антидене [1,69].

РА рентгендік сатыларын дәлелдеуге рентгенография әдісімен O.Steinbrocker критерилерімен анықталды [66]. Рентгенограммадағы көріністерге сәйкес РА сырқаттанған науқастардың ауру сатысын 4–ке бөлінеді: I сатысына – буын маңында айқын емес остеопороз, сүйек тінінде жекелеген киста тәрізді жарықтанулар, буын саңылауларының аздап тарылуы болады. II сатысына – буын маңында айқын остеопороз, сүйек тінінде көптеген киста тәрізді жарықтанулар, буын саңылауларының әр түрлі дәрежедегі тарылуы, буын беткейлерінде бірең-сараң (1-4) эрозиялардың болуы, сүйектердің аздап деформациясы тән. III сатысына - буын маңында айқын остеопороз, сүйек тінінде көптеген киста тәрізді жарықтанулар, буын саңылауларының айқын тарылуы, буын беткейлерінде көптеген (5 және одан артық) эрозиялардың болуы, сүйектердің айқын деформациясы, буындардың толық емес шығып кетуі болды. IV сатысына - буын маңында айқын жайылмалы остеопороз, сүйек тінінде көптеген киста тәрізді жарықтанулар, буын саңылауларының айқын тарылуы, буын беткейлерінде көптеген эрозиялардың болуы, сүйектердің айқын деформациясы, буындардың толық шығып кетуі, сүйекті анкилоздар, екіншілік остеоартроздың қосылуы (субхондралды остеосклероз, остеофиттер) тән. Сонымен қатар, РА сырқаттанған науқастардың комплексті емінде ГКС, СЕҚҚД, базисті дәрмектердің (метотрексат/методжект, сульфосалазин, плаквенил, биологиялық агенттер) қабылдау мәліметтерін тіркеуге алынды. Ревматикалық ауруларға қарсы дәрмектердің қабылдау ұзақтығымен мөлшері ескерілді.

ЖҚТА даму қауіпінің дәстүрлі факторларын бағалау әдісі

1. Темекі тарту статусы - науқастардың өмір анамнезіне негізделіп, темекі тартады және тартпайды деп санаттарға бөлінді.

2. АГ нақтылауға - Европалық кардиологтар қоғамы (ЕКҚ) және Артериялық гипертензия бойынша Европалық қоғамның (АГЕК) (2013ж.) ұсыныстарына сәйкес, АҚҚ жоғары деңгейі ретінде – САҚ ≥ 140 мм.с.б. және/немесе ДАҚ ≥ 90 мм.с.б. болып саналады. Сонымен қатар, тексеру барысында бір жыл ішінде кем дегенде екі рет АҚҚ жоғары деңгейде тіркелуі және/немесе гипотензиялық дәрмектердің тұрақты қабылдауы саналады [64].

3. Дислипидемия – ЕКҚ және Атеросклероз бойынша европалық қоғамның (АЕК), (2016ж.) ұсыныстарына сәйкес, ЖХС жоғары деңгейі ретінде – ≥ 5 ммоль/л немесе үшглицеридтердің - $\geq 1,7$ ммоль/л болуы саналады [63].

Біздің зерттеуде липид алмасуының көрсеткіші ретінде қан сары суындағы ЖХС алынды. ЖХС мөлшері - NCEP, АТР III (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III) қабылдаған градациясына сәйкес бағаланды: $< 5,2$ ммоль/л – қалыпты, $5,2-6,2$ - шектеулі жоғары, $> 6,21$ - жоғары [78].

4. Науқастарды физикалды тексеру (бойы, салмағы) барысында ДСИ - Кетле бойынша анықтау. Ересектерде артық салмақ және семіздікті анықтау, бағалау және емдеудің нұсқауларына сәйкес [79], ДСИ келесі формуламен анықтайды: $\text{ДСИ} = \frac{\text{салмақ (кг)}}{\text{бойы (м}^2\text{)}}$.

- 18,5-24,9 – қалыпты салмақ

- 25,0-29,9 – артық салмақ
- 30,0-39,9 – семіздік
- 40.0 және жоғары – айқын семіздік

5. ЖҚТА ерте дамуына бейімділік – науқастардың тұқымында ерлерде 55 жасқа және әйелдерде 65 жасқа дейін ЖҚТ жағдайларының болуы (анамнез мәліметтері бойынша).

6. Науқастардың демографиялық көрсеткіштерін бағалау – науқастың жынысы, жасы. ЕКҚ/АЕҚ ұсынысына сәйкес ЖҚТА дамуының өзгермейтін факторларына жынысына сәйкес ер адам болуы; жасқа қарай - ерлерде 45 жастан және әйелдерде 55 жастан жоғары болуы; әйелдерде менопаузаның болуы кіреді [63].

7. Қант диабеті – науқастардың анамнезінде ҚД (гликемия >7 ммоль/л) болуы немесе гипогликемиялық дәрімектерді қабылдауы [63].

ЖҚТ ауыр асқынуларының даму қауіпін бағалау әдісі

- Абсолютті қауіпі: түбінде атеросклерозбен байланысты барлық ЖҚТА себебінен, өлім-жітімге әкелетін ауыр асқынулардың алдағы 10 жыл ішінде дамуының жалпы қауіпін SCORE шкаласымен болжау [62]. Бұл шкала ЕКҚ сарапшыларының Европа елдерінде жүргізген проспективті зерттеулеріне негізделген. Клиникалық практикада SCORE шкаласымен ЖҚТ қауіпін арнайы калькулятормен (www.HeartScore.org) есептеу ыңғайлы болады. Біздің науқастардың ЖҚТ жалпы қауіпін бағалауға SCORE шкаласының жоғары қауіпті елдерге арналған түрі қолданылды. Жалпы қауіп келесі түрде бағаланды: ≤1% - төмен, >1 және <5% - орташа, ≥5 және <10% - жоғары, ≥10% - өте жоғары.

- Еуропалық ревматизмге қарсы лигасымен ұсынылған SCORE шкаласының адаптациялық түрі (1,5 есе көбейтілген) SCORE/EULAR моделін қолданумен ЖҚТ қауіпін қайта түзетіп бағалау [65,72]. SCORE/EULAR бойынша ЖҚТ қауіпін анықтау үшін жалпы белгілі көрсеткіштерден басқа, РА тәуелді қолайсыз факторлар есепке алынады:

- Ауру ұзақтығының 10 жылдан асуы
- РФ немесе ЦЦПА бойынша серопозитивтілігі
- Буыннан тыс көріністердің болуы

Осы факторлардың кем дегенде 2 болуында – SCORE/EULAR бойынша ЖҚТ жалпы қауіпі қайта түзетілді.

Науқастардың ЖҚТ қауіп санаттары 6 кестеге сәйкес зерттелді.

6 кесте - Жүрек-қан тамыр қауіп санаттары

Қауіп санаты	Көрсеткіштері
Өте жоғары	<ul style="list-style-type: none"> • Коронарография, радионуклидті визуализация, стресс эхокардиография, ұйқы артериясының ультрадыбысты зерттеуінде дәлелденген ЖҚТА. Науқастың анамнезінде

	<p>МИ, жедел коронарлы синдром, тәж артерияларының оталары немесе ревазуляризация мақсатында жасалған араласулар (тәж артериясының оталары немесе аорта-коронарлы шунттау), ишемиялық инсульт немесе перифериялық атеросклероздың болуы.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ҚД (I және II), егер нысана-мүшелердің зақымдалуымен (мысалы, микроальбуминурия) немесе үлкен ықпалдармен бірге болса (темекі тарту, ГХС, АГ) • БСШ ауыр дәрежесі: бүйректің шумақты фильтрациясының (ШФЖ) <30 мл/мин$1,73\text{м}^2$ • SCORE $\geq 10\%$
Жоғары	<ul style="list-style-type: none"> • Үлкен қауіп факторлардың біреуі айқын жоғары болуы, атап айтқанда ЖХ>8ммоль/л (жанұялық гиперхолестеринемия), АҚҚ$\geq 180/110$ мм.с.б. • ҚД (I және II), егер ЖҚТ қауіп факторлары және нысана-мүшелерінің зақымдалуынсыз • БСШ орта ауырлық дәрежесі: бүйректің шумақты фильтрациясының (ШФЖ) $30 - 59$ мл/мин$1,73\text{м}^2$ • SCORE ≥ 5 және $<10\%$
Орташа	<ul style="list-style-type: none"> • SCORE ≥ 1 және $<5\%$
Төмен	<ul style="list-style-type: none"> • SCORE $<1\%$

2.4 Статистикалық өңдеу әдістері

Зерттеуге алынған мәліметтердің статистикалық өңдеуі дербес компьютерде «Microsoft Office Excel 2010» статистикалық бағдарламалар жинағын және «IBM SPSS 21» бағдарламасын қолдану нәтижесінде іске асырылды. Алынған мәліметтердің сандық белгілерінің орта мәні және стандартты ауытқуы ($M \pm SD$) көрсетілді. Ал сапалық белгілердің абсолютті (n) және салыстырмалы (%) жиілігі сипатталды. Статистикалық маңызға ие айырмашылықты анықтау мақсатында: көрсеткіштердің жиілігін тексеруге хи-квадрат өлшемі, тәуелсіз топтарға Манна-Уитни өлшемі, екі және одан артық болса гипотезасын Краскела-Уоллис өлшемімен дәлелдеумен бір факторлы дисперсиялық талдау, көрсеткіштердің корреляциясын анықтауға Спирмен әдісі қолданды. Статистикалық маңызға ие көрсеткіштер ретінде $p < 0,05$ пайдаланылды.

3 БӨЛІМ. ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛДАУ

3.1 Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда жүрек қан тамыр патологиясының дәстүрлі қауіп факторларын бағалау

РА сырқаттанған науқастардың анамнезі, клиникалық, зертханалық-аспапты тексеру нәтижелеріне негізделіп, атеросклерозға байланысты ЖҚТ патологияның дәстүрлі қауіп факторларын зерттеуге алдық. ЖҚТ негізгі қауіп факторларына – ер жынысты және жас бойынша ықпалдар (ерлер 45 жастан, ал әйелдер 55 жастан асқанда), темекі тарту, дене салмағының артық болуы, қан сары суындағы жалпы холестерин 5 ммоль\л артық болуы, науқастың тұқымында ЖҚТА ерте дамуы, әйелдерде менопаузадан кейінгі кезең, қосымша аурулардың болуы: артериялық гипертензия, II типті қантты диабет (II-ҚД), глюкозаға толерантылықтың бұзылуы (ГТБ) жатады [63].

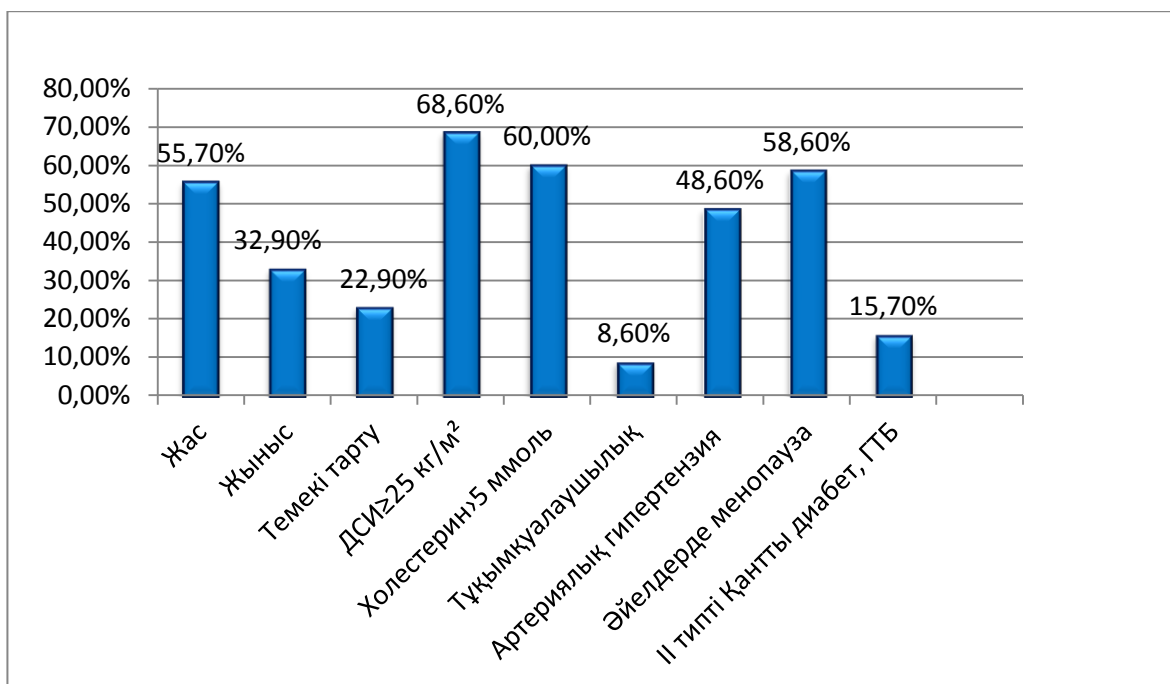
Зерттеуге қатысқан науқастардың ішінде 2,9% (n=2) ЖҚТ ҚФ болмады. Бір ҚФ бар науқастар 4,3% (n=3) құрады. Біздің жұмысымызда, әсіресе бір науқаста бірнеше факторлардың жиі кездесетініне назар аударылды. Мәселен, екі-үш әр түрлі факторы бар – 27 науқас (38,6%), ал көптеген факторы (4-6) бар 37 (52,8%) науқас болды. Атеросклероздың дамуына әкелетін 7 факторы бар бір жағдай (науқастардың 1,4%) анықталды. Біздің жұмыста ҚФ бойынша шыққан зерттеу нәтижеміз, Никитина Н.М., 2009 ж.,[80] еңбегіне сәйкес келді. Никитина Н.М. зерттеуінде, 118 РА сырқаттанған науқастарда кездесетін дәстүрлі ҚФ талдауы бойынша, тек 4,5% жағдайда дәстүрлі ҚФ болмады, ал 95,5% 2-6 аралығын құрайтын факторлар анықталды.

Науқастарда қауіп факторлардың таралу жиілігінің сипаты 7 кестеде көрсетілген.

7 кесте - Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда ЖҚТ қауіп факторларының таралу жиілігі

ЖҚТ қауіп факторлары	Мәні
Қауіп фактордың 1 науқасқа есептегенде орташа мәні (M±SD)	3,5±1,4
1 қауіп факторы, n (%)	3 (4,3)
2-3 қауіп факторы, n (%)	27 (38,6)
4-6 қауіп факторы, n (%)	37 (52,8)
7 қауіп факторы, n (%)	1 (1,4%)
қауіп факторы жоқ, n (%)	2 (2,9)

Әдебиеттердегі мәліметтерге сәйкес бір ҚФ айтарлықтай үдеуімен салыстырғанда, ЖҚТ бірнеше ҚФ бірігіп кездесуі, тіпті, әр қайсысы орта айқындықта болса да, аурудың қолайсыз болжамын тудырады [14,19,63].



3 сурет - Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда ЖҚТ қауіп факторларының құрылымы

3 суреттегі көрініске сәйкес, ЖҚТ қауіп факторларының ішінде науқастардың көпшілігінде дене салмағының артық болуы (ДСИ > 25 кг/м²) – 48 (68,6%) тең болды, оның ішінде 20 (41,6%) науқаста ДСИ > 30 кг/м², яғни семіздіктің әр түрлі дәрежесі анықталды. Гиперхолестеринемияның да үлесі айтарлықтай жоғары болды, оның мәні 60% құрады. Үшінші орында әйелдерде менопаузадан кейінгі кезең – 41 (58,6%) науқас болды, осы фактордың жоғары көрсеткіште ие болуы, науқастардың басым бөлігін 45 жастан асқан әйелдердің құрауымен түсіндіріледі. ЖҚТ дәстүрлі факторлардың бірі жас ықпалы (ерлерге 45 жастан, ал әйелдерге 55 жастан жоғары болғанда) - 39 (55,7 %) науқасты құрады, бұл РА сырқаттанған науқастардың көпшілігі жетілген жаста (46-59 жас) болуына байланысты. Артериялық гипертензияның да үлесі айтарлықтай жоғары болды, оның мәні 48,6% құрады. ЖҚТ қауіп факторларының басқа үлесін темекі тартушылар – 16 (22,9%), II типті қант диабет және глюкозаға толеранттылықтың бұзылуы – 11 (15,7%), тұқым қуалау факторы – 6 (8,6%) құрады. Осылайша, біздің науқастарда модификацияға келмейтін факторлардың үлесі айқын көрсетті. Осы секілді, Клочкова Г.В., [81] 2010 ж., жасаған өз зерттеуінде РА сырқаттанған науқастарда (n=68) анықталған ҚФ бойынша гиперхолестеринемия (70,6%), АГ(52,9%), ДСИ артық болуы (70,6%), ЖҚТА тұқымқуалауға бейімділігі (74,4%) сияқты айқын өзгерістердің нәтижесі келтірілген. Алайда біздің жұмыста ЖҚТА тұқымқуалауға бейімділігі басқа ҚФ салыстырғанда, ең төменгі пайызды көрсетті.

Адамның жасы ұлғайған сайын әр түрлі қауіп факторлардың үлесі артады [80]. Осыған орай РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ дәстүрлі қауіп факторлардың жасқа байланысты кездесу жиілігін талдадық (8 кесте). Науқастардың жасына қарай бөлінуі Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымының ұсыныстарына сәйкес жүзеге асырылды: 44 жасқа дейін жастық жас, 45 жастан 59 жасқа дейін орта жас, 60 жастан 75 жасқа дейін қарттық жас, 75 жастан 90 жасқа дейін кәрілік жас, 90 жастан жоғары – ұзақ өмір сүрушілер болып саналады. Біздің зерттеу жұмысымызда кәрілік жастағылар және ұзақ өмір сүрушілер деп бөлек топ құрамадық, оларды 60 жастан жоғары жас тобына біріктірдік.

8 кесте - Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда ЖҚТ дәстүрлі қауіп факторларының жасқа қарай таралу жиілігі (n=70)

Белгі	Жасқа қарай ЖҚТ қауіп факторларының таралу жиілігі		
	44 жасқа дейін n=12	45-59 жас n=38	≥60 жас n=20
Орта жас, жыл (M±SD)	37,6±7	52,4±3,7	65,8±4,4
Ер\Әйел қатынасы	5/7	12/26	6/14
n (%)			
Темекі тарту	5 (41,7%)	14 (36,8)	3 (15)***
Жалпы холестерин >5 ммоль\л	1 (8,3)	25 (65,8) ***	16 (80)***
САҚ 140 мм с.б. жоғары болуы	2 (16,7)	16 (42,1)***	16 (80) ***
Қантты диабет	0	3(7,9)	2(10)
ГТБ	1 (8,3)	4(10,5)	1(5)
Дене салмағының индексі>25 (кг/м ²)	5 (41,7)	31 (81,6) **	12 (60) *
Әйелдердегі менопауза	2 (28,5)	25 (96,1)	14 (100)
Тұқымында ЖҚТА ерте дамуы	2 (16,7)	2(5,3)	2 (10,0)

Ескерту: Топ ішінде жастық жасқа қарағанда айырмашылық сенімділігі χ^2 өлшемі бойынша жүзеге асырылды: * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001.

РА сырқаттанған науқастарда жастық жас (n=12) тобының орта жасы (M±SD) 37,6±7 жылды, ер\әйел қатынасы 5/7 көрсеткішін құрады. Орта жастағы (n=38) науқастардың орта жасы (M±SD) 52,4±3,7 жылды, ер\әйел қатынасы 12/26 көрсеткішін құрады. 60 жастан жоғары науқастардың (n=20) орта жасы 65,8±4,4 жылды, ер\әйел қатынасы 6/14 көрсеткішін құрады. Жасқа қарай топтардың ЖҚТ дәстүрлі факторларының абсолютті (n) және

салыстырмалы (%) жиілігі зерттеуге алдық. Сонымен қатар топ ішінде жастық жаспен салыстырғанда айырмашылықтың сенімділік өлшемін (p) анықтадық.

Жас ұлғайған сайын темекі тартатын науқастардың саны төмендейді және олардың жиілігі жастарға қарағанда қарттарда 3 есеге азаяды (41,7% және 15% науқастар, $p < 0,001$). Орта жастағы науқастардың 36,8% темекі тартушылар болды, жастық жаспен салыстырғанда айырмашылық айтарлықтай болмады ($p = 0,125$).

Қан сары суында жалпы холестериннің жоғарылауы (>5 ммоль\л) науқастардың жасы өскен сайын артатынына көз жеткіздік. Мәселен жастық жаста бір ($n=1$) жағдай 8,3% анықталды, орта жаста ($n=25$) 65,8%, 60 жастан асқан науқастарда ($n=16$) 80% болды. Жастық және орта жастағы науқастардың арасындағы өлшемі (p) 0,000 болды, сондай-ақ 60 жастан жоғары зерттеушілерде де $p = 0,000$ құрады. Яғни гиперхолестеринемияның жастарға қарағанда, орта және 60 жоғары жастағы науқастарда өлшемнің айтарлықтай айырмашылығы болды ($p < 0,001$).

РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ дәстүрлі факторларының арасында артериялық гипертензияның да орны айтарлықтай болды. Жастарда АГ тек 2 науқаста кездесті (16,7%), орта жастағы зерттелушілерде 16 жағдай (42,1%) болды, айырмашылық сенімділігінің өлшемі $p < 0,001$ көрсетті. 60 жастан жоғары науқастарда АГ 80% ($n=16$) кездесті, айырмашылық сенімділігі $p < 0,001$ құрады.

РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ қауіп факторларының ішінде дене салмағының артық болуы (ДСИ >25 кг/м²) алғашқы орында тұр. Жастарда 41,7% ($n=5$), орта жастағы науқастарда 81,6% ($n=31$), 60 жоғары жастағы науқастарда 60% ($n=12$) құрады. ДСИ артуы жасқа қарай айырмашылық сенімділігінің өлшемі (p) айтарлықтай болды. Кестеге сәйкес орта жастағы науқастарда дене салмағының артуы ең жоғары көрсеткіште және жастарға қарағанда 41,7%-дан 81,6%-ге күрт жоғарылаған ($p < 0,01$). 60 жастан жоғары науқастарда жастармен салыстырмалы ДСИ артуы байқалады, яғни 41,7%-дан 60%-ға жоғарылаған ($p < 0,05$).

II типті қантты диабет және глюкозаға толеранттылықтың бұзылуы бойынша айтарлықтай айырмашылық болмады. Жас науқастарда ГТБ 1 жағдай болды (8,3%), орта жастағы 3 науқаста (7,9%) II-ҚД, 4 науқаста (10,5%) ГТБ анықталды ($p = 0,076$). 60 жастан жоғары зерттелушілерде II- ҚД 2 (10%), ГТБ 1(5%) жағдай болды ($p = 0,273$). Басқа факторлардың өзгерісі бойынша жасқа қарай айырмашылығы айтарлықтай көп болмады.

Сонымен РА сырқаттанған науқастардың жас ерекшелігі бойынша зерттеуінде ең жиі кездесетін ЖҚТ қауіп факторлары болып дене салмағының артық болуы (ДСИ >25 кг/м²), гиперхолестеринемия, АГ болды. Науқастардың жасы ұлғайған сайын аталған факторлардың жиілігі артады.

Науқастарда ЖҚТ қауіп факторларының кездесу жиілігін жынысына қарай ерекшелігін анықтадық (9 кесте).

9 кесте – Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда ЖҚТ дәстүрлі қауіп факторларының жынысқа қарай таралу жиілігі (n=70)

Қауіп факторлары	Ерлер мен әйелдерде қауіп факторлардың кездесу жиілігі n (%)	
	Ерлер n (%)	Әйелдер n (%)
Жас (ерлерде 45 жастан, ал әйелдерде 55 жастан жоғары)	18 (78,3) **	21 (44,7)
Әйелдердегі менопауза	-	41 (87,2)
Темекі тарту	14 (60,9) **	2 (4,3)
Жалпы холестерин >5 ммоль\л	14 (60,9)	28 (59,6)
САҚ 140 мм с.б. жоғары болуы	15 (65,2) *	19 (40,4)
Қантты диабет	2 (8,7)	3 (6,4)
ГТБ	0	6 (12,8)
Дене салмағының индексі>25 (кг/м ²)	16 (69,6)	32 (68,1)
Тұқымында ЖҚТА ерте дамуы	2 (8,7)	4 (8,5)

Ескерту: топ ішінде жынысқа байланысты айырмашылық сенімділігі χ^2 өлшемі бойынша жүзеге асырылды: * p<0,05, ** p<0,01.

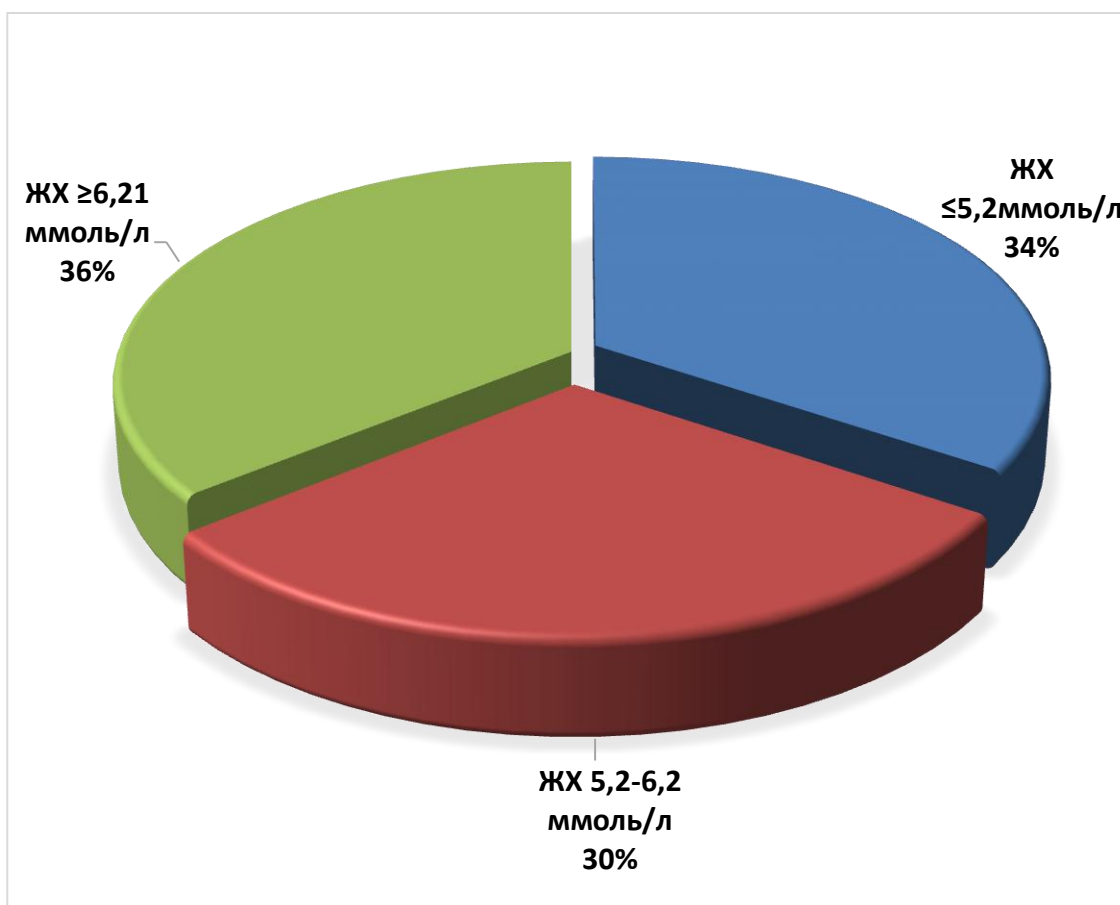
РА сырқаттанған әйелдер ерлерге қарағанда темекі тартуы сирек кездеседі (4,3% және 60,9%, p<0,01). Сонымен қатар ерлерде әйелдерге қарағанда АГ факторы жиілеу (65,2% және 40,4%) кездеседі. Ерлерде жас факторынан алғашқы қатарда (78,3% және 44,4%, p<0,01). Науқастарда ЖҚТА тұқым қуалауға бейімді фактордың көрсеткіші төмен болғанына қарамастан, АГ статистикалық тұрғыдан көрсеткіші жоғары болды (p<0,05). Науқастардың жынысына қарай ЖҚТ өзге қауіп факторлары бойынша айырмашылығы айтарлықтай болмады.

8,9 кестелердегі көрініске сәйкес РА сырқаттанған науқастардың жасымен жынысына байланысты іргелі айырмашылықтары болғанына көз жеткіздік.

Осылайша, біздің зерттеуіміздегі науқастарда анықталған ЖҚТ қауіп факторларының жиілігі бойынша алғашқы қатарды алған - дене салмағының артық болуы (ДСИ>25 кг/м², 68,6%), гиперхолестеринемия (60%), артериялық гипертензия (48,6%), әйелдерде менопаузадан кейінгі кезең (58,6%) жас ықпалы (ерлерде 45 жастан, ал әйелдерде 55 жастан жоғары болуы) (55,7 %) болды.

4 суретте РА сырқаттанған науқастардың қан сары суындағы жалпы холестериннің деңгейіне қарай бөлінуі келтірілген. ЖХС мөлшері NСЕР, АТР ІІІ қабылдаған градациясына сәйкес бағаланды. Зерттелушілер арасында ЖХС 6,21 ммоль/л жоғары болған науқастар (n=25) басымдау, ал 30% науқаста ЖХС

5,1-6,2 ммоль/л тең болды. ЖХ 5,2 ммоль/л-ге дейінгі науқастар 34% құрады (n=24). Сонымен осы суретке сәйкес науқастардың көпшілігінде ЖХС мөлшері >5,2 ммоль/л жоғары болды (n=46).



4 сурет- РА сырқаттанған науқастарда жалпы холестериннің мөлшеріне қарай бөлінуі (n=70)

10 кестеде РА сырқаттанған науқастардың жасы мен жынысына қарай қан сары суындағы ЖХС орта мөлшері (M±SD) келтірілген. Кестеге сәйкес науқастарда ЖХС мөлшерінің орта мәні 5,62±0,92 (ммоль/л) құрады.

Зерттелушілердің жасы ұлғайған сайын соғұрлым қан сары суында ЖХС мөлшері артады (M±SD: 4,52±0,55, 5,67±0,72, 6,17±0,91 ммоль/л). ЖХС жасқа қарай статистикалық айырмашылығы айтарлықтай болды (p<0,001). ЖХС орта мөлшері (M±SD) ерлер мен әйелдер арасында статистикалық маңызға ие айырмашылығы болмады (5,58±0,98, 5,64±0,91, p>0,05).

10 кесте - РА сырқаттанған науқастардың жасы мен жынысына қарай жалпы холестериннің орта мәні (n=70)

Жалпы холестерин (ммоль/л)			
Бір науқасқа есептегенде орта мәні (M±SD)			5,62±0,92
Жасқа қарай сипаты			
44 жасқа дейін (n=12)	45-59 жас аралығы (n=38)	60 жастан жоғары (n=20)	(p)
4,52±0,55	5,67±0,72	6,17±0,91	0,000***
Жынысқа қарай сипаты			
Ерлер (n=23)		Әйелдер (n=47)	(p)
5,58±0,98		5,64±0,91	0,777

Ескерту: статистикалық айырмашылық сенімділік өлшемі *** (p<0,001).

Науқастардың денес салмағының индексі бойынша талдауында, 5 суретте көрсетілгендей, ДС жетіспеуі 1% (ДСИ 18,5 кг/м²), ДС қалыпты болуы 30% (ДСИ 18,5 -24,9 кг/м²) анықталды. Науқастардың 40% ДС артық болуы (ДСИ-25,0-29,9 кг/м²), 29% жағдайда ДСИ-30,0 кг/м² жоғары болуы анықталды, оның ішінде семіздік (ДСИ-30,0-39,9 кг/м²) 26%, айқын семіздік 3% (ДСИ 40,0 (кг/м²) анықталды. Сонымен зерттелушілердің арасында алғашқы орынды артық салмағы бар науқастар алады, ДСИ жиілігі бойынша статистикалық маңызға ие айырмашылығы айтарлықтай болды (хи-квадрат өлшемімен, p<0,001).



Ескерту: науқастарда ДСИ бойынша жиілігін статистикалық айырмашылық сенімділігін анықтауға хи-квадрат өлшемі қолданылды (p<0,001).

5 сурет - РА сырқаттанған науқастардың дене салмағының индексі бойынша сипаты (n=70)

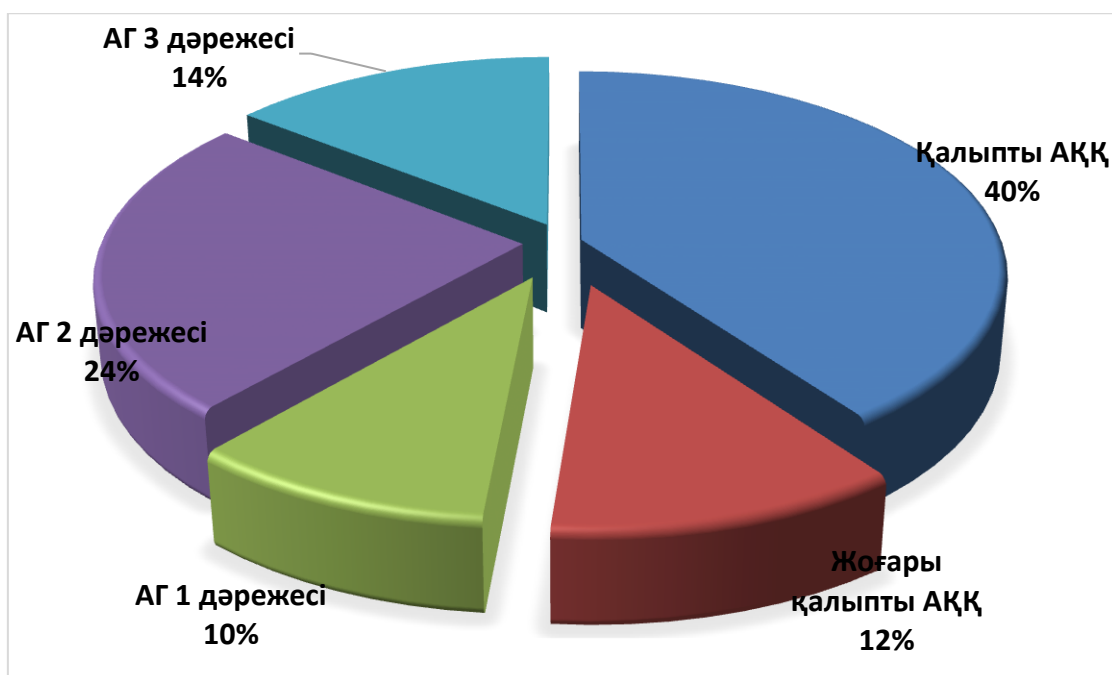
11 кестеге сәйкес бір науқасқа есептегенде ДСИ орташа мәні ($M \pm SD$) $27,6 \pm 5,6$ ($\text{кг}/\text{м}^2$), яғни артық салмақтың деңгейін көрсетеді. РА сырқаттанған науқастардың жасына қарай ДСИ орта мәнінің ($M \pm SD$) статистикалық маңызға ие айырмашылығы болды ($25,0 \pm 4,0$, $29,0 \pm 5,5$, $27,2 \pm 6,1$; $p < 0,05$). Сонымен қатар, ДСИ орта мәні ($M \pm SD$) бойынша әйелдерде ерлерге қарағанда жоғары болды ($28,1 \pm 6,3$, $26,6 \pm 3,8$). Науқастарда ДСИ жынысқа қарай ерекшелігі бойынша статистикалық мәnniң айырмашылық сенімділігі айтарлықтай болды ($p < 0,05$). Осы секілді, ДСИ жасқа қарай айырмашылығында Никитина Н.М., 2009 ж., [80] еңбегіне сәйкес келді. Никитина Н.М. зерттеуінде РА сырқаттанған орта және қарт жастағы науқастарда ДСИ бойынша артық салмақпен семіздіктің көрсеткіші жоғары деңгейін көрсетілген.

11 кесте - РА сырқаттанған науқастардың ДСИ орта мәнінің жас және жынысқа қарай сипаты (n=70)

Дене салмағының индексі ($\text{кг}/\text{м}^2$)			
Бір науқасқа есептегенде орта мәні ($M \pm SD$)			$27,6 \pm 5,6$
Жасқа қарай сипаты			
44 жасқа дейін (n=12)	45-59 жас аралығы (n=38)	60 жастан жоғары (n=20)	(p)
$25,0 \pm 4,0$	$29,0 \pm 5,5$	$27,2 \pm 6,1$	(0,045)*
Жынысқа қарай сипаты			
Ерлер (n=23)		Әйелдер (n=47)	
$26,6 \pm 3,8$		$28,1 \pm 6,3$	
		(p)	
		(0,021)*	

Ескерту: науқастарда ДСИ бойынша жиілігін статистикалық айырмашылық сенімділік өлшемі колданылды * ($p < 0,05$).

РА сырқаттанған науқастардың медициналық құжаттарының жазбалары негізінде артериялық қан қысымның ерекшеліктерін бағаладық. Науқастардың қан қысымының офисті деңгейін 6 суретте көрсетілгендей қалыпты АҚҚ (40%) алғашқы орында болғанымен, АГ 2 дәрежесі (24%) бар науқастар АГ 1,3 (10% және 14%) дәрежесі бар науқастарға қарағанда басым кездеседі.



6 сурет - РА сырқаттанған науқастардың АҚҚ деңгейіне қарай бөлінуі (n=70)

12 кесте-РА сырқаттанған науқастарда АҚҚ орта мәнінің жас және жынысына қарай сипаты (n=70)

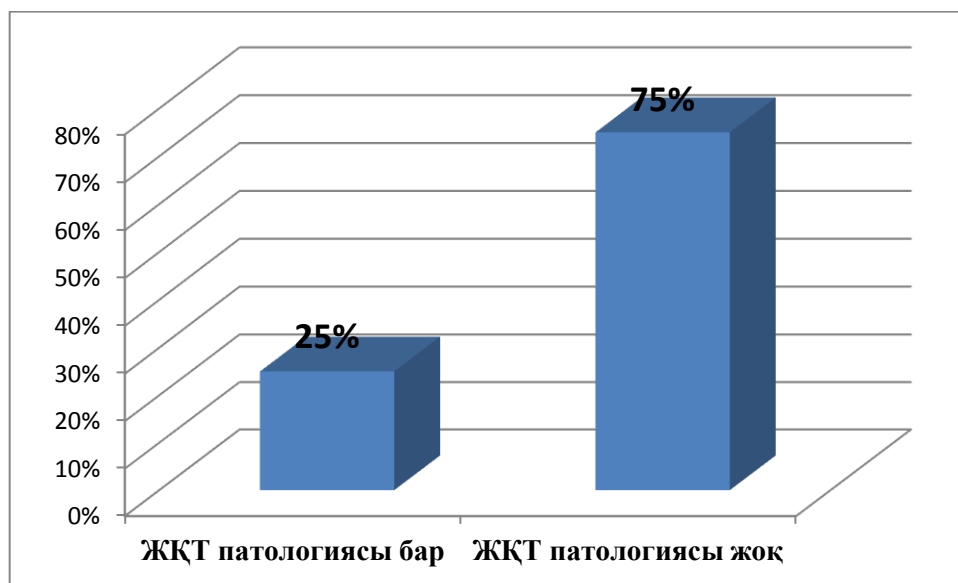
Артериялық қан қысымы (с.б.б.)				
Белгі	Бір науқасқа есептегенде АҚҚ орта мәні (M±SD)			
САҚ	131,6±15,9			
ДАҚ	83,5±8,2			
Науқастардың жасқа қарай АҚҚ орта мәні (M±SD)				
Белгі	44 жасқа дейін (n=12)	45-59 жас аралығы (n=38)	60 жастан жоғары (n=20)	p
САҚ	120,8±12,4	128,9±15,6	143±11,5	(0,000)
ДАҚ	80±9,5	82,5±7,7	87,5±6,9	(0,022)
Науқастардың жынысына қарай АҚҚ орта мәні (M±SD)				
Белгі	Ерлер (n=23)	Әйелдер (n=47)	p	
САҚ	136,7±13,1	129±16,7	(0,043)	
ДАҚ	86±7	82,2±8,5	(0,039)	

12 кестеде артериялық қан қысымның орта көрсеткіштері (M±SD) көрсетілген. Жалпы науқастардың АҚҚ орта мәні 131,6±15,9 (мм.с.б.), ал ДАҚ 83,5±8,2 (мм.с.б.). Демек ААҚ орта мәні жоғары қалыпты деңгейге сәйкес. Жасқа қарай АҚҚ орта мәні (M±SD) бойынша талдасақ: жастарда САҚ/ДАҚ 120,8±12,4/80±9,5(мм.с.б.), орта жастағы науқастарда САҚ/ДАҚ

128,9±15,6/82,5±7,7 (мм.с.б.), ал 60 жастан жоғары науқастарда САҚ/ДАҚ 143±11,5/87,5±6,9 (мм.с.б.) құрады. Сонымен АҚҚ орта мәні жылдан жылға жоғарылауы анықталды және статистикалық тұрғыдан $p=0,000/0,022$ сәйкес, яғни өлшемнің айтарлықтай айырмашылығы болды ($p<0,001$, $p<0,05$). Жыныс ерекшелігіне қарай, САҚ/ДАҚ орта мәнін әйелдерге қарағанда ерлерде жоғары болды (129±16,7/ 82,2±8,5 және 136,7±13,1/86±7) және статистикалық маңызға ие айтарлықтай айырмашылығы болды ($p<0,05$).

РА сырқаттанған науқастардың жүрек қан тамырлық бейіні

РА сырқаттанған науқастардың ЖҚТ бейіні келесі сызбаларда (7 сурет, 13,15 кесте) келтірілген.



7 сурет-РА сырқаттанған науқастарда жүрек қан тамырлық патологиясының жалпы жиілігі (медициналық құжаттарындағы мәліметіне сәйкес)

7 суретке сәйкес зерттелушілердің үштен бір бөлігінде ЖҚТ аурулары анықталды (25%). ЖҚТА кеңейтіп зерттегенде алғашқы орында артериялық гипертензия болды (44,4%) (13 кесте).

14 кесте - РА сырқаттанған науқастарда жүрек қан тамырлық патологиясының құрылымы

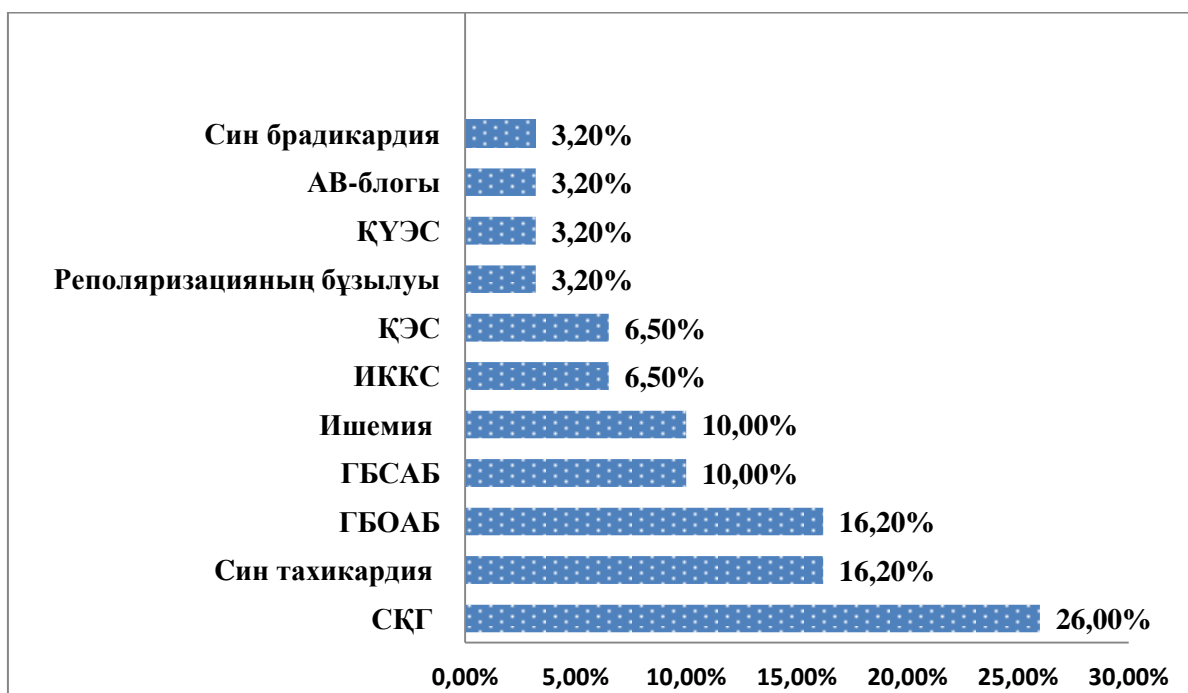
ЖҚТ патологиясы	n (%)
Артериялық гипертензия	8 (44,4)
Ми қан айналымның жедел бұзылуынан кейінгі жағдай	5 (27,8)
Инфаркттан кейінгі кардиосклероз	2 (11,1)
Күштеме стенокардия II к	3 (16,7)

Зерттелушілерде ЖҚТ серпілудің клиникалық белгілері 54,2% көрсеткішке ие болды (n=38). 13 кестеде көрсетілгендей науқастарда анықталған белгілердің ішінде бастың ауырсынуы жиі кездесті (n=29, 76,3%). Сараптама нәтижесі бойынша бастың ауырсынуы АГ бар науқастардың кезекші белгісі болған.

14 кесте - РА сырқаттанған науқастарда жүрек қан тамырлық серпілудің көрінісі

Белгілер	n (%)
Жүрек аймағының ауырсынуы	5 (13)
Ентігу	1 (2,6)
Жүректің тез соғуы	2 (5,3)
Бас ауырсынуы	29 (76,3)
Бас айналу	5 (13)
Аяқтың ісінуі	2 (5,3)

Науқастардың медициналық құжаттарын тексергенде міндетті тәсіл ретінде стандартты ЭКГ нәтижесін бағаладық (15 кесте). Тыныштықта жүргізілген ЭКГ зерттеуі бойынша 39 (55%) науқаста айтарлықтай өзгерістер болмады. 31 науқаста (45%) әр түрлі патологиялар анықталды. Науқастардың 10% (n=3) қарыншалық комплекстің типтік ишемиялық өзгерісі – ST сегментінің және Т тісшесінің өзгеруі анықталды. Ишемиясы бар науқастардың медициналық құжаттарына сараптама жасағанда клиникасында ауырсыну синдромы болған жағдай анықталмады.



8 сурет - РА сырқаттанған науқастарда ЭКГ анықталған өзгерістердің құрылымын бағалау

8 суретке сәйкес, ЭКГ анықталған патологиялардың алғашқы орнын сол қарынша гипертрофиясы (СКГ) 8 науқаста (26%) анықталды және осы науқастарды түпкілікті зерттегенде клиникалық көрінісінде АГЗ дәрежесіне сәйкес белгілер болды. Жиілігі бойынша екінші орынды алған патология синусты тахикардия 5 науқаста (16,2%) болды (ЖСЖ орташа мәні $91,4 \pm 2,1$ с/мин). Шамамен осындай жиілікте Гис будасының оң аяқшасының блогы (ГБОУАБ) - 5 науқаста (16,2%) кездесті. Гис будасының сол аяқшасының блогы (ГБСАБ) 10% құрады (n=3). Осы секілді жиілікті алатын миокард ишемиясы (n=3, 10%) болды. Одан кейінгі жиілігі бойынша төмен пайызда инфаркттан кейінгі кардиосклероз (ИККС) – 6,5% (n=2), қарыншалық эстрасистолия 6,5% (n=2), реполяризацияның бұзылуы - 3,2% (n=1), қарыншаүстілік эстрасистолия - 3,2% (n=1), атриовентрикулалық блок - 3,2% (n=1) болды. Осылайша, РА сырқаттанған науқастардың ЖҚТ жүйесін кеңейтіп зерттеуді РА клиникалық хаттамаларына міндетті тексеру жоспарына қосу қажет.

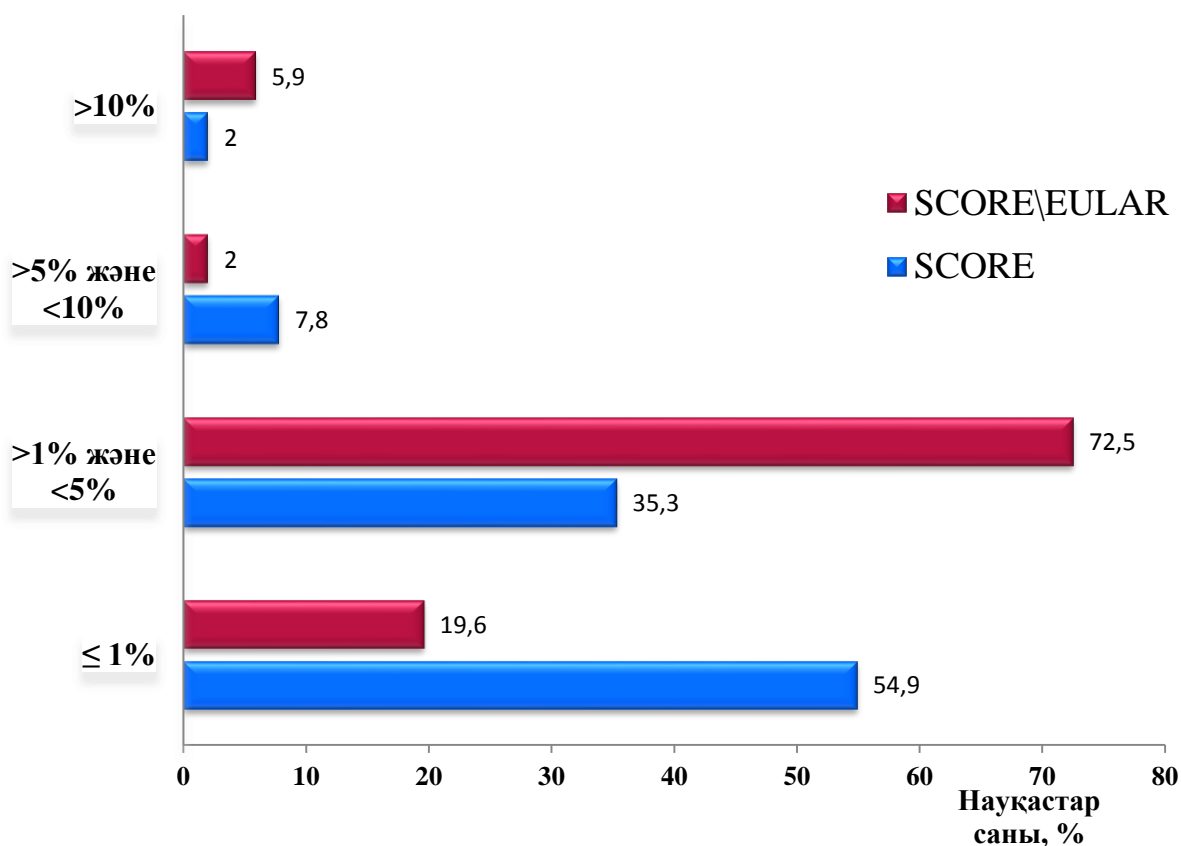
3.2 Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда жүрек қан тамыр патологиясының дамуының қауіп дәрежелерін бағалау

РА сырқаттанған науқастарда атеросклероз факторлары жиілігі бойынша айырмашылығы болғанымен, әр қайсысының өзі жеке тәуелсіз түрде жүректің ишемиялық ауруының дамуына өз үлесін қосып, ЖҚТ асқынуларына әкеледі. Жалпы популяциядағы жеке тұлғаларда және кардиологиялық науқастарда ЖҚТ патологиясының дамуымен үдеуін анықтауға арналған түрлі құралдар (Фрамингем шкаласы, Procam компьютерлік бағдарламасы, Score еуропалық моделі және т.б.) бар. Осы құралдардың тиімділігі түрлі проспективті клиникалық зерттеулерде анықталған [62,63], алайда РА сырқаттанған науқастардың ЖҚТ қауіпін анықтауға арналған жұмыстардың саны көп емес. Сондықтан біз науқастардың алдағы оң жылда атеросклероздың себебінен өлім-жітімге әкелетін ЖҚТ асқынуларының даму қауіпін SCORE шкаласымен болжамдадық. Зерттелушілердің ЖҚТА жалпы қауіп бағалауға SCORE шкаласының жоғарғы қауіпті елдерге арналған түрі қолданылды. SCORE шкаласы бойынша жалпы қауіпті анықтауға систолалық артериялық қан қысымы, жалпы холестерин, науқастардың жасы, жынысы және темекі тарту көрсеткіштері кіреді. 15 кестемен 9 суретте дәстүрлі тәсілмен анықталған SCORE шкаласы бойынша жүрек қан тамырлық қауіпті дәрежелері және оның EULAR нұсқауына сәйкес түзетілуі (SCORE\EULAR) келтірілген.

15 кесте-Score шкаласымен науқастардың ЖҚТ жалпы қауіп дәрежелері және EULAR ұсынысымен түзетілуі (SCORE\EULAR)

Белгі	Науқастардың қауіп дәрежесі (n,%)				
	≤1	>1 және <5	≥5 және <10	≥10	p
SCORE	28(54,9)	18 (35,3)	4 (7,8)	1 (2)	0,000 ***
SCORE\EULAR	10(19,6)	37 (72,5)	1 (2)	3 (5,9)	0,000 ***

Ескерту: SCORE және SCORE\EULAR түзеткішімен есептелген қауіп дәрежелердің айырмашылық сенімділігі хи-квадрат өлшемімен ***p<0,001 құрады.



9 сурет - SCORE шкаласымен науқастардың ЖҚТ жалпы қауіп дәрежелері және EULAR ұсынысымен түзетілуі (SCORE\EULAR)

Науқастарда болған ықпалдар бойынша SCORE шкаласымен болжаммен алдағы 10 жылда ЖҚТ ауыр оқиғалардың даму қауіп дәрежелерін анықтадық. РА сырқаттанған науқастардың көпшілігінде (54,9%) ЖҚТ төменгі ($\leq 1\%$) қауіп дәрежесі болды. Керісінше SCORE шкаласының $>5\%$ дәрежесі науқастарда 9,8% құрады. SCORE\EULAR моделін қолданумен ЖҚТ жалпы қауіпін қайта түзету нәтижесінде SCORE шкаласымен >1 және <5 қауіп дәрежесі бар науқастар ($n=18$) 35,3 % көрсеткішінен 72,5% жоғарылады ($n=37$). Керісінше төменгі ($\leq 1\%$) қауіпті санаттағы науқастар саны ($n=28$) 54,9 % көрсеткішінен 19,6% азайды ($n=10$). Сонымен қатар ≥ 5 және <10 қауіп санаттындағы науқастар ($n=4$) 7,8% көрсеткішінен 2% ($n=1$) төмендеп, керісінше өте жоғарғы қауіп санаттағы 2% науқастар ($n=1$) саны 5,9% жоғарылады ($n=3$). SCORE шкаласымен анықталған қауіп дәрежелерінің өзара айырмашылық көрсеткіші хи-квадрат жиілікті өлшеммен $p=0,000$ тең болды, дәл осындай өлшемге SCORE\EULAR моделінде болды, яғни айырмашылық сенімділігі айтарлықтай болды ($p<0,001$). Зерттелушілерде SCORE және SCORE\EULAR шкаласымен анықталған жалпы қауіп дәрежесінің орта мәні $2,1\pm 2,2$ және $2,9\pm 3,0$ болды. Сонымен SCORE\EULAR түзетуден кейін РА сырқаттанған науқастардың жалпы қауіп дәрежесінің құрылымы өзгеріп, олардың біраз бөлігінде қауіп дәрежесі өсті. Негізі SCORE шкаласымен анықталған өте жоғарғы қауіп санатында науқастың максималды шегі 12% болатын. SCORE\EULAR

түзетуден кейін 3 науқасқа жалпы қауіпі жоғарылап оның екеуі 9 пайыздан, осыған дейін болмаған 13,5% ауысты.

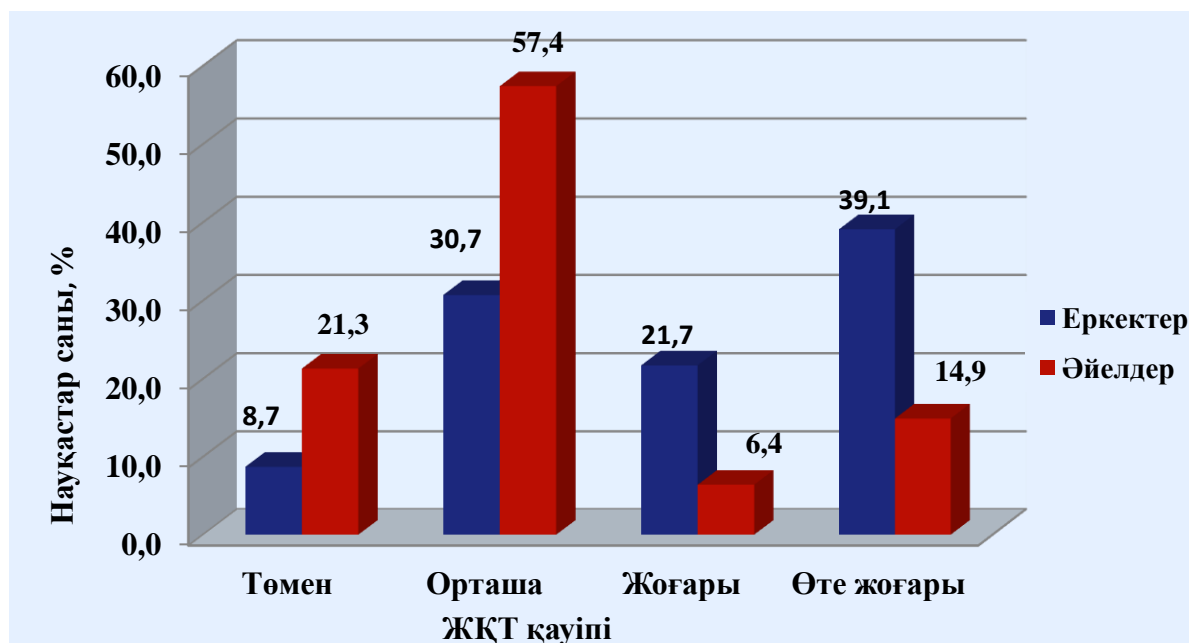
SCORE шкаласымен зерттеуге ми қан айналымның жедел жетіспеушілігінен кейінгі жағдай, II типті қантты диабет, ЖИА бар ЖҚТА дәлелденген науқастар алынбады (n=19), себебі олардың қауіпі (6 кестеге сәйкес) есепсіз жүрек қан тамырлық қауіптің жоғары және өте жоғары санатына кіреді [63].

Барлық зерттелушілердің жынысымен жасына қарай ЖҚТ қауіп дәрежелері бойынша сипаты келесі кестемен суретте келтірілген (16 кесте, 10 сурет).

16 кесте - РА сырқаттанған науқастардың жынысына қарай ЖҚТ қауіп санаттары

ЖҚТ қауіп	Жынысына қарай кездесу жиілігі (n,%)		Барлығы
	Ерлер (n,%)	Әйелдер (n,%)	
Төмен	2 (8,7)	10 (21,3)	12 (17,1)
Орташа	7 (30,4)	27 (57,4)	34 (48,6)
Жоғары	5 (21,7)	3 (6,4)	8 (11,4)
Өте жоғары	7 (39,1)	7 (14,9)	16 (22,9)
Барлығы	23 (100)	47 (100)	70 (100)

Ескерту: ЖҚТ қауіп топтарының айырмашылық сенімділігі хи-квадрат өлшемімен $p < 0,05$ құрады.



10 сурет - РА сырқаттанған науқастардың жынысына қарай ЖҚТ қауіпінің құрылымы

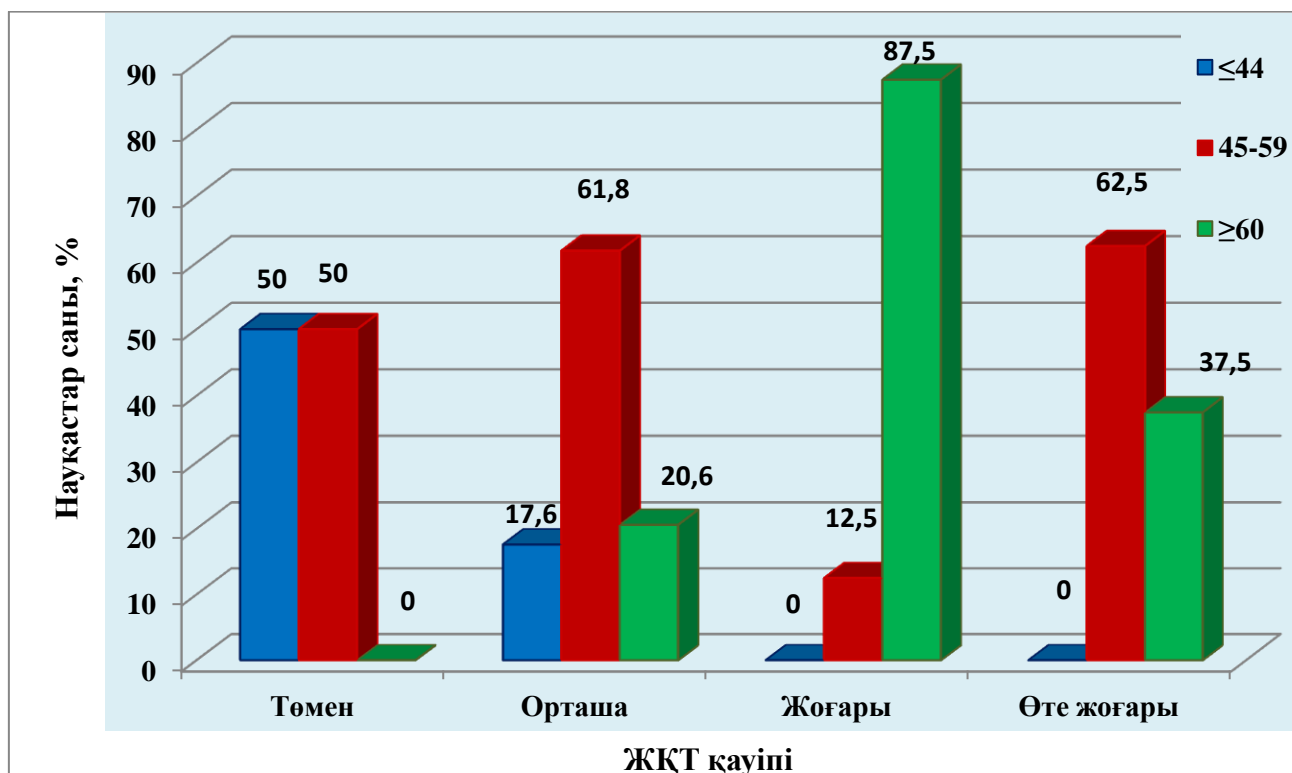
ЖҚТ төменгі және орташа қауіпі ерлерге (8,7% және 30,4%) қарағанда әйелдерде (21,3% және 57,4%) басым болды. Ерлердің көпшілігі жоғары және өте жоғары қауіпке ие болды (21,7% және 39,1%), ал әйелдер керісінше төмен көрсеткішті көрсетті (6,4% және 14,9%). ЖҚТ қауіпі ерлер мен әйелдер арасындағы өзара айырмашылық сенімділігі айтарлықтай болды, яғни көрсеткіші хи-квадрат жиілікті өлшеммен $p=0,012$ ($p<0,05$).

РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ қауіпін жасқа қарай бағалау нәтижесінде келесі сызбаларда келтірілген (17 кесте және 11 сурет).

17 кесте - РА сырқаттанған науқастардың жасына қарай ЖҚТ қауіп санаттары

	Жасына қарай кездесу жиілігі (n,%)			Барлығы
	≤44 (n=12)	45-59 (n=38)	≥60 (n=20)	
Төмен	6 (50)	6 (50)	0	12 (100)
Орташа	6 (17,6)	21 (61,8)	7 (20,6)	34 (100)
Жоғары	0	1 (12,5)	7 (87,5)	8 (100)
Өте жоғары	0	10 (62,5)	6 (37,5)	16 (100)

Ескерту: ЖҚТ қауіп топтарының жынысына қарай айырмашылық сенімділігі хи-квадрат өлшемімен $p<0,001$ құрады.



11 сурет РА сырқаттанған науқастардың жасына қарай ЖҚТ қауіптің құрылымы

Науқастардың жасына байланысты ЖҚТ қауіпі талдауға алынды. РА мен сырқаттанған 12 науқас (17,1%) - төмен, 34 науқас (48,6%) – орташа, 8 науқас (11,4%) – жоғары және 16 науқас (22,9%) – өте жоғары қауіп көрсеткішіне ие болды. Сонымен зерттелушілердің басым бөлігінде ЖҚТ орташа немесе өте жоғарғы қауіпі анықталды. Кеңейтіп зерттегенде, ЖҚТ төмен қауіпін жас (n=6) және орта (n=6) жастағы науқастар құрады (50% және 50%), ал 60 жастан жоғары науқастарда төменгі қауіпке ие жағдайлар мүлдем болмады. Орташа қауіптің құрылымын 17,6% - жастар (n=6), 61,8% - орта жастағы (n=21), 20,6% - 60 жастан асқан (n=7) науқастар құрады. Жоғары қауіптің құрылымын 12,5% - орта жастағы (n=1), 87,5% - 60 жастан асқан (n=7) науқастар құрады. ЖҚТ өте жоғарғы қауіпі 62,5% - орта жастағы (n=10) және 37,5% - 60 жастан асқан науқастар (n=6) құрады. Сонымен 44 жасқа дейінгі науқастарда ЖҚТ қауіп төмен көрсеткішіне ие, науқастардың жасы неғұрлым жоғары болған сайын соғырлым ЖҚТ қауіпі өседі. Мәселен, орта және 60 жастан асқан науқастарда ЖҚТ асқынуларының дамуына жоғары және өте жоғары қауіп көрсеткішін көрсетті. Зерттелушілерде ЖҚТ ауыр асқынуларының жасқа қарай ерекшелігі бойынша статистикалық мәннің айырмашылық сенімділігі хи-квадрат өлшемімен анықталды және оның көрсеткіші айтарлықтай айырмашылығы болды ($p < 0,001$).

3.3 РА сырқаттанған науқастардың ЖҚТ арнайы факторлары

Осыған дейін, науқастарда ЖҚТ ауруларға әкелетін дәстүрлі факторларының ерекшеліктері айтылды. Көптеген авторлардың тұжырымында РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ аурулары мен асқынуларының дамуына ревматоидты қабынудың айтарлықтай әсері көрсетілген [80-84]. Жеке РА өзі және оның терапиясы - ЖҚТ асқынуларын тудыратын, тәуелсіз – **арнайы** (ауруға байланысты) қосымша қауіп факторы ретінде қарастыруға болады. Біздің зерттеуімізде РА сырқаттанған науқастар арасында аутоиммунды қабынуға байланысты арнайы факторлардың ерекшеліктеріне талдау жүргізілді. Атап айтсақ, РА байланысты келесі факторлар бар:

- аурудың белсенділігі
- буыннан тыс көріністер
- аутоиммунды қабынулық маркерлер
- аурудың ұзақтығы
- қан сары суындағы ревматоидты фактор, ЦЦПА оң мәнділігі
- емдік сипаты.

РА сырқаттанған науқастарда ревматоидты қабынудың белсенділігіне қатысты көрсеткіштері келесі кестелерде келтірілген (18,19 кестелер). Аурудың белсенділігін анықтайтын көрсеткіштерге DAS 28 (Disease Activity Score) комбинациялық индексі, ауырсынатын буындар саны (0-28 дейін), ісінген буындар саны (0-28 дейін), науқастың жалпы жағдайының визуалды үйлестік шкаласымен бағалауы, (0-100 мм), қан сары суындағы ЭТЖ кіретіні белгілі. Зерттелушілерді дәстүрлі қауіп факторларды бағалаған секілді, оларды

жынысына (ерлер және әйелдер) және жасына қарай топтарға бөліп қарастырдық (44 жасқа дейінгі, 45-59 жас аралығындағы, 60 жастан жоғары науқастар).

18 кесте - РА сырқаттанған науқастардың жынысына қарай аурудың қабыну белсенділігіне сәйкес клиникалық белгілерін талдау

Көрсеткіштер	РА сырқаттанған науқастар (n=70)	M (SD)	Манна-Уитни бойынша U өлшемі
Науқастардың жасы (ж)	Ерлер (n=23)	53,21±12,14	0,202
	Әйелдер(n=47)	53,95±9,65	
Аурудың ұзақтығы (ж)	Ерлер (n=23)	9,86±5,14	0,163
	Әйелдер(n=47)	10,12±6,78	
DAS 28 индексі (балы)	Ерлер (n=23)	7,06±2,39	0,648
	Әйелдер(n=47)	6,93±1,77	
Ауырсынатын буындар саны (28 АБС)	Ерлер (n=23)	13,08±5,85	0,516
	Әйелдер(n=47)	13,66±5,76	
Ісінген буындар саны (28 ІБС)	Ерлер (n=23)	7,78±6,21	0,378
	Әйелдер(n=47)	6,21±3,91	
Визуалды үйлестік шкаласы (мм)	Ерлер (n=23)	67,82±9,98	0,299
	Әйелдер(n=47)	67,66±9,13	

18 кестеге сәйкес, біздің зерттеуімізде науқастарда анықталған ауырсынатын буындар және ісінген буындар саны, науқастың жалпы жағдайының визуалды үйлестік шкаласымен бағалау өлшемінің мәні және DAS 28 шкаласының орта мәні жоғары болды. Яғни осы белгілердің жоғары болуы науқастардың стационарлық жағдайда ем қабылдауына дәлел болып саналды. РА сырқаттанатын науқастардың жыныс ерекшелігіне байланысты DAS 28 индексі бойынша екі топта ауру белсенділігінің орта мәні III деңгейіге (7,06±2,39, 6,93±1,77) сәйкес болды. Науқастарда жынысқа қарай ауру белсенділігіне жауапты көрсеткіштерін тәуелсіз топтарға қатысты Манна-Уитни статистикалық әдісімен анықтауда U өлшемінде айырмашылық болмады.

19 кестеде науқастардың жас ерекшелігіне қарай барлық топтардың ауру белсенділігін анықтайтын көрсеткіштердің орта мәні жоғары деңгейіне сәйкес болды. Осылайша, біздің зерттеушілердің жасы жоғарылаған сайын, ауру белсенділігінің көрсеткіші өседі. Мәселен, жас науқастарда орта жастағы және 60 жастан жоғары науқастарға қарағанда DAS28 индекстің орта мәні салыстырмалы төмен (5,77±1,89, 7,17±2,13, 7,32±1,47), бірақ барлық топтар ауру белсенділігінің III деңгейіне ие. Статистикалық тұрғыдан бірфакторлық дисперсиялық талдау әдісі және гипотезаны дәлелдеу үшін Краскал-Уоллистің H өлшемін қолданылды. DAS28 индексі және ауырсынатын буындар саны бойынша статистикалық айырмашылық сенімділігі айтарлықтай (p=0,036,

$p=0,044$) болды. Ауру белсенділігінің басқа көрсеткіштері бойынша жасқа байланысты статистикалық айырмашылығы болмады.

19 кесте -РА сырқаттанған науқастардың жасына қарай аурудың қабыну белсенділігіне сәйкес клиникалық белгілерін талдау

Көрсеткіштер	РА сырқаттанған науқастар, n=70	М (SD)	Краскал-Уоллис бойынша Н өлшемі
Науқастардың жасы	44 жасқа дейін (n=12)	37,58±7,03	0,000
	45-59 жас аралығы (n=38)	52,44±3,76	
	60 жастан жоғары (n=20)	65,80±4,42	
Аурудың ұзақтығы	44 жасқа дейін (n=12)	8,66±5,53	0,321
	45-59 жас аралығы (n=38)	9,55±5,13	
	60 жастан жоғары (n=20)	11,7±8,13	
DAS 28 (балы)	44 жасқа дейін (n=12)	5,77±1,89	0,036
	45-59 жас аралығы (n=38)	7,17±2,13	
	60 жастан жоғары (n=20)	7,32±1,47	
Ауырсынатын буындар саны (28 АБС)	44 жасқа дейін (n=12)	10,58±6,21	0,044
	45-59 жас аралығы (n=38)	13,65±5,56	
	60 жастан жоғары (n=20)	14,85±5,51	
Ісінген буындар саны (28 ІБС)	44 жасқа дейін (n=12)	4,66±3,52	0,122
	45-59 жас аралығы (n=38)	7,07±5,07	
	60 жастан жоғары (n=20)	7,30±3,93	
Визуалды үйлестік шкаласы (мм)	44 жасқа дейін (n=12)	64,16±6,68	0,234
	45-59 жас аралығы (n=38)	67,63±9,13	
	60 жастан жоғары (n=20)	70,0±10,76	

Кейбір авторлардың зерттеуі бойынша РА сырқаттанатын науқастардың ЖҚТ арнайы факторы ретінде ауру ұзақтығының маңызы туралы айтылған [81,84-87]. Мәселен, Хромцованың [81] жұмысында РА ұзақтығы 10 жылдан асқан науқастарда ЖҚТ ауыр асқынуларының даму қауіпі жоғарылайтын дәлелдеген. Соған сәйкес, біздің науқастардың ауру ұзақтығына сәйкес топтарға бөліп (20 кесте), ЖҚТ үлкен ықпалдары зерттелінді.

20 кесте - Науқастарда ауру ұзақтығына сәйкес, ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерінің талдауы

Көрсеткіштер	Аурудың ұзақтығы (ж)			p
	1-9 (n=32)	10-14 (n=23)	15-тен жоғары (n=15)	
ЖХС (ммоль\л)	5,03±0,39	5,14±0,59	5,98±1,0	0,048*
САҚ (мм.с.б.)	125,9±16,30	133,47±14,25	131,66±14,98	0,784
ДСИ (кг/м ²)	28,23±5,98	28,47±5,59	25,02±4,32	0,130

Ескерту: айырмашылық сенімділігінің өлшемі * p<0,05.

20 кестеге сәйкес, РА сырқаттанған науқастардың ауру ұзақтығы артқан сайын ЖХС деңгейі жоғары көрсеткен (5,03±0,39; 5,14±0,59; 5,98±1,0) және статистикалық көрсеткішінің айырмашылық сенімділігі айтарлықтай мәнге ие (p<0,05). Науқастарда САҚ және ДСИ көрсеткіштері бойынша статистикалық маңызға ие айырмашылықты көрсетпеді.

Соңғы деректер бойынша, РА белсенділігі неғұрлым жоғары болған сайын соғұрлым ЖҚТ аурулардың даму қауіпі жоғарылайды. Попкова Т.В., Насонов Е.Л. және басқа авторлардың зерттеуінде ревматоидты қабынудың жоғары белсенділігі - қан тамырлардың атеросклероз процесінің дамуымен үдеуіне негізгі себепші тәуелсіз ізашары болып дәлелденген [88,89].

Біздің науқастарға DAS28 индексімен анықталған РА белсенділігіне қарай ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерінің орта мәнін (M±SD) анықтауға бірфакторлы дисперсиялық талдаумен іске асырылды (21 кесте).

21 кесте - РА сырқаттанған науқастарда DAS 28 индексі бойынша белсенділік дәрежесіне сәйкес ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерінің талдауы

Белгілер (M±SD)	DAS28 индексі бойынша аурудың белсенділік дәрежесі		
	III	II	I
ЖХС (ммоль\л)	5,86±0,88	5,17±0,88	4,25±0,07**
САҚ (мм.с.б.)	131,96±16,47	127,5±13,56	120±14,14
ДСИ (кг/м ²)	27,63±5,74	28,45±5,22	22,36±3,73*

Ескерту: айырмашылық сенімділігі: * p<0,05, ** p<0,01

Біздің талдауымызда науқастардың қан сары суындағы ЖХС мөлшері DAS28 индексімен анықталған РА белсенділігімен тікелей байланыста болды. Мәселен, РА белсенділігінің I және II дәрежесіне қарағанда III дәреженің ЖХС деңгейінің орта мәні (M±SD) жоғары (5,86±0,88 ммоль\л) болды (p<0,01). Осы секілді Саидов Е.У., 2008 ж. еңбегінде РА сырқаттанған науқастардың DAS 28 индексі бойынша қабынудың III дәрежелі белсенділігі қан сары суындағы ЖХС өзгерісімен тығыз байланысын дәлелдеген [90]. Ал ДСИ (кг/м²) бойынша РА жоғары (III) және орта (II) белсенділігі бар науқастарда (кг/м²) орта мәні

($M \pm SD$) жоғары болды ($27,63 \pm 5,74$ және $28,45 \pm 5,22 \text{ кг/м}^2$), яғни артық салмақтың көрсеткішіне сәйкес болды ($\geq 25,0 \text{ кг/м}^2$). Ал РА төмен дәрежесінде ДСИ қалыпты көрсеткішті ($22,36 \pm 3,73 \text{ кг/м}^2$) көрсетті ($p < 0,01$). Зерттелушілердің РА белсенділігімен САҚ арасында статистикалық айырмашылық сенімділігі айтарлықтай болмады ($p = 0,428$).

2 бөлімде зерттелушілердің жалпы клиникалық сипатында айтылғандай, біздің зерттеуге қатысқан 37 науқаста (52,85%) буыннан тыс көріністер анықталған. Turesson С. және басқа авторлардың 2007 ж. жүргізген зерттеуінде, РА клиникасында буыннан тыс көріністер әсіресе аурудың жоғары (III) белсенділігінде жиі байқалатынын дәлелдеген. Сонымен қатар автор, өз жұмыстарында, аурудың буыннан тыс көріністері ЖҚТ патологиясының тәуелсіз ізашары деп келтірген [74-76]. Соған орай, біз өз зерттеуімізде РА сырқаттанған науқастарда анықталған буыннан тыс көріністеріне байланысты ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерінің орта мәнін ($M \pm SD$) бағаладық (22 кесте).

22 кесте - РА сырқаттанған науқастарда буыннан тыс көріністеріне қарай ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерінің талдауы

Белгілер ($M \pm SD$)	Буыннан тыс көріністер	
	буыннан тыс көрінісі бар науқастар (n=37)	буыннан тыс көрінісі жоқ науқастар (n=33)
ЖХС (ммоль\л)	$5,65 \pm 0,90$	$5,57 \pm 0,96$
САҚ (мм.с.б.)	$129,5 \pm 15,87$	$132,27 \pm 16,2$
ДСИ (кг/м^2)	$26,29 \pm 5,79$	$29,11 \pm 5,14$

Ескерту: статистикалық маңызға ие айырмашылық болмады.

22 кестедегі көрініске сәйкес, науқастардың барлығында (n=70) жүйелі көріністеріне байланыссыз қан сары суындағы ЖХС мөлшері қалыптыдан жоғары көрсеткішіне сәйкес, ДСИ деңгейі артық салмақтың болуын көрсетті, САҚ қалыпты және жоғары қалыпты деңгейінде болды. Бірфакторлы дисперсиялық талдау нәтижесіне сәйкес РА ауыратын науқастарда жүйелі көріністері бойынша қан сары суындағы ЖХС мөлшері, САҚ деңгейі, ДСИ көрсеткіштерінің орта мәнінде айырмашылық болмады ($p = 0,400$, $p = 0,543$, $p = 0,810$). Осы секілді Мутовина З.Ю., 2008 ж. жасаған зерттеуінде РА буындық түрімен буыннан тыс көріністері бар науқастармен салыстырғанда, ЖҚТ асқынулардың дамуында статистикалық тұрғыдан айырмашылық болмады [83]. Алайда, Никитина Н.М., 2009 ж. зерттеуінде буыннан тыс көріністері бар науқастарда буындық түріне қарағанда ЖХС деңгейінің жоғары көрсеткішімен айтарлықтай тікелей байланысы болатыны дәлелденген [80].

Ревматоидты қабынудың белсенділігіне жауапты зертханалық белгілердің көрсеткіштері 23,24 кестелерде келтірілген. Біз науқастардың қабынулық маркерлерін жынысы мен жасына сәйкес топтарға бөліп қарастырдық.

РА сырқаттанған науқастардың жынысына байланысты қан сары суындағы эритроциттер ($4,02 \pm 0,46$ және $3,92 \pm 0,18$; $p < 0,05$), лейкоциттер ($9,76 \pm 4,10$ және $7,82 \pm 2,28$; $p < 0,01$) және гемоглобин деңгейінде ($133,26 \pm 26,34$ және $126,36 \pm 15,07$; $p < 0,05$) айырмашылығы статистикалық маңызға ие болды. Ревматоидты қабынудың зертханалық көрсеткіштері (ЭТЖ деңгейі, СРА, фибриноген және тромбоциттер, РФ мөлшері) бойынша статистикалық маңызға ие айырмашылықтар болмады. Статистикалық гипотезаны дәлелдеу үшін тәуелсіз топтарға арналған Манна-Уитнидің U өлшемі қолданылды.

23 кесте - Науқастардың жынысына қарай ревматоидты қабыну белсенділігінің зертханалық белгілерін талдау

Көрсеткіштер	РА сырқаттанған науқастар (n=70)	M (SD)	Манна-Уитни бойынша U өлшемі
Эритроциттер ($\times 10^{12}/л$)	Ерлер(n=23)	4,02±0,46	0,040
	Әйелдер(n=47)	3,92±0,18	
Гемоглобин (г\л)	Ерлер(n=23)	133,26±26,34	0,006
	Әйелдер(n=47)	126,36±15,07	
Лейкоциттер ($\times 10^9/л$)	Ерлер(n=23)	9,76±4,10	0,029
	Әйелдер(n=47)	7,82±2,28	
Тромбоциттер ($\times 10^9/л$)	Ерлер(n=23)	326,21±163,33	0,985
	Әйелдер(n=47)	296,12±89,46	
ЭТЖ (мм/сағ)	Ерлер(n=23)	25,91±20,73	0,299
	Әйелдер(n=47)	28,61±13,44	
СРА (мг/л)	Ерлер(n=23)	16,44±33,26	0,245
	Әйелдер(n=47)	12,79±19,02	
Фибриноген (г/л)	Ерлер(n=23)	4,04±1,45	0,875
	Әйелдер(n=47)	3,86±0,98	
РФ (Б/мл) бойынша серопозитивтілік	Ерлер(n=23)	61,69±37,87	0,168
	Әйелдер(n=47)	60,37±27,75	

24 кесте - Науқастардың жасына қарай ревматоидты қабыну белсенділігінің зертханалық белгілерін талдау

Көрсеткіштер	РА сырқаттанған науқастар, n=70	М (SD)	Краскал-Уоллис бойынша Н өлшемі
Эритроциттер (x10 ¹² /л)	44 жасқа дейін (n=12)	3,90±0,58	0,563
	45-59 жас аралығы (n=38)	3,98±0,21	
	60 жастан жоғары (n=20)	3,93±0,23	
Гемоглобин (г\л)	44 жасқа дейін (n=12)	125,0±30,79	0,791
	45-59 жас аралығы (n=38)	125,68±16,65	
	60 жастан жоғары (n=20)	122,3±19,78	
Лейкоциттер (x10 ⁹ /л)	44 жасқа дейін (n=12)	7,89±2,21	0,762
	45-59 жас аралығы (n=38)	8,55±3,59	
	60 жастан жоғары (n=20)	8,61±2,64	
Тромбоциттер (x10 ⁹ /л)	44 жасқа дейін (n=12)	306,66±168,88	0,521
	45-59 жас аралығы (n=38)	320±121,32	
	60 жастан жоғары (n=20)	279,05±68,31	
ЭТЖ (мм/сағ)	44 жасқа дейін (n=12)	19,5±12,61	0,157
	45-59 жас аралығы (n=38)	29,76±15,54	
	60 жастан жоғары (n=20)	28,8±18,06	
СРА (мг/л)	44 жасқа дейін (n=12)	8,77±11,76	0,786
	45-59 жас аралығы (n=38)	15,14±27,84	
	60 жастан жоғары (n=20)	14,95±23,61	
Фибриноген (г/л)	44 жасқа дейін (n=12)	3,86±0,99	0,080
	45-59 жас аралығы (n=38)	4,24±1,26	
	60 жастан жоғары (n=20)	4,51±1,89	
РФ (Б/мл) бойынша серопозитивтілік	44 жасқа дейін (n=9)	56,63±20,70	0,657
	45-59 жас аралығы (n=35)	68,74±25,86	
	60 жастан жоғары (n=19)	47,84±23,37	

Көптеген әдебиеттерде ревматоидты артриттің зертханалық қабынулық маркерлерінің бірі – СРА мөлшеріне байланысты ЖҚТ патологиясының дамуымен байланысы туралы айтылған [94,96]. Біздің зерттеуімізде алынған мәліметтер бойынша, науқастарда СРА деңгейі бойынша жыныспен жасқа қарай статистикалық айырмашылығы болмады. Алайда СРА деңгейінің орта мәні (М±SD) барлық топтарда жоғары көрсеткішке ие болды. СРА деңгейінің жоғары болуы – РА сырқаттанған науқастарда [91,92], сондай-ақ жалпы популяцияда ЖҚТ патологиясының дамуымен өлім-жітімнің артуына әкелетін маңызды және дәлелденген факторлардың бірі болып саналады [93]. Тіпті, қан сары суында СРА деңгейі 3 мг/л артуы - ЖҚТ патологиясының даму қауіпін жоғарылатады [94]. Кейбір авторлардың зерттеулерінде СРА деңгейі 3-10 мг/л

болуы субклиникалық «low grade» қабынумен байланысын, ал СРА 10 мг/л жоғары болуы жүйелі персистирленген «high grade» қабынумен қатар, өте жоғары ЖҚТ қауіптің дамуымен тікелей байланысы туралы айтылған [95,96]. Сондықтан біздің науқастардың қан сары суындағы СРА деңгейіне байланысты ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерінің орта мәні ($M \pm SD$) талдауға алынды. Науқастар СРА деңгейіне байланысты (10 мг/л дейін және 10 мг/л жоғары) екі топқа бөліп зерттелінді (25 кесте).

25 кесте - РА сырқаттанған науқастарда СРА деңгейіне қарай ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерін талдау

Белгілер ($M \pm SD$)	СРА <10 мг/л (n=30)	СРА \geq 10 мг/л (n=40)	p
ЖХС (ммоль\л)	5,05 \pm 0,41	5,99 \pm 0,89	0,043*
САҚ (мм.с.б.)	125,83 \pm 14,12	131,12 \pm 16,99	0,038*
ДСИ (кг/м ²)	28,19 \pm 5,84	27,19 \pm 5,50	0,914

Ескерту: айырмашылық сенімділігі: * p<0,05

РА сырқаттанған науқастардың қан сары суында СРА деңгейі 10 мг/л жоғары тіркелгендерде, СРА 10 мг/л төмен болған науқастарға қарағанда, ЖХС мөлшерімен САҚ деңгейінің өзгерістері анағұрлым жоғары көрсеткішке ие болды (p<0,05). Сонымен, ревматоидты қабынудың белсенділігі жоғарылаған сайын, қан сары суында ЖХС деңгейі арттады. ДСИ көрсеткіші бойынша екі топта артық салмақтың мәнін көрсеткенімен (28,19 \pm 5,84 және 27,19 \pm 5,50), олардың арасында статистикалық маңызға ие айырмашылық болмады (p=0,914).

Қазіргі ревматологияның көзқарасы бойынша ревматоидты қабынудың белсенділігімен ревматикалық ауруларға қарсы дәрімектердің тиімділігін бағалау үшін, ревматоидты фактордың маңызы жоғары [97]. Сонымен қатар, бірнеше авторлардың [98,99,100] мәліметтерінде, қан сары суында РФ деңгейінің жоғары болуы, буындардың ауыр эрозиялық зақымдалуына әкелетін, өлім-жітімнің артуымен жиі байланысты, қолайсыз болжамды тудыратын қауіпті фактор ретінде дәлелденген. Осыған байланысты, біздің науқастардың қан сары суындағы РФ бойынша серопозитивті және серонегативті топтарға бөліп, ЖҚТ ықпалдары зерттелінді (26 кесте).

26 кесте - РА сырқаттанған науқастарда ревматоидты фактордың болуына қарай ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерін талдау ($M \pm SD$)

Белгілер	Серопозитивті РА	Серонегативті РА	p
ЖХС (ммоль\л)	5,83 \pm 1,00	5,11 \pm 0,86	0,047*
САҚ (мм.с.б.)	130,15 \pm 15,63	125,71 \pm 13,97	0,098
ДСИ (кг/м ²)	27,74 \pm 5,73	26,59 \pm 4,90	0,760

Ескерту: айырмашылық сенімділігі: * p<0,05

Біздің жұмысымызда, серопозитивті науқастарда серонегативті түріне карағанда ЖХС өзгерісі айқындау болды, яғни маңызға ие айтарлықтай айырмашылық болды ($p < 0,05$). Ал САҚ деңгейімен ДСИ көрсеткіші бойынша статистикалық маңызға ие айырмашылық болмады ($p > 0,05$). Алайда Book C. және басқа авторлармен бірлескен жұмысында (2005 ж.) РФ жоғары деңгейі ЖҚТ ауруларымен байланысын болмайтынын дәлелдеді.

Кейбір авторлардың зерттеу жұмыстарында, РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ апатын жоғарылататын негізгі ықпалдардың бірі - рентгендік тәсілмен анықталған эрозияның болуы деп, дәлелденген [98,101]. Әдебиетке сәйкес, РА 2 рентген сатысынан бастап эрозияның болуы бізге мәлім [66]. Біздің зерттеуімізде РА рентгенологиялық сатыларына қарай, ЖҚТ ықпалдары анықталды (27 кесте).

27 кесте - РА сырқаттанған науқастарда рентгендік сатыларына сәйкес ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерін талдау (M±SD)

Белгілер	2 саты	3 саты	4 саты	p
ЖХС (ммоль\л)	5,1±0,48	5,51±0,99	5,9±0,84	0,039*
САҚ (мм.с.б.)	125,92±15,44	130,23±15,98	136,47±14,87	0,046*
ДСИ (кг/м ²)	28,90±6,02	27,99±5,47	25,07±4,65	0,083

Ескерту: айырмашылық сенімділігі: * $p < 0,05$

Сонымен, РА сырқаттанған науқастардың рентгендік сатылары бойынша, ЖХС жоғары (5,9±0,84) көрсеткіші 4 сатысында анықталды ($p < 0,05$). Сол секілді, зерттелушілердің САҚ бойынша ең жоғарғы (136,47±14,87) мәні 4 рентгендік сатысына сәйкес болды ($p < 0,05$). Ал ДСИ көрсеткіші бойынша барлық сатыда артық салмақтың мәнін көрсеткенімен (28,90±6,02, 27,99±5,47 және 25,07±4,65), олардың арасында статистикалық маңызға ие айырмашылық болмады ($p = 0,083$).

Соңғы мәліметтер бойынша [81,85,87,97], ЖҚТ арнайы факторы ретінде РА сырқаттанатын науқастардың емінде ГКС дәрмектердің орны ерекше. Өкінішке орай, ревматикалық науқастардың көпшілігі ГКС ұзақ және бақылаусыз қабылдайды. ГКС ем - РА арнайы факторлардың ішінде өзекті болуымен қатар, ЖҚТА дәстүрлі қауіп факторларының жинақталуын тудырады [26,48]. Біздің науқастардың ГКС қабылдауына қарай ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерінің талдауы 28 кестеде келтірілген. Науқастардың комплекскті емінде ГКС дәрмектердің бар-жоқтығына байланысты үш топқа бөліп бағаланды (ГКС қабылдамайтындар, ГКС мөлшеріне қарай: <7,5 мг төмен және >7,5 мг жоғары). Біздің зерттеуде ГКС еміне байланысты, талдауға алынған ЖҚТ барлық ықпалдарының көрсеткіштерінде статистикалық маңызға ие айтарлықтай өзгерістер болды ($p < 0,05$). Сонымен ГКС қабылдайтындар науқастарда, ГКС қабылдамайтын науқастарға карағанда қан сары суындағы ЖХС мөлшері (5,04±0,87; 5,44±0,48 және 6,01±0,57), САҚ (123,14±13,54; 127,14±10,37 және 132,58±16,42) және ДСИ деңгейі (23,54±2,95; 26,11±6,64

және $28,68 \pm 5,90$) бойынша жоғары көрсеткішке ие болды. Осыған ұқсас нәтижелерді кейбір авторлардың еңбегінде айтылған. Мәселен, Махмудов Х.Р., 2016 ж еңбегінде ЖХС және басқа майлар алмасуына жауапты көрсеткіштердің ауытқуы ГКС емімен тікелей байланысын келтірген [86]. Ал Хромцова Н.А., 2010 ж. еңбегінде РА сырқаттанған науқастарда артериялық гипертензияның арнайы факторы ретінде ГКС емімен байланыстырған [81].

28 кесте - РА сырқаттанған науқастардың ГКС еміне қарай ЖХС, САҚ, ДСИ көрсеткіштерінің талдауы ($M \pm SD$)

Белгілер	ГКС емнің сипаты (n=70)			p
	ГКС«-» (n=25)	ГКС«+»/<7,5мг (n=14)	ГКС«+»/>7,5мг (n=31)	
ЖХС ммоль/л)	$5,04 \pm 0,87$	$5,44 \pm 0,48$	$6,01 \pm 0,57$	0,019*
САҚ (мм.с.б.)	$123,14 \pm 13,54$	$127,14 \pm 10,37$	$132,58 \pm 16,42$	0,041*
ДСИ ($\text{кг}/\text{м}^2$)	$23,54 \pm 2,95$	$26,11 \pm 6,64$	$28,68 \pm 5,90$	0,047*

Ескерту: айырмашылық сенімділігі: * $p < 0,05$

3.4 Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда дәстүрлі және арнайы қауіп факторлары арасындағы корреляциялық байланысын талдау

Науқастарда ЖҚТ ықпалдарының байланысын анықтау үшін, ревматоидты қабыну белсенділігінің клиникалық-зертханалық белгілерімен ЖХС, АҚҚ, ДСИ және SCORE, SCORE/EULAR көрсеткіштеріне Спирмен бойынша корреляциялық талдау (r_s) жүргізілді (29 кесте).

**29 кесте-РА белсенділігінің клиникалық-зертханалық көрсеткіштерін, ЖХС, АҚК, ДСИ арасындағы
корреляциялық байланысын талдау**

		АУ ¹	DAS 28	АБС	ІБС	ВҮШ	ЭТЖ	СРА	РФ	фибр ²	ЖХС	ДСИ	САҚ	SCORE	SCORE /EULAR	ДАК
АУ	rS	1	0,08	0,14	0,03	0,17	0,04	0,27*	0,25*	0,07	0,25*	-0,14	0,06	0,25	0,40**	0,05
	p		0,469	0,223	0,765	0,138	0,729	0,019	0,047	0,536	0,039	0,217	0,958	0,066	0,003	0,970
DAS28	rS	0,08	1	0,80**	0,91**	0,51**	0,55**	0,24*	0,03	0,18	0,47**	0,14	0,24*	0,21	0,31*	-0,06
	p	0,469		0,000	0,000	0,000	0,000	0,039	0,765	0,130	0,000	0,247	0,046	0,120	0,024	0,602
АБС	rS	0,14	0,80**	1	0,73**	0,51**	0,24*	-0,06	-0,13	0,10	0,32**	0,02	0,08	0,24	0,28*	-0,06
	p	0,223	0,000		0,000	0,000	0,045	0,602	0,298	0,373	0,006	0,840	0,470	0,078	0,041	0,595
ІБС	rS	0,03	0,91**	0,73**	1	0,40**	0,34**	0,25*	-0,02	0,201	0,40**	0,13	0,17	0,29*	0,36**	0,01
	p	0,765	0,000	0,000		0,000	0,003	0,033	0,868	0,096	0,001	0,253	0,153	0,032	0,009	0,891
ВҮШ	rS	0,17	0,51**	0,51**	0,40**	1	0,34**	0,04	-0,07	-0,13	0,17	-0,02	0,19	0,18	0,29*	0,16
	p	0,138	0,000	0,000	0,000		0,004	0,734	0,575	0,284	0,155	0,864	0,109	0,182	0,035	0,182
ЭТЖ	rS	0,04	0,55**	0,24*	0,34**	0,34**	1	0,50**	0,16	0,24*	0,30*	0,03	0,07	-0,009	0,11	-0,05
	p	0,729	0,000	0,045	0,003	0,004		0,000	0,197	0,044	0,011	0,753	0,555	0,949	0,408	0,663
СРА	rS	0,27*	0,24*	-0,06	0,25*	0,04	0,50**	1	0,39**	0,13	0,29*	-0,11	0,07	-0,02	0,09	-0,15
	p	0,019	0,039	0,602	0,033	0,734	0,000		0,001	0,25	0,013	0,364	0,553	0,880	0,487	0,197
РФ	rS	0,25*	0,03	-0,13	-0,02	-0,07	0,16	0,39**	1	-0,001	0,05	-0,05	-0,17	-0,02	0,006	-0,19
	p	0,047	0,765	0,298	0,860	0,575	0,197	0,001		0,994	0,694	0,677	0,182	0,868	0,969	0,132
Фибр	rS	0,07	0,18	0,108	0,20	-0,13	0,24*	0,13	-0,001	1	0,05	0,10	-0,03	-0,06	0,03	-0,071
	p	0,536	0,130	0,373	0,096	0,284	0,044	0,251	0,994		0,675	0,375	0,750	0,665	0,834	0,559
ЖХС	rS	0,25*	0,47**	0,32**	0,40**	0,17	0,30*	0,29*	0,05	0,05	1	0,24*	0,46**	0,26*	0,24*	0,163
	p	0,039	0,000	0,006	0,001	0,155	0,011	0,013	0,694	0,675		0,043	0,000	0,038	0,039	0,178
ДСИ	rS	-0,14	0,14	0,02	0,13	-0,02	0,03	-0,11	-0,05	0,10	0,24*	1	0,25*	0,10	0,04	0,32**
	p	0,217	0,247	0,840	0,253	0,864	0,753	0,364	0,677	0,375	0,043		0,033	0,440	0,755	0,007
САҚ	rS	0,06	0,24*	0,08	0,17	0,19	0,07	0,07	-0,17	-0,03	0,46**	0,25*	1	0,43**	0,44**	0,71**
	p	0,958	0,046	0,470	0,153	0,109	0,555	0,553	0,182	0,750	0,000	0,033		0,001	0,001	0,000
SCORE	rS	0,25	0,21	0,247	0,29*	0,18	-0,009	-0,02	-0,02	-0,06	0,26*	0,10	0,43**	1	0,91**	0,39**
	p	0,066	0,120	0,078	0,032	0,182	0,949	0,880	0,868	0,665	0,038	0,440	0,001		0,000	0,003
SCORE EULAR	rS	0,40**	0,31*	0,28*	0,36**	0,29*	0,11	0,09	0,006	0,03	0,24*	0,04	0,44**	0,91**	1	0,35**
	p	0,003	0,024	0,041	0,009	0,03	0,408	0,487	0,969	0,834	0,039	0,755	0,001	0,000		0,009

ДАҚ	rS	0,05	-0,06	-0,06	0,01	0,16	-0,05	-0,15	-0,19	-0,07	0,16	0,32**	0,71**	0,39**	0,35**	1
	p	0,970	0,602	0,595	0,891	0,182	0,663	0,197	0,132	0,559	0,178	0,007	0,000	0,003	0,009	.

Ескерту: АУ¹-ауырсыну ұзақтығы, фибр² - фибриноген

корреляция маңыздылығы-* - p<0,05

корреляция маңыздылығы ** - p<0,01

Спирмен әдісімен корреляциялық талдауында, РА ауруының ұзақтығымен қан сары суындағы СРА ($rS=0,27$, $p<0,05$), РФ ($rS=0,25$, $p<0,05$), ЖХС ($rS=0,25$, $p<0,05$), және SCORE/EULAR ($rS=0,40$, $p<0,01$) бойынша ЖҚТ асқынулардың дамуы қауіпі көрсеткіштерімен байланысын анықталды.

РА сырқаттанған науқастарда қабыну белсенділігін анықтайтын көрсеткіші - DAS 28 индексі АБС ($rS=0,80$, $p<0,01$), ІБС ($rS=0,91$, $p<0,01$), ВУШ ($rS=0,51$, $p<0,01$), ЭТЖ ($rS=0,55$, $p<0,01$) корреляциялық қатынаста және осыған сәйкес осы көрсеткіштердің пропорциональды байланысы кестеде анық. Сонымен қатар, DAS 28 индексі - ЖХС ($rS=0,47$, $p<0,01$), САҚ ($rS=0,24$, $p<0,05$) деңгейімен және SCORE/EULAR ($rS=0,31$, $p<0,05$) көрсеткіштерімен тікелей байланысын көрсетті. РА қабыну белсенділігінің клиникалық белгілерінің бірі – ауырсынған буындар саны (АБС 28) DAS 28 индексімен қатар, ІБС ($rS=0,73$, $p<0,01$), ВУШ ($rS=0,51$, $p<0,01$), ЭТЖ ($rS=0,24$, $p<0,05$), ЖХС ($rS=0,32$, $p<0,01$) және SCORE/EULAR ($rS=0,28$, $p<0,05$) көрсеткіштерімен корреляциясы анықталды.

Науқастардың ісінген буындар саны (ІБС 28) бойынша АБС қатар, DAS 28 индексімен ($rS=0,91$, $p<0,01$), ВУШ ($rS=0,40$, $p<0,01$), ЭТЖ ($rS=0,34$, $p<0,01$), ЖХС ($rS=0,40$, $p<0,01$), SCORE ($rS=0,29$, $p<0,05$), SCORE/EULAR ($rS=0,36$, $p<0,01$) көрсеткіштерімен тікелей байланыста болды.

РА сырқаттанған науқастардың жалпы жағдайын бағалайтын ВУШ бойынша DAS 28, АБС және ІБС өзара байланысы бізге белгілі. Сондай-ақ ВУШ - ЭТЖ деңгейімен ($rS=0,34$, $p<0,01$) және SCORE/EULAR ($rS=0,29$, $p<0,05$) корреляциялық байланысқа ие болды.

Ревматоидты қабыну белсенділігінің белгісі – ЭТЖ бойынша DAS 28, АБС, ІБС және ВУШ өзара корреляциясы мәлім. Сонымен қатар, ЭТЖ – СРА ($rS=0,50$, $p<0,01$), фибриноген ($rS=0,24$, $p<0,05$) секілді өзге қабынулық көрсеткіштермен және ЖХС ($rS=0,30$, $p<0,05$) байланысын белгілі болды.

С реакциялық ақуыз - РА белсенділігінің басқа көрсеткіштерімен корреляциясы тығыз болды: DAS 28 ($rS=0,24$, $p<0,05$), ІБС ($rS=0,25$, $p<0,05$), ЭТЖ ($rS=0,50$, $p<0,01$), РФ ($rS=0,39$, $p<0,01$). Сонымен қатар, аурудың белсенділігі ЖХС мөлшерінің ауытқуымен айқын байланысты ($rS=0,29$, $p<0,05$).

Біздің науқастарда ревматоидты фактордың аурудың ұзақтығымен СРА байланысын белгілі. Алайда РФ – DAS28, ауру белсенділігінің басқа көрсеткіштерімен (АБС, ІБС, ВУШ, ЭТЖ, фибриноген,) талдауға алынған дәстүрлі факторлармен корреляциялық байланысы болмады.

Жалпы популяцияда ЖҚТ патологиясының дамуына гиперфибриногенемияның орны сөзсіз анық. Сондай-ақ фибриноген - РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ қауіпінің арнайы факторларының бірі ретінде белгілі. №30 кестеде көрсетілгендей, біздің зерттеуімізде фибриногеннің ЭТЖ корреляциясы анықталды ($rS=0,25$, $p<0,01$). Алайда қабынудың басқа клиникалық-зертханалық белгілерімен корреляциясы жоқ.

Май алмасуының маңызды көрсеткіштерінің бірі жалпы холестерин - аурудың ұзақтығымен, ревматоидты қабынудың белсенділігімен (АБС, ІБС, ЭТЖ, СРА) байланысы анықталды. Сонымен қатар, ДСИ ($rS=0,24$, $p<0,05$),

САҚ ($rS=0,46$, $p<0,01$), SCORE ($rS=0,26$, $p<0,05$) және модификациялық түрі SCORE/EULAR ($rS=0,24$, $p<0,05$) бойынша ЖҚТ қауіпінің көрсеткіштерімен корреляциялық байланысы болды.

Кетле әдісі бойынша дене салмағының индексімен артық салмақ көрсеткішімен ЖХС байланысы сөзсіз дәлелденді. ЖҚТ қауіп факторы ретінде ДСИ - САҚ ($rS=0,25$, $p<0,05$) және ДАҚ ($rS=0,32$, $p<0,01$) тығыз корреляциялық маңызға ие болды.

Систолалық артериялық қан қысымының көрсеткіші РА белсенділігі (DAS 28) арасындағы корреляциясы ЖҚТА даму қауіпін арттыратыны анық. Сонымен қатар, САҚ - басқа қауіп факторлармен: ЖХС, ДСИ, ДАҚ ($rS=0,71$, $p<0,01$). САҚ және ДАҚ көрсеткіштері SCORE (САҚ $rS=0,43$, $p<0,01$, ДАҚ $rS=0,39$, $p<0,01$) және модификациялық түрі SCORE/EULAR (САҚ $rS=0,44$, $p<0,01$, ДАҚ $rS=0,35$, $p<0,01$) бойынша ЖҚТ асқынуларының даму қауіпімен байланысы анықталды.

РА сырқаттанған науқастардың клиникалық-зертханалық көрсеткіштеріне Спирмен әдісімен корреляциялық талдаудың нәтижесінде, ЖҚТ арнайы қауіп ықпалдары өзара байланысы анықталды. Аурудың белсенділігі DAS28 индексімен анықталғандықтан, ревматоидты қабынудың басқа көрсеткіштерімен байланысы сөзсіз анық. Сондай-ақ ревматоидты қабыну көрсеткіштері SCORE/EULAR бойынша ЖҚТ асқынуларының даму қауіпімен корреляциясы белгілі болды. ЖҚТ дәстүрлі ықпалдарының өзара байланысы таң қалдырмайды. Алайда ерекше айтатын жағдай, бұл жалпы холестериннің көрсеткіші - ауру ұзақтығымен, ревматоидты қабыну белгілерімен тығыз байланысқа ие болуы. Сондықтан клиникалық тәжірибеде РА сырқаттанған науқастардың міндетті зерттеу жоспарына липидограмманы бақылауға алу қажет.

ҚОРЫТЫНДЫ

Өткен ғасырдың соңғы жылдарынан бері, медицина ғалымдардың зерттеу жұмыстарының бір бағыты болып - РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ патология мәселесі болып саналды. 80-шы жылдарға дейін, РА – ерте мүгедектіктің дамуына әкелетін, бірақ адамның өмір сүру ұзақтығына кері әсері жоқ ауру ретінде танылған [102]. Соңғы жылдары бірнеше зерттеулер нәтижесінде, осы қағида қайта қарастырылып, заманауи медицинаға сәйкес, жүйелі аутоиммунды қабыну процесі, әсіресе ревматоидты қабыну – атеросклероз және оның ауыр асқынулары ретінде ЖҚТ апаттарының дамуына жиі себепкер ретінде тұжырымдалды [8,97].

РА сырқаттанған науқастарда ЖҚТ аурулары мен өлім-жітімнің жоғары деңгейде болуына орай, РА патогенездік емді таңдағанда, қойылатын талаптардың бірі - буын синдромының белсенділігімен ғана емес, ЖҚТ патологиясына қарсы әсер етуі маңызды.

Біздің зерттеу жұмыстың міндеттерінің бірі, РА сырқаттанған науқастарда дәстүрлі және ревматоидты қабынуға байланысты арнайы факторларын анықтап, ЖҚТ қауіпіне баға беру болып саналды. Зерттеуде негізгі зейін қойылатыны, РА сырқаттанған науқастардың жеке басына бірнеше факторлардың жиі кездесетіндігі (1-7). Біздің жұмыстың нәтижесінде қауіп факторлардың бір науқасқа есептегенде орташа мәні $M(SD) 3,5 \pm 1,4$ құрады. Сонымен қатар, қауіп факторлардың құрылымы бойынша науқастардың демографиялық көрсеткіштеріне сәйкес, ер жынысты (32,9%), жасына (55,7 %) және әйелдерде менопауза (58,6%) жағдайына байланысты өзгеруге келмейтін факторлардың үлесі айтарлықтай болуы. Мұндай көрсеткіш РА ауыратын науқастардың көпшілігі орта және қарт жастағы науқастардың болуымен түсіндіріледі. Осылайша, біздің науқастардың көрсеткіштері әдебиеттерде тіркелген РА тиісілі эпидемиологиялық ерекшеліктеріне сәйкес келеді [63]. Науқастарда ең жиі кездесетін ЖҚТ модификациялық қауіп факторлары ретінде, дене салмағының артық болуы ($ДСИ > 25 \text{ кг/м}^2$), жалпы холестериннің 5 ммоль/л артық болуы, артериялық гипертензия ($САҚ > 140 \text{ мм.с.б.}$) болды (68,6%, 60%, 48,6%).

Қауіп факторлардың жас және жыныс ерекшелігіне қарай кейбір ерекшеліктерін атап айту қажет. Мәселен, гиперхолестеринемия, АГ – жастарға қарағанда, орта және 60 жоғары жастағы науқастарда статистикалық маңызға ие айтарлықтай жоғары болды ($p < 0,001$). Ал артық салмақ ($ДСИ > 25 \text{ кг/м}^2$) бойынша орта жастағы науқастар алғашқы орында тұр (81,6%, $p < 0,01$). Жыныс ерекшелігіне қарай, ерлерде әйелдерге қарағанда темекі тартуы (60,9%, $p < 0,01$) басым болуы таң қалдырмайтын жағдай. Сонымен қатар, ерлерде АГ факторы жиі (65,2%, $p < 0,05$) кездеседі.

SCORE шкаласы бойынша жүрек қан тамырлық жалпы қауіпті бағалауда анықталған пайыздық көрсеткіштердің SCORE\EULAR 1,5 көбейткішіне сәйкес түзетілуінде, науқастардың ЖҚТ қауіп дәрежесі белгілі дәрежеде жоғарылады. Зерттелушілердің жынысымен жасына қарай жүрек-қан тамырлар қауіп категориясы бойынша: әйелдерге қарағанда ерлерде жоғары және өте жоғары

қауіп категориясына белгілі болды ($p < 0,05$); жас ерекшелігіне қарай жастарға қарағанда орта және 60 жастан асқан науқастарда жоғары және өте жоғары категорияға сәйкес келді ($p < 0,001$).

Біздің науқастардың көпшілігінде ревматоидты қабынуға байланысты арнайы факторлардың үлесі айтарлықтай болды: DAS 28 бойынша ауру белсенділігі III деңгейге сәйкес болуы; ауру ұзақтығының орта мәні 10 жыл болды; буыннан тыс белгілердің көптігі; эрозиялық артриттің басым бөлігінде болуы; серопозитивтіліктің басымдылығы; көпшілігінде СРА > 10 мг болуы; науқастардың көпшілігі ГКС емге тәуелді болуы. Науқастарда аурудың белсенділігі мен ауырлығы артқан сайын жалпы холестерин, САҚ деңгейінің өзгеру мәні статистикалық маңызға ие өлшемге сәйкес болды.

Спирмен әдісімен корреляциялық талдауда ЖҚТ үлкен қауіп факторлары арасында өзара байланысының болуы (САҚ, ДСИ, ЖХС $rS = 0,24-0,46$ аралығында, $p < 0,01-p < 0,05$ аралығында) түсінікті. Арнайы және дәстүрлі факторлардың корреляциясын талдау нәтижесі бойынша, науқастарда гиперхолестеринемияның ревматоидты қабыну белсенділігінің клиникалық-зертханалық көрсеткіштерімен (аурудың ұзақтығы- $rS = 0,25$, $p = 0,05$; DAS 28 - $rS = 0,47$, $p < 0,01$; АБС - $rS = 0,32$, $p < 0,01$; ІБС- $rS = 0,40$, $p < 0,01$; ЭТЖ - $rS = 0,30$, $p < 0,05$; СРА- $rS = 0,29$, $p < 0,05$) тығыз байланысы анықталды. Сонымен қатар, науқастарда SCORE_{EULAR} моделінің көрсеткіші аурудың белсенділігімен байланысын айтарлықтай болды (DAS 28 - $rS = 0,28$, $p < 0,05$).

Сонымен, ревматоидты артритте ЖҚТ патологиясына әкелетін негізгі және арнайы ықпалдардың кейбір ерекшеліктері талқыланды. РА бар науқастарда ЖҚТ асқынуларды алдын алу өте күрделі мәселе болып саналады. Бұл мәселе ревматолог, кардиолог, терапевт, жалпы тәжірибелі дәрігерлер және т.б. мамандардың бірлесіп жұмыс жасауын талап етеді. Осыған орай Ресей, Ұлыбритания және басқа шетелдерде Европалық антиревматикалық лиганың нұсқауларын және жеке зерттеулерді ескеріп РА бар науқастарда ЖҚТ асқынулардың даму қауіпін төмендетуге бағытталған түрлі шаралар ұйымдастырылуда. Өкінішке орай біздің елімізде РА бар науқастарда ЖҚТ патологиясын диагностикалау, емдеу және алдын алу мәселелерін қамтитын ғылыми жұмыстар, бағдарламалар жеткіліксіз. Осыған орай, қауіпі өте жоғары дәлелденген басқа аурулар секілді (КД 2 түрі, АГ), РА бар науқастарда ЖҚТ асқынуларына қарсы агрессивті шараларды ұйымдастыру қажет. Бұл сұрақтарды шешу - ең алғашқы орында РА бар науқастарда дәстүрлі ҚФ анықтау, жүрек-тамырлы жалпы қауіпін бағалау, аутоиммунды қабынуды мұқият бақылау, осы ауруда тағайындалатын аса қауіпті дәрілерді (ГКС, СЕКҚД және т.б.) дұрыс тиімді қолданудан басталады. Осылайша, РА бар науқастарда ЖҚТ патологиясын алдын алумен емдеудің алғашқы қадамы – дәстүрлі және арнайы жүрек қан тамырлық факторлардың жеткілікті коррекциялау шаралары болмаса, ЖҚТ апаттарының дамуына қолайлы жағдай болмақ.

ТҰЖЫРЫМ

1. Зерттеуге алынған науқастардың 67,1% әйелдер болды, яғни ерлер мен әйелдер арасында қатынасы 1:2 құрады. Науқастардың орта жасы ($M \pm SD$) $53,71 \pm 10,45$ тең болды. Науқастардың басым бөлігінде DAS28 бойынша РА белсенділік дәрежесі жоғары болды (ерлерде 82,6%, ал әйелдерде 80,9%), буыннан тыс көріністер үлесі 52,8% құрады, көпшілігінде РФ/ЦЦПА бойынша позитивті болды (РФ («-», «+»)-1:8, ЦЦПА-1:3).
2. Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда жүрек-қан тамыр патологиясының бірнеше қауіп факторларының бірігіп кездесуі анықталды (1-7). Дәстүрлі фактордың үлесі айқын орта мәнді көрсетті ($M \pm SD$)/ $3,5 \pm 1,4$). Науқастарда анықталған жүрек қан тамыр қауіп факторларының құрылымы бойынша өзгеруге келетін ықпалдардың орны айтарлықтай жоғары болды: дене салмағының артық болуы (68,6%), қан сары суында жалпы холестериннің >5 ммоль/л (60%), артериялық гипертензия (48,6%)
3. Науқастарда SCORE шкаласымен жүрек қан тамырлы жалпы қауіпті анықталғанда міндетті түрде SCORE\EULAR шкаласымен түзету маңызды. Біздің зерттеуде SCORE және SCORE\EULAR түзетуден кейін РА сырқаттанған науқастардың жалпы қауіп дәрежесінің құрылымы өзгерді, олардың біршама бөлігінде қауіп пайызы 2,05-2,95 есе өсті ($p < 0,001$). Ер адамдарда әйелдерге қарағанда жоғары және өте жоғары қауіп санаты белгілі болды ($p < 0,05$)
4. Науқастарда ревматоидты қабынуға тәуелді арнайы факторлардың үлесі айтарлықтай жоғары болды: ауру ұзақтығының 10 жылдан жоғары болуы, DAS28 бойынша жоғары белсенділігі, СРА жоғары деңгейі (≥ 10 мг/л), серопозитивтілік, эрозиялық өзгерістердің көптігі, глюкокортикостероидтарды қабылдау және мөлшері $>7,5$ мг.
5. Спирмен бойынша корреляциялық талдауда РА белсенділігіне қатысты белгілердің жалпы холестерин (DAS28- $p < 0,001$; АБС/ЛБС- $p < 0,01$; АУ,ЭТЖ,СРА- $p < 0,05$) және САҚ деңгейлерінің (DAS28-rS-0,24, $p < 0,05$) өзгеруімен тығыз байланысты.

ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР

1.Ревматоидты артрит–жоғары жүрек қан тамырлық қауіпімен тығыз байланысты аутоиммунды ауру, сондықтан науқастарда асқынулардың дамуын алдын-алу мақсатында дәстүрлі және арнайы қауіп факторларды уақытылы анықтау және коррекциялау маңызды.

2.Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда өзгертуге келетін факторларды коррекциялау үшін, дәстүрлі тәсілмен анықтайтын SCORE шкаласы бойынша жүрек қан тамырлық жалпы қауіпті бағалау. Егер РА ұзақтығы 10 жылдан жоғары, серопозивтілік және буыннан тыс көріністер болғанда жалпы қауіпті SCORE\EULAR 1,5 көбейткішіне сәйкес қайта есептеу маңызды.

3.Ревматоидты артритпен сырқаттанған науқастарда жүрек қан тамырлық ауруларды алдын-алу үшін, созылмалы аутоиммунды қабынуды тиісті бақылау жүргізу.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1.Ревматология: Национальное руководство. Под ред. Насонова Е.Л, Насоновой В.А. М., Гэотар-Медиа, 2010,720 с.
- 2.Мазурова В.И. Клиническая ревматология: руководство для практических врачей. Санкт-Петербург:Фолиант, 2011, 520 с.
- 3.Тогизбаев Г.А., Шамитеков И.М., Бермагамбетова Г.Н. Распространенность и социальная значимость ревматоидного артрита в Республике Казахстан. Материалы I Евразийского конгресса ревматологов, г.Алматы Республика Казахстан, 2012, с.102-104.
4. M.Parodi et al. Comorbidities in rheumatoid arthritis: analysis of hospital discharge records // *Reumatismo.*, 2005, №57, p.154-160.
- 5.Global status report on noncommunicable diseases. Geneva:World Health Organization, 2010, 162 p.
- 6.Globai atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva:World Health Organization, 2013, 163 p.
7. Беркинбаев С.Ф., Джунусбекова Г.А. и соавт. Распространенность факторов риска основных ССЗ среди жителей ЮКО. // *Вестник КАЗНМУ*, 2011, №2, С.76-80.
8. Kitas G. D., Erb N. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42: 607–613.
9. Kaplan M. J. Is rheumatoid arthritis a risk factor for cardiovascular disease? *Nature Clinical Practice Rheumatology*. 2007;3:260–261.
- 10.M. T. Nurmohamed et al. Rheumatic diseases as risk factors for cardiovascular disease. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*. 2006;150:1921–1924.
- 11.A. Gonzalez et al. Do cardiovascular risk factors confer the same risk for cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis patients as in non-rheumatoid arthritis patients? *Ann. of the Rheumatic Diseases*. – 2008. – Vol. 67. – P. 64–69.
- 12.Gabriel S. E. Heart disease and rheumatoid arthritis: understanding the risks. *Ann. of the Rheumatic Diseases*. 2010; 69:61–64.
- 13.M. J. Peters et al. Does rheumatoid arthritis equal diabetes mellitus as an independent risk factor for cardiovascular disease? A prospective study. *Arthritis & Rheumatism*. 2009; 61:1571–1579.
- 14.V. P. van Halm et al. Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRE Investigation. *Ann. of the Rheumatic Diseases*. 2009; 68: 1395–1400.
- 15.Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Атеросклероз при ревматических заболеваниях.//В кн.:Ревматология: клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, С. 678–702.
- 16.Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D.W. et al. EULAR evidencebased recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other types of inflammatory arthritis– TASK FORCE «Cardiovascular risk management in RA» // *Ann Rheum Dis*, 2010, №69(2), P.325–31.

17. Meune C., Touze E., Trinquart L. et al. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. // *Rheumatology*, 2009, №48(10), P.1309–13.
18. Горбунова Ю Н, Новикова Д С, Попкова Т В и др. Кардиоваскулярный риск у больных ранним ревматоидным артритом до назначения базисной противовоспалительной терапии (предварительные данные исследования РЕМАРКА). // *Научно-практическая ревматология*. 2014, №52(4), С.381-6 doi: 10.14412/1995-4484-2014-381-386
19. Baghdadi L.R., Woodman R.J., Shanahan E.M., Mangoni A.A. The impact of traditional cardiovascular risk factors on cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10 (2): 1-18.
20. Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии. // *Вестник РАМН*. 2003, №7, С.6-10.
21. Teir J, Koduri G, Meadows A. et al. Letter to the editor (other). An audit of recording cardiovascular risk factors in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in centres in East Anglia and the South East. *Rheumatology*, 2008;1-3.
22. Giles J, Post W, Blumenthal R. et al. Therapy insight: managing cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Nature Clin. Pract. Rheumatology*. 2006;2,6: 320-329.
23. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Сердечно-сосудистые патологии при ревматоидном артрите: новые данные (Cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis: latest data). // *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(2):122-128.
24. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии/ В.И. Мазуров, С.В. Столов, В.А. Якушева с соавт. // *Научно-практическая ревматология*. 2006.-№ 4.-С.28-34.
25. Barbarroja N., Perez-Sanchez C., Ouz-Limon P. et al. Anticyclic citrullinated protein antibodies are implicated in the development of cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34:2706-2716.
26. del Rincon I.D., Williams K., Stern M.P. et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum*. 2001;44:2737 – 2745.
27. Libby P., Ridker P.M., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis *Circulation*. 2002;105:1135 – 1143.
28. Liuzzo G., Colussi C., Ginnetti F. et al. C-reactive protein directly induces the activation of the transcription factor NFκB in human monocytes: a clue to pathogenesis of acute coronary syndromes? // *Eur. Heart J*. 2001;22:372.
29. Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза // В кн.: *Антифосфолипидный синдром*. М: «Литтера», 2004. С. 278 –298.
30. Abou-Raya A., Abou-Raya S. Inflammation: a pivotal link between autoimmune diseases and atherosclerosis. // *Autoimmun Rev*. 2006;5(5):331 – 337.
31. Chung C.P., Avalos I., Raggi P., Stein, C.M. Atherosclerosis and inflammation: insights from rheumatoid arthritis. // *Clin. Rheumatol*. 2007; 26(8): 1228 –1233.

32. Montecucco F., Mach F. Common inflammatory mediators orchestrate pathophysiological processes in rheumatoid arthritis and atherosclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:11–22.
33. Sattar N., McInnes I.B. Vascular comorbidity in rheumatoid arthritis: potential mechanisms and solutions. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17:286–292.
34. Tedgui A., Mallat Z. Anti-inflammatory mechanisms in the vascular wall. *Circ Res.* 2001;11:877–87.
35. Brennan F.M., McInnes I.B. Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis. *J Clin Invest.* 2008;118:3537–3545.
36. Sarwar A.B, Sarwar A., Rosen B.D., Nasir K. Measuring subclinical atherosclerosis: is homocysteine relevant? *Clin Chem Lab Med.* 2007;45(12):1667 – 1677.
37. Hurlimann D., Enseleit F., Ruschitzka F. Rheumatoid arthritis, inflammation and atherosclerosis. *Rheumatol.* 2004;29(8):760 – 768.
38. Dessein P.H, Joffe B.I., Singh S. Biomarkers of endothelial dysfunction, cardiovascular risk factors and atherosclerosis in rheumatoid arthritis. // *Arthritis Res Ther.* 2005;7(3):634 – 643.
39. Dessein P.H., Norton G.R., Woodiwiss A.J. et al. Influence of nonclassical cardiovascular risk factors on the accuracy of predicting subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Rheumatol.* 2007;34(5):943 – 991.
40. Maradit-Kremers H., Nicola P.J., Crowson C.S., et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2005;52:722-732.
41. Новикова Д. С., Попкова Т.В., Герасимов А.Н. и др. Безболевая ишемия миокарда и нарушения ритма сердца у женщин с ревматоидным артритом. // *Клиницист.* 2013;(3-4):31-40.
42. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Мач Э.С., Насонов Е.Л. Определение кальция в коронарных артериях: новые возможности стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с аутоиммунными заболеваниями. // *Научно-практическая ревматология.* 2009;47(3):60-66. doi: 10.14412/1995-4484-2009-1314
43. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Герасимов А.Н. и др. Взаимосвязь кардиоваскулярных факторов риска с ригидностью артериальной стенки у женщин с высокой активностью ревматоидного артрита. // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2012; 8(6): С.756-765
44. Voskuyl A.E. The heart and cardiovascular manifestations in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45 Suppl. 4:iv4-7. doi:10.1093/rheumatology/ke1313
45. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Герасимов А.Н. и др. Взаимосвязь величины интервала QT и кардиоваскулярных факторов риска у женщин с ревматоидным артритом. // *Клиницист.* 2013; №1, С.30-36.
46. Кириллова И.Г., Новикова Д.С., Попкова Т.В. и др. Диастолическая дисфункция левого и правого желудочков у больных ранним ревматоидным артритом до назначения базисной противовоспалительной терапии. *Терапевтический архив.* 2015;87(5):16-23.
47. Насонов Е.Л. Циклооксигеназа2 и кардиоваскулярная патология // *Сердце.* 2004. №4. С. 209 – 212.

48. Roubille C., Richer V., Startino T. et al. The effect of tumor necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systemic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:480-489.
49. Boers M., Nurmohamed M.T., Doelman, CJA et al. Influence glucocorticoids and disease activity on total and high density lipoprotein cholesterol in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:842 – 845.
50. Насонов Е.Л., Мазуров В.И., Каратеев Д.Е. и др. Проект рекомендаций по лечению ревматоидного артрита Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» 2014 (часть 1). // Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):477-94. doi: 10.14412/1995-4484-2014-477-494
51. Humphreys J.H., Warner A., Chipping J. et al. Mortality trends in patients with early rheumatoid arthritis over 20 years: Results from the Norfolk Arthritis Register. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014;66(9):1296-1301.
52. Popkova T.V., Novikova D.S., Gasparyan A.Y., Nasonov E.L. Cardiovascular effects of methotrexate in rheumatoid arthritis. // *Curr Med Chem.* 2015;22:1903-1910.
53. Насонов Е.Л. Метотрексат: перспективы применения в ревматологии. Москва: Фолиат, 2005. 200 с
54. Van Ede A.E., Laan R.F., Blom H.J. Homocysteine and folate status in methotrexate-treated patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41(6):658–665.
55. Morgan S.L., Baggott J.E., Refsum H., Ueland P.M. Homocysteine levels in patients with rheumatoid arthritis treated with low-dose methotrexate. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1991;50(5 Pt 1):547–556.
56. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения Российской Федерации за 2000-2010 гг. // Научно-практическая ревматология. 2012; 52(3): 10-12.
57. Gabriel S.E. The epidemiology of rheumatoid arthritis. // *Rheum Dis Clin North Amer.* – 2001. – Vol. 27. – P.269-281.
58. Soubrier, M. Which variables best predict change in rheumatoid arthritis therapy in daily clinical practice? / M. Soubrier, D. Zerkak, L. Gossec // *J. Rheumatol.* 2006. - Vol.33. - P1243-1246.
59. Randomized placebo-controlled study of the effects of simvastatin on haemostatic variables, lipoproteins and free fatty acids / K.A. Mitropoulos, J.M. Armitage, R. Collins et al. // *Eur. Heart J.* - 1997. - Vol. 18. - P. 235-238.
60. Changes induced by pravastatin treatment on hemostatic and fibrinolytic patterns in patients with type IIb hyperlipoproteinemia / G. Avellone, V. Di Garbo, R. Cordova et al. // *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.* - 1994. Vol. 55. - P. 1335-1339.
61. Wallberg-Jonsson, S. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive rheumatoid arthritis in Northern / S. Wallberg-Jonsson, M.X. Ohman, S.R. Dahlqvist J. // *Rheumatol.* 1997. Vol. 24. - P. 445-451.
62. Мамедов М.Н., Чепурина Н.А., Оганов Р.Г. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике. Пособие для врачей. Москва. 2007, 40 с.

- 63.Рекомендации ESC/EAS по диагностике и лечению дислипидемий 2016/2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias (RUS) // Российский кардиологический журнал, 2017, №5(145), С.7-77.
- 64.Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского Общества Гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского Общества Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC)//Российский кардиологический журнал, 2014, №1(105), С.7-94.
- 65.Попкова ТВ, Новикова ДС, Насонов ЕЛ. Сердечно-сосудистые заболевания при ревматоидном артрите: новые данные. Научно-практическая ревматология. 2016;54(2):122-128.
- 66.Смирнов А.В.Атлас рентгенологической диагностики ревматоидного артрита.М.:ИМАПресс,2009.53с.
- 67.Chehata i,C,, Hassell A.B., Clarke D.L. et al, Mortality in rheumatoid arthritis: relationship to single and composite measures of disease activity, ft Rheumatology(Oxford).2001.-Vol.40.-P.447-452.
- 68.Young A-. Koduri G-, Baifey M. et al. Mortality in rheumatoid arthritis, Increased in the early course of disease, in ischemic heart disease and in pulmonary fibrosis. II Rheumatology(Oxford)2006.-Aug-14.
- 69.А.А.Новиков, Е.Н.Александрова, М.В.Черкасова, Е.Л.Насонов. Современные методы лабораторной диагностики ревматоидного артрита.// Научно-практическая ревматология. 2010; №1:31-45.
- 70.Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита с позиций доказательной медицины; новые рекомендации.//Русский медицинский журнал.2002.-Кг6,-С.12-19.
- 71.Reilly P,A., Cosh J.A,, Maddison PJ. et al. Mortality and survival in rheumatoid arthritis: a 25 year prospective study of 100 patients. // Ann. Rheum. Dis. 1990. - Vol. 49.-P.363-369.
- 72.Т.В.Попкова, Д.С.Новикова, Е.Л.Насонов. Рекомендации по снижению кардиоваскулярного риска у пациентов с воспалительными артритами (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги). Научно-практическая ревматология. 2010; №1:7-11.
- 73.Ахмеджанова В.Н. Ревматоидный артрит и качество жизни больных: методология исследований, валидация инструментов, оценка эффективности: автореф.дис..докт.мед.наук.М.,2008.49с.
74. Turresson C., McClelland R.L. Severe extra-articular disease manifestations are associated with increased risk of first ever cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis.// Ann.Reum.Dis.-2007.-Vol.66.-P.70-76
- 75.Turresson C., Jarenros A., Jacobsson L. Increased incidence of cardiovascular disease with rheumatoid arthritis: result from a community based study.// Ann.Reum.Dis.-2004.-Vol.63.-P.952-955
- 76.Van Doornum S., McColf G., Wicks I.p. Accelerated atherosclerosis. An extraarticular feature of rheumatoid arthritis? // Arthritis Rheum. 2002. - Vol. 46.-P. 862-873.

77. Van Doornum S., McColl G., Wicks LP. Tumor necrosis factor antagonists improve disease activity but not arterial stiffness in rheumatoid arthritis, *ft Rheumatology (Oxford)*. 2005. - Vol, 44. - p. 1428-1432.
78. Third report of the National Cholesterol Education Program Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // *Circulation*.-2002.-vol. 106.-P/3143-3421.
79. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, overweight and obesity in adults // *Arch. Intern. Med*-1998.-Vol.158 (17).-P.1855-1867.
80. Никитина Н.М. Факторы риска, особенности развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии у больных ревматоидным артритом, автореф.дис..докт.мед.наук.М.,2009.49с.
81. Хромцова Н.А., Земляничкина Н.В., Трухина Е.В. Факторы риска кардиоваскулярной патологии при ревматоидном артрите. *Сибирский медицинский журнал*, 2007, №7:С.42-44.
82. Мальчевская Е.А. Клинико-патогенетическое значение тромбоцитарной дисфункции в развитии атеросклероза у больных ревматоидным артритом автореф.дис..канд.мед.наук.М.,2008.22 с.
83. Мутовина З.Ю. Влияние базисной противоревматической терапии на кардиоваскулярные факторы риска у больных ревматоидным артритом. автореф.дис..докт.мед.наук.М.,2007.24 с.
84. Мясоедова Е.Е. Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных ревматоидным артритом: ранняя диагностика нарушений и их прогностическое значение. автореф.дис..докт.мед.наук.М.,2011.35 с.
85. Мясоедова Е.Е. Роль традиционных факторов риска, аутоиммунного воспаления и фармакотерапии в развитии кардиоваскулярных нарушений при ревматоидном артрите.// *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2013, Т18, №1, С.57-64.
86. Махмудов Х.Р. Оценка эффективности активной контролируемой терапии, основанной на принципах стратегии «Тreat to target» у больных ревматоидном артрите. автореф.дис..кан.мед.наук. М.,2016.35 с.
87. Саидов Е.У. Кардиоваскулярная патология при ревматоидном артрите. автореф.дис..докт.мед.наук. М.,2010.41 с.
89. Саидов Ё.У. Клиническое значение факторов риска и С-реактивного белка в развитии атеросклероза у больных ревматоидным артритом // *Доклады АН РТ*. - 2008. - № 5. – С. 382-387.
91. Gonzalez-Gay M.A., Gonzalez-Juanatey C., Martin J, Rheumatoid arthritis: a disease associated with accelerated atherogenesis.//*Semin. Arthritis Rheum*.-2005. Vol.35.P.8-17.
92. Van Doornum S., McColl G., Wicks LP. Tumor necrosis factor antagonists improve disease activity but not arterial stiffness in rheumatoid arthritis, *ft Rheumatology (Oxford)*. 2005. - Vol, 44. - p. 1428-1432
93. Albert M.A., Ridker P.M. C-Reactive Protein as a Risk Predictor. *И Circulation*.2006.-Vol.114,P.67-75.

94. Ridker P.M. Cardiology Patient Page. C-reactive protein: a simple test to help predict risk of heart attack and stroke. *Circulation* 2003;108:81—5.
95. Gonzalez-Gay M.A., Gonzalez-Juanatey C., Pineiro A. et al. High-grade C-reactive protein elevation correlates with accelerated atherogenesis in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:1219—23.
96. Barnes E.V., Narain S., Naranjo A. et al. High sensitivity C-reactive protein in systemic lupus erythematosus: relation to disease activity, clinical presentation and implications for cardiovascular risk. *Lupus* 2005;14:576—82.
97. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита с позиций доказательной медицины; новые рекомендации. // *Русский медицинский журнал*. 2002. - Кгб, - С.12-19.
98. Chehata i,C,, Hassell A.B., Clarke D.L. et al, Mortality in rheumatoid arthritis: relationship to single and composite measures of disease activity // *Rheumatology (Oxford)*. 2001. - Vol.40. - P.447-452.
99. Ajeganova S, Andersson ML, Hafstrom I; BARFOT Study Group. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: a long-term followup from disease onset. // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(1):78-87.
100. Hollan I, Dessein PH, Ronda N, et al. Prevention of cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. // *Autoimmun Rev*. 2015;14(10):952-69.
101. Cisternas M., Gutierrez M.A. et al. Cardiovascular risk factors in Chilean patients with rheumatoid arthritis. // *J. Rheumatol.* - 2002. - vol. 29. - P.1619-1622
102. *Textbook of rheumatology*/ W.N. Kelly, E.D. Harris, S. Ruddy, C.V. Sledge. – Second edition. - Philadelphia IVB Saunders Co, 1985. - 979p.