

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 616.12-005.4; 616.72-002.77.

На правах рукописи

ХАСАНЗОДА СИТОРАИ МАХМАДКУЛ

**ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОННЫХ И КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И ЛЕВЫХ
ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В
СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Душанбе – 2024

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

- Научный руководитель:** Саидов Ёр Умарович, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино
- Официальные оппоненты:** Попкова Татьяна Валентиновна, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории системных ревматических заболеваний с группой гемореологических нарушений ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
Рофиева Халима Шарифовна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана»
- Оппонирующая организация:** Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA -008 при ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино: 734026, г. Душанбе, улица Сино, 29-31, www.tajmedun.tj. Тел.: 446003977

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент**

Р.Дж. Джамолова

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Проведенные за последние два десятилетия фундаментальные исследования ревматологами как в СНГ, так и в других зарубежных странах, позволили достигнуть ярких, а в ряде аспектов заболевания, поистине революционных успехов в изучении важнейших ключевых и прикладных вопросов патогенеза, иммунологии, патоморфологии, диагностики и интенсивной терапии ревматоидного артрита (РА) [Мазуров В.А. и др., 2022; Насонов Е.Л. и др., 2023; Ridgley L.A. et al., 2018; De Moel E.C. et al., 2019].

Прогресс в фармакотерапии РА, с одной стороны, связан с одним из крупных достижений биологической медицины XXI века - разработкой генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), а с другой, - с широкой имплементацией основных принципов современной концепции фармакотерапии заболевания - стратегии «Тreat to Target – T2T» - «Лечение до достижения цели» в реальной клинической практике [Насонов Е.Л. и др., 2022; Каледа М.Н. и др., 2023; Malmstrom V. et al., 2020; Smolen J.S. et al., 2021].

Однако, несмотря на постоянное совершенствование способов терапии, сохраняющееся снижение продолжительности и качества жизни пациентов с РА по-прежнему остаётся актуальной проблемой современной ревматологии. В современной научно-практической ревматологии накоплено достаточно обоснованных данных, результаты которых свидетельствуют о том, что в структуре избыточной и преждевременной летальности пациентов с РА, наибольший удельный вес приходится на сердечно-сосудистые осложнения (ССО), обусловленные ранним развитием и ускоренным прогрессированием атеросклероза (АС). и частым присоединением артериальной гипертензии (АГ) (инфаркт миокарда - ИМ, инсульт, внезапная коронарная смерть) [Насонов Е.Л. и др., 2020; Панафидина Т.Л. и др., 2022; Попкова Т.В. и др., 2022; Саидов Ё.У. и др., 2023].

Установлено, что развитие и прогрессирование кардиоваскулярной патологии (КВП) коронарогенного характера (ишемическая болезнь сердца - ИБС, хроническая сердечная недостаточность - ХСН) при РА, на фоне постоянного присутствия хронического аутоиммунного воспаления, постепенно приобретает ряд отличительных особенностей, характеризующихся многососудистым поражением коронарных артерий (КА), ранними рецидивами острого коронарного синдрома (ОКС) и ИМ, высокой частотой встречаемости атипичных или бессимптомных форм ССО и их тесной ассоциативной взаимосвязью с висцеральными проявлениями РА, характером и интенсивностью противовоспалительной терапии [Герасимова Е.Г. и др., 2020; Князева Л.А. и др., 2021; Cuztis J.R. et al., 2019; Erre G.I. et al., 2020].

В этом аспекте последние два десятилетия у больных РА в сочетании с ИБС, объектами интенсивного исследования являются: а) отличительные особенности клинических симптомов и характера течения ИБС на фоне РА; б) спектр, распространенность и вклад традиционных и "РА-ассоциированных" факторов риска (ФР) в раннем развитии и быстром прогрессировании АС; в) структурно-функциональное состояние периферических и КА; г) характер, отличительные

особенности и возможные патогенетические механизмы структурно-функциональной перестройки левых отделов сердца (ЛОС) [Стрюк Р.Н. и др., 2017; Афанасьев И.А. и др., 2019; Горбунова Ю.Н. и др., 2022; Гордеев А.В. и др., 2023; Ogdie A. et al., 2019].

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Несмотря на то, что комплекс вопросов, связанных с проблемой коморбидности РА и ИБС, достаточно длительное время находился в центре внимания современных исследователей, в данной проблеме, по-прежнему, существует большое число малоизученных вопросов, наличие которых диктует необходимость дальнейшего исследования [Насонов Е.Л. и др., 2022; Попкова Т.В. и др., 2023; Jenny A.A. et al., 2019; Lindharsen J. et al., 2020].

В целом, по данным, представленным в литературе последних лет, в проблеме коморбидности РА и ИБС наиболее малоизученными и спорными вопросами являются: а) идентификация наиболее отличительных особенностей клинических симптомов ИБС; б) спектр и распространённость традиционных и "РА-ассоциированных" ФР и их сравнительный вклад в развитие и прогрессирование коронарогенных ССО и формирование суммарного кардиоваскулярного риска (КВР); в) роль хронического иммуновоспалительного процесса в негативной модификации традиционных ФР развития ССО; г) характер, отличительные особенности, и возможные патогенетические механизмы структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий, а также ЛОС [Егорова Е.В. и др., 2022; Попкова Т.В. и др., 2018-2023; Arida A. et al., 2019; Erre G.I. et al., 2020].0

Связь работы с научными программами, темами.

Научная работа связана с инициативной темой кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Ревматические и неревматические поражения сердца и сосудов: эпидемиология, половая избирательность, коморбидность, диагностика и лечение» (Государственный регистрационный номер 0195ТД161).

Общая характеристика работы

Цель исследования: изучить и определить отличительные особенности и возможные этиопатогенетические механизмы клинико-ЭКГ-х симптомов и структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий и ЛОС у больных РА в зависимости от наличия ИБС.

Задачи исследования:

1. Изучить и оценить состояние иммунитета (как клеточного, так и гуморального) и отличительные особенности клинико-ЭКГ-х симптомов ИБС у больных активным развернутым РА.
2. Проанализировать и представить распространённость и спектр ФР (традиционных и "РА-ассоциированных") развития коронарогенных ССО у больных РА в сочетании с ИБС, а также роль хронического воспаления в

негативной модификации ведущих традиционных ФР (АГ, дислипидемии, коагуляционного гемостаза).

3. Представить результаты сравнительного анализа и оценки состояния липидного спектра крови и коагуляционного гемостаза у больных активным развёрнутым РА в зависимости от наличия ИБС.

4. Изучить и оценить отличительные особенности и возможные патогенетические механизмы (участие хронического аутоиммунного воспаления) структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий и ЛОС у больных РА в зависимости от наличия ИБС.

Объект исследования. В процессе выполнения настоящего исследования всего обследовано 64 больных с достоверным активным развернутым РА, соответствующих классификационным критериям American College of Rheumatology (ACR, 1987 г.), в возрасте 24-69 лет (средний возраст $56,5 \pm 3,8$) (основная группа) и 34 больных с достоверным диагнозом ИБС в возрасте 44-72 (средний возраст $58 \pm 4,2$) (группа сравнения), последовательно проходивших стационарное обследование и лечение в отделениях ревматологии и кардиологии Городского медицинского центра №2 (ГМЦ №2) им. академика К.Т. Таджиева г. Душанбе (клиническая база кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино;») в период с 2015 по 2020 гг.

Предмет исследования. Предметом начального этапа настоящего исследования являлись результаты комплексной клинической оценки состояния кардиоваскулярной системы (КВС), исходный уровень клиничко-лабораторных и иммунологических показателей активности и тяжести РА, распространенность и спектр традиционных (в рамках шкалы SCORE - systematic coronary risk evaluation) и "РА-обусловленных" (в рамках шкалы SCORE/EULAR -- European league against rheumatism, 2010 г.) ФР развития коронарогенных ССО, исходное состояние липидного спектра крови и коагуляционного гемостаза и характер ЭКГ-изменений. На втором этапе исследования, с целью выявления особенностей структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий и ЛОС, всем обследованным пациентам (n=98) выполнялось дуплексное сканирование сонных артерий, коронароангиография (КАГ) и ЭхоКГ.

Научная новизна исследования. Впервые установлено, что постоянное присутствие хронического болевого синдрома и гиподинамии, связанные с активным суставным синдромом (хронический синовит, функциональная недостаточность суставов), прием нестероидных противовоспалительных препаратов - НПВП (практически в постоянном режиме) и других анальгетиков, являются факторами, которые в значительной степени негативно модифицируют клинические симптомы ИБС у больных активными формами РА.

Установлено, что в развитии коронарогенных ССО у больных активным РА активную роль играют как традиционные, так и "РА-ассоциированные" ФР. При этом выявлено, что хронический иммуновоспалительный процесс и отчасти способы терапии РА, в значительной степени негативно модифицируют традиционные ФР и тем самым, вносят существенный вклад в стабилизацию АГ,

формирование гиперкоагуляции и атерогенной направленности нарушения липидного обмена.

Установлено, что у больных активным РА имеет место патологическое ремоделирование сонных и коронарных артерий атерогенного характера, проявляющееся увеличением толщины комплекса интима-медиа (КИМ), индекса жёсткости β , наличием атеросклеротических бляшек (АТБ) и многососудистый характер поражения КА при КАГ, которые имели тесные ассоциативные взаимосвязи как с активностью, так и с тяжестью заболевания.

Установлено, что с учетом малосимптомного и атипичного течения ИБС, у больных РА, среди многочисленных ЭКГ-симптомов (при записи ЭКГ в покое и с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ)), наиболее высокоинформативными в ранней диагностике ИБС являются: высокая распространенность эпизодов безболевой ишемии миокарда (БИМ), суправентрикулярные тахикардии и транзиторные атриовентрикулярные блокады (АВ) блокады I и II степени, а также суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы.

Впервые идентифицированы и представлены спектр, отличительные особенности и возможные патогенетические механизмы структурно-функционального ремоделирования как сонных и коронарных артерий, так ЛОС у больных высокоактивными формами РА в зависимости от наличия ИБС.

Впервые установлено, что у больных активным РА в случаях присоединения ИБС, заметно увеличивается тяжесть патогенетических факторов ремоделирования ЛОС, приводящих к сферизации ЛОС, формированию различных типов гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ), которые в совокупности определяют характер течения кардиоваскулярного континуума у больных данной коморбидности.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Идентифицированные в диссертационной работе клинические особенности ИБС у больных РА, результаты анализа спектра и распространённости традиционных и "РА-ассоциированных" ФР и их вклад в атерогенезе и развитии коронарогенных ССО, способности хронического воспаления, с одной стороны, негативно модифицировать традиционные ФР, прежде всего АГ, дислипидемии и коагуляционный гемостаз, а с другой, - внести существенный вклад в ремоделировании как сонных и коронарных артерий, так и ЛОС у больных РА в сочетании с ИБС, а также широкое внедрение полученных научных результатов в учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», являются подтверждением теоретической и научно-практической значимости исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Малосимптомный и/или бессимптомный и атипичный характер клинических симптомов ИБС у больных активным развернутым РА и их тесная ассоциативная взаимосвязь с параметрами, отражающими тяжесть РА и способы его терапии.

2. Доминирующая роль "РА-ассоциированных" ФР в раннем развитии и быстром прогрессировании АС и ССО коронарогенного генеза. Роль хронического иммуновоспалительного процесса и характера терапии РА в негативной модификации традиционных ФР (стабилизация АГ, формирование нарушения липидного спектра крови атерогенной направленности и состояния гиперкоагуляции).

3. Спектр, распространенность и наиболее информативные ЭКГ-симптомы, полученные при записи ЭКГ в покое и при ХМ ЭКГ в ранней диагностике ИБС у больных активным РА.

4. Результаты, отличительные особенности, возможные патогенетические механизмы и диагностическая ценность изучения и оценки структурно-функционального ремоделирования как сонных и коронарных артерий, так и ЛОС у больных РА в сочетании с ИБС.

5. Роль и диагностическая значимость современных инструментальных методов диагностики - УЗИ сонных артерий, ХМ ЭКГ и КАГ в оценке функционального состояния КВС у больных РА в сочетании с ИБС.

Степень достоверности результатов. Достоверность полученных научных результатов и заключения, базировалась на достоверности данных и их тщательной статистической обработке, полученных в ходе выполнения настоящего исследования, а также апробации, обсуждения и публикации материалов диссертации с учетом данных, представленных в литературе последних лет. Другими аргументами, которые отражают достоверность результатов настоящего исследования, являются: четкая формулировка цели и задач исследования, адекватность и комплексность избранных методов исследования, достаточный объем клинического материала (64 пациентов с активным развернутым РА - по критериям АСР, 1987 г. и 34 больных с достоверным ИБС), тщательное и многоплановое обследование пациентов по единому протоколу.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа выполнена в соответствии Паспортом ВАК при Президенте РФ по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни и соответствует подпунктам 3.4. (Этиология, патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов); 3.7. (расстройства функций внутренних органов как у больного, так и у здорового взрослого человека); 4.8. (Клинические проявления заболеваний внутренних органов).

Личный вклад соискателя ученой степени в исследовании. Автор, под руководством научного руководителя, самостоятельно определил основную идею диссертационной работы, её тщательное и разнонаправленное планирование и пути ее практической реализации, выбор наиболее оправданных и информативных методов диагностики (как клиничко-лабораторных, так и инструментальных). Личное участие автора также заключается в том, что он самостоятельно выполнял подбор и всестороннее обследование пациентов с РА и ИБС в соответствии с целью работы и поставленными задачами. Автор провел исследование основных клиничко-лабораторных и инструментальных параметров, отражающих, с одной стороны степень активности и тяжести РА, а с другой, - функциональное состояния

КВС в целом, и практически постоянно принимал участие в ходе выполнения как лабораторных, так и инструментальных методов диагностики. Автору также принадлежат статистическая обработка первичного материала и оформление диссертационной работы в целом.

Апробация работы и реализация результатов диссертации (доклад основных положений диссертации на конференциях, заседаниях, семинарах, при чтении докладов в образовательных учреждениях). Результаты исследований доложены и обсуждены на 67 - 70 годичных научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2017 - 2020 гг.), XIV - VIII научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2017-2021 гг.) и V Евразийском Конгрессе ревматологов (Москва, 2020 г.), на Конгрессе кардиологов и терапевтов Азии и СНГ (Душанбе, 2019 г.), заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (04.03.2023 г., Протокол №4).

Публикации результатов диссертации. Основные положения и выводы диссертационного исследования изложены в 22 печатных работах, в том числе в 5 статьях в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан (РТ) для публикации основных результатов диссертационных работ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 183 страницах и состоит из введения, четырех глав (обзора литературы, характеристики материала и описания методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций и библиографического списка. Указатель литературы содержит 288 источников, из них 181 на русском языке и 107 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 16 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Всего обследовано 64 больных с достоверным активным развернутым РА, соответствующим классификационным критериям АСР, 1987 г.) [Насонов Е.Л. и др., 2019], в возрасте 24-69 лет (средний возраст $52,5 \pm 3,8$ года) (основная группа) и 34 больных с достоверным диагнозом ИБС в возрасте 44-72 (средний возраст $58 \pm 4,2$ года) (группа сравнения), последовательно проходивших стационарное обследование и лечение в отделениях ревматологии и кардиологии ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева, г. Душанбе в период с 2015 по 2020 гг. (по стандартам, рекомендованным Ассоциацией ревматологов России (АРР)).

Общая исходная клинико-иммунологическая и инструментальная характеристика больных РА в целом ($n=64$) и отдельно, в зависимости от наличия или отсутствия ИБС (пациенты I и II групп) в соответствии с классификацией заболевания, принятой на заседании Пленума АРР, 2007 г., представлена в таблице 1.

Подавляющее большинство пациентов с РА (таблица 1.) были серопозитивными по ревматоидному фактору (РФ) – 53 (82,5%) и антителам к

циклическому цитруллинированному пептиду (АЦПП) - 57 (89,3%). Из 64 больных РА у 46 пациентов (71,9%) была III степень активности по индексу DAS28, у 18 (28,1%) – II степень активности. II, III и IV рентгенологические стадии заболевания по классификации Steinbroker выявлены у 12, 45 и 7 пациентов соответственно. Большинство пациентов с РА (96,9%) имели II и III функциональные классы (ФК). У 41 из 64 (63,9%) больных РА отмечались висцеральные проявления заболевания.

Таблица 1. - Исходная клинико-иммунологическая характеристика больных РА - основная группа (n=64), (Me 25q;75q)

| Показатель | Число больных (n=64) | I группа - РА без ИБС (n=31) | II – РА с ИБС(n=33) |
|---|-------------------------|------------------------------|------------------------|
| Пол, м/ж, n (%) | 13 (20,3)/ 51 (79,7) | 6 (19,3)/ 25 (80,5) | 7 (21,2)/26 (78,8) |
| Возраст, годы | 52,5 [24;69] | 53,9 [24;65] | 59,6 [27;69] |
| Рентгенологическая стадия (I, II, III, IV), % | 0/18,8/70,3/10,9 | 0/25,8/64,5/9,7 | 0/12,1/75,8/12,1 |
| ФК (I, II, III, IV), % | 0/34,4/62,5/3,1 | 0/45,2/54,8/0 | 0/24,2/69,7/6,1 |
| НПВП – в постоянном режиме, n (%) | 35 (54,6) | 12 (38,6) | 23 (69,7) |
| ГК- в постоянном режиме, n (%) | 29 (45,2) | 6 (19,3) | 23 (69,7) |
| HAQ, баллы | 1,8 [1,2;2,3] | 1,5 [0,9;2,1] | 2,06 [1,4;2,5] |
| Индекс тяжести РА | 7,2 [5,3;9,8] | 6,7 [4,8;7,6] | 7,5 [5,4;10,2] |
| IgM РФ +, n (%) | 53 (82,5) | 26 | 27 |
| АЦПП +, n (%) | 57 (89,3) | 28 | 29 |
| Степень активности (II, III), n % | 18 (28,1)/ 46 (71,9) | 11 (35,4)/ 20 (64,4) | 7 (21,2)/ 26 (78,8) |
| Системные проявления, n (%) | 41 (63,9) | 12 (38,6) | 29 (87,9) |

Клинический сценарий ИБС в сочетании с РА структурировался следующим образом: стабильная и нестабильная стенокардия напряжения II-III ФК (соответственно у 6 и 3 обследованных пациентов), постинфарктный кардиосклероз (n=11), в том числе, без наличия анамнестических данных – у 7 больных, БИМ – у более 50%, ХСН I- II б – у 12 обследованных лиц.

В группу сравнения вошли 34 больных с ИБС (16 мужчин и 18 женщин) без РА в возрасте от 48 до 72 лет (средний возраст 58±4,8 года). У пациентов группы сравнения средняя продолжительность ИБС составила 6,6±1,2 года. Среди обследованных лиц пациентов с I, II, III и IV ФК (по критериям Нью-Йоркской кардиологической ассоциации [Ройтберг Г.Е. и др., 2011]) ХСН было у 5 (14,7%),

12 (35,3), 10 (29,4%) и 7 (20,6%) больных соответственно. У большинства пациентов группы сравнения по данным анамнеза, ЭКГ и ХМ ЭКГ, были зарегистрированы различные формы нарушения ритма и проводимости сердца (у 82,3% обследованных) и эпизоды БИМ (у 32,3% пациентов), а также наличие постинфарктного кардиосклероза (n=8; 23,5%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ и оценка клинических симптомов, факторов риска развития ИБС и ЭКГ-изменений у больных основной группы (РА без и в сочетании с ИБС) и группы сравнения (ИБС без РА)

Дифференцированный внутригрупповой анализ патологических сдвигов уровней фактора некроза опухоли-а (ФНО-а), интерлейкина – 6 (ИЛ-6) и содержания показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета у больных РА без и с ИБС показывает, что патологические результаты всех изучаемых параметров наиболее ярко представлены у больных РА, отчасти больных ИБС (таблица 2). Представленные результаты согласуются с данными литературы [Закирова Н.Э и др., 2018; Амирджанова В.Н. и др., 2023; Solomon D.H. et al., 2018; Greenberg J.D. et al., 2020] и дают основание к выводу о наличии определенной связи изменений иммунологических показателей, играющих ключевую роль в патогенезе РА и ИБС.

Таблица 2. - Исходный уровень провоспалительных цитокинов (ФНО-а, ИЛ-6) и параметров клеточного и гуморального иммунитета у больных РА I и II групп (Ме 25q; 75q)

| Показатель | I группа (РА без ИБС, n=31) | II группа (РА с ИБС, n=33) |
|---------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| ФНО-а, пг/мл | 4,8 [4,2; 5,4] | 6,2 [5,4; 7,0] |
| ИЛ-6, пг/мл | 5,4 [4,0; 6,6] | 6,8 [4,6; 7,6] |
| CD4+, % | 40,3 [32,6; 54,8] | 46,5 [36,4; 52,2] |
| CD8+, % | 28,6 [20,2; 36,4] | 34,5 [26,3; 42,8] |
| CD4+/CD8+ | 1,4 [1,0; 1,8] | 1,3 [1,1; 1,7] |
| CD20+, % | 38,4 [27,6; 47,8] | 46,4 [30,2; 54,6] |
| IgA, мг/% | 254,8 [232,6; 266,4] | 264,5 [242,6; 271,3] |
| IgM, мг/% | 145,4 [134,6; 154,8] | 158,2 [142,6; 166,4] |
| IgG, мг/% | 1548,4 [1493,8; 1574,2] | 1569,3 [1518,2; 1586,6] |

В процессе расспроса больных РА с ИБС (II группа) нами также, как и другими исследователями [Махмудов Х.Р., 2017; Панафидина Т.А. и др., 2020; Baghdadi L.R et al., 2017; Meyer P.W. et al., 2018; Van den Hoek J. et al., 2019] была замечена достаточная малочисленность и/или скудность субъективной симптоматики со стороны КВС, поскольку лишь 12 (38,6%) больных активно предъявляли жалобы, характерные для ИБС и ее осложнений. В то же время, при тщательном и целенаправленном расспросе пациентов, сборе анамнестических данных и объективной оценке состояния КВС у подавляющего большинства обследованных лиц - 19 (61,2%) были выявлены ряд характерных, и достаточно

информативных в диагностическом плане, типичных и/или атипичных субъективных и объективных симптомов, наличие которых свидетельствует о присутствии ИБС, ХСН и других патологий КВС, спектр и частота встречаемости которых представлены в рисунках 1. и 2.

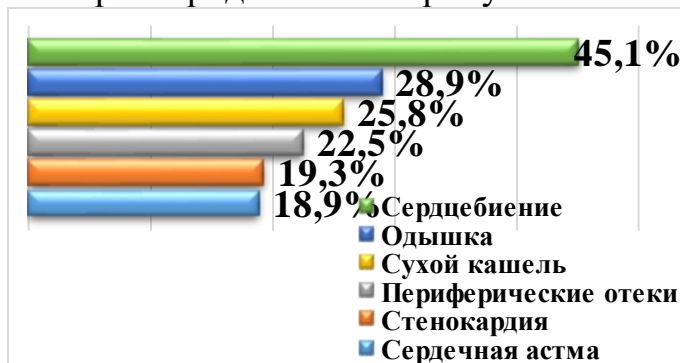


Рисунок 1. - Типичные симптомы ИБС у пациентов II группы

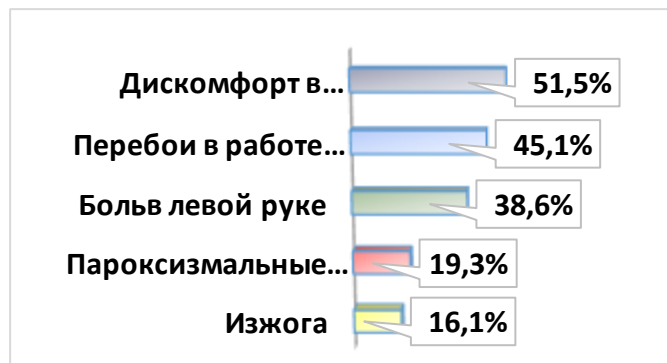


Рисунок 2. - Атипичные симптомы ИБС у пациентов II группы

Данные, представленные в рисунках 1. и 2. согласуются с результатами, полученными в работах других исследователей [Абрамкин А.А. и др., 2018; Егорова Е.В. и др., 2021; Hollan I. et al., 2016; Margues W.V. et al., 2017; Baghdadi L.R. et al., 2018] и свидетельствуют о том, что, несмотря на достаточную малочисленность и/или скудность типичных субъективных симптомов ИБС и ее осложнений, у значительной части больных РА с ИБС наблюдались, так называемые "атипичные" субъективные симптомы, наличие которых лишь косвенно свидетельствует о наличии ИБС, а возможно, эти симптомы отчасти являлись "эквивалентами" стенокардии (рисунок 2.). В процессе тщательного расспроса больных, сбора анамнестических данных и всестороннего анализа и оценки характера выявленных "атипичных" симптомов ИБС у пациентов с РА было установлено: а) тесная ассоциативная взаимосвязь указанных симптомов с физической и эмоциональной перегрузкой больного; б) положительный эффект от сублингвального приема нитроглицерина. С другой стороны, все эти симптомы, нами были расценены как показание для проведения ХМ ЭКГ. Аналогичные результаты ранее были продемонстрированы в работах других исследователей [Царёва Е.В. и др., 2018; Ганиева Ж.А., 2018; Soubrier M. et al., 2016; Ambrosino P. et al., 2017; Leonard D. et al., 2018].

У больных РА с ИБС и ИБС без РА наиболее распространенными традиционными ФР являлись АГ (69,7%) и дислипидемия (66,6%). Выявленная нами высокая распространенность АГ среди больных РА с ИБС соответствует данным, представленным в литературе последних лет и подтверждает гипотезу о том, что РА, по всей вероятности, является независимым ФР развития и прогрессирования АГ [Попкова Т.В. и др., 2018; Panoulas V.F. et al., 2016; Ogdie A. et al., 2018].

Данные, которые нами были получены в процессе активного поиска и идентификации, так называемых "РА-обусловленных" ФР развития АС и ИБС у пациентов основной группы – РА без и с ИБС (n=64), согласуются с данными, представленными в литературе [Никитина Н.М. и др., 2016; Ежов М.В. и др., 2023;

Del Rinson I. et al., 2016; Greenberg J.D. et al., 2017; Cartina A.I. et al., 2018] и свидетельствуют о том, что у обследованных больных наиболее распространенными и прогностически значимыми "РА-обусловленными" ФР являлись: активность РА, давность (>10 лет) и серопозитивность (особенно с высокими титрами РФ и АЦЦП) РА, наличие висцеральных проявлений заболевания, аутоиммунная анемия и практически постоянное присутствие кардиоваскулярной токсичности противовоспалительной терапии (прежде всего, длительный и бесконтрольный прием НПВП и ГК) (рисунок 3.).

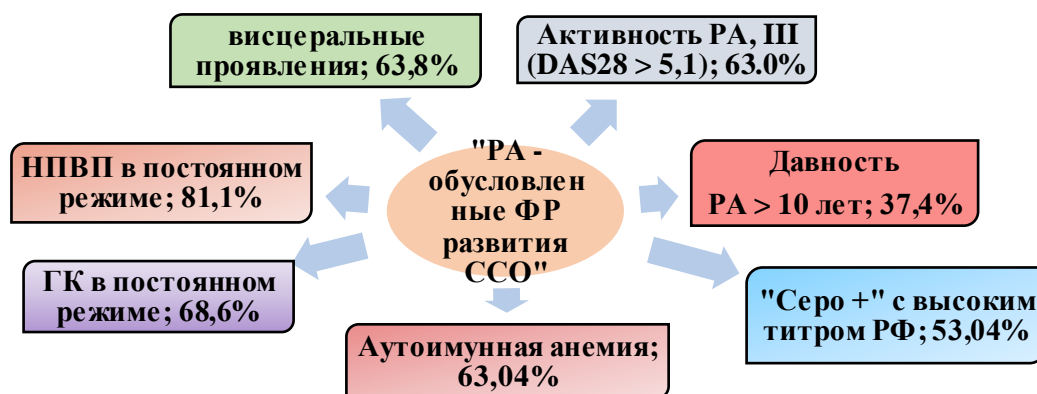


Рисунок 3. - Спектр и распространенность "РА-обусловленных" факторов КВР у пациентов основной группы (n=64).

Результаты, которые были получены при сравнительной стратификации суммарного КВР по шкале SCORE и SCORE/EULAR, 2010 г. у пациентов РА с ИБС, демонстрируют следующее: а) если подавляющее большинство больных РА без сопутствующего ИБС имели низкий (<1%) риск развития серьезных (фатальных) кардиоваскулярных событий в ближайшие 10 лет (54,7%), то у больных РА с ИБС и ИБС без РА наблюдалась противоположенная картина - у подавляющего большинства больных данной категории имело место выявление высокого >5% (42,6 и 55,9% соответственно) или очень высокого - >10% (33,4 и 20,6% соответственно) КВР; б) заметная перестройка структуры суммарного КВР и увеличение доли пациентов с высоким КВР с 42,6% до 48,5%, то есть были реклассифицированы 5,9% пациентов, о чем ранее сообщали другие исследователи [Горбунова Ю.Н. и др., 2018; Попкова Т.В., 2018; Царёва Е.В. и др., 2019; Новикова Д.С. и др., 2020; Meyer P.W. et al., 2018; Arida A. et al., 2019] (рисунок 4).

Показатели: по шкале **SCORE**:

Показатели: по шкале **SCORE/EULAR** :



Рисунок 4. - Сравнительная оценка суммарного КВР у больных РА с ИБС с помощью шкал SCORE и SCORE/EULAR, 2010 г.

Результаты, которые нами были получены в процессе комплексного анализа и оценки состояния параметров липидного обмена и коагуляционного гемостаза у пациентов с РА ИБС, расширяют и дополняют данные других исследователей [Саидов Ё.У. и др., 2020; Гордеев А.В. и др., 2023; Кондратьева Л.В. и др., 2023; Leonard D. et al., 2018; Roubille C. et al., 2019] и в целом, демонстрируют следующее: а) в формировании проатерогенного профиля липидного обмена у пациентов активным РА в сочетании с ИБС, существенный вклад вносят, как активность системного воспаления, так и длительный и бесконтрольный прием глюкокортикоидов (ГК); б) направленность патологических отклонений параметров коагуляционного гемостаза у больных активным РА совершенно определенно свидетельствует об увеличении протромбогенного потенциала крови, что еще больше актуализирует вопрос о коморбидности РА и ИБС.

Общий анализ и оценка результатов, идентифицированных ЭКГ-изменений у обследованных пациентов I, II и III групп (таблица 3.) согласуются с литературными данными [Афанасьев И.А. и др., 2018; Горбунова Ю.Н. и др., 2020; Степанов Д.А. и др., 2023] и свидетельствуют о том, что у больных как РА без (I группа) и с ИБС (II группа), так и у пациентов ИБС без РА (III группа) ЭКГ-изменения, с одной стороны, носят прежде всего многочисленный характер в спектральном аспекте, а с другой, - отличаются высокой распространенностью, особенно у пациентов II группы (таблица 3.). Однако, как в нашей работе, так и в исследованиях других авторов [Степанов Д.А. и др., 2023; Шилейко С.А. и др., 2023; Holmgvist M. et al., 2017; Leonard D. et al., 2018;] было замечено, что наиболее диагностически ценные и прогностически неблагоприятные ЭКГ-находки, такие как ГЛЖ, внутрижелудочковые блокады, транзиторные эпизоды суправентрикулярной тахикардии (SV тахикардии), ЭКГ признаки острого ИМ и постинфарктного кардиосклероза и БИМ, с высокой частотой встречались у пациентов II группы (таблица 3.).

Таблица 3. - Спектр и частота встречаемости наиболее информативных ЭКГ-нарушений у больных I, II и III групп

| ЭКГ – признак | I группа (n=31) | II группа (n=33) | III группа (n=34) |
|---|--------------------|---------------------|----------------------|
| ГЛЖ, n (%) | 10 (32,2) | 28 (84,8) | 21 (61,7) |
| ЖЭ I-II градации по Лауну-Вольфу, n (%) | 5 (16,1) | 22 (66,6) | 14 (41,2) |
| ЖЭ III-V градации по Лауну-Вольфу, n (%) | 1 (3,2) | 9 (27,3) | 6 (18,2) |
| Предсердные экстрасистолы, n (%) | 5 (16,1) | 12 (36,4) | 8 (23,5) |
| Блокада правой ножки пучка Гиса, n (%) | 3 (9,6) | 9 (27,2) | 6 (17,6) |
| Блокада левой ножки пучка Гиса, n (%) | 1 (3,2) | 8 (24,2) | 5 (14,7) |
| Транзиторные эпизоды SV тахикардии, n (%) | 0 (0) | 4 (12,1) | 2 (5,9) |
| ЭКГ признаки острого ИМ, n (%) | 0 (0) | 5 (15,7) | 3 (8,8) |
| ЭКГ признаки ПИК, n (%) | 1 (3,2) | 7 (21,2) | 8 (23,5) |
| БИМ, n (%) | 2 (6,4) | 18 (54,5) | 11 (32,3) |

Примечание: ПИК – постинфарктный кардиосклероз; ЖЭ - желудочковые экстрасистолы.

Согласно данным ХМ ЭКГ (таблица 4.), ишемическая депрессия сегмента ST была выявлена у 24 (72,7%) больных РА с ИБС (против 54,5% при ЭКГ в покое). У обследованных больных РА в сочетании с ИБС, эпизоды ишемической депрессии сегмента ST были зарегистрированы обычно при физической нагрузке и, как правило, не сопровождались субъективными симптомами (типичный приступ стенокардии и/или ее эквивалентов). В связи с этим, указанные ишемические изменения ЭКГ, нами, так же, как и другими исследователями [Калинина Е.С. и др., 2023; Кукина Г.И. и др., 2023; Leonard D. et al., 2018] были классифицированы как эпизоды БИМ (таблица 4.).

Таблица 4. - Структура и частота встречаемости ЭКГ-изменений, выявленных при ЭКГ покоя и ХМ ЭКГ у больных РА с ИБС (n=33)

| Показатель | ЭКГ в покое | ХМ ЭКГ |
|---|-------------|-----------|
| ЖЭ I–II градации по Лауну-Вольфу, n (%) | 22 (66,6) | 28 (84,8) |
| ЖЭ III–IV градации по Лауну-Вольфу, n (%) | 9 (27,3) | 14 (42,4) |
| Предсердные экстрасистолы, n (%) | 12 (36,4) | 15 (45,5) |
| Транзиторные пароксизмы мерцательной аритмии, n (%) | 3 (9,1) | 5 (15,1) |
| Транзиторные пароксизмы SV тахикардии, n (%) | 4 (12,1) | 7 (21,2) |
| Транзиторные АВ-блокады I-II степени, n (%) | 3 (9,1) | 6 (18,2) |
| Эпизоды БИМ, n (%) | 18 (54,5) | 24 (72,7) |

Примечание: ЖЭ-желудочковые экстрасистолии; АВ-блокады – атриовентрикулярные блокады; SV тахикардии – суправентрикулярные тахикардии.

В целом, из данных, представленных в таблице 4 и в литературе последних лет [Гуревич М.А. и др., 2018; Патеюк И.В. и др., 2018; Дроботя Н.В. и др., 2019; Анисимов М.В. и др., 2023; Ogdie A. et al., 2020], следует, что с помощью ХМ ЭКГ у пациентов РА с ИБС (таблица 4), по сравнению с ЭКГ в покое, достоверно чаще были зарегистрированы суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолии, эпизоды пароксизмов суправентрикулярной тахикардии и транзиторные АВ-блокады I и II степени.

Анализ и оценка особенностей структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий и ЛОС у больных основной группы и группы сравнения

Результаты, которые нами были получены в процессе поиска субклинических симптомов АС (рисунки 5. и 6.), свидетельствуют об увеличении толщины КИМ и наличии АТБ у значительной части больных как РА без ИБС (I группа), так и РА с ИБС (II группа) в сравнение с данными контрольной группы. Выявленное нами значительно большее количество пациентов с РА в сочетании с ИБС, у которых толщина КИМ общей сонной артерии (ОСА) превышала значение 75-го перцентиля, что в реальной клинической практике соответствует высокому КВР, составило 89,2% и было значимо выше, чем не только в группе контроля – 16,6%, но и у пациентов I группы – 41,8% (рисунки 5 и 6), - в целом, расширяет и дополняет

данные других исследователей [Князева Л.А. и др., 2018; Вахмистрова Т.К. и др., 2023; Гордеев А.В. и др., 2023; Van den Hoek J. et al., 2020].

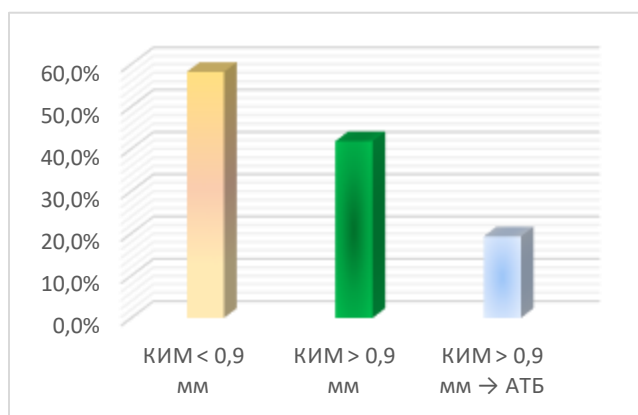


Рисунок 5. - Результаты измерения толщины КИМ СА у пациентов I группы (n=31)

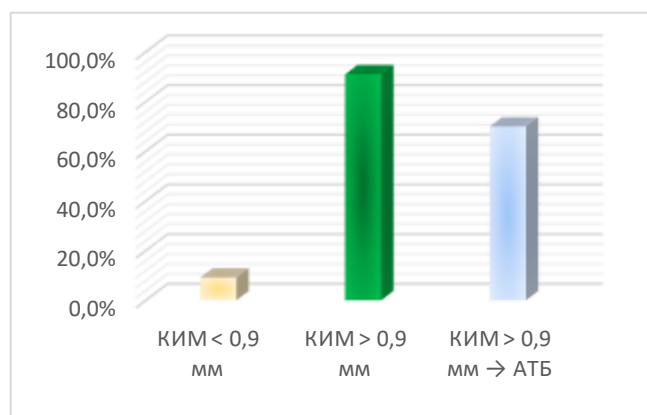


Рисунок 6. - Результаты измерения толщины КИМ СА у пациентов II группы (n=33)

При оценке предполагаемого влияния активности РА на толщину КИМ была установлена тесная ассоциативная взаимосвязь и положительная корреляция среднего показателя толщины КИМ с СОЭ ($r=0,3$; $p<0,01$), СРБ ($r=0,4$; $p<0,01$) и ФНО-а ($r=0,5$; $p<0,01$), что свидетельствует об активном участии иммунновоспалительного процесса в атерогенезе, что в целом согласуется с данными других исследователей [Насонов Ел. И др., 2017; Герасимова Е.В. и др., 2022; Arida A. et al., 2017; Del Rinson I.R. et al., 2018; Meyer P.W. et al., 2019].

В процессе анализа и оценки индекса жесткости β ОСА (таблица 5.) у обследованных пациентов I и II групп, нами, так же, как и другими исследователями [Дунгени Л. И др., 2018; Князева Л.А. и др., 2021], было установлено его статистически значимое увеличение у всех пациентов как I группы, так и II группы ($3,8\pm 0,4$ и $6,3\pm 0,6$ соответственно; $p<0,05-0,01$). Однако, полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных II группы имеют место достоверно более высокие значения индекса жесткости, которые в среднем в 1,8 раз превышали аналогичные показатели у больных I группы, а также показатели, отражающие диаметр ОСА ($6,2\pm 0,4$ и $6,9\pm 0,5$ мм. соответственно) (таблица 5.).

Таблица 5. - Сравнительная оценка параметров, характеризующих структурно-функциональное состояние сонных артерий у больных I и II группы

| Показатель | Больные с РА (n=64) | | Контроль (n=30) |
|------------------------------------|---------------------|------------------|-----------------|
| | I группа (n=31) | II группа (n=33) | |
| Диаметр ОСА, мм | $6,0\pm 0,05$ | $6,2\pm 0,06$ | $5,8\pm 0,06$ |
| Толщина КИМ, мм | $0,82\pm 0,04$ | $0,98\pm 0,08$ | $0,68\pm 0,03$ |
| Индекс жесткости β , усл. Ед | $5,6\pm 0,5$ | $7,2\pm 0,06$ | $3,5\pm 0,3$ |

В целом, полученные результаты дополняют данные других исследователей [Кириллова И.Г. и др., 2018; Князева Л.А. и др., 2019; Афанасьева О.И. и др., 2020;

Лещанкина Н.Ю. и др., 2023; Martin-Martinez M.A. et al., 2018] и свидетельствуют о том, что у пациентов с активным РА без и в сочетании с ИБС имеет место патологическое ремоделирование ОСА, проявляющееся увеличением толщины КИМ и индекса жесткости β ОСА.

Результаты селективной КАГ у пациентов II и III групп представлены на рисунках 7. и 8. Из данных, представленных на рисунках 7. и 8., следует, что у всех обследованных пациентов (n=22) имеет место стенозирующий АС коронарных артерий (КА) различной степени выраженности и локализации.



Рисунок 7.- Количественная характеристика поражения КА у пациентов II группы (n=12)



Рисунок 8.- Количественная характеристика поражения КА у пациентов III группы (n=10)

При оценке результатов КАГ у обследованных больных II и III групп (n=22), в зависимости от локализации пораженной КА, было установлено следующее: окклюзии левой КА встречались у 4 (18,2%), передней межжелудочковой ветви - у 10 (45,4%), правой КА – у 5 (22,7%), диагональной артерии – у 3 (13,6%) обследованных лиц.

В целом, при сравнительном анализе и оценке результатов селективной КАГ, полученных у пациентов II и III групп, в зависимости от количества и степени выраженности, пораженных КА, было установлено, что: а) многососудистое поражение КА (2 и более) чаще всего наблюдается у пациентов II группы (РА с ИБС); б) гемодинамически наиболее значимые окклюзии КА (>80-90%) преимущественно регистрировались у пациентов III группы (ИБС без РА). Сходные результаты ранее нашли свое отражение в работах других исследователей [Синеглазова А.В. и др., 2016; Петров А.В. и др., 2018; Герасимова Е.В. и др., 2019; Лещанкина Н.Ю. и др., 2023; Van den Hoek J. et al., 2017; Erre G.I. et al., 2018].

Данные, которые были получены в процессе анализа и оценки общепринятых параметров, характеризующих морфофункциональное состояние ЛОС (таблица 6.), показывают, что у пациентов II и III групп наблюдается статистически достоверное увеличение линейных (конечный диастолический размер – КДР, см) ($p < 0,05-0,01$) и объемных, как систолических, так и диастолических показателей левого желудочка - ЛЖ (конечный диастолический объем – КДО, мл, конечный систолический объем – КСО, мл) и толщины стенок ЛЖ (относительной толщины межжелудочковой перегородки – ОТ МЖП, см, относительной толщины задней стенки ЛЖ – ОТ ЗСЛЖ, см) ($p < 0,05-0,001$). В отличие от пациентов II и III групп, у определенной части больных I группы (РА без ИБС) была установлена менее выраженная, но статистически достоверная ($p < 0,05-0,01$). ГЛЖ, по сравнению с контрольной группой показателей, характеризующих наличие ГЛЖ (масса

миокарда ЛЖ – ММЛЖ, индекс ММЛЖ - ИММЛЖ и относительной толщины стенок - ОТС).

У обследованных пациентов II и III групп было установлено, что патологические сдвиги структурно-геометрических параметров ЛОС характеризуются, прежде всего, постепенной трансформацией формы ЛОС из физиологической эллипсоидной модели в сторону сферической (таблица 6).

Таблица 6. - Общая характеристика морфофункциональных параметров ЛОС у больных I, II и III групп

| Показатель | I группа (n=31) | II группа (n=33) | III группа (n=34) | Группа контроля (n=30) |
|-------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|------------------------------|
| КДР, см | 4,7±0,04* | 5,2±0,06* | 4,8±0,04 | 4,32±0,04 |
| КДО, мл | 112,4±8,2* | 138,5±9,3 | 118,6±8,5 | 104,6±7,5 |
| КСО, мл | 40,8±3,3 | 43,4±3,4 | 42,6±3,3 | 39,7±2,6 |
| ОТ МЖП, (д), см | 1,49±0,06** | 1,74±0,08* | 1,63±0,06 | 1,21±0,02 |
| ОТ ЗСЛЖ (д), см | 1,59±0,06** | 1,82±0,09* | 1,68±0,08 | 1,32±0,03 |
| ИММЛЖ, г/м ² | 117,8±9,6** | 136,8±11,6* | 124,2±9,8 | 98,6±8,3 |
| ИСЛП | 0,74,±0,04* | 0,86±0,08* | 0,78±0,06 | 0,62±0,03 |
| ИСЛЖ | 0,69±0,05* | 0,84±0,04* | 0,72±0,06 | 0,58±0,04 |
| УО, мл | 80,4±6,9* | 96,3±7,5 | 84,6±6,6 | 75,4±5,8 |
| ФВ, % | 65,4±4,8* | 52,4±4,6 | 56,3±5,4 | 66,3±5,4 |

Примечание: а) * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; б) ИСЛП – индекс сферичности левого предсердия, ИСЛЖ – индекс сферичности ЛЖ – ИСЛЖ, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса.

Данное положение подтверждается статистически значимым ростом, при сопоставлении с контролем, таких показателей как ИСЛЖ и ИСЛП. Более того, у пациентов II и III групп, нами было выявлена тесная положительная корреляционная взаимосвязь между ИСЛЖ и титром АЦЦП ($r=0,48$; $p<0,01$ и $r=0,52$; $p<0,01$ соответственно) и концентрацией СРБ ($r=0,38$; $p<0,05$ и $r=0,42$; $p<0,01$ соответственно), что подтверждает предположить, что высокий титр АЦЦП и уровень СРБ являются факторами прогрессирования сферизации ЛОС. Подобные результаты при комплексной оценке особенностей структурно-функционального состояния ЛОС у пациентов на фоне ИБС и АГ ранее были продемонстрированы в работах других исследователей [Закирова Н.Э. и др., 2018; Саад Е.О. и др., 2018; Никитина Е.А. и др., 2023; Гордеев А.В. и др., 2023; и др., 2023; Martin-Martinez M.A. et al., 2020].

В нашем исследовании нормальная геометрия ЛОС у больных I, II и III групп была верифицирована соответственно у 50,9, 3,04 и 8,8% больных. При этом, было установлено, что если у пациентов I и III групп ведущим типом изменения геометрии ЛОС являлось ремоделирование с формированием ГЛЖ по концентрическому типу (28,9% и 47,1% соответственно), то у больных II группы основным вариантом структурно-геометрической перестройки ЛОС являлось ремоделирование с формированием ГЛЖ по эксцентрическому типу (у 51,5%

обследованных пациентов) - прогностически более неблагоприятному типу ремоделирования ЛОС. Аналогичные результаты ранее получали и другие исследователи [Кириллова И.Г. и др., 2018; Горбунова Ю.Н. и др., 2022; Халилова Д.А. и др., 2022; ; Martin-Martinez M.A. et al., 2020].

Полученные нами результаты при анализе и оценке параметров, характеризующих состояние трансмитрального диастолического потока (ТМДП) у больных II группы (РА с ИБС) свидетельствуют о том, что все эти параметры претерпевают сложные и взаимосвязанные изменения. Эти изменения, с одной стороны, отражают степень углубления диастолических нарушений, а с другой, - характер гемодинамических компенсаторных реакций, прежде всего, дальнейшего роста давления в левом предсердии и конечного диастолического давления (КДД) ЛЖ. В итоге, указанные изменения приводят к формированию различных типов ДДЛЖ: «замедленной релаксации», псевдонормального и рестриктивного (таблица 7.).

Таблица 7. - Параметры ТМДП у больных РА в сочетании с ИБС (n=34)

| Показатель | Группа контроля | II -а группа (n=14) | II-б группа (n=12) | II-в группа (n=8) |
|---------------------|-----------------|---------------------|--------------------|-------------------|
| Скорость E, м/с | 0.82±0.04 | 0.64±0.06* | 0.93±0.03* | 1.09±0.06** |
| Скорость A, м/с | 0.58±0.02 | 0.71±0.03* | 0.62±0.02 | 0.41±0.03* |
| E/A, у.е. | 1.4±0.02 | 0.9±0.03* | 1.5±0.04 | 2.7±0.08** |
| ВИР (IVRT), м/с | 65.08±1.04 | 98.03±1.06** | 79.6±1.06 | 58.4±4.6 |
| ВЗРДН (DT), мс | 189.6±2.42 | 229.2±7.6** | 188.4±7.8* | 142.6±3.8* |
| КДД ЛЖ (мм рт. ст.) | 9.42±0.32 | 11.38±0.24 | 14.8±0.03* | 17.8±0.04* |

Примечание: *-P<0.05; **-P<0.01; ВИР – время изоволюмического расслабления, ВЗРДН – время замедления раннего диастолического наполнения, КДД – конечное диастолическое давление.

По данным литературы, у больных РА, в случаях присоединения ИБС, значительно увеличивается тяжесть факторов, участвующих в ремоделировании ЛОС [Татарченко И.П. и др., 2017; Дедов Д.В. и др., 2017; Кириллова И.Г. и др., 2019; Муркалимов И.Т. и др., 2023]. Данное предположение нашло своё отражение в результатах нашего исследования и свидетельствуют о том, что у больных РА с ИБС показатели ТМДП претерпевают более сложные изменения, приводящие к формированию различных типов ДДЛЖ: «замедленной релаксации» (у 20.6%), "псевдонормального" (у 15.5%) и «рестриктивного» (у 12.04% обследованных). В данном аспекте, полученные нами результаты и данные других авторов [Адамян К.Г. и др., 2018; Гриценко О.В. и др., 2023; Елисеев М.С. и др., 2023; Анисимов М.В. и др., 2023; Van den Hoek J. et al., 2020] показывают, что ДДЛЖ у больных РА в сочетании с ИБС является значимым фактором в формировании ХСН, о чем свидетельствует высокая зависимость частоты выявления ХСН от типа ДДЛЖ – увеличение частоты встречаемости клинических симптомов ХСН параллельно с нарастанием тяжести ДДЛЖ.

Таким образом, итоговые результаты настоящего исследования дополняют и усиливают данные, представленные в работах других исследователей и

демонстрируют следующее: а) структурно-функциональное ремоделирование КВС у пациентов с активным РА без и в сочетании с ИБС является сложным, мультифакторным и динамично прогрессирующим процессом, в основе которого лежит кумулятивный эффект и сложное взаимовлияние системного воспаления, традиционных и «РА-обусловленных» ФР и кардиоваскулярной токсичности противовоспалительной терапии; б) у больных РА в случае присоединения ИБС, заметно увеличивается тяжесть патогенетических факторов ремоделирования ЛОС; в) системное аутоиммунное воспаление, лежащее в основе РА, по всей вероятности, является основным инициатором и акселератором развития дислипидемии, активации коагуляционного гемостаза и старта ремоделирования КВС в целом.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее отличительными чертами патологической активации иммунного ответа у больных активным РА в сочетании с ИБС является наличие статистически достоверного ($p < 0,05-0,01$) увеличения концентрации как ФНО-а и ИЛ-6, так и содержания в периферической крови субпопуляции Т-лимфоцитов: Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров (CD8+) со значительным ростом иммунорегуляторного индекса супрессии (CD4+/CD8+), процентного содержания В-лимфоцитов (CD20+), а также повышение содержания основных классов иммуноглобулинов - IgA, IgM, IgG) по сравнению с данными контрольной группы [2-А, 20-А, 22-А].
2. Наличие висцеральных проявлений РА, постоянное присутствие хронического болевого синдрома и гиподинамии, связанные с активным суставным синдромом, а также приёмом НПВП (практически в постоянном режиме) и других анальгетиков, являются факторами, которые, по всей вероятности, объясняют латентное и атипичное течение ИБС у больных с активными формами РА. Высокая распространённость (34,2%) атипичных симптомов ИБС (стенокардии), эпизодов безболевого ишемии миокарда (72,7%) и транзиторных нарушений ритма и проводимости сердца (37,8%) по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ у пациентов с активным РА и их тесной ассоциативной взаимосвязи, приобретает высокую рейтинговую значимость в ранней диагностике ИБС у пациентов с активным развернутым РА [2-А, 3-А, 7-А, 22-А].
3. В раннем и ускоренном прогрессировании атеросклероза и коронарогенных ССО у пациентов с активным РА, ключевую роль играет кумулятивный эффект и взаимоусиливающее влияние как традиционных, так и "РА-ассоциированных" ФР. При этом, идентифицированные "РА-ассоциированные" ФР, такие как активность и наличие висцеральных проявлений заболевания, а также постоянное присутствие кардиоваскулярной токсичности противовоспалительных препаратов (прежде всего НПВП и ГК) в значительной степени отрицательно модифицируют состояние традиционных ФР, что с одной стороны, подтверждает существенный вклад "РА-ассоциированных" ФР в реализации «атерогенных эффектов» традиционных ФР, а с другой, -

способствуют формированию ряда общих – «коморбидных» патогенетических механизмов [4-А, 8-А, 9-А, 12-А, 20-А, 21-А].

4. Пациенты с высокоактивными формами РА, особенно в сочетании с ИБС, демонстрируют формирование дислипидемии атерогенной направленности и активации коагуляционного гемостаза. При этом, выявленные прямые корреляционные взаимосвязи, с одной стороны, между уровнем ФНО-а и ОХС ($r=0,34$; $p<0,01$) и уровнем СРБ и коэффициента атерогенности ($r=0,36$; $p<0,01$), а с другой, - между СРБ, фибриногеном и РФМК (соответственно: $r=0,074$; $r=0,036$); СОЭ и РФМК ($r=0,23$) свидетельствуют о том, что активность иммуновоспалительного процесса при РА играет важную роль в формировании проатерогенного профиля липидного обмена и активации коагуляционного гемостаза, что в свою очередь еще больше актуализирует проблему коморбидности РА и ИБС. Другим самостоятельным фактором, который вносит существенный вклад в нарушение липидного обмена атерогенной направленности у больных активными и тяжелыми формами РА, является длительный и бесконтрольный прием ГК (особенно в больших кумулятивных дозах) [2-А, 4-А, 6-А, 9-А, 20-А].
5. Идентифицированные у пациентов с активным РА, особенно в сочетании с ИБС, многочисленные субклинические и клинические симптомы, такие как: увеличение толщины комплекса интима-медиа и индекса жесткости В сонных артерий, наличие АТБ, многососудистый характер поражения коронарных артерий, наличие диастолической и систолической дисфункции ЛЖ, сферизация ЛОС, гемодинамически незначимые клапанные пороки сердца, - свидетельствуют о системном характере структурно-функциональной перестройки сердечно-сосудистой системы. У больных активным РА в сочетании с ИБС формируется своеобразный порочный круг – «коморбидный патогенез» в котором, с одной стороны, четко прослеживается постоянное присутствие иммуновоспалительных реакций и присоединение ИБС, а с другой, - в значительной степени усугубляется тяжесть патогенетических механизмов ремоделирования ЛОС, что в итоге определяет характер течения сердечно-сосудистого континуума у больных данной коморбидности [1-А, 5-А, 8-А, 10-А, 13-А, 15-А, 18-А, 19-А].
6. Присутствие статистически значимых корреляционных взаимосвязей ($P<0,05-0,01$) между маркерами воспаления (ФНО-а, ИЛ-6, СОЭ, СРБ) и отдельных морфофункциональных параметров сонных артерий и ЛОС свидетельствует о том, что у пациентов с активными формами РА, хронический иммуновоспалительный процесс принимает постоянное и активное участие в негативной модификации традиционных ФР и структурно-функционального ремоделирования сердечно-сосудистой системы в целом [1-А, 5-А, 13-А, 15-А, 17-А, 20-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Латентность, скудность и атипичность клинических симптомов ИБС у больных РА, диктуют необходимость, с одной стороны, активного и целенаправленного их поиска, а с другой, - широкого применения таких инструментальных методов диагностики как велоэргометрия, ХМ ЭКГ и коронароангиография, которые имеют высокую рейтинговую значимость в ранней диагностике ИБС.
2. Адекватная оценка и реалистическая стратификация уровня суммарного кардиоваскулярного риска, направленная на идентификацию пациентов высокого риска среди больных активным и развернутым РА, наряду со спектральным анализом и оценкой распространённости традиционных ФР (в рамках шкалы SCORE) требует активного поиска, спектрального анализа и мониторинга, так называемых «РА-обусловленных факторов риска» (в рамках шкалы SCORE/EULAR, 2010 г.).
3. Широкий спектр и высокая распространённость субклинических и клинически манифестных симптомов, наличие которых свидетельствует о патологическом структурно-функциональном ремоделировании сердечно-сосудистой системы у больных высокоактивными формами РА, особенно в сочетании с ИБС, требует постоянного мониторинга состояния кардиоваскулярной системы с применением современных методов диагностики: дуплексного сканирования сонных артерий, ЭХО КГ и коронароангиографии.
4. Мониторинг параметров липидного спектра крови и коагуляционного гемостаза, а также содержания СРБ и отдельных провоспалительных цитокинов (ФНО-а и ИЛ-6) у больных активным РА в сочетании с ИБС позволяет с одной стороны, улучшить возможности ранней диагностики коронарогенных ССО, а с другой, - осуществить целенаправленную коррекцию лечебных и профилактических мероприятий, направленных на снижение кардиоваскулярного риска у пациентов данной коморбидности.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах:

- [1-А]. Хасанзода С.М. Особенности нарушения трансмитрального диастолического потока у больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца / Ё.У.Саидов, К.О. Шарифов, А. Абдулатиф // Доклады АН РТ. – 2019. - №9-10. – С. 598-606.
- [2-А]. Хасанзода С.М. Комплексная оценка состояния КВС у больных РА до начала активной контролируемой терапии, основанной на принципах стратегии «Тreat to target» / Ё.У. Саидов, О.Д. Охонова // Авчи Зухал. – 2020. - №3. – С. 46-54.
- [3-А]. Хасанзода С.М. Изучение и оценка приверженности больных развернутой формой РА и РА с сопутствующими заболеваниями к лечению БПВП / Ф.М. Хомидов, Ё.У. Саидов, О.Д. Охонова // Авчи Зухал. – 2021. - №2. – С. 148-157.
- [4-А]. Хасанзода С.М. Распространенность традиционных факторов риска развития ССО у пациентов с ревматоидным и псориатическим артритом / Ё.У.

Саидов, О.Д. Охонова, И.Ё. Одилзода // Научно-практическая ревматология». - 2020. - №58(2). – С.165-170.

[5-А]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка особенности структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий у больных ревматоидным артритом в зависимости от наличия ишемической болезни сердца [Текст] / С.М. Хасанзода // Авчи Зухал. – 2022. - №2. – С. 136-144.

Статьи и тезисы в сборниках конференций:

[6-А]. Хасанзода С.М. Оценка приверженности больных активным ревматоидным артритом в сочетании с ИБС к лечению БПВП [Текст] / Ё.У.Саидов, С.Б. Бекмуродзода // Вестник АМН РТ (прилож). – 2018. – С.90-92.

[7-А]. Хасанзода С.М. Оценка кардиоваскулярного риска у пациентов с активным развернутым РА до начала активной контролируемой противовоспалительной терапии [Текст] / Ё.У. Саидов, Х.Р. Махмудов, Д.А. Халилова // Научно-практическая ревматология (приложен). - 2017. - №55(2). – С.112.

[8-А]. Хасанзода С.М. Динамика традиционных факторов риска развития кардиоваскулярной патологии у пациентов с развернутым РА на фоне активной контролируемой противовоспалительной терапии [Текст] / Ё.У. Саидов, Ф.М. Хомидов, Х.Р.Махмудов // Научно-практическая ревматология (приложен). -2017. - №55(2). – С.132.

[9-А]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка распространенности традиционных факторов риска развития ССО и состояния липидного спектра крови у пациентов с РА и псориатическим артритом / Ё.У. Саидов, О.Д. Охонова, И.Ё. Одилзода // Научно-практическая ревматология (приложен). -2020. - №58(5). – С.614-615.

[10-А]. Хасанзода С.М. Сравнительный анализ и оценка результатов селективной коронароангиографии у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия РА [Текст] / Ё.У. Саидов, С.Н. Боев, Х.Р. Махмудов // Научно-практическая ревматология (приложен). -2020. - №58(5). – С.622.

[11-А]. Хасанзода С.М. Комплексная оценка состояния КВС у больных развернутым РА после достижения состояния низкой активности заболевания/ремиссии на фоне активной противовоспалительной терапии, в рамках стратегии «Лечение до достижения цели» [Текст] / А. Абдулатиф, О.Р. Ризоева // Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2017. - С.26-28.

[12-А]. Хасанзода С.М. Комплексная оценка состояния КВС у больных развернутым РА до начала активной противовоспалительной терапии, в рамках стратегии «Лечение до достижения цели» [Текст] / Х.Р. Махмудов, Р.Н. Зубайдов // Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2017. - С.204-206.

[13-А]. Хасанзода С.М. Изучение и оценка особенностей структурно-функциональной перестройки левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом в сочетании с ИБС [Текст] / М.М. Маджонова, К.О. Шарифов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2018.- С.105.

- [14-А]. Хасанзода С.М. Оценка приверженности больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца к лечению базисными противовоспалительными препаратами [Текст] / К.О. Шарифов, Х.Р. Махмудов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе». – 2018.- С.118.
- [15-А]. Хасанзода С.М. Диагностика, отличительные особенности и клиническое значение диастолической дисфункции ЛЖ у больных РА в зависимости от наличия ИБС [Текст] / К.О. Шарифов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2019.- С.110.
- [16-А]. Хасанзода С.М. Оценка эффективности применения классификационных критериев ревматоидного артрита – ACR/EULAR, 2010г. и индекса SDAI в реальной клинической практике [Текст] / М.М. Маджонова, О.Д. Охонова // Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2019.- С.219-220.
- [17-А]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка особенностей структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий у больных активным ревматоидным артритом в зависимости от наличия ИБС [Текст] / О.Д. Охонова, С.Н. Боев // Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2020.-С.252-254.
- [18-А]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка результатов селективной коронароангиографии у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия РА [Текст] / О.Д. Охонова // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2021.- С. 480-481.
- [19-А]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка приверженности больных ревматоидным артритом к лечению БПВП [Текст] / Г.С. Турдалиева, Х.Р. Махмудов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2017.- С.91.
- [20-А]. Хасанзода С.М. Оценка кардиоваскулярного риска у больных РА до начала активной контролируемой терапии, основанной на принципах стратегии «Treat to target» - «Лечение до достижения цели» [Текст] / М.М. Маджонова, К.О. Шарифов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе». – 2017.- С.91.
- [21-А]. Хасанзода С.М. Диагностика и спектр системных проявлений ревматоидного артрита [Текст] / Ё.У. Саидов, Х.Р. Махмудов, Б.Д. Назаров // Научно-практическая ревматология (приложен). -2017.- №55(2). – С.132.
- [22-А]. Хасанзода С.М. Изучение и оценка приверженности больных РА в сочетании с ИБС к лечению БПВП [Текст] / Ё.У. Саидов, М.М. Маджонова // Научно-практическая ревматология (приложен). -2021.- №59(4). – С.510.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

| | |
|--------|---|
| ACR | (American College of Rheumatology) – Американская коллегия ревматологов |
| DAS | (Disease Activity Index) – индекс активности заболевания |
| EULAR | (European League Score) – Европейская антиревматическая лига |
| HAQ | (Health Assessment Questionnaire) – функциональный индекс качества жизни |
| SCORE | (Systematic Coronary Risk Evaluation) – суммарный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет |
| T2T | (Treat to Target) – лечение до достижения цели |
| АЦЦП | антитела к циклическому цитруллинированному пептиду |
| АГ | артериальная гипертензия |
| АС | атеросклероз |
| БИМ | безболевая ишемия миокарда |
| БПВП | базисные противовоспалительные препараты |
| ВАШ | визуальная аналоговая шкала |
| ГК | глюкокортикоиды |
| ГЛЖ | гипертрофия левого желудочка |
| ДДЛЖ | диастолическая дисфункция левого желудочка |
| ИБС | ишемическая болезнь сердца |
| ИЛ-6 | интерлейкин-6 |
| КВП | кардиоваскулярная патология |
| КВР | кардиоваскулярный риск |
| КВС | кардиоваскулярная система |
| КА | коронарные артерии |
| КАГ | коронароангиография |
| ЛЖ | левый желудочек |
| ЛОС | левые отделы сердца |
| МС | метаболический синдром |
| НПВП | нестероидные противовоспалительные препараты |
| РФ | ревматоидный фактор |
| РА | ревматоидный артрит |
| ССО | сердечно-сосудистые осложнения |
| СРБ | С-реактивный белок |
| ТМДП | трансмитральный диастолический поток |
| ФР | фактор риска |
| ФНО-а | фактор некроза опухоли-а |
| ХСН | хроническая сердечная недостаточность |
| ХМ ЭКГ | холтеровское (суточное) мониторирование ЭКГ |

**МДТ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА
НОМИ АБӮАЛӢ ИБНИ СИНО»**

УДК 616.12-005.4; 616.72-002.77.

Бо ҳуқуқи дастнавис

ҲАСАНЗОДА СИТОРАИ МАҲМАДҚУЛ

**ХУСУСИЯТҲОИ СОҲТОРӢ – ФУНКЦИОНАЛИИ БОЗСОЗИИ
ШАРӢНҲОИ ХОБ ВА КОРОНАРӢ ВА ҚИСМҲОИ ЧАПИ ДИЛ ДАР
БЕМОРОНИ ГИРИФТОРИ АРТРИТИ РЕВМАТОИДӢ ДАР ЯКҶОЯГӢ
БО БЕМОРИИ ИШЕМИКИИ ДИЛ**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти унвони илмии
номзади илмҳои тиб аз рӯйи ихисоси
14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ

Душанбе – 2024

Таҳқиқот дар кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ:

Саидов Ёр Умарович, доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Муқарризони расмӣ:

Попкова Татьяна Валентиновна, доктори илмҳои тиб, роҳбари таълими асосҳои бемориҳои системавии ревматики бо гурӯҳи таҳрифиҳои ҳемореолоҷии МФБДИ «Донишкадаи илмӣ-таҳқиқотии ревматолоҷӣ ба номи В.А. Насонова»

Рофиева Ҳалима Шарифовна, номзади илмҳои тиб, мудири кафедраи бемориҳои дарунии МДТ «Донишкадаи тиббӣ-иҷтимоии Тоҷикистон»

Муассисаи тақриздиханда:

МДТ «Донишкадаи таълими баъдидипломии кормандони соҳаи тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

Ҳимояи диссертатсия «_____» _____ соли 2024 соати _____ дар ҷаласаи шурои диссертатсионии БД.КOA-008 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Нишонӣ: 734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Сино, 29-31, www.tajmedun.tj. Тел.: 446003977

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «_____» _____ соли 2024 ирсол гардид.

**Котиби илмӣ шурои диссертатсионӣ
номзади илмҳои тиб**

Р.Ҷ. Ҷамолова

МУҚАДДИМА

Мубрамии мавзуи таҳқиқот. Таҳқиқотҳои фундаменталии дар ду даҳсолаи охир гузаронидаи ревматологҳо ҳам дар ИДМ ва ҳам дар дигар кишварҳои хориҷӣ, имконият фароҳам оварданд, ки муваффақиятҳои назаррасе ва дар баъзе ҷанбаҳои бемориҳо дар омӯзиши масъалаҳои муҳимтарину калидӣ ва масъалаҳои татбиқшавандаи патогенез, иммунология, патоморфология, таъхис ва табобати интенсификации артрити ревматоидӣ (АР), қомеъҳои инқилобӣ ба даст оварда шаванд [Мазуров В.А. ва диг., 2022; Насонов Е.Л. ва диг., 2023; Ridgley L.A. et al., 2018; De Moel E.C. et al., 2019].

Прогресс дар фармакотерапияи АР, аз як тараф, ба дастовардҳои бузурги тибби биологии асри XXI - қорқардҳои генно-инженерияи препаратҳои биологӣ вобаста бошад, аз тарафи дигар, - ба имплементатсияи васеи принципҳои фармакотерапияи бемориҳо - стратегияи «Тreat to Target – T2T» - «Табобатрасидан то ба ҳадаф» дар амалияи воқеии клиникӣ иртибот дорад [Насонов Е.Л. ва диг., 2022; Каледа М.Н. ва диг., 2023; Malmstrom V. et al., 2020; Smolen J.S. et al., 2021].

Аммо, ба пайваста тақмил додани усулҳои табобат нигоҳ накарда, қам будани давомноқӣ ва паст будани сифати ҳаёти беморони дорои АР то ҳанӯз проблемаи мубрами АР боқӣ мемонад. Дар ревматологияи муосири илмӣ-амалӣ ба қадри қофӣ маълумотҳои далелнок захира шудаанд ва натиҷаи онҳо аз он дарак медеҳанд, ки дар сохтори фавтияти барзиёд ва пеш аз муҳлати беморони гирифтори АР, вазни ҳолиси бештар ба оризаҳои дилу рағҳо (ОДР) рост меояд, ки дар асраи барвақт пайдо шудан ва босуръат пеш рафтани атеросклероз (АС) ва зиёд ҳамроҳ шудани фишорбаландии шараёнӣ (ФС), инфаркти миокард (ИМ), инсулт, марги нобахангоми коронарӣ, руҳ медеҳанд [Насонов Е.Л. ва диг., 2020; Панафидина Т.Л. ва диг., 2022; Попкова Т.В. ва диг., 2022; Саидов Ё.У. ва диг., 2023].

Муқаррар қарда шудааст, ки пайдошавӣ ва пешрафти бемориҳои қардиоваскулярии коронарӣ (бемории ишемикии дил (БИД), норасоии музмини дил (НМД)) ҳангоми АР дар заминаи доимо вучуд доштани илтиҳоби музмини аутоиммунӣ, тадриҷан хусусиятҳои фарққунандаро қасб мекунад, ки ба осебҳои рағҳои ибисёри шарёни коронарӣ, ретсидиви барвақти синдроми шади қолронарӣ ва ИМ, басомади баланди дучоршавии шаклҳои атипӣ ва бесимптоми ОДР ва иртиботи мутақобилаи муштараки онҳо бо зухуроти виссералии АР, хусусиятҳо ва шиддатнокии табобати зиддиилтиҳобӣ ҳос аст [Герасимова Е.Г. ва диг., 2020; Князева Л.А. ва диг., 2021; Cuztis J.R. et al., 2019; Erre G.I. et al., 2020].

Дар ин ҷанба дар ду даҳсолаи охир дар беморони дорои АР дар якҷоягӣ бо БИД, мавзуи таҳқиқи ҳамаҷониба инҳо буданд: а) хусусиятҳои фарққунандаи симптомҳои клиникӣ ва хусусиятҳои қараёни БИД дар заминаи АР; б) спектр, паҳншавӣ ва саҳми омилҳои анъанавӣ ва омилҳои ҳатари «марбут ба АР» дар барвақт пайдо шудан ва босуръат пеш рафтани АС; в) ҳолати сохторӣ –функционалии шарёнҳои периферӣ ва коронарӣ; г) хусусият, ҳосиятҳои фарққунанда ва механизмҳои имқонпазири патогении бозсозии сохторӣ –функционалии қисмҳои чапи дил (ҚЧД) [Стрюк Р.Н. ва

диг., 2017; Афанасьев И.А. ва диг., 2019; Горбунова Ю.Н. ва диг., 2022; Гордеев А.В. ва диг., 2023; Ogdie A. et al., 2019].

Дарачаи азхудшудаи мавзуи илмӣ. Ба он нигоҳ накарда, ки маҷмуи масъалаҳои марбут ба проблемаи коморбидии АР ва БИД, муддати тӯлонӣ таҳти таваҷҷуҳи муҳаққиқони муосир қарор дошт, дар ин проблема ҳанӯз ҳам миқдори зиёди масъалаҳои кам омӯхташуда ба назар мерасад, ки мавҷуд будани онҳо ба таҳқиқотҳои минбаъда ниёз доранд [Насонов Е.Л. ва диг., 2022; Попкова Т.В. ва диг., 2023; Jenny A.A. et al., 2019; Lindharsen J. et al., 2020].

Дар маҷмуъ, тибқи маълумоти дар сарчашмаҳои илмии солҳои охир овардашуда марбут ба проблемаи коморбидии АР ва БИД, масъалаҳои нисбатан кам омӯхташуда ва баҳснок инҳо ба шумор мераванд: а) шинохтани хусусиятҳои нисбатан бештар фарқкунандаи симптомҳои клиники БИД; б) спектр ва паҳншавии омилҳои хатари «марбут ба АР» ва саҳми нисбии онҳо дар пайдо шудан ва босуръат пеш рафтани ОДР-и коронарогенӣ ва ташаккул ёфтани хатари умумии кардиоваскулярий (КВР); в) нақши протесси иммуноилтиҳобии музмин дар модификатсияи манфии оризаҳои хатари (ОХ) пайдошавии ОДР; г) хусусият, хосиятҳои фарқкунанда ва механизмҳои имконпазири патогении бозсозии сохторӣ – функционалии шарёнҳои хоб ва коронарӣ, ҳамчунин қисмҳои ҚЧД [Егорова Е.В. ва диг., 2022; Попкова Т.В. ва диг., 2018-2023; Arida A. et al., 2019; Erge G.I. et al., 2020].

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (мазӯҳо) -и илмӣ.

Таҳқиқоти илмӣ вобаста ба мавзуи ташаббусии кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»: «Осебҳои ревматикӣ ва ғайривревматикӣ дил ва рағҳо: эпидемиология, интиҳоби чинсӣ, коморбидият, ташхис ва табобат» (Рақами сабти давлатӣ 0195ТД161) иҷро карда шудааст.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот: омӯзиш ва муайян кардани хосиятҳои фарқкунанда ва механизмҳои имконпазири этиопатогении симптомҳои клиникӣ-ЭКГ-ва бозсозии сохторӣ – функционалии шарёнҳои хоб ва коронарӣ, ҳамчунин ҚЧД дар беморони гирифтори АР вобаста аз мавҷудияти БИД.

1. Омӯхтан ва баҳо додан ба ҳолати иммунитет (ҳам ҳучайравӣ ва ҳам гуморалӣ) ва хосиятҳои фарқкунандаи симптомҳои клиникӣ-ЭКГ-и БИД дар беморони дорои шакли пешрафтаи РА.

2. Таҳлил ва пешниҳод кардани паҳншавӣ ва спектри ОХ (омили хатар) –и (анъанавӣ ва «марбут ба АР») пайдо шудани ОДР-и коронарогенӣ дар беморони дорои АР дар ҳамбастагӣ бо БИД, ҳамчунин нақши илтиҳоби музмин дар модификатсияи манфии ОХ-и асосии анъанавӣ (ФС, дислипидемия, гемостази коагулятсионӣ).

3. Пешниҳод кардани натиҷаҳои таҳлили муқоисавӣ ва баҳодихӣ ба ҳолати спектри липидии хун ва гемостази коагулятсионӣ дар беморони дорои шакли пешрафтаи РА вобаста аз мавҷуд будани БИД.

4. Омӯзиш ва баҳогузори кардани хосиятҳои фарқкунанда ва механизмҳои имконпазири патогении (иштироки илтиҳоби аутоиммунӣ) бозсозии сохторӣ –функционалии шарёнҳои хоб ва коронарӣ, ҳамчунин ҚЧД дар беморони гирифтори АР вобаста аз мавҷудияти БИД.

Объекти таҳқиқот. Дар протсесси иҷро кардани таҳқиқоти мазкур ҳамагӣ 64 бемори дорои шакли пешрафтаи РА иштрок намуданд, ки ба меъёрҳои таснифии American College of Rheumatology (ACR, с.1987) мувофиқат мекарданд, синну солшон аз 24 то 69 сол (синну соли миёна $56,5 \pm 3,8$) (дар гурӯҳи асосӣ) ва 34 бемор бо таъхиси саҳеҳи БИД синну соли 44 то 72-сола (синну соли миёна $58 \pm 4,2$) (гурӯҳи муқоисавӣ), онҳо тадриҷан таҳқиқоти статсионарӣ ва табобатро дар шӯъбаҳои ревматология ва кардиологияи МШТ №2 (Маркази шаҳрии тиббии №2) ба номи академик К.Т. Тоҷиев, ш. Душанбе (пойгоҳи клиникӣ кафедраи пропедевтикаи бемориҳои дарунии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»;) дар давраи солҳои 2015 - 2020 гирифтаанд.

Мавзӯи таҳқиқот. Мавзӯи марҳалаи ибтидоии таҳқиқоти мазкур натиҷаҳои баҳодихии комплекси клиникӣ ҳолати системаи кардиоваскулярӣ, сатҳи ибтидоии нишондиҳандаҳои клиникӣ-лабораторӣ ва иммунологии фаъолнокӣ ва вазнинии АР, паҳншавӣ ва спектри ОХ-и анъанавӣ (дар доираи шкалаи SCORE - systematic coronary risk evaluation) ва "марбут ба АР" (дар доираи шкалаи SCORE/EULAR - European league against rheumatism, с. 2010) пайдо шудани ОДР коронарогенӣ, ҳолати ибтидоии спектри липидии хун ва гемостази коагулятсионӣ ва хусусиятҳои ЭКГ-тағйирот маҳсуб мешаванд. Дар марҳалаи дуюм, бо мақсади муайян кардани сохторӣ –функционалии бозсозии шарёнҳои хоб ва коронарӣ, ҳамчунин ҚЧД дар ҳамаи беморон ($n=98$) сканеркунии дуплексии шарёни хоб, коронароангиография (КАГ) ва ЭхоКГ иҷро карда шуд.

Навгони илмӣ таҳқиқот. Бори нахуст муқаррар карда шуд, ки доимо вучуд доштани синдроми музмини дард ва гиподинамия, ки бо синдроми фаъоли бкғумҳо (синовити музмин, норасоии функционалии буғумҳо) алоқаманд аст, истеъмоли препаратҳои нестероидии зиддиилтиҳобӣ – ПНЗИ (тақрибан бо речаи доимӣ) ва дигар аналгетикҳо, омилҳои ба ҳисоб мераванд, ки ба дараҷаи баланд симптомҳои клиникӣ БИД-ро дар беморони гирифтори шаклҳои пешрафтаи АР модификатсия месозанд.

Муқаррар карда шудааст, ки дар пайдо шудани ОДР-и коронарогенӣ дар беморони гирифтори шакли пешрафтаи АР ҳам ОХ-и анъанавӣ ва ҳам "марбут ба РА" нақши бузургдоранд. Дар ин маврид, муайян карда шудааст, ки протсесси музмини иммуноилтиҳобӣ ва аз ҷумла усулҳои табобати АР, то андозаи назаррас ОХ-и анъанавиро ба таври манфӣ бозсозӣ мекунанд ва ба ин восита дар босуботшавии ФШ, ташаккул ёфтани гиперкоагулятсия ва самти атерогении ихтилоли мубодилаи липидҳо нақши муҳим мебозад.

Муқаррар карда шудааст, ки дар беморони дорои АР-и фаъол бозсозии патологияи шарёнҳои хоб ва коронарии атерогенӣ дида мешаванд, ки бо зиёд шудани ғафсии комплекси интима-медиа (КИМ), шохисии саҳтшавии β , иавҷуд будани ҳалқаҳои атеросклерозӣ (ХАТ) ва осебҳои рағҳои сершумори

ШК (шарёнҳои коронарӣ) ҳангоми КАГ зоҳир мешаванд, ки бо фаъолнок ва ҳам вазнинии беморӣ иртиботи мутақобилаит ҳамбастагӣ доранд.

Муқаррар карда шудааст, ки бо дар назардошти чараёни камсимптом ва атипии БИД дар беморони гирифтори АР, дар байни ЭКГ-симптомҳои сершумор (ҳангоми сабти ЭКГ дар ҳолати оромӣ ва бо ёрии мониторинги холтеровии ЭКГ (ХМ ЭКГ), дар ташҳиси барвақти БИД серитилоотноктар инҳа ба ҳисоб меоаванд: зиёд паҳн шудани лаҳзаҳои ишемияи бедарди миокард (ИБМ), тахикардияи суправентрикулярӣ ва блокадаҳои дараҷаҳои I ва II транзитории атриовентрикулярӣ (АВ), ҳамчунин экстрасистолияи суправентрикулярӣ ва меъдаҷавӣ.

Бори нахуст спектр, хусусиятҳои фарқкунанда ва механизмҳои имконпазири патогенетикии бозсозии сохторӣ-функционалии ҳам шарёнҳои хоб ва ҳам коронарӣ ва ҳам ҚЧД дар беморони дорои шаклҳои фаъолнокии баланди АР вобаста аз мавҷуд будани БИД мушаххас ва пешниҳод карда шудаанд.

Бори нахуст муқаррар карда шудааст, ки дар беморони дорои шакли фаъоли АР дар ҳолати ҳамроҳ шудани БИД, вазнинии омҳои патогенетикии бозсозии ҚЧД ба таври назаррас меафзояд ва ба сферизатсияи ҚЧД, ташаккул ёфтани намудҳои гуногуни гипертрофияи меъдаҷаи чап (ГМЧ) ва дисфунксияи диастоликии меъдаҷаи чап (ДДМЧ) оварда мсерасонад, ки дар маҷмӯъ дар беморони ин коморбидӣ хусусиятҳои чараёни континууми кардиоваскуляриро муайян мекунад.

Аҳамияти назариявӣ ва илмӣ- амалии таҳқиқот.

Хусусиятҳои дар диссертатсия муайян кардашудаи клиники БИД дар беморони дорои АР, натиҷаҳои таҳлили спектр ва паҳншавии анъанавӣ ва ОХ –и «марбут ба АР» ва саҳми онҳо дар атерогенез ва инкишофи ОДР коронарогенӣ, қобилиятҳои илтиҳоби музмин, аз як тараф, ба таври манфӣ модификатсия шудани омҳои хатари анъанавӣ, пеш аз ҳама, ФШ, дислипидемия ва гемостази коагулятсионӣ ва аз тарафи дигар - саҳмгузори муҳим дар бозсозии ҳам шарёнҳои хоб ва ҳам ҚЧД дар беморони дорои АР дар якҷоягӣ бо БИД, ҳамчунин татбиқи васеи натиҷаҳои илмии ҳосилшуда дар раванди таълими кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дурунии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино”, аҳамияти илмиву амалии таҳқиқотро тасдиқ мекунад.

Нуқтаҳои асосии Ҳимояшавандаи диссертатсия:

1. Хусусиятҳои камсимптомӣ ё бесимптомӣ ва атипии клиники БИД дар беморони гирифтори АР-и фаъоли пешрафта ва ҳамбастагии зичи онҳо бо параметрҳои инъикоскунандаи вазнинии АР ва усулҳои таъобати онҳо.

2. Нақши ҳолиби ОХ «марбут ба АР» дар барвақт пайдо шудан ва босуръат пеш рафтани АС ва ОДР-и пайдоишаш коронарогенӣ. Нақши протесси иммуноилтиҳобии музмин ва хусусиятҳои таъобати АР дар модификатсияи манфии анъанавӣ (босуботи ФШ, ташаккули ихтилолҳои спектри липидии хуни самташ атерогенӣ ва ҳолати гиперкоагулятсия).

3. Спектр, паҳншавӣ ва ЭКГ-симптомҳои нисбатан иттилоотнок, ки ҳангоми сабти ЭКГ дар ҳолати оромӣ ва ХМ ЭКГ дар ташҳиси барвақти БИД дар беморони дорои АР-и фаъоли пешрафта.

4. Натиҷаҳо, хусусиятҳои фарқкунанда, механизмҳои имконпазири патогенетикӣ ва аҳамияти таъхисии омӯзиш ва баҳодихӣ ба бозсозии сохторӣ функционалии ҳам шарёнҳои хоб ва ҳам коронарӣ ва ҚЧД дар беморони дорои АР дар ҳамбастагӣ бо БИД.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо. Эътимоднокии натиҷаҳои ҳосилшуда ва ҳулосаҳо дар замнаи эътимоднокии маълумот ва коркарди муфассали омории онҳо, ки дар равиши иҷро намудани таҳқиқоти мазкур ба даст оварда шудаанд, ҳамчунин таъйид, баррасӣ ва нашри маводи диссертатсия бо назардошти маълумоти дар адабиёти илмии солҳои охир нашршуда, асоснок шудааст. Далели дигаре, ки эътимоднокии натиҷаҳои таҳқиқоти мазкурро тасдиқ мекунад, инҳо ба ҳисоб мераванд: тартиби дақиқи мақсад ва вазифаҳои таҳқиқот, ҳаҷми кофии мавводи клиникӣ (64 бемори дорои АР-и фаъоли пешрафта - мувофиқи критерияҳои АСР, с. 1987 ва 34 бемори дорои БИД), таҳқиқоти муфассал ва бисёрҷанбаи беморон мувофиқи протоколи ягона.

Мувофиқат кардани диссертатсия бо шиносномаи ихтисоси илмӣ. Пажӯҳиши диссертатсионӣ мувофиқи Шиносномаи ҚОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ таълиф шуда, ба зербандҳои 3.4. (Этиология, патогенез, омилҳои хатар, генетикаи бемориҳои узвҳои дарунӣ); 3.7. (ихтилоли функцияҳои узвҳои дарунӣ ҳам дар беморон ва ҳам дар шахсоли солими болиғ); 4.8. (Зухуроти клиники бемориҳои узвҳои дарунӣ) мувофиқат мекунад.

Саҳми шахсии доктарабони илмӣ дар таҳқиқот. Диссертант, таҳти роҳнамоии роҳбари илмӣ, мақсади асосии рисолаи илмӣ, банақшагирии муфассал ва бисёрҷанбаи таҳқиқоти диссертатсия ва роҳҳои татбиқи амалии он, интихоби усулҳои нисбатан эътирофшуда ва иттилоотноки таъхисро (ҳам клиникӣ-лабораторӣ ва ҳам инструменталӣ) мустақилона муайян намудааст. Саҳми шахсии муаллифи диссертатсия инчунин дар он зоҳир мегардад, ки муаллиф интихоб ва таҳқиқоти ҳаматарафӣ беморони дорои АР ва БИД-ро мувофиқи мақсади пажӯҳиш ва вазифаҳои дар наздаш гузошташуда мустақилона иҷро намудааст. Муаллифи рисола таҳлили муфассал ва баҳодихии параметрҳои асосии клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталиро, ки аз як тараф дараҷаи фаъолнокӣ ва вазнинии АР-ро ва аз тарафи дигар ҳолати функционалии системаи кардиоваскуляро (СКВ) дар маҷмӯи инъикос мекунад, анҷом дода, тақрибан пайваста дар раванди иҷро намудани ҳам усулҳои таъхисии лабораторӣ ва ҳам инструменталӣ иштирок намудааст. Таҳлил, систематизатсия ва коркарди омории маводи аввалия ва мурағаб сохтани рисолаи илмиро дар маҷмӯи шахсан худ муаллифи диссертатсия анҷом додааст.

Таъйид ва татбиқи натиҷаҳои диссертатсия (гузоришҳои нуктаҳои асосии диссертатсия дар конференсияҳо, чаласаҳо, семинарҳо ва хангоми пешниҳод намужани гузоришҳо дар муассисаҳои таълимӣ). Натиҷаҳои таҳқиқот дар конференсияи илмӣ- амалии 67 – 70-уми МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” (Душанбе, солҳои 2017 - 2020), конференсияҳои илмӣ- амалии XIV - XVIII-уми олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” (Душанбе, солҳои 2017-2021), ва дар Конгресси ревматологҳо (Москва,

с.2020), дар Конгресси кардиологҳо ва терапевтҳои Осие ва ИДМ (Душанбе, с. 2019), чаласаи байникафедравии Комиссияи проблемавии фанҳои терапевтии МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” (04. 03. С. 2023, Протоколи №4) гузориш, баррасӣ ва муҳокима шудаанд.

Интишори натиҷаҳои диссертатсия. Нуқтаҳои асосӣ ва хулосаҳои таҳқиқоти диссертатсионӣ да 22 таълифоти илмӣ инъикос ёфтаанд, ки аз онҳо 5 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон, барои нашри натиҷаҳои асаосии таҳқиқотҳои диссертатсиях, нашр шудаанд.

Ҳаҷм ва сохтори диссертатсия. Диссертатсия дар ҳаҷми 183 саҳифаи матни компютерӣ таълиф шуда, аз муқаддима, 4 боб (шарҳи адабиёт, тавсифи мавод ва тасвири усулҳои таҳқиқот, натиҷаҳои таҳқиқоти ҳуди диссертант, баррасии натиҷаҳои ба даст овардашуда), хулоса, тавсияҳои амалӣ ва феҳристи адабиёти истифодашуда иборат мебошад. Дар феҳристи адабиёт 288 сарчашма зикр шудааст, ки аз онҳо 181 сарчашма бо забони русӣ ва 107 сарчашма бо дигар забонҳои хориҷӣ мебошанд. Дар рисола 26 ҷадвал ва 16 расм оварда шудааст.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Ҳамагӣ 64 бемор бо АР-и фаъоли пешрафтаи сахех, мувофиқи таснифи меъёри АСР, с.1987, синну соли 24-69 -сола (синну соли миёна $52,5 \pm 3,8$ сол) (гурӯҳи асосӣ) ва 34 бемор бо ташҳиси сахехи БИД синну соли 44-72-сола (синну соли миёна $58 \pm 4,2$ сол) (гурӯҳи муқоисавӣ), ки тадриҷан таҳқиқоти стационарӣ ва табобатродар шӯъбаҳои ревматология ва кардиологияи МТШ №2 ба номи академик К.Т. Тоҷиев, ш. Душанбе дар давраи солҳои 2015 - 2020 гирифтаанд (тибқи стандартҳои тавсиянамудаи Ассотсиатсияи ревматологҳои Россия (АРР)), таҳқиқ карда шуданд.

Хусусиятҳои умумии ибтидоии клиникӣ-иммунологӣ ва инструменталии беморони дорои АР дар маҷмӯъ ($n=64$) ва ҷудогона, вобаста аз мавҷуд будан ё набудани БИД (беморони гурӯҳҳои I ва II) мувофиқи таснифи бемориҳо, ки дар Пленуми АРР, с. 2007, қабул шудааст, дар ҷадвали 1. оварда шудааст.

Бештарини беморони дорои АР (ҷадвали 1.) аз рӯи омилҳои ревматоидӣ (ОР) серопозитивӣ (РФ) – 53 (82,5%) ва антителаҳо ба пептиди сиклини ситруллиниришуда (АПСС) - 57 (89,3%) буданд. Аз 64 бемори дорои АР 46 бемор (71,9%) дар дараҷаи III фаъолнокӣ қарор доштанд, мувофиқи шохиси DAS28, дар 18 (28,1%) – дараҷаи II -и фаъолнокӣ ба мушоҳида расид. Марҳалаҳои II, III ва IV –и рентгенологии беморӣ тибқи таснифи Steinbrocker мутаносибан дар 12, 45 ва 7 бемор ба қайд гирифта шуд. Бештарини беморони дорои АР (96,9%) дар дараҷаҳои II ва III –и синфҳои функционалӣ (СФ) қарор доштанд. Дар 41 нафар аз 64 (63,9%) бемори дорои АР аломатҳои вистсералии беморӣ ба мушоҳида расиданд.

Ҷадвали 1. - Хусусиятҳои умумии ибтидоии клиникӣ-иммунологии беморони дорои АР – гурӯҳи асосӣ (n=64), (Ме 25q;75q)

| Нишондиҳанда | Миқдори беморон (n=64) | Гурӯҳи I - АР бе БИД (n=31) | Гурӯҳи II - АР бо БИД (n=33) |
|---|-------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Чинс, м/з, n (%) | 13 (20,3)/ 51 (79,7) | 6 (19,3)/ 25 (80,5) | 7 (21,2)/26 (78,8) |
| Синну сол | 52,5 [24;69] | 53,9 [24;65] | 59,6 [27;69] |
| Марҳалаи рентгенологӣ (I, II, III, IV), % | 0/18,8/70,3/10,9 | 0/25,8/64,5/9,7 | 0/12,1/75,8/12,1 |
| СФ (I, II, III, IV), % | 0/34,4/62,5/3,1 | 0/45,2/54,8/0 | 0/24,2/69,7/6,1 |
| ПНЗИ – дар режими доимӣ, n (%) | 35 (54,6) | 12 (38,6) | 23 (69,7) |
| ГК-дар режими доимӣ, n (%) | 29 (45,2) | 6 (19,3) | 23 (69,7) |
| НАQ, балл | 1,8 [1,2;2,3] | 1,5 [0,9;2,1] | 2,06 [1,4;2,5] |
| Шохиси вазнинии АР | 7,2 [5,3; 9,8] | 6,7 [4,8; 7,6] | 7,5 [5,4; 10,2] |
| IgM СФ +, n (%) | 53 (82,5) | 26 | 27 |
| АПСС +, n (%) | 57 (89,3) | 28 | 29 |
| Дараҷаи фаъолнокӣ (II, III), n % | 18 (28,1)/46 (71,9) | 11 (35,4)/20 (64,4) | 7 (21,2)/26 (78,8) |
| Зухуроти системавӣ, n (%) | 41 (63,9) | 12 (38,6) | 29 (87,9) |

Саҳнаи клиникӣи БИД дар якҷоягӣ бо АР ба таври зерин сохта шудааст: стенокардияи устувор ва ноустувори шиддатнокияш СФ II-III (мутаносибан дар 6 ва 3 бемори таҳқиқшуда), кардиосклерози постинфарктӣ (n=11), аз ҷумла бидуни маълумотҳои анамнезӣ – дар 7 бемор, ИБМ – дар 50%, норасоии музмини дил (НМД) I-IIб – дар 12 нафар шахсони таҳқиқшуда муайян карда шуд.

Ба гурӯҳи муқоисавӣ 34 бемори дорои БИД (16 мард ва 18 зан) бе АР синну соли аз 48 то 72-сола (синну соли миёна $58 \pm 4,8$ сол) дохил карда шуданд. Дар беморони гурӯҳи муқоисавӣ давомнокии БИД $6,6 \pm 1,2$ солро ташкил дод. Дар байни шахсони таҳқиқшуда бо СФ I, II, III ва IV (тибқи критерияҳои Ассотсивтсияи кардиологони Нью-Йорк [Ройтберг Г.Е. ва диг., 2011]) НМД мутаносибан дар 5 (14,7%), 12 (35,3), 10 (29,4%) ва 7 (20,6%) беморон дида шуд. Дар бештарини беморони дорои АР –и гурӯҳи муқоисавӣ тибқи маълумотҳои анамнез, ЭКГ ва МХ ЭКГ, шаклҳои гуногуни ихтилоли ритм ва гузаронандагии дил (дар 82,3%-и таҳқиқшудагон), ва лаҳзаҳои ИБМ (дар 32,3% -и беморон), ҳамчунин мавҷудияти кардиосклерози постинфарктӣ (n=8; 23,5%) ба қайд гирифта шуд (n=8; 23,5%).

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ ВА БАРАСИИ ОНҲО

Таҳлили муқоисавӣ ва баҳогузориҳои симптомҳои клиникӣ, омилҳои хатари пайдошавии БИД ва тағйироти ЭКГ дар беморони гурӯҳи асосӣ (АР бидуни БИД ва дар якҷоягӣ бо он) ва гурӯҳи муқоисавӣ (БИД бидуни АР).

Таҳлили тафриқавии дохилигурӯҳии тағйиротҳои патологияи сатҳи омили некрози омос-а (ОНО-а), интерлейкин – 6 (ИЛ-6) ва муҳтавои нишондиҳандаи ҳам иммунитетӣ ҳуҷайравӣ ва ҳам гуморалӣ дар беморони дорои АР бидуни БИД нишон медиҳад, ки натиҷаҳои патологияи ҳама параметрҳои мутолиашаванда асосан дар беморони дорои АР, аз ҷумла

беморони дорои БИД (чадвали 2.) назаррас аст. Натиҷаҳои пешниҳод кардашуда бо маълумоти адабиёт [Закирова Н.Э ва диг., 2018; Амирджанова В.Н. ва диг., 2023; Solomon D.H. et al., 2018; Greenberg J.D. et al., 2020] мувафиақат мекунад ва барои хулоса баровардан оид ба мавҷуд будани алоқаи муайяни тағйироти нишондиҳандаҳои иммунологӣ, ки дар патогенези АР ва БИД нақши асосӣ доранд, асос мешаванд.

Чадвали 2. – Сатҳи ибтидоии ситокинҳои пешилтиҳобӣ (ОНО-а, ИЛ-6) ва параметрҳои иммунитетҳои ҳуҷайравӣ ва гуморалӣ дар беморони дорои АР гурӯҳҳои I ва II (Ме 25q; 75q)

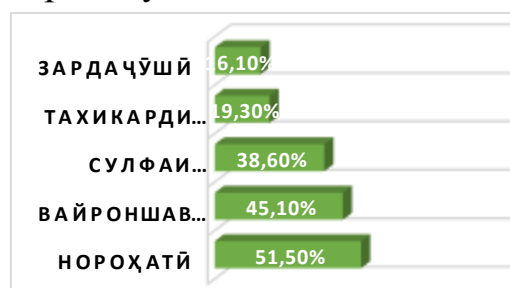
| Нишондиҳанда | Гурӯҳи I (АР бе БИД, n=31) | Гурӯҳи II (АР бо БИД, n=33) |
|--------------|----------------------------|-----------------------------|
| ОНО-а, пг/мл | 4,8 [4,2; 5,4] | 6,2 [5,4; 7,0] |
| ИЛ-6, пг/мл | 5,4 [4,0; 6,6] | 6,8 [4,6; 7,6] |
| CD4+, % | 40,3 [32,6; 54,8] | 46,5 [36,4; 52,2] |
| CD8+, % | 28,6 [20,2; 36,4] | 34,5 [26,3; 42,8] |
| CD4+/CD8+ | 1,4 [1,0;1,8] | 1,3 [1,1;1,7] |
| CD20+, % | 38,4 [27,6; 47,8] | 46,4 [30,2; 54,6] |
| IgA, мг/% | 254,8 [232,6; 266,4] | 264,5 [242,6; 271,3] |
| IgM, мг/% | 145,4 [134,6; 154,8] | 158,2 [142,6; 166,4] |
| IgG, мг/% | 1548,4 [1493,8; 1574,2] | 1569,3 [1518,2; 1586,6] |

Дар раванди пурсиши беморони дорои АР бо БИД (гурӯҳи II) мо ба монанди дигар муҳаққиқон [Махмудов Х.Р., 2017; Панафидина Т.А. ва диг., 2020; Baghdadadi L.R et al., 2017; Meyer P.W. et al., 2018; Van den Hoek J. et al., 2019] низ хеле кам будани миқдорё камбудии симптоматикаи субъективии СКВ-ро мушоҳида кардем, зеро танҳо 12 (38,6%) бемор аз БИД ва оризаҳои он фаъолна шикоят мекарданд.

Дар айни замон, ҳангоми пурсиши муфассал ва мақсадноки беморон, чамъоварӣ намудани маълумоти анамнез ва баҳодиҳии объективии ҳолати СКВ дар бештари беморони таҳқиқшуда - 19 (61,2%) як қатор хусусиятҳои хос ва ба қадри кофӣ иттилоотноки таҳхисӣ, типӣ ва ё атипӣ субъективӣ ва объективӣ муайян карда шуданд, ки мавҷуд будани онҳо аз ҷой доштани БИД, НМД ва дигар бемориҳои СКВ дарак медиҳанд, спектр ва басомади дучоршавии онҳо дар расмҳои 1 ва 2 оварда шудааст.



Расми 1. – Симптомҳои типии БИД дар гурӯҳи II.

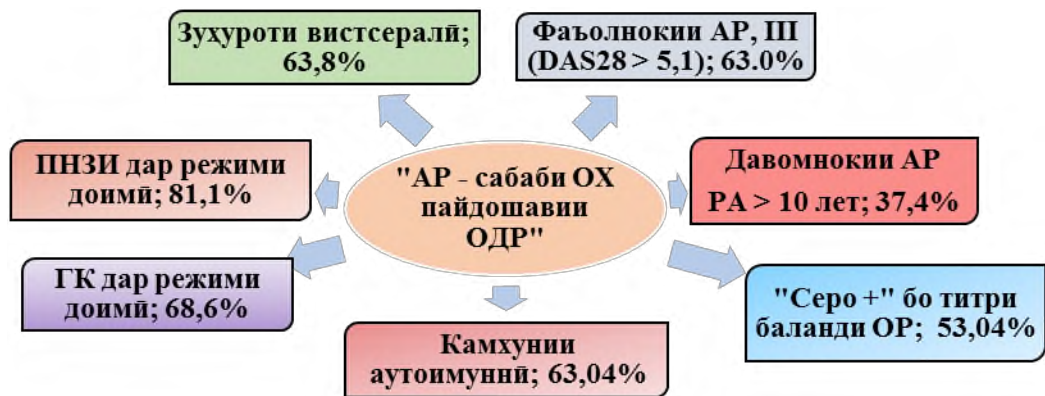


Расми 2. - Симптомҳои атипӣ БИД дар гурӯҳи II.

Маълумотҳои дар расмҳои 1. ва 2. овардашуда бо натиҷаҳои ба даст овардаи муаллифони дигар мувофиқат мекунад [Абрамкин А.А. и др., 2018; Егорова Е.В. ва диг., 2021; Hollan I. et al., 2016; Margues W.V. et al., 2017; Baghdadi L.R. et al., 2018] ва аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки ба кам ё ночиз будани симптомҳои типии субъективии БИД ва оризаҳои он, дар қисми бештари беморони дорои АР бо БИД ба истилоҳ симптомҳои субъективии «атипӣ» ба мушоҳида расиданд, ки вучуд доштани онҳо танҳо ба таври ғайримустақим вучуд доштани БИД дарак медиҳанд, мумкин аст, ки ин симптомҳо қисман "муодили" стенокардия бошанд (расми 2.). Дар раванди пурсиши муфассали беморон, ҷамъовариҳои маълумоти анамнез ва таҳлили ҳамаатарафа ва баҳодихӣ ба хусусиятҳои симптомҳои «атипии» БИД дар беморони дорои АР муқаррар карда шуд: а) иртиботи мутақобилаву зичи ассотсиативии симптомҳои зикршуда бо сарбории ҷисмонӣ ва эмотсионалии беморон; б) таъсири мусбат аз истеъмоли сублингвалии нитроглитсерин. Аз тарафи дигар, ҳамаи ин симптомҳоро мо ҳамчун нишондод барои гузаронидани ХМ ЭКГ баҳогузорӣ намудем. Ҳамин гуна натиҷаҳоқаблан дар қорҳои таҳқиқотии муаллифони дигар низ нишон дода шудаанд [Царёва Е.В. ва диг., 2018; Ганиева Ж.А., 2018; Soubrier M. et al., 2016; Ambrosino P. et al., 2017; Leonard D. et al., 2018].

Дар беморони дорои АР бо БИД ва АР бе БИД ОХ –и нисбатан паҳншуда ва анъанавӣ ФШ (69,7%) ва дислипидемия (66,6%) буданд. Паҳншавии ФШ-и муайянкардаи мо дар байни беморони дорои АР бо БИД бо маълумотҳои дар адабиётҳои солҳои охир нашршуда мувофиқат мекунад ва он фарзияро, ки АР, бо эҳтимоли ғолиб, ОХ-и мустақили пайдошавӣ ва пешрафти ФШ аст, тасдиқ карда мешавад [Попкова Т.В. ва диг., 2018; Panoulas V.F. et al., 2016; Ogdie A. et al., 2018].

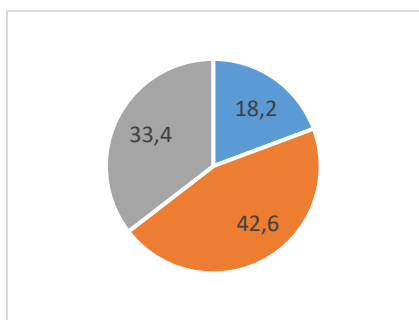
Маълумотҳои, ки дар протсессии ҷустуҷӯи фаълва идентификатсияи ба истилоҳ ОХ «РА –пайдошуда»-и пайдошавии АС ва БИД дар беморони гурӯҳи асосӣ –АР бидуни БИД (n=64), маълумотҳои дар адабиёти илмӣ овардашуда мувофиқат мекунад [Никитина Н.М. ва диг., 2016; Ежов М.В. ва диг., 2023; Del Rincon I. et al., 2016; Greenberg J.D. et al., 2017; Cartina A.I. et al., 2018] ва аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки дар беморони таҳқиқшуда ОХ-и нисбатан паҳншуда ва аз ҷиҳати пешгӯйикунӣ муҳим ми «РА –пайдошуда» инҳо буданд: фаълнокии АР, давомнокӣ (>10 сол) ва серопозитивӣ (махсусан бо титрҳои баланди ОХ ва ПАСС) АР, мавҷуд будани зухуроти вистсералии беморӣ, камхунии аутоиммунӣ ва тақрибан ҳамеша вучуд доштани захрнокии кардиоваскулярии табобати зиддиилтиҳобӣ (пеш аз ҳама, истеъмоли тӯлонӣ ва беназорати ПНЗИ ва ГК) (расми 3).



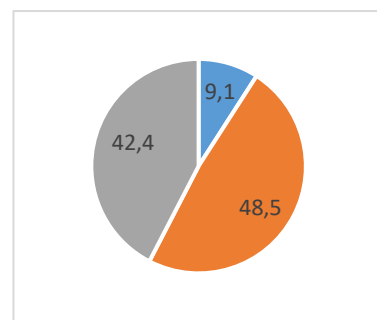
Расми 3. - Спектр ва паҳншавии омилҳои "РА-пайдошуда" –и ХВР дар беморони гурӯҳи асосӣ (n=64).

Натиҷаҳои, ки ҳангоми стратификатсияи муқоисавии ХКВ тибқи шкалаи SCORE ва SCORE/EULAR, с. 2010 дар беморони дорои АР бо БИД ба даст оварда шудаанд, чунин натиҷаҳо нишон медиҳанд: а) агар қисми бештари беморони дорои АР бидуни ҳамроҳшавии БИД хатари пасти (<1%) пайдо шудани ҳолатҳои қиддии (кушанда) дошта бошанд, пас дар беморони гирифтори АР бо БИД ва АР бе БИД манзараи баръакс мушоҳида шуд - дар бештари беморони ин категорияи ХКВ баланд >5% (мутаносибан 42,6 ва 55,9%) ё хеле баланд - >10% (мутаносибан 33,4 ва 20,6%) КВР ба қайд гирифта шуд; б) бозсозии назарраси сохтори ХКВ-и умумӣ ва зиёд шудани ҳиссаи беморони дорои ХКВ-и баланд аз 42,6% то 48,5% буд, яъне 5,9%-и беморон рекласификатсия мешаванд, ки дар ин хусус муаллифони дигар низ маълумот додаанд [Горбунова Ю.Н. ва диг., 2018; Попкова Т.В. , 2018; Царёва Е.В. ва диг., с.2019; Новикова Д.С. ва диг., с. 2020; Meyer P.W. et al., 2018; Arida A. et al., 2019](расми 4).

Нишондиҳанда: шкалаи SCORE



Нишондиҳанда: шкалаи SCORE/EULAR



Расми 4. – Баҳогузори муқоисавии ХКВ-и умумӣ дар беморони гирифтори АР бо БИД бо ёрии шкалаи SCORE ва SCORE/EULAR, с.2010.

Натиҷаҳои, ки мо дар протсесси таҳлили комплексӣ ва баҳогузори ҳолати параметрҳои мубодилаи липидҳо ва гемостази коагулятсионӣ дар беморони гирифтори АР бо БИД ба даст товардем, маълумотҳои муаллифони дигарро васеъ ва пурра мекунам [Саидов Ё.У. ва диг., 2020; Гордеев А.В. ва диг., 2023; Кондратьева Л.В. ва диг., 2023; Leonard D. et al., 2018; Roubille C. et al., 2019] ва дар маҷмуъ ин нуқтаҳо раъёиш медиҳанд: а) дар ташаккули соҳаи проатерогении мубодилаи липидҳо дар беморони гирифтори АР бо БИД ҳам фаълнокии илтиҳоби системавӣ ва ҳам

истеъмоли тӯлонӣ ва беназорати глюкокортикоидҳо (ГК) сахми бориздоранд; б) тамаркузи тағйиротҳои патологӣ параметрҳои гемостази коагулятсионӣ дар беморони гирифтори шакли фаъоли АР мушахасан аз зиёд шудани потенциали протромбогении хун дарак медиҳад, ки масъалаи коморбидии АР ва БИД-ро боз ҳам мубрамтар мегардонад.

Таҳлили умумӣ ва баҳогузорӣ ба натиҷаҳои ЭКГ-тағйиротҳои муайян кардашуда дар беморони таҳқиқшудаи гурӯҳҳои I, II ва III (ҷадвали 4) ба маълумотҳои адабиёти илмӣ мувофиқат мекунад [Афанасьев И.А. ва диг., 2018; Горбунова Ю.Н. ва диг., 2020; Степанов Д.А. ва диг., 2023] ва аз он шаҳодат медиҳанд, ки дар беморони гирифтори АР бе (гурӯҳи I) ва бо БИД (гурӯҳи II), ҳам дар беморони гирифтори БИД бе АР (гурӯҳи III) ЭКГ-тағйирот, аз як тараф, пеш аз ҳама дорои хусусиятҳои зиёди самти спетралӣ аст, аз тарафи дигар, бо паҳншавии густурдаи худ, махсусан беморони гурӯҳи II фарқ мекунад (ҷадвали 3.). Аммо, ҳам дар пажӯҳиши мо ва ҳам дар таҳқиқотҳои муҳаққиқони дигар [Степанов Д.А. ва диг., 2023; Шилейко С.А. ва диг., 2023; Holmgvist M. et al., 2017; Leonard D. et al., 2018;] таъкид карда шуда буд, ки бозёфтҳои аз ҷиҳати ташхисӣ ва пешгӯии номатлуби ЭКГ, ба монанди ГМЧ, блокадаҳои дохилимеъдачавӣ, лаҳзаҳои транзитории тахикардияи суправентрикулярӣ (SV тахикардия), ЭКГ аломатҳои ИМ-и шадид ва кардиосклерози постинфарктӣ ва ИБМ, бо басомади баланди дар беморони гурӯҳи II дучоршаванда ба шумор мераванд (ҷадвали 3.).

Ҷадвали 3.- Спектр ва басомади дучоршавии ихтилолҳои ЭКГ –и нисбатанб иттилоотнок дар беморони гурӯҳҳои I, II ва III.

| ЭКГ – аломат | Гурӯҳи I (n=31) | Гурӯҳи II а (n=33) | Гурӯҳи III (n=34) |
|--|-----------------|--------------------|-------------------|
| ГМЧ, n (%) | 10 (32,2) | 28 (84,8) | 21 (61,7) |
| ЖЭ I-II дараҷабандӣ мувофиқи Лаун-Волф, n (%) | 5 (16,1) | 22 (66,6) | 14 (41,2) |
| ЭМ III-V дараҷабандӣ мувофиқи Лаун-Волф, n (%) | 1 (3,2) | 9 (27,3) | 6 (18,2) |
| Экстрасистолияи пешдил, n (%) | 5 (16,1) | 12 (36,4) | 8 (23,5) |
| Блокадаи пойчаи ростии қабзаии Гис, n (%) | 3 (9,6) | 9 (27,2) | 6 (17,6) |
| Блокадаи пойчаи чапи қабзаии Гис, n (%) | 1 (3,2) | 8 (24,2) | 5 (14,7) |
| Лаҳзаҳои транзитории SV тахикардия, n (%) | 0 (0) | 4 (12,1) | 2 (5,9) |
| ЭКГ аломатҳои ИМ-и шадид, n (%) | 0 (0) | 5 (15,7) | 3 (8,8) |
| ЭКГ аломатҳои КПИ, n (%) | 1 (3,2) | 7 (21,2) | 8 (23,5) |
| ИБМ, n (%) | 2 (6,4) | 18 (54,5) | 11 (32,3) |

Эзоҳ: КПИ– кардиосклерози постинфарктӣ; ЭМ – экстрасистолияи меъда.

Мувофиқи маълумотҳои ХМ ЭКГ (ҷадвали 4.), депрессияи ишемикии сегменти ST дар 24 (72,7%) беморони гирифтори АР бо БИД (дар муқобили 54,5% ҳангоми ЭКГ дар ҳолати оромӣ) ба мушоҳида расид. Дар беморони таҳқиқшудаи гирифтори АР бо БИД, лаҳзаҳои депрессияи ишемикии сегменти ST маъмулан ҳангоми сарбории ҷисмонӣ ба қайд гирифта шуд ва одатан онро симптомҳои субъективӣ ҳамроҳӣ намекарданд (хуруҷҳои типии стенокардия ё муодилҳои он). Вобаста аз ин, тағйиротҳои зикршудаи ишемикии ЭКГ-ро мо низ ба монанди муҳаққиқони дигар [Калинина Е.С. ва диг., 2023; Кукина Г.И. ва диг., 2023; Leonard D. et al., 2018] ҳамчун лаҳзаҳои ИБМ тасниф кардем (ҷадвали 4.).

Чадвали 4. – Сохтор ва басомади дучоршавии ЭКГ-тағйирот, ки хангоми ЭКГ дар ҳолати оромӣ ва ХМ ЭКГ дар беморони дорои АР бо БИД муайян карда шуда буд (n=33)

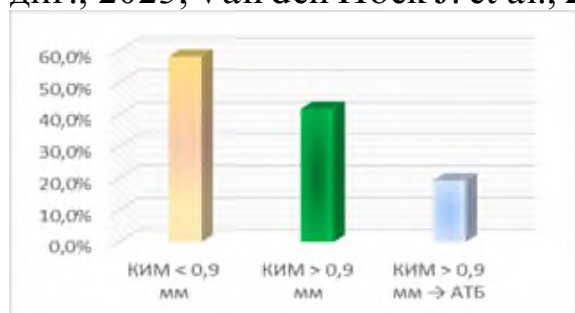
| Нишондиҳанда | ЭКГ дар оромӣ | ХМ ЭКГ |
|--|---------------|-----------|
| ЭМ дараҷаи I–II тибқи Лаун-Волф, n (%) | 22 (66,6) | 28 (84,8) |
| ЭМ дараҷаи III–IV тибқи Лаун-Волф, n (%) | 9 (27,3) | 14 (42,4) |
| Экстрасистолаи пешдил, n (%) | 12 (36,4) | 15 (45,5) |
| Пароксизмҳои транзитории аритмияи мерсателӣ, n (%) | 3 (9,1) | 5 (15,1) |
| Пароксизмҳои транзитории SV тахикардия, n (%) | 4 (12,1) | 7 (21,2) |
| АВ-блокадаҳои транзитории дараҷаи I-II, n (%) | 3 (9,1) | 6 (18,2) |
| Эпизодҳои ИБМ, n (%) | 18 (54,5) | 24 (72,7) |

Эзоҳ: ЭМ – экстрасистолияи меъда; АВ-блокадаҳо – блокадаҳои атриоventрикулярӣ; SV тахикардия – тахикардияи суправентрикулярӣ.

Дар маҷмуъ, аз маълумотҳои чадвал бармеояд, ки дар адабиёти илмии соҳаи охир [Гуревич М.А. ва диг., 2018; Патеев И.В. ва диг., 2018; Дроботя Н.В. ва диг., 2019; Анисимов М.В. ва диг., 2023; Ogdie A. et al., 2020], бо ёрии ХМ ЭКГ дар беморони дорои АР бо БИД Р (чадвали 4), дар муқоиса аз ЭКГ дар ҳолати оромӣ, саҳаҳан экстрасистолияи суправентрикулярӣ ва меъдачаввӣ, лаҳзаҳои пароксизмҳои тахикардияи суправентрикулярӣ ва АВ-блокадаҳои транзитории дараҷаҳои I ва II зиёдтар бақайд гирифта шудаанд.

Таҳлил ва баҳодихӣ ба хусусиятҳои азнавсозии сохториву функционалии шарёнҳои хоб ва коронарӣ ва КЧД дар беморони гурӯҳи асосӣ ва гурӯҳи муқоисавӣ

Натиҷаҳои, ки мо дар протсессии ҷустуҷӯи симптомҳои субклиникӣ СА (расми 5 ва 6) ба даст овардаем, аз зиёд шудани ғафсии ИМК ва мавҷудияти АТБ дар қисми бештари беморони дорои АР бе БИД (гурӯҳи I), ҳам АР бо БИД (гурӯҳи II) дар муқоиса бо маълумотҳои гурӯҳҳои назоратӣ гувоҳӣ медиҳанд. Миқдори зиёди беморони дорои АР дар яқҷоягӣ бо БИД, ки мо муайян намудем дар онҳо ғафсии ИМК-и шарёнии умумии хоб (ШУХ) аз нишондоди 75 персентил боло будааст, ки дар фаъолияти воқеии клиникӣ ба ХКВ баробар аст ва 89,2%-ро ташкил мекунад ва ҳам аз гурӯҳи назоратӣ - 16,6% ва ҳам аз беморони гурӯҳи I – 41,8% баланд буд (расми 5 ва 6) – дар маҷмуъ, маълумотҳои муҳаққиқони дигарро васеъ ва пурра мегардонад [Князева Л.А. ва диг., 2018; Вахмистрова Т.К. ва диг., 2023; Гордеев А.В. ва диг., 2023; Van den Hoek J. et al., 2020].



Расми 5. – Натиҷаҳои ҷен кардани ғафсии ИМК-и шарёнҳои хоб дар беморони гурӯҳи I (n=31)



Расми 5. – Натиҷаҳои ҷен кардани ғафсии ИМК-и шарёнҳои хоб дар беморони гурӯҳи II (n=33)

Ҳангоми баҳо додан ба таъсири эҳтимолии фаъолнокии АР ба ғафсии ИМК иртиботи мутақобилаи зичу ассосиативӣ ва коррелятсияи мусбати нишондиҳандаи миёнаи ғафсии ИМК бо СОЭ ($r=0,3$; $p<0,01$), СРБ ($r=0,4$; $p<0,01$) ва ОНО-а ($r=0,5$; $p<0,01$) муқаррар карда шуд, ки аз иштироки фаъолонаи протсесси иммуноилтиҳобӣ атерогенез дарак медиҳад, ки дар умум бо маълумоти муаллифони дигар мувофиқат мекунад [Насонов Е.И. ва диг., 2017; Герасимова Е.В. ва диг., 2022; Arida A. et al., 2017; Del Rinson I.R. et al., 2018; Meyer P.W. et al., 2019].

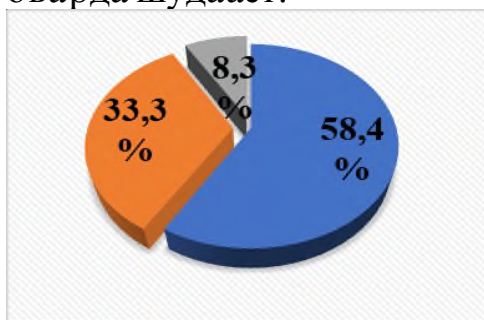
Дар протсесси таҳлил ва баҳодихӣ ба шохиси сахтии β ОСА (ҷадвали 5.) дар беморони гурӯҳҳои I ва II –и таҳқиқшуда, мо низ ба мисли дигар муҳаққиқон [Дунгени Л. И ва диг., 2018; Князева Л.А. ва диг., 2021], аҳамияти омории зиёдшавии назарраси онро дар ҳамаи беморони ҳам гурӯҳи I ва ҳам гурӯҳи II муқаррар намудем (мутаносибан $3,8\pm 0,4$ ва $6,3\pm 0,6$; $p<0,05-0,01$). Аммо, натиҷаҳои ҳосилшуда аз он дарак медиҳанд, ки дар беморони гурӯҳи II нишондиҳандаҳои саҳеҳан баланди шохиси сахтӣ ба мушоҳида мерасад, ки ба ҳисоби миёна 1,8 маротиба аз ҳамин гуна нишондодҳои гурӯҳи I, ҳамчунин нишондиҳандаҳои инъикоскунандаи қутри ОСА ОСА (мутаносибан $6,2\pm 0,4$ ва $6,9\pm 0,5$ мм.) баланд аст (ҷадвали 5).

Ҷадвали 5. – Баҳогузори муқоисавии параметрҳои хоси ҳолати сохторӣ-функционалии шарёнҳои хоб дар беморони гурӯҳҳои I ва II

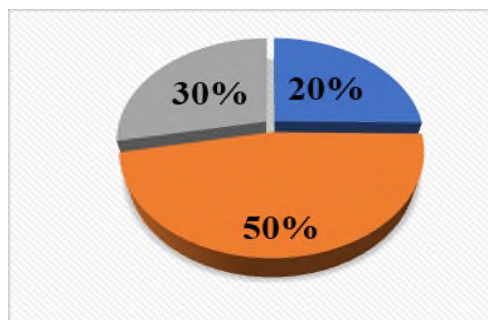
| Нишондиҳанда | Беморони дорои АР (n=64) | | Назоратӣ (n=30) |
|-----------------------------------|--------------------------|------------------|-----------------|
| | Гурӯҳи I (n=31) | Гурӯҳи II (n=33) | |
| Қутри ОСА, мм | $6,0\pm 0,05$ | $6,2\pm 0,06$ | $5,8\pm 0,06$ |
| Ғафсии КИМ, мм | $0,82\pm 0,04$ | $0,98\pm 0,08$ | $0,68\pm 0,03$ |
| Шохиси сахтӣ β , воҳ. шартӣ | $5,6\pm 0,5$ | $7,2\pm 0,06$ | $3,5\pm 0,3$ |

Дар маҷмӯъ натиҷаҳои ҳосилшуда маълумотҳои муаллифони дигарро муқаммал месозанд [Кириллова И.Г. ва диг., 2018; Князева Л.А. ва диг., 2019; Афанасьева О.И. ва диг., 2020; Лещанкина Н.Ю. ва диг., 2023; Martin-Martinez M.A. et al., 2018] ва аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки дар беморони дорои шакли фаъоли АР бидуни ва якҷоя бо БИД бозсозии патологӣи ОСА дида мешавад, ки дар шакли зиёд шудани ғафсии КИМ ва шохиси сахтии β ОСА зоҳир мегардад.

Натиҷаҳои КАГ-и селективӣ дар гурӯҳҳои II ва III дар расмҳои 7. ва 8. оварда шудааст.



Расми 7. – Хусусиятҳои микродорӣ осебҳои АК дар беморони гурӯҳҳои II (n=12)



Расми 8. – Хусусиятҳои микродорӣ осебҳои АК дар беморони гурӯҳҳои III (n=10)

Аз маълумотҳои дар расмҳои 7. ва 8. овардашуда маълум мешавад, ки дар ҳама беморони таҳқиқшуда ($n=22$) АС-и стенозии шарёнҳои коронарии (ШК) дараҷаҳои возеҳӣ ва ҷойгиршавиашон ба назар мерасад.

Ҳангоми баҳогузори кардани натиҷаҳои КАГ дар беморони таҳқиқшудаи гурӯҳҳои II ва III ($n=22$), вобаста аз ҷойгиршавии ШК ин ҷиҳатҳо муайян карда шуданд: окклюзияи ШК-и чап дар 4 (18,2%), шохаҳои пеши байни меъдаҷаҳо - дар 10 (45,4%), ШК-и рост – дар 5 (22,7%), шарёнҳои диагональ – дар 3 (13,6%)-и шахсони таҳқиқшуда ба қайд гирифта шуд.

Дар маҷмӯъ, ҳангоми таҳлил ва баҳогузори муқоисавии натиҷаҳои КАГ-и селективӣ, ки дар беморони гурӯҳҳои II ва III ҳосил карда шудаанд, вобаста аз миқдор ва дараҷаи возеҳии ШК муқаррар карда шуд, ки: а) осебҳои рағҳои сершумори ШК (2 ё зиёд) бештар дар беморони гурӯҳи II (АР бо БИД) ба мушоҳида расид; б) аз лиҳози гемодинамикӣ окклюзияҳои нисбатан муҳимми ШК ($>80-90\%$) асосан дар беморони гурӯҳи III (БИД бидуни АР) ба қайд гирифта шуд. Ҳамин гуна натиҷаҳо қаблан дар пажӯҳишҳои муаллифони дигар низ дида шудааст [Синеглазова А.В. ва диг., 2016; Петров А.В. ва диг., 2018; Герасимова Е.В. ва диг., 2019; Лещанкина Н.Ю. ва диг., 2023; Van den Hoek J. et al., 2017; Erre G.I. et al., 2018].

Маълумотҳои, ки аз протсессии таҳлил ва баҳогузори ба параметрҳои аз тарафи умум қабулшуда, ки хоси ҳолати морфофункционалии ҚЧД ҳастанд (ҷадвали 6), нишон медиҳанд, ки дар беморони гурӯҳҳои II ва III зиёдшавии аз ҷиҳати оморӣ боэътимоди нишондиҳандаҳои ростхатаи (андозаи ниҳии диастоликӣ-АНД, см.) ($p<0,05-0,01$) ва ҳаҷмии нишондиҳандаҳои ҳам систоликӣ ва ҳам диастоликии меъдаҷаи чап - МЧ (ҳаҷми ниҳии диастоликӣ-ХНД, мл, ҳаҷми ниҳии систоликӣ-ХНС, мл) ва ғафсии девораи МЧ (ғафсии нисбии миёндевораҳои байнимеъдаҷавӣ – ҒН МБМ, см, ғафсии нисбии девораи ақибии МЧ- ҒНДАМЧ см.) ($p<0,05-0,001$) ба мушоҳида мерасад. Дар муқоиса аз беморони гурӯҳҳои II ва III дар қисми муайяни беморони гурӯҳи I (АР бидуни БИД) бо возеҳии камтар вале аз лиҳози оморӣ боэътимод ($p<0,05-0,01$) муқаррар карда шуд. ГМЧ дар муқоиса аз нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ, ки барояш вучуд доштани ГМЧ хос аст (массаи миокард МЧ – МММЧ, шохиси МММЧ – ИМММЧ ва ғафсии нисбии девора).

Дар беморони таҳқиқшудаи гурӯҳҳои II ва III муайян карда шуд, ки барои тағйиротҳои патологӣ параметрҳои сохторӣ-геометрии ҚЧД пеш аз ҳама, тарансформатсияи тадриҷии шаклҳои ҚЧД аз модели физиологии эллипсшакл ба тарафи курравӣ хос аст (ҷадвали 6).

Ҷадвали 6. – Хусусиятҳои умумии параметрҳои морфофункционалии ҚЧД дар беморони гурӯҳҳои I, II ва III

| Нишондиҳанда | Гурӯҳи I ($n=31$) | Гурӯҳи II ($n=33$) | Гурӯҳи III ($n=34$) | Гурӯҳи назоратӣ ($n=30$) |
|--------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------------|
| ҚДР, см | $4,7\pm 0,04^*$ | $5,2\pm 0,06^*$ | $4,8\pm 0,04$ | $4,32\pm 0,04$ |
| ҚДО, мл | $112,4\pm 8,2^*$ | $138,5\pm 9,3$ | $118,6\pm 8,5$ | $104,6\pm 7,5$ |
| ҚСО, мл | $40,8\pm 3,3$ | $43,4\pm 3,4$ | $42,6\pm 3,3$ | $39,7\pm 2,6$ |

| | | | | |
|--------------------|-------------|-------------|-----------|-----------|
| ОТ МЖП, (д), см | 1,49±0,06** | 1,74±0,08* | 1,63±0,06 | 1,21±0,02 |
| ОТ ЗСЛЖ (д), см | 1,59±0,06** | 1,82±0,09* | 1,68±0,08 | 1,32±0,03 |
| ИММЛЖ, г/м2 | 117,8±9,6** | 136,8±11,6* | 124,2±9,8 | 98,6±8,3 |
| ШКПЧ | 0,74,±0,04* | 0,86±0,08* | 0,78±0,06 | 0,62±0,03 |
| ШКМЧ | 0,69±0,05* | 0,84±0,04* | 0,72±0,06 | 0,58±0,04 |
| ХЗ, мл | 80,4±6,9* | 96,3±7,5 | 84,6±6,6 | 75,4±5,8 |
| ФП, % | 65,4±4,8* | 52,4±4,6 | 56,3±5,4 | 66,3±5,4 |

Эзоҳ: а) * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; б) ШКПЧ– шохиси курравӣ будани пешдили чап, ХВ – хачми зарбавӣ, ФП – фраксияи партоб.

Нуктаи мазкурро афзоиши аз ҷиҳати омори муҳим, ҳангоми муқоиса кардан бо гурӯҳи назоратӣ, нишондодҳое ба монанди ШКМЧ ва ШКМР тасдиқ мекунад. Илова бар ин, мо иртиботи мутақобилаву зичи мусбати коррелясионии байни ШКМЧ ва титри АССП (мутаносибан $r=0,48$; $p < 0,01$ ва $r=0,52$; $p < 0,01$) ва ғилзати С-сафедаи реактивӣ (мутаносибан $r=0,38$; $p < 0,05$ ва $r=0,42$; $p < 0,01$)-ро муайян намудем, ки тахмин кардани титри баланди АССП ва сатҳи С-сафедаи реактивиро тасдиқ мекунад, ки онҳо омили пешрафти курравияти ҚЧД ҳастанд. Чунин натиҷаҳо ҳангоми баҳогузори комплекси хусусиятҳои сохторӣ-функционалии ҚЧД дар беморон дар заминаи БИД ва ФШ қаблан дар пажӯҳишҳои олимони дигар низ нишон дода шудаанд [Закирова Н.Э. ва диг., 2018; Саад Е.О. ва диг., 2018; Никитина Е.А. ва диг., 2023; Гордеев А.В. ва диг., 2023; ва диг., 2023; Martin-Martinez M.A. et al., 2020].

Дар таҳқиқоти мо геометрияи муътадили ҚЧД дар байни беморони гурӯҳҳои I, II ва III мутаносибан дар 50,9, 3,04 ва 8,8%-и беморон тафтиш карда шуд. Дар ин ҳолат муайян карда шуд, ки агар дар беморони гурӯҳҳои I ва III типҳои асосии тағйироти геометрияи ҚЧД бозсозӣ ва ташаккули ГМЧ мувофиқи типҳои консентрикӣ (мутаносибан 28,9% ва 47,1%) бошад, дар беморони гурӯҳи II варианти асосии бозсозии сохторӣ-геометрии ҚЧД, бозсозӣ бо ташаккул ёфтани ГМЧ мувофиқи типҳои консентрикӣ (дар 51,5% беморони таҳқиқшуда) мебошад, ки аз ҷиҳати пешгӯӣ типҳои нисбатан номатлуби бозсозии ҚЧД ба ҳисоб меравад. Ҳамин гуна натиҷаҳо қаблан дигар муҳаққиқон низ ба даст овардаанд [Кириллова И.Г. ва диг., 2018; Горбунова Ю.Н. ва диг., 2022; Халилова Д.А. ва диг., 2022; ; Martin-Martinez M.A. et al., 2020].

Натиҷаҳо, ки дар вақти таҳлил ва баҳодиҳӣ ба параметрҳои махсуси ҳолати чараёни транзитралии диастоликӣ дар беморони II гурӯҳи (АР бо БИД) мо ба даст овардаем, аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки ҳамаи ин параметрҳо ба тағйироти ба яқдигар алоқаманди мураккаб дучор мешаванд. Ин тағйирот, аз як тараф, дараҷаи амиқи ихтилолҳои диастоликиро инъикос кунанд, аз тарафи дигар, хусусияти аксуламали гемодинамикиву компенсаториро, пеш аз ҳама, рушди минбаъдаи фишорро дар пешдили чап ва фишори ниҳии диастоликмии МЧ нишон медиҳанд. Дар натиҷа, тағйироти нишон додашуда боиси ташаккул ёфтани намудҳои гуногуни

ФНДМЧ мегарданд: «релаксатсияи суст» и муътадили козиб рестриктивӣ (ҷадвали 7.).

Ҷадвали 7. – Параметрҳои ҷараёни трансмитралии диастоликӣ дар беморони дорои АР дар якҷоягӣ бо БИД (n=34)

| Нишондиҳанда | Гурӯҳи назоратӣ | Гурӯҳи II -а (n=14) | Гурӯҳи II-б (n=12) | Гурӯҳи II-в (n=8) |
|-----------------------|-----------------|---------------------|--------------------|-------------------|
| Суръат E, м/с | 0.82±0.04 | 0.64±0.06* | 0.93±0.03* | 1.09±0.06** |
| Суръат A, м/с | 0.58±0.02 | 0.71±0.03* | 0.62±0.02 | 0.41±0.03* |
| E/A, у.е. | 1.4±0.02 | 0.9±0.03* | 1.5±0.04 | 2.7±0.08** |
| ВИР (IVRT), м/с | 65.08±1.04 | 98.03±1.06** | 79.6±1.06 | 58.4±4.6 |
| ВЗРДН (DT), мс | 189.6±2.42 | 229.2±7.6** | 188.4±7.8* | 142.6±3.8* |
| ФНД МЧ (мм сут. сим.) | 9.42±0.32 | 11.38±0.24 | 14.8±0.03* | 17.8±0.04* |

Эзоҳ: *-P<0.05; **-P<0.01; ВИР – замони суст шудани изоволюминӣ, ВЗРДН – замони суст шудани пуршавии барвакти диастоликӣ, ФНД – фишори ниҳони диастоликӣ.

Мувофиқи маълумоти адабиётҳо дар беморони гирифтори АР, дар ҳолатҳои ҳамроҳ шудани БИД, вазнинии омилҳои, ки дар бозсозии ҚЧД иштирок мекунанд, хеле зиёд мешавад [Татарченко И.П. ва диг., 2017; Дедов Д.В. ва диг., 2017; Кириллова И.Г. ва диг., 2019; Муркалимов И.Т. ва диг., 2023]. Ин фарзия дар натиҷаҳои таҳқиқоти мо инъикоси худро ёфтаву аз он гувоҳӣ медиҳад, ки дар беморони дорои АР бо БИД нишондиҳандаҳои ҚТМД ба таироти нисбатан мураккаб дучор мешаванд ва ба ташкил ёфтани типҳои гуногуни ДДМЧ оварда мерасонад: «релаксатсияи суст» (дар 20.6%), "муътадили козиб" (дар 15.5%) ва «рестриктивӣ» (дар 12.04% -и таҳқиқшудагон). Дар ин ҷанба, натиҷаҳои ба дастовардаи мо ва маълумотҳои муаллифони дигар [Адамян К.Г. ва диг., 2018; Гриценко О.В. ва диг., 2023; Елисеев М.С. ва диг., 2023; Анисимов М.В. ва диг., 2023; Van den Hoek J. et al., 2020] нишон медиҳанд, ки ДДМЧ дар беморони дорои АР бо БИД дар ташаккул ёфтани ХСН омили муҳим ба шумор меравад, ки аз ин хусус вобастагии баланди басомади ХСН-ҳои имуайянкардашуда аз типҳои ДДМЧ – зиёд шудани басомади дучоршавии симптомҳои клиникалии ХСН мутавозӣ бо зиёдшавии вазнинии ДДЛЖ гувоҳӣ медиҳад.

Ҳамин тавр, натиҷаҳои ниҳони таҳқиқоти мо маълумотҳои дар паҷушишҳои олимони дигар дар ҷефтаро мукамал ва пурқувват месозанд ва инҳоро намоиш медиҳанд: а) бозсозии сохторӣ-функционалии СКВ дар беморони гирифтори АР бидуни БИД ва якҷоя бо он протесси мураккаб, серомил ва динамикии пешрав ба ҳисоб меравад, ки дар асоси он таъсири кумулятивӣ ва баҳамтаъсиррасонии мураккаби илтиҳоби системавӣ, ОХ-и анъанавӣ ва «марбут ба АР» ва захрогинии кардиоваскулярии табобати зидди илтиҳобӣ қарор доранд; б) дар беморони гирифтори АР, дар ҳолатҳои ҳамроҳ шудани БИД, вазнинии омилҳои патогенетикии бозсозии ҚЧД хеле меафзояд; в) илтиҳоби системавии аутоиммунӣ, ки асоси АР-ро ташкил медиҳад, эхтимолан, ташаббускори асосӣ ва акселератори пайдошавии дислипидемия, фаъолнокии гемостази коагулятсионӣ ва оғози бозсозии КВС дар маҷмуъ мебошад.

ХУЛОСАҲО

1. Хусусиятҳои нисбатан хоси фаъолнокии патологҳои ҳавоби иммунии беморони дорои АР-и фаъол бо БИД мавҷуд будани зиёдшавии ($p < 0,05-0,01$) аз ҷиҳати омори муҳимми концентратсияи ҳам ОНО-а ва ИЛ-6 ва ҳам муҳтаво дар хуни периферии субпопулятсияи Т-лимфоситҳо мебошад: Т-хелперҳо (CD4+), Т-супрессорҳо (CD8+) бо афзоиши назарраси шохиси иммунорегулятории супрессия (CD4+/CD8+), муҳтавои фоизи В-лимфоситҳо (CD20+), ҳамчунин зиёд шудани муҳтавои синфҳои асосии иммуноглобулинҳо - IgA, IgM, IgG) дар муқоиса аз маълумотҳои гурӯҳи назоратӣ [2-М, 20-М, 22-М].
2. Мавҷуд будани зухуроти виссералии АР, пайваста мавҷуд будани синдроми музмини дард ва гиподинамия, ки ба синдроми фаъоли бугумҳо, ҳамчунин ба истеъмоли ПНЗИ (тақрибан дар режими доимӣ) ва дигар аналгетикҳо, шаклҳои ба ҳисоб мераванд, ки эҳтимол дорад, чараҳои пинҳонӣ (латентӣ) ва атипии БИД-ро дар беморони гирифтори АР маънидод кунанд. Паҳншавии васеи (34,2%) симптомҳои атипии БИД (стенокардия), лаҳзаҳои бедарди ишемияи миокард (72,7%) ва ихтилолҳои транзитории ритм ва гузаронандагии дил (37,8%) тибқи маълумоти Холтеровский монитор кардани ЭКГ дар беморони гирифтори АР-и фаъол ва иртиботи зичи ассотсиативии онҳо ба ҳамдигар алоқаманд ҳастанд, ки рейтингҳои баланди аҳамиятнокиро дар ташҳиси барвақти БИД дар беморони дорои шаклҳои пешрафтаи АР касб мекунад [2-М, 3-М, 7-М, 22-М].
3. Дар барвақт ва бо суръати баланд пешрафтани атеросклероз ва ОДР-и коронарогенӣ дар беморони гирифтори АР-и фаъол нақши калидиро таъсири кумулятивӣ ва якдигарро қувватдиҳандаи ОХ –и ҳам анъанавӣ ва ҳам «марбут ба АР» мебозанд. Дар ин маврид, ОХ «марбут ба АР» -и мушаххаскардашуда, ба монанди фаъолнокӣ ва мавҷуд будани зухуроти виссералии беморӣ, ҳамчунин пайваста мавҷуд будани захрогинии кардиоваскулярии препаратҳои зиддиилтиҳобӣ (пеш аз ҳама НПВП ва ГК) ба андозаи баланд ҳолати ОХ –и анъанавиро ба таври манфӣ бозсозӣ мекунад, ки ин аз як тараф, саҳми назарраси ОХ «марбут ба АР» -ро дар татбиқи «таъсири атерогенӣ»-и ОХ-и анъанавӣ тасдиқ менамояд ва аз тарафи дигар боиси пайдо шудани механизмҳои умумии патогенетикии «коморбидӣ» мегардад [4-М, 8-М, 9-М, 12-М, 20-М, 21-М].
4. Беморони дорои шаклҳои фаъолнокиашон олии АР, махсусан дар якҷоягӣ бо БИД, ташаккули дислипидемияи самти атерогенӣ ва фаъолнокии гемостази коагулятсиониро намоиш медиҳад. Дар ин маврид, иртиботҳои мутақобилаи коррелясионии муайянкардашуда, аз як тараф, дар байни сатҳи ОНО-а ва ОХС ($r=0,34$; $p < 0,01$) ва сатҳи С-сафедаи реактивӣ ва коэффитсиенти атерогеният ($r=0,36$; $p < 0,01$), аз тарафи дигар, - байни С-сафедаи реактивӣ, фибриноген ва ФХКМ (фибринҳои ҳалшавандаи комплекси мономерӣ) (мутаносибан: $r=0,074$; $r=0,036$); СОЭ ва ФХКМ ($r=0,23$) аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки фаъолнокии протесси иммуноилтиҳобӣ ҳангоми АР дар ташаккули профили проатерогении мубодилаи липидҳо ва фаъолнокии гемостази коагулятсионӣ нақши муҳим доранд. Омили дигари мустақил, ки дар ихтилоли мубодилаи липидҳои самти атерогенӣ

дар беморони дорои шаклҳои фаъол ва вазнини АР сахми калон дорад, ин муддати тӯлонӣ ва бе назорат истеъмом намудани ГК (махсусан дозаи баланди кумулятивӣ) ба ҳисоб меравад [2-М, 4-М, 6-М, 9-М, 20-М].

5. Симптомҳои сершумори субклиникӣ ва клиникӣ дар беморони дорои АР-и фаъол, махсусан бо БИД мушаххаскардашуда, ба монанди: зиёд шудани ҶСИ комплекси интима-медиа ва шохиси дуруштӣ дар шарёнҳои хоб, вучуд доштани АТБ, хусусияти бисёррагӣ доштани шарёнҳои коронарӣ, мавҷуд будани дисфунксияи диастоликӣ ва систоликии МЧ, сферизатсияи ҚЧД, нуқсонҳои аз ҷиҳати гемодинамикӣ ночизи клапанҳои дил, - аз хусуси системавӣ будани бозсозии сохторӣ-функционалии системаи кардиоваскулярӣ дарак медиҳанд. Дар беморони дорои АР-и фаъоли бо БИД даври махсуси нуқсондорро ташкил медиҳад – «патогенези коморбидӣ» дар он, аз як тараф, пайваста вучуд доштани аксуламалҳои иммуниву илтиҳобӣ ва ҳамроҳ шудани БИД хеле возеҳу равшан пайгирӣ карда мешаванд ва аз тарафи дигар, ба андозаи назаррас вазнинии патогенетикии бозсозии ҚЧД бештар мешавад, ки дар натиҷа хусусияти ҷараёни континууми кардиоваскуляриро дар беморони дорои ин коморбидӣ муайян месозад [1-М, 5-М, 8-М, 10-М, 13-М, 15-М, 18-М, 19-М].
6. Мавҷуд будани иртиботҳои мутақобилаи коррелятсионии аз ҷиҳати оморӣ муҳим ($P < 0.05-0,01$) дар байни маркёрҳои (нишондодҳои) илтиҳоб (ОНО-а, ИЛ-6, СОЭ, С-сафедаи реактивӣ) ва параметрҳои ҷудоғонаи морфофункционалии шарёнҳои хоб ва ҚЧД аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки дар беморони дорои шаклҳои фаъоли АР, протсесси иммуноистиобӣ дар модификатсияи негативии ОХ-и анъанавӣ ва бозсозии сохторӣ-функционалии системаи кардиоваскуляри дар маҷмуъ иштироки доимӣ ва фаъол дорад [1-М, 5-М, 13-М, 15-М, 17-М, 20-М].

ТАВСИЯҲО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО

1. Ноаён (латентӣ), кам ва атипӣ будани симптомҳои клиникӣ БИД дар беморони гирифтори АР, зарурати, аз як тараф, ҷустуҷӯи фаъол ва мақсадноки онҳо ва аз тарафи дигар, истифодаи васеи чунин усулҳои инструменталии ташхис, ба монанди велоэргометрия, ХМ ЭКГ ва коронароангиографияро ба миён меоранд, ки дар ташхиси барвақти БИД аҳамияти баланди рейтингиро касб кардаанд.
2. Баҳогузорию муносиб ва стратификатсияи воқеии сатҳи хатари умумии кардиоваскулярӣ, ки ба идентификатсияи беморони дорои хатари баланд дар байни беморони дорои шаклҳои фаъол ва пешрафтаи АР равона шудаанд, дар баробари таҳлили спектралӣ ва баҳодихӣ ба паҳншавандагии ОХ-и анъанавӣ (дар ҷорҷӯбаи шкалаи SCORE) ҷустуҷӯи фаъол, таҳлили спектралӣ ва мониторинги ба истилоҳ «омилҳои хатари вобаста ба АР» - ро (дар ҷорҷӯбаи шкалаи SCORE/EULAR, с. 2010) талаб мекунад.
3. Спектри васеъ ва паҳншавии зиёди симптомҳои субклиникӣ ва клиникӣ манифестӣ, ки мавҷуд будани онҳо аз бозсозии патологӣ сохторӣ-функционалии системаи дилу рағҳо дар беморони дорои шаклҳои фаъолнокии баланди АР, махсусан дар якҷоягӣ бо БИД дарак медиҳад,

мониторинги доимии ҳолати системаи кардиоваскуляриро бо истифода аз усулҳои муосири таҳқиқ тақозо мекунад: сканиркунии дуплексии шарёни ҳоб, ЭХО КГ ва коронароангиография.

4. Мониторинги параметрҳои спектри липидии хун ва гемостази коагулятсионӣ, ҳамчунин муҳтавои С сафедаи реактивӣ ва ситокинҳои ҷудогонаи илтиҳобӣ (ОНО-а ва ИЛ-6) дар беморони дорои АР дар якҷоягӣ бо БИД имконият медиҳад, ки аз як тараф, имкониятҳои таҳқиқи барвақтии ОДР-и коронарогенӣ беҳтар карда шавад, аз тарафи дигар, -ислоҳи мақсадноки чорабиниҳои таъбиқ ва профилактикӣ, ки ба кам кардани хатари кардиоваскулярӣ дар беморони дорои ин коморбидӣ равона шудаанд, амалӣ карда шаванд.

РҶҶҲАТИ ИНТИШОРОТИ ИЛМӢ ОИД БА МАВЗУИ ДИССЕРТАТСИЯ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда:

[1-М]. Хасанзода С.М. Особенности нарушения трансмитрального диастолического потока у больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца / Ё.У.Саидов, К.О. Шарифов, А. Абдулатиф // Доклады АН РТ. – 2019. - №9-10. – С. 598-606.

[2-М]. Хасанзода С.М. Комплексная оценка состояния КВС у больных РА до начала активной контролируемой терапии, основанной на принципах стратегии «Тreat to target» / Ё.У. Саидов, О.Д. Охонова // Авчи Зухал. – 2020. - №3. – С. 46-54.

[3-М]. Хасанзода С.М. Изучение и оценка приверженности больных развернутой формой РА и РА с сопутствующими заболеваниями к лечению БПВП / Ф.М. Хомидов, Ё.У. Саидов, О.Д. Охонова // Авчи Зухал. – 2021. - №2. – С. 148-157.

[4-М]. Хасанзода С.М. Распространенность традиционных факторов риска развития ССО у пациентов с ревматоидным и псориатическим артритом / Ё.У. Саидов, О.Д. Охонова, И.Ё. Одилзода // Научно-практическая ревматология». - 2020. - №58(2). – С.165-170.

[5-М]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка особенности структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий у больных ревматоидным артритом в зависимости от наличия ишемической болезни сердца [Текст] / С.М. Хасанзода // Авчи Зухал. – 2022. - №2. – С. 136-144.

Мақола ва фишурдаҳо дар маҷмуаҳои конференсияҳо:

[6-М]. Хасанзода С.М. Оценка приверженности больных активным ревматоидным артритом в сочетании с ИБС к лечению БПВП [Текст] / Ё.У.Саидов, С.Б. Бекмуродзода // Вестник АМН РТ (прилож). – 2018. – С.90-92.

[7-М]. Хасанзода С.М. Оценка кардиоваскулярного риска у пациентов с активным развернутым РА до начала активной контролируемой противовоспалительной терапии [Текст] / Ё.У. Саидов, Х.Р. Махмудов, Д.А. Халилова // Научно-практическая ревматология (приложен). - 2017. - №55(2). – С.112.

- [8-М]. Хасанзода С.М. Динамика традиционных факторов риска развития кардиоваскулярной патологии у пациентов с развернутым РА на фоне активной контролируемой противовоспалительной терапии [Текст] / Ё.У. Саидов, Ф.М. Хомидов, Х.Р.Махмудов // Научно-практическая ревматология (приложен). -2017. - №55(2). – С.132.
- [9-М]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка распространенности традиционных факторов риска развития ССО и состояния липидного спектра крови у пациентов с РА и псориатическим артритом / Ё.У. Саидов, О.Д. Охонова, И.Ё. Одилзода // Научно-практическая ревматология (приложен). -2020. - №58(5). – С.614-615.
- [10-М]. Хасанзода С.М. Сравнительный анализ и оценка результатов селективной коронароангиографии у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия РА [Текст] / Ё.У. Саидов, С.Н. Боев, Х.Р. Махмудов // Научно-практическая ревматология (приложен). -2020. - №58(5). – С.622.
- [11-М]. Хасанзода С.М. Комплексная оценка состояния КВС у больных развернутым РА после достижения состояния низкой активности заболевания/ремиссии на фоне активной противовоспалительной терапии, в рамках стратегии «Лечение до достижения цели» [Текст] / А. Абдулатиф, О.Р. Ризоева // Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2017. - С.26-28.
- [12-М]. Хасанзода С.М. Комплексная оценка состояния КВС у больных развернутым РА до начала активной противовоспалительной терапии, в рамках стратегии «Лечение до достижения цели» [Текст] / Х.Р. Махмудов, Р.Н. Зубайдов // Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2017. - С.204-206.
- [13-М]. Хасанзода С.М. Изучение и оценка особенностей структурно-функциональной перестройки левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом в сочетании с ИБС [Текст] / М.М. Маджонова, К.О. Шарифов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2018.- С.105.
- [14-М]. Хасанзода С.М. Оценка приверженности больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца к лечению базисными противовоспалительными препаратами [Текст] / К.О. Шарифов, Х.Р. Махмудов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе». – 2018.- С.118.
- [15-М]. Хасанзода С.М. Диагностика, отличительные особенности и клиническое значение диастолической дисфункции ЛЖ у больных РА в зависимости от наличия ИБС [Текст] / К.О. Шарифов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2019.- С.110.
- [16-М]. Хасанзода С.М. Оценка эффективности применения классификационных критериев ревматоидного артрита – ACR/EULAR, 2010г. и индекса SDAI в реальной клинической практике [Текст] / М.М. Маджонова, О.Д. Охонова //

Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2019.- С.219-220.

[17-М]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка особенностей структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий у больных активным ревматоидным артритом в зависимости от наличия ИБС [Текст] / О.Д. Охонова, С.Н. Боев // Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2020.-С.252-254.

[18-М]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка результатов селективной коронароангиографии у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия РА [Текст] / О.Д. Охонова // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2021.- С. 480-481.

[19-М]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка приверженности больных ревматоидным артритом к лечению БПВП [Текст] / Г.С. Турдалиева, Х.Р. Махмудов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2017. - С.91.

[20-М]. Хасанзода С.М. Оценка кардиоваскулярного риска у больных РА до начала активной контролируемой терапии, основанной на принципах стратегии «Тreat to target» - «Лечение до достижения цели» [Текст] / М.М. Маджонова, К.О. Шарифов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе». – 2017.- С.91.

[21-М]. Хасанзода С.М. Диагностика и спектр системных проявлений ревматоидного артрита [Текст] / Ё.У. Саидов, Х.Р. Махмудов, Б.Д. Назаров // Научно-практическая ревматология (приложен). -2017. - №55(2). – С.132.

[22-М]. Хасанзода С.М. Изучение и оценка приверженности больных РА в сочетании с ИБС к лечению БПВП [Текст] / Ё.У. Саидов, М.М. Маджонова // Научно-практическая ревматология (приложен). -2021. - №59(4). – С.510.

Рӯйхати ихтисораҳо ва аломатҳои шартӣ

| | |
|-------|--|
| ACR | (American College of Rheumatology) – Коллегии америкии ревматологҳо |
| DAS | (Disease Activity Index) – шохиси фаъолнокии беморӣ |
| EULAR | (European League Score) – Лигаи аврупои зиддиревматикӣ |
| HAQ | (Health Assessment Questionnaire) – шохиси функционалии сифати ҳаёт |
| SCORE | (Systematic Coronary Risk Evaluation) – ҳатари умумии фавт аз БДР дар 10 соли наздик |
| T2T | (Treat to Target) – табобат то расидан ба ҳадаф |
| АССП | антитела ба пептиди сиклии ситруллинирӣ |
| ФШ | фишорбаландии шарёнӣ |
| АС | атеросклероз |
| ИБМ | ишемияи бедарди миокард |
| ПБЗИ | препаратҳои базисии зиддиилтиҳобӣ |
| ШВМ | шкалаи визуалии мушобех |
| ГК | глюкокортикоидҳо |
| ГМЧ | гипертрофияи меъдачаи чап |

| | |
|--------|--|
| ДДМЧ | дисфунксияи диастоликии меъдачаи чап |
| БИД | бемории ишемикии дил |
| ИЛ-6 | интерлейкин-6 |
| БКВ | бемории кардиоваскулярӣ |
| ХКВ | хатари кардиоваскулярӣ |
| СКВ | системаи кардиоваскулярӣ |
| КА | шараёни коронарӣ |
| КАГ | коронароангиография |
| МЧ | меъдачаи чап |
| ҚЧД | қисмҳои чапи дил |
| СМ | синдроми метаболӣ |
| ПНЗИ | препаратҳои нестероидии зиддиинфлюэнца |
| ОР | омилҳои ревматоидӣ |
| АР | артрити ревматоидӣ |
| ОДР | оризаҳои дилу рағҳо |
| С СР | С-сафедаи реактивӣ |
| ТМДП | чараёни трансмитралии диастоликӣ |
| ОХ | омили хатар |
| ОНО-а | омили некрози омос-а |
| НМД | норасогии музмини дил |
| МХ ЭКГ | монитори холтеровии (шабонарӯзии) ЭКГ |

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 616.12-005.4; 616.72-002.77.

На правах рукописи

ХАСАНЗОДА СИТОРАИ МАХМАДКУЛ

**ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОННЫХ И КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И ЛЕВЫХ
ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В
СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Душанбе – 2024

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

- Научный руководитель:** Саидов Ёр Умарович, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино
- Официальные оппоненты:** Попкова Татьяна Валентиновна, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории системных ревматических заболеваний с группой гемореологических нарушений ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
Рофиева Халима Шарифовна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана»
- Оппонирующая организация:** Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA -008 при ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино: 734026, г. Душанбе, улица Сино, 29-31, www.tajmedun.tj. Тел.: 446003977

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент**

Р.Дж. Джамолова

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Проведенные за последние два десятилетия фундаментальные исследования ревматологами как в СНГ, так и в других зарубежных странах, позволили достигнуть ярких, а в ряде аспектов заболевания, поистине революционных успехов в изучении важнейших ключевых и прикладных вопросов патогенеза, иммунологии, патоморфологии, диагностики и интенсивной терапии ревматоидного артрита (РА) [Мазуров В.А. и др., 2022; Насонов Е.Л. и др., 2023; Ridgley L.A. et al., 2018; De Moel E.C. et al., 2019].

Прогресс в фармакотерапии РА, с одной стороны, связан с одним из крупных достижений биологической медицины XXI века - разработкой генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), а с другой, - с широкой имплементацией основных принципов современной концепции фармакотерапии заболевания - стратегии «Тreat to Target – T2T» - «Лечение до достижения цели» в реальной клинической практике [Насонов Е.Л. и др., 2022; Каледа М.Н. и др., 2023; Malmstrom V. et al., 2020; Smolen J.S. et al., 2021].

Однако, несмотря на постоянное совершенствование способов терапии, сохраняющееся снижение продолжительности и качества жизни пациентов с РА по-прежнему остаётся актуальной проблемой современной ревматологии. В современной научно-практической ревматологии накоплено достаточно обоснованных данных, результаты которых свидетельствуют о том, что в структуре избыточной и преждевременной летальности пациентов с РА, наибольший удельный вес приходится на сердечно-сосудистые осложнения (ССО), обусловленные ранним развитием и ускоренным прогрессированием атеросклероза (АС). и частым присоединением артериальной гипертензии (АГ) (инфаркт миокарда - ИМ, инсульт, внезапная коронарная смерть) [Насонов Е.Л. и др., 2020; Панафидина Т.Л. и др., 2022; Попкова Т.В. и др., 2022; Саидов Ё.У. и др., 2023].

Установлено, что развитие и прогрессирование кардиоваскулярной патологии (КВП) коронарогенного характера (ишемическая болезнь сердца - ИБС, хроническая сердечная недостаточность - ХСН) при РА, на фоне постоянного присутствия хронического аутоиммунного воспаления, постепенно приобретает ряд отличительных особенностей, характеризующихся многососудистым поражением коронарных артерий (КА), ранними рецидивами острого коронарного синдрома (ОКС) и ИМ, высокой частотой встречаемости атипичных или бессимптомных форм ССО и их тесной ассоциативной взаимосвязью с висцеральными проявлениями РА, характером и интенсивностью противовоспалительной терапии [Герасимова Е.Г. и др., 2020; Князева Л.А. и др., 2021; Cuztis J.R. et al., 2019; Erre G.I. et al., 2020].

В этом аспекте последние два десятилетия у больных РА в сочетании с ИБС, объектами интенсивного исследования являются: а) отличительные особенности клинических симптомов и характера течения ИБС на фоне РА; б) спектр, распространенность и вклад традиционных и "РА-ассоциированных" факторов риска (ФР) в раннем развитии и быстром прогрессировании АС; в) структурно-функциональное состояние периферических и КА; г) характер, отличительные

особенности и возможные патогенетические механизмы структурно-функциональной перестройки левых отделов сердца (ЛОС) [Стрюк Р.Н. и др., 2017; Афанасьев И.А. и др., 2019; Горбунова Ю.Н. и др., 2022; Гордеев А.В. и др., 2023; Ogdie A. et al., 2019].

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Несмотря на то, что комплекс вопросов, связанных с проблемой коморбидности РА и ИБС, достаточно длительное время находился в центре внимания современных исследователей, в данной проблеме, по-прежнему, существует большое число малоизученных вопросов, наличие которых диктует необходимость дальнейшего исследования [Насонов Е.Л. и др., 2022; Попкова Т.В. и др., 2023; Jenny A.A. et al., 2019; Lindharsen J. et al., 2020].

В целом, по данным, представленным в литературе последних лет, в проблеме коморбидности РА и ИБС наиболее малоизученными и спорными вопросами являются: а) идентификация наиболее отличительных особенностей клинических симптомов ИБС; б) спектр и распространённость традиционных и "РА-ассоциированных" ФР и их сравнительный вклад в развитие и прогрессирование коронарогенных ССО и формирование суммарного кардиоваскулярного риска (КВР); в) роль хронического иммуновоспалительного процесса в негативной модификации традиционных ФР развития ССО; г) характер, отличительные особенности, и возможные патогенетические механизмы структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий, а также ЛОС [Егорова Е.В. и др., 2022; Попкова Т.В. и др., 2018-2023; Arida A. et al., 2019; Erre G.I. et al., 2020].0

Связь работы с научными программами, темами.

Научная работа связана с инициативной темой кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Ревматические и неревматические поражения сердца и сосудов: эпидемиология, половая избирательность, коморбидность, диагностика и лечение» (Государственный регистрационный номер 0195ТД161).

Общая характеристика работы

Цель исследования: изучить и определить отличительные особенности и возможные этиопатогенетические механизмы клинико-ЭКГ-х симптомов и структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий и ЛОС у больных РА в зависимости от наличия ИБС.

Задачи исследования:

1. Изучить и оценить состояние иммунитета (как клеточного, так и гуморального) и отличительные особенности клинико-ЭКГ-х симптомов ИБС у больных активным развернутым РА.
2. Проанализировать и представить распространённость и спектр ФР (традиционных и "РА-ассоциированных") развития коронарогенных ССО у больных РА в сочетании с ИБС, а также роль хронического воспаления в

негативной модификации ведущих традиционных ФР (АГ, дислипидемии, коагуляционного гемостаза).

3. Представить результаты сравнительного анализа и оценки состояния липидного спектра крови и коагуляционного гемостаза у больных активным развёрнутым РА в зависимости от наличия ИБС.

4. Изучить и оценить отличительные особенности и возможные патогенетические механизмы (участие хронического аутоиммунного воспаления) структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий и ЛОС у больных РА в зависимости от наличия ИБС.

Объект исследования. В процессе выполнения настоящего исследования всего обследовано 64 больных с достоверным активным развернутым РА, соответствующих классификационным критериям American College of Rheumatology (ACR, 1987 г.), в возрасте 24-69 лет (средний возраст $56,5 \pm 3,8$) (основная группа) и 34 больных с достоверным диагнозом ИБС в возрасте 44-72 (средний возраст $58 \pm 4,2$) (группа сравнения), последовательно проходивших стационарное обследование и лечение в отделениях ревматологии и кардиологии Городского медицинского центра №2 (ГМЦ №2) им. академика К.Т. Таджиева г. Душанбе (клиническая база кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино;») в период с 2015 по 2020 гг.

Предмет исследования. Предметом начального этапа настоящего исследования являлись результаты комплексной клинической оценки состояния кардиоваскулярной системы (КВС), исходный уровень клиничко-лабораторных и иммунологических показателей активности и тяжести РА, распространенность и спектр традиционных (в рамках шкалы SCORE - systematic coronary risk evaluation) и "РА-обусловленных" (в рамках шкалы SCORE/EULAR -- European league against rheumatism, 2010 г.) ФР развития коронарогенных ССО, исходное состояние липидного спектра крови и коагуляционного гемостаза и характер ЭКГ-изменений. На втором этапе исследования, с целью выявления особенностей структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий и ЛОС, всем обследованным пациентам (n=98) выполнялось дуплексное сканирование сонных артерий, коронароангиография (КАГ) и ЭхоКГ.

Научная новизна исследования. Впервые установлено, что постоянное присутствие хронического болевого синдрома и гиподинамии, связанные с активным суставным синдромом (хронический синовит, функциональная недостаточность суставов), прием нестероидных противовоспалительных препаратов - НПВП (практически в постоянном режиме) и других анальгетиков, являются факторами, которые в значительной степени негативно модифицируют клинические симптомы ИБС у больных активными формами РА.

Установлено, что в развитии коронарогенных ССО у больных активным РА активную роль играют как традиционные, так и "РА-ассоциированные" ФР. При этом выявлено, что хронический иммуновоспалительный процесс и отчасти способы терапии РА, в значительной степени негативно модифицируют традиционные ФР и тем самым, вносят существенный вклад в стабилизацию АГ,

формирование гиперкоагуляции и атерогенной направленности нарушения липидного обмена.

Установлено, что у больных активным РА имеет место патологическое ремоделирование сонных и коронарных артерий атерогенного характера, проявляющееся увеличением толщины комплекса интима-медиа (КИМ), индекса жёсткости β , наличием атеросклеротических бляшек (АТБ) и многососудистый характер поражения КА при КАГ, которые имели тесные ассоциативные взаимосвязи как с активностью, так и с тяжестью заболевания.

Установлено, что с учетом малосимптомного и атипичного течения ИБС, у больных РА, среди многочисленных ЭКГ-симптомов (при записи ЭКГ в покое и с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ)), наиболее высокоинформативными в ранней диагностике ИБС являются: высокая распространенность эпизодов безболевой ишемии миокарда (БИМ), суправентрикулярные тахикардии и транзиторные атриовентрикулярные блокады (АВ) блокады I и II степени, а также суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы.

Впервые идентифицированы и представлены спектр, отличительные особенности и возможные патогенетические механизмы структурно-функционального ремоделирования как сонных и коронарных артерий, так ЛОС у больных высокоактивными формами РА в зависимости от наличия ИБС.

Впервые установлено, что у больных активным РА в случаях присоединения ИБС, заметно увеличивается тяжесть патогенетических факторов ремоделирования ЛОС, приводящих к сферизации ЛОС, формированию различных типов гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ), которые в совокупности определяют характер течения кардиоваскулярного континуума у больных данной коморбидности.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Идентифицированные в диссертационной работе клинические особенности ИБС у больных РА, результаты анализа спектра и распространённости традиционных и "РА-ассоциированных" ФР и их вклад в атерогенезе и развитии коронарогенных ССО, способности хронического воспаления, с одной стороны, негативно модифицировать традиционные ФР, прежде всего АГ, дислипидемии и коагуляционный гемостаз, а с другой, - внести существенный вклад в ремоделировании как сонных и коронарных артерий, так и ЛОС у больных РА в сочетании с ИБС, а также широкое внедрение полученных научных результатов в учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», являются подтверждением теоретической и научно-практической значимости исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Малосимптомный и/или бессимптомный и атипичный характер клинических симптомов ИБС у больных активным развернутым РА и их тесная ассоциативная взаимосвязь с параметрами, отражающими тяжесть РА и способы его терапии.

2. Доминирующая роль "РА-ассоциированных" ФР в раннем развитии и быстром прогрессировании АС и ССО коронарогенного генеза. Роль хронического иммуновоспалительного процесса и характера терапии РА в негативной модификации традиционных ФР (стабилизация АГ, формирование нарушения липидного спектра крови атерогенной направленности и состояния гиперкоагуляции).

3. Спектр, распространенность и наиболее информативные ЭКГ-симптомы, полученные при записи ЭКГ в покое и при ХМ ЭКГ в ранней диагностике ИБС у больных активным РА.

4. Результаты, отличительные особенности, возможные патогенетические механизмы и диагностическая ценность изучения и оценки структурно-функционального ремоделирования как сонных и коронарных артерий, так и ЛОС у больных РА в сочетании с ИБС.

5. Роль и диагностическая значимость современных инструментальных методов диагностики - УЗИ сонных артерий, ХМ ЭКГ и КАГ в оценке функционального состояния КВС у больных РА в сочетании с ИБС.

Степень достоверности результатов. Достоверность полученных научных результатов и заключения, базировалась на достоверности данных и их тщательной статистической обработке, полученных в ходе выполнения настоящего исследования, а также апробации, обсуждения и публикации материалов диссертации с учетом данных, представленных в литературе последних лет. Другими аргументами, которые отражают достоверность результатов настоящего исследования, являются: четкая формулировка цели и задач исследования, адекватность и комплексность избранных методов исследования, достаточный объем клинического материала (64 пациентов с активным развернутым РА - по критериям АСР, 1987 г. и 34 больных с достоверным ИБС), тщательное и многоплановое обследование пациентов по единому протоколу.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа выполнена в соответствии Паспортом ВАК при Президенте РФ по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни и соответствует подпунктам 3.4. (Этиология, патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов); 37. (расстройства функций внутренних органов как у больного, так и у здорового взрослого человека); 4.8. (Клинические проявления заболеваний внутренних органов).

Личный вклад соискателя ученой степени в исследовании. Автор, под руководством научного руководителя, самостоятельно определил основную идею диссертационной работы, её тщательное и разнонаправленное планирование и пути ее практической реализации, выбор наиболее оправданных и информативных методов диагностики (как клиничко-лабораторных, так и инструментальных). Личное участие автора также заключается в том, что он самостоятельно выполнял подбор и всестороннее обследование пациентов с РА и ИБС в соответствии с целью работы и поставленными задачами. Автор провел исследование основных клиничко-лабораторных и инструментальных параметров, отражающих, с одной стороны степень активности и тяжести РА, а с другой, - функциональное состояния

КВС в целом, и практически постоянно принимал участие в ходе выполнения как лабораторных, так и инструментальных методов диагностики. Автору также принадлежат статистическая обработка первичного материала и оформление диссертационной работы в целом.

Апробация работы и реализация результатов диссертации (доклад основных положений диссертации на конференциях, заседаниях, семинарах, при чтении докладов в образовательных учреждениях). Результаты исследований доложены и обсуждены на 67 - 70 годичных научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2017 - 2020 гг.), XIV - VIII научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2017-2021 гг.) и V Евразийском Конгрессе ревматологов (Москва, 2020 г.), на Конгрессе кардиологов и терапевтов Азии и СНГ (Душанбе, 2019 г.), заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (04.03.2023 г., Протокол №4).

Публикации результатов диссертации. Основные положения и выводы диссертационного исследования изложены в 22 печатных работах, в том числе в 5 статьях в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан (РТ) для публикации основных результатов диссертационных работ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 183 страницах и состоит из введения, четырех глав (обзора литературы, характеристики материала и описания методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций и библиографического списка. Указатель литературы содержит 288 источников, из них 181 на русском языке и 107 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 16 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Всего обследовано 64 больных с достоверным активным развернутым РА, соответствующим классификационным критериям АСР, 1987 г.) [Насонов Е.Л. и др., 2019], в возрасте 24-69 лет (средний возраст $52,5 \pm 3,8$ года) (основная группа) и 34 больных с достоверным диагнозом ИБС в возрасте 44-72 (средний возраст $58 \pm 4,2$ года) (группа сравнения), последовательно проходивших стационарное обследование и лечение в отделениях ревматологии и кардиологии ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева, г. Душанбе в период с 2015 по 2020 гг. (по стандартам, рекомендованным Ассоциацией ревматологов России (АРР)).

Общая исходная клинико-иммунологическая и инструментальная характеристика больных РА в целом ($n=64$) и отдельно, в зависимости от наличия или отсутствия ИБС (пациенты I и II групп) в соответствии с классификацией заболевания, принятой на заседании Пленума АРР, 2007 г., представлена в таблице 1.

Подавляющее большинство пациентов с РА (таблица 1.) были серопозитивными по ревматоидному фактору (РФ) – 53 (82,5%) и антителам к

циклическому цитруллинированному пептиду (АЦПП) - 57 (89,3%). Из 64 больных РА у 46 пациентов (71,9%) была III степень активности по индексу DAS28, у 18 (28,1%) – II степень активности. II, III и IV рентгенологические стадии заболевания по классификации Steinbroker выявлены у 12, 45 и 7 пациентов соответственно. Большинство пациентов с РА (96,9%) имели II и III функциональные классы (ФК). У 41 из 64 (63,9%) больных РА отмечались висцеральные проявления заболевания.

Таблица 1. - Исходная клинико-иммунологическая характеристика больных РА - основная группа (n=64), (Me 25q;75q)

| Показатель | Число больных (n=64) | I группа - РА без ИБС (n=31) | II – РА с ИБС(n=33) |
|---|-------------------------|------------------------------|------------------------|
| Пол, м/ж, n (%) | 13 (20,3)/ 51 (79,7) | 6 (19,3)/ 25 (80,5) | 7 (21,2)/26 (78,8) |
| Возраст, годы | 52,5 [24;69] | 53,9 [24;65] | 59,6 [27;69] |
| Рентгенологическая стадия (I, II, III, IV), % | 0/18,8/70,3/10,9 | 0/25,8/64,5/9,7 | 0/12,1/75,8/12,1 |
| ФК (I, II, III, IV), % | 0/34,4/62,5/3,1 | 0/45,2/54,8/0 | 0/24,2/69,7/6,1 |
| НПВП – в постоянном режиме, n (%) | 35 (54,6) | 12 (38,6) | 23 (69,7) |
| ГК- в постоянном режиме, n (%) | 29 (45,2) | 6 (19,3) | 23 (69,7) |
| HAQ, баллы | 1,8 [1,2;2,3] | 1,5 [0,9;2,1] | 2,06 [1,4;2,5] |
| Индекс тяжести РА | 7,2 [5,3;9,8] | 6,7 [4,8;7,6] | 7,5 [5,4;10,2] |
| IgM РФ +, n (%) | 53 (82,5) | 26 | 27 |
| АЦПП +, n (%) | 57 (89,3) | 28 | 29 |
| Степень активности (II, III), n % | 18 (28,1)/ 46 (71,9) | 11 (35,4)/ 20 (64,4) | 7 (21,2)/ 26 (78,8) |
| Системные проявления, n (%) | 41 (63,9) | 12 (38,6) | 29 (87,9) |

Клинический сценарий ИБС в сочетании с РА структурировался следующим образом: стабильная и нестабильная стенокардия напряжения II-III ФК (соответственно у 6 и 3 обследованных пациентов), постинфарктный кардиосклероз (n=11), в том числе, без наличия анамнестических данных – у 7 больных, БИМ – у более 50%, ХСН I- II б – у 12 обследованных лиц.

В группу сравнения вошли 34 больных с ИБС (16 мужчин и 18 женщин) без РА в возрасте от 48 до 72 лет (средний возраст 58±4,8 года). У пациентов группы сравнения средняя продолжительность ИБС составила 6,6±1,2 года. Среди обследованных лиц пациентов с I, II, III и IV ФК (по критериям Нью-Йоркской кардиологической ассоциации [Ройтберг Г.Е. и др., 2011]) ХСН было у 5 (14,7%),

12 (35,3), 10 (29,4%) и 7 (20,6%) больных соответственно. У большинства пациентов группы сравнения по данным анамнеза, ЭКГ и ХМ ЭКГ, были зарегистрированы различные формы нарушения ритма и проводимости сердца (у 82,3% обследованных) и эпизоды БИМ (у 32,3% пациентов), а также наличие постинфарктного кардиосклероза (n=8; 23,5%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ и оценка клинических симптомов, факторов риска развития ИБС и ЭКГ-изменений у больных основной группы (РА без и в сочетании с ИБС) и группы сравнения (ИБС без РА)

Дифференцированный внутригрупповой анализ патологических сдвигов уровней фактора некроза опухоли-а (ФНО-а), интерлейкина – 6 (ИЛ-6) и содержания показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета у больных РА без и с ИБС показывает, что патологические результаты всех изучаемых параметров наиболее ярко представлены у больных РА, отчасти больных ИБС (таблица 2). Представленные результаты согласуются с данными литературы [Закирова Н.Э и др., 2018; Амирджанова В.Н. и др., 2023; Solomon D.H. et al., 2018; Greenberg J.D. et al., 2020] и дают основание к выводу о наличии определенной связи изменений иммунологических показателей, играющих ключевую роль в патогенезе РА и ИБС.

Таблица 2. - Исходный уровень провоспалительных цитокинов (ФНО-а, ИЛ-6) и параметров клеточного и гуморального иммунитета у больных РА I и II групп (Ме 25q; 75q)

| Показатель | I группа (РА без ИБС, n=31) | II группа (РА с ИБС, n=33) |
|--------------|-----------------------------|----------------------------|
| ФНО-а, пг/мл | 4,8 [4,2; 5,4] | 6,2 [5,4; 7,0] |
| ИЛ-6, пг/мл | 5,4 [4,0; 6,6] | 6,8 [4,6; 7,6] |
| CD4+, % | 40,3 [32,6; 54,8] | 46,5 [36,4; 52,2] |
| CD8+, % | 28,6 [20,2; 36,4] | 34,5 [26,3; 42,8] |
| CD4+/CD8+ | 1,4 [1,0; 1,8] | 1,3 [1,1; 1,7] |
| CD20+, % | 38,4 [27,6; 47,8] | 46,4 [30,2; 54,6] |
| IgA, мг/% | 254,8 [232,6; 266,4] | 264,5 [242,6; 271,3] |
| IgM, мг/% | 145,4 [134,6; 154,8] | 158,2 [142,6; 166,4] |
| IgG, мг/% | 1548,4 [1493,8; 1574,2] | 1569,3 [1518,2; 1586,6] |

В процессе расспроса больных РА с ИБС (II группа) нами также, как и другими исследователями [Махмудов Х.Р., 2017; Панафидина Т.А. и др., 2020; Baghdadi L.R et al., 2017; Meyer P.W. et al., 2018; Van den Hoek J. et al., 2019] была замечена достаточная малочисленность и/или скудность субъективной симптоматики со стороны КВС, поскольку лишь 12 (38,6%) больных активно предъявляли жалобы, характерные для ИБС и ее осложнений. В то же время, при тщательном и целенаправленном расспросе пациентов, сборе анамнестических данных и объективной оценке состояния КВС у подавляющего большинства обследованных лиц - 19 (61,2%) были выявлены ряд характерных, и достаточно

информативных в диагностическом плане, типичных и/или атипичных субъективных и объективных симптомов, наличие которых свидетельствует о присутствии ИБС, ХСН и других патологий КВС, спектр и частота встречаемости которых представлены в рисунках 1. и 2.

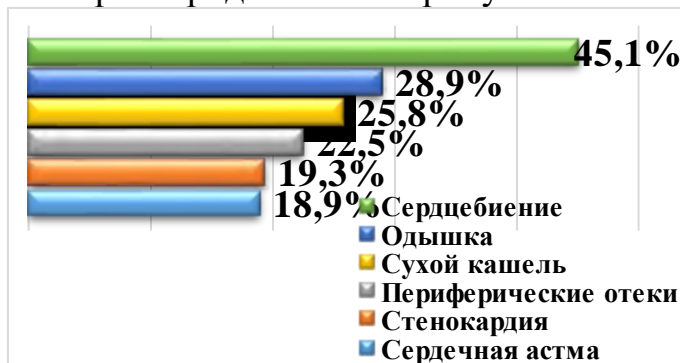


Рисунок 1. - Типичные симптомы ИБС у пациентов II группы



Рисунок 2. - Атипичные симптомы ИБС у пациентов II группы

Данные, представленные в рисунках 1. и 2. согласуются с результатами, полученными в работах других исследователей [Абрамкин А.А. и др., 2018; Егорова Е.В. и др., 2021; Hollan I. et al., 2016; Margues W.V. et al., 2017; Baghdadi L.R. et al., 2018] и свидетельствуют о том, что, несмотря на достаточную малочисленность и/или скудность типичных субъективных симптомов ИБС и ее осложнений, у значительной части больных РА с ИБС наблюдались, так называемые "атипичные" субъективные симптомы, наличие которых лишь косвенно свидетельствует о наличии ИБС, а возможно, эти симптомы отчасти являлись "эквивалентами" стенокардии (рисунок 2.). В процессе тщательного расспроса больных, сбора анамнестических данных и всестороннего анализа и оценки характера выявленных "атипичных" симптомов ИБС у пациентов с РА было установлено: а) тесная ассоциативная взаимосвязь указанных симптомов с физической и эмоциональной перегрузкой больного; б) положительный эффект от сублингвального приема нитроглицерина. С другой стороны, все эти симптомы, нами были расценены как показание для проведения ХМ ЭКГ. Аналогичные результаты ранее были продемонстрированы в работах других исследователей [Царёва Е.В. и др., 2018; Ганиева Ж.А., 2018; Soubrier M. et al., 2016; Ambrosino P. et al., 2017; Leonard D. et al., 2018].

У больных РА с ИБС и ИБС без РА наиболее распространенными традиционными ФР являлись АГ (69,7%) и дислипидемия (66,6%). Выявленная нами высокая распространенность АГ среди больных РА с ИБС соответствует данным, представленным в литературе последних лет и подтверждает гипотезу о том, что РА, по всей вероятности, является независимым ФР развития и прогрессирования АГ [Попкова Т.В. и др., 2018; Panoulas V.F. et al., 2016; Ogdie A. et al., 2018].

Данные, которые нами были получены в процессе активного поиска и идентификации, так называемых "РА-обусловленных" ФР развития АС и ИБС у пациентов основной группы – РА без и с ИБС (n=64), согласуются с данными, представленными в литературе [Никитина Н.М. и др., 2016; Ежов М.В. и др., 2023;

Del Rinson I. et al., 2016; Greenberg J.D. et al., 2017; Cartina A.I. et al., 2018] и свидетельствуют о том, что у обследованных больных наиболее распространенными и прогностически значимыми "РА-обусловленными" ФР являлись: активность РА, давность (>10 лет) и серопозитивность (особенно с высокими титрами РФ и АЦЦП) РА, наличие висцеральных проявлений заболевания, аутоиммунная анемия и практически постоянное присутствие кардиоваскулярной токсичности противовоспалительной терапии (прежде всего, длительный и бесконтрольный прием НПВП и ГК) (рисунок 3.).

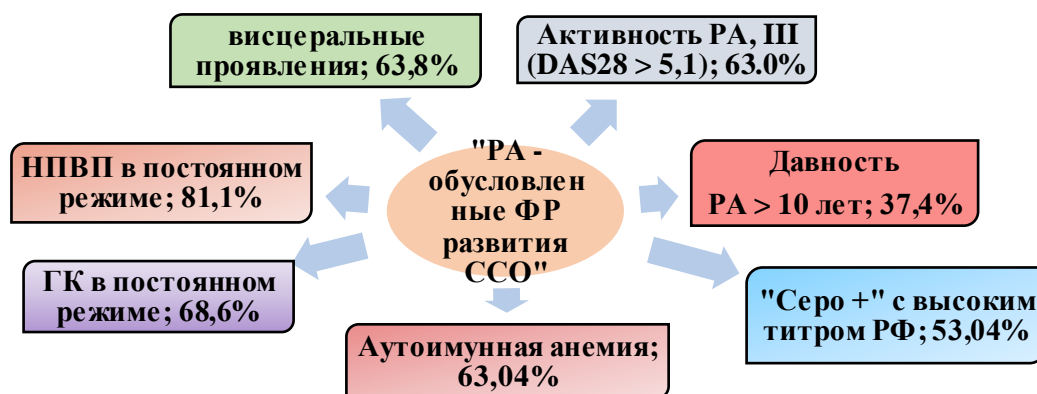


Рисунок 3. - Спектр и распространенность "РА-обусловленных" факторов КВР у пациентов основной группы (n=64).

Результаты, которые были получены при сравнительной стратификации суммарного КВР по шкале SCORE и SCORE/EULAR, 2010 г. у пациентов РА с ИБС, демонстрируют следующее: а) если подавляющее большинство больных РА без сопутствующего ИБС имели низкий (<1%) риск развития серьезных (фатальных) кардиоваскулярных событий в ближайшие 10 лет (54,7%), то у больных РА с ИБС и ИБС без РА наблюдалась противоположенная картина - у подавляющего большинства больных данной категории имело место выявление высокого >5% (42,6 и 55,9% соответственно) или очень высокого - >10% (33,4 и 20,6% соответственно) КВР; б) заметная перестройка структуры суммарного КВР и увеличение доли пациентов с высоким КВР с 42,6% до 48,5%, то есть были реклассифицированы 5,9% пациентов, о чем ранее сообщали другие исследователи [Горбунова Ю.Н. и др., 2018; Попкова Т.В., 2018; Царёва Е.В. и др., 2019; Новикова Д.С. и др., 2020; Meyer P.W. et al., 2018; Arida A. et al., 2019] (рисунок 4).

Показатели: по шкале **SCORE**:

Показатели: по шкале **SCORE/EULAR** :



Рисунок 4. - Сравнительная оценка суммарного КВР у больных РА с ИБС с помощью шкал SCORE и SCORE/EULAR, 2010 г.

Результаты, которые нами были получены в процессе комплексного анализа и оценки состояния параметров липидного обмена и коагуляционного гемостаза у пациентов с РА ИБС, расширяют и дополняют данные других исследователей [Саидов Ё.У. и др., 2020; Гордеев А.В. и др., 2023; Кондратьева Л.В. и др., 2023; Leonard D. et al., 2018; Roubille C. et al., 2019] и в целом, демонстрируют следующее: а) в формировании проатерогенного профиля липидного обмена у пациентов активным РА в сочетании с ИБС, существенный вклад вносят, как активность системного воспаления, так и длительный и бесконтрольный прием глюкокортикоидов (ГК); б) направленность патологических отклонений параметров коагуляционного гемостаза у больных активным РА совершенно определенно свидетельствует об увеличении протромбогенного потенциала крови, что еще больше актуализирует вопрос о коморбидности РА и ИБС.

Общий анализ и оценка результатов, идентифицированных ЭКГ-изменений у обследованных пациентов I, II и III групп (таблица 3.) согласуются с литературными данными [Афанасьев И.А. и др., 2018; Горбунова Ю.Н. и др., 2020; Степанов Д.А. и др., 2023] и свидетельствуют о том, что у больных как РА без (I группа) и с ИБС (II группа), так и у пациентов ИБС без РА (III группа) ЭКГ-изменения, с одной стороны, носят прежде всего многочисленный характер в спектральном аспекте, а с другой, - отличаются высокой распространенностью, особенно у пациентов II группы (таблица 3.). Однако, как в нашей работе, так и в исследованиях других авторов [Степанов Д.А. и др., 2023; Шилейко С.А. и др., 2023; Holmgvist M. et al., 2017; Leonard D. et al., 2018;] было замечено, что наиболее диагностически ценные и прогностически неблагоприятные ЭКГ-находки, такие как ГЛЖ, внутрижелудочковые блокады, транзиторные эпизоды суправентрикулярной тахикардии (SV тахикардии), ЭКГ признаки острого ИМ и постинфарктного кардиосклероза и БИМ, с высокой частотой встречались у пациентов II группы (таблица 3.).

Таблица 3. - Спектр и частота встречаемости наиболее информативных ЭКГ-нарушений у больных I, II и III групп

| ЭКГ – признак | I группа (n=31) | II группа (n=33) | III группа (n=34) |
|---|--------------------|---------------------|----------------------|
| ГЛЖ, n (%) | 10 (32,2) | 28 (84,8) | 21 (61,7) |
| ЖЭ I-II градации по Лауну-Вольфу, n (%) | 5 (16,1) | 22 (66,6) | 14 (41,2) |
| ЖЭ III-V градации по Лауну-Вольфу, n (%) | 1 (3,2) | 9 (27,3) | 6 (18,2) |
| Предсердные экстрасистолы, n (%) | 5 (16,1) | 12 (36,4) | 8 (23,5) |
| Блокада правой ножки пучка Гиса, n (%) | 3 (9,6) | 9 (27,2) | 6 (17,6) |
| Блокада левой ножки пучка Гиса, n (%) | 1 (3,2) | 8 (24,2) | 5 (14,7) |
| Транзиторные эпизоды SV тахикардии, n (%) | 0 (0) | 4 (12,1) | 2 (5,9) |
| ЭКГ признаки острого ИМ, n (%) | 0 (0) | 5 (15,7) | 3 (8,8) |
| ЭКГ признаки ПИК, n (%) | 1 (3,2) | 7 (21,2) | 8 (23,5) |
| БИМ, n (%) | 2 (6,4) | 18 (54,5) | 11 (32,3) |

Примечание: ПИК – постинфарктный кардиосклероз; ЖЭ - желудочковые экстрасистолы.

Согласно данным ХМ ЭКГ (таблица 4.), ишемическая депрессия сегмента ST была выявлена у 24 (72,7%) больных РА с ИБС (против 54,5% при ЭКГ в покое). У обследованных больных РА в сочетании с ИБС, эпизоды ишемической депрессии сегмента ST были зарегистрированы обычно при физической нагрузке и, как правило, не сопровождались субъективными симптомами (типичный приступ стенокардии и/или ее эквивалентов). В связи с этим, указанные ишемические изменения ЭКГ, нами, так же, как и другими исследователями [Калинина Е.С. и др., 2023; Кукина Г.И. и др., 2023; Leonard D. et al., 2018] были классифицированы как эпизоды БИМ (таблица 4.).

Таблица 4. - Структура и частота встречаемости ЭКГ-изменений, выявленных при ЭКГ покоя и ХМ ЭКГ у больных РА с ИБС (n=33)

| Показатель | ЭКГ в покое | ХМ ЭКГ |
|---|-------------|-----------|
| ЖЭ I–II градации по Лауну-Вольфу, n (%) | 22 (66,6) | 28 (84,8) |
| ЖЭ III–IV градации по Лауну-Вольфу, n (%) | 9 (27,3) | 14 (42,4) |
| Предсердные экстрасистолы, n (%) | 12 (36,4) | 15 (45,5) |
| Транзиторные пароксизмы мерцательной аритмии, n (%) | 3 (9,1) | 5 (15,1) |
| Транзиторные пароксизмы SV тахикардии, n (%) | 4 (12,1) | 7 (21,2) |
| Транзиторные АВ-блокады I–II степени, n (%) | 3 (9,1) | 6 (18,2) |
| Эпизоды БИМ, n (%) | 18 (54,5) | 24 (72,7) |

Примечание: ЖЭ-желудочковые экстрасистолии; АВ-блокады – атриовентрикулярные блокады; SV тахикардии – суправентрикулярные тахикардии.

В целом, из данных, представленных в таблице 4 и в литературе последних лет [Гуревич М.А. и др., 2018; Патеюк И.В. и др., 2018; Дроботя Н.В. и др., 2019; Анисимов М.В. и др., 2023; Ogdie A. et al., 2020], следует, что с помощью ХМ ЭКГ у пациентов РА с ИБС (таблица 4), по сравнению с ЭКГ в покое, достоверно чаще были зарегистрированы суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолии, эпизоды пароксизмов суправентрикулярной тахикардии и транзиторные АВ-блокады I и II степени.

Анализ и оценка особенностей структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий и ЛОС у больных основной группы и группы сравнения

Результаты, которые нами были получены в процессе поиска субклинических симптомов АС (рисунки 5. и 6.), свидетельствуют об увеличении толщины КИМ и наличии АТБ у значительной части больных как РА без ИБС (I группа), так и РА с ИБС (II группа) в сравнение с данными контрольной группы. Выявленное нами значительно большее количество пациентов с РА в сочетании с ИБС, у которых толщина КИМ общей сонной артерии (ОСА) превышала значение 75-го перцентиля, что в реальной клинической практике соответствует высокому КВР, составило 89,2% и было значимо выше, чем не только в группе контроля – 16,6%, но и у пациентов I группы – 41,8% (рисунки 5 и 6), - в целом, расширяет и дополняет

данные других исследователей [Князева Л.А. и др., 2018; Вахмистрова Т.К. и др., 2023; Гордеев А.В. и др., 2023; Van den Hoek J. et al., 2020].

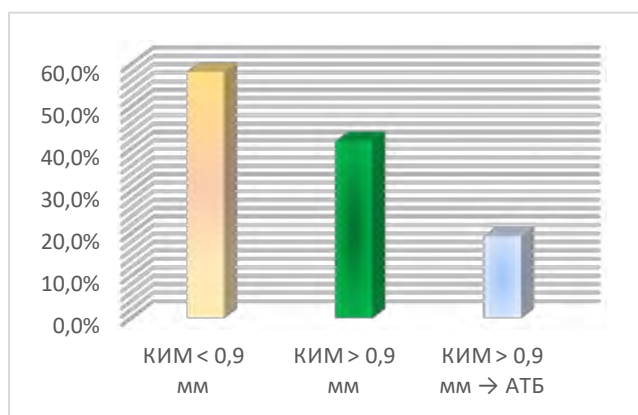


Рисунок 5. - Результаты измерения толщины КИМ СА у пациентов I группы (n=31)

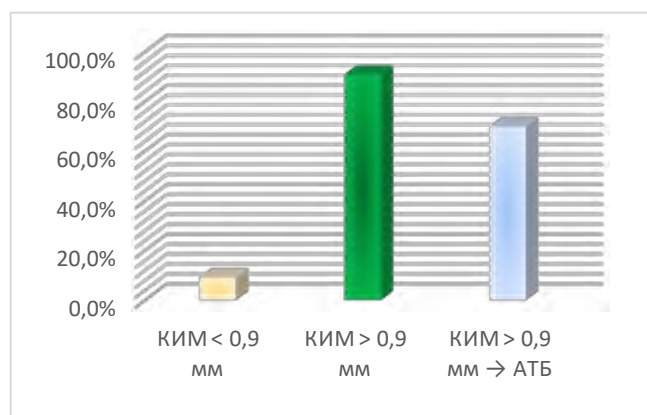


Рисунок 6. - Результаты измерения толщины КИМ СА у пациентов II группы (n=33)

При оценке предполагаемого влияния активности РА на толщину КИМ была установлена тесная ассоциативная взаимосвязь и положительная корреляция среднего показателя толщины КИМ с СОЭ ($r=0,3$; $p<0,01$), СРБ ($r=0,4$; $p<0,01$) и ФНО-а ($r=0,5$; $p<0,01$), что свидетельствует об активном участии иммунновоспалительного процесса в атерогенезе, что в целом согласуется с данными других исследователей [Насонов Ел. И др., 2017; Герасимова Е.В. и др., 2022; Arida A. et al., 2017; Del Rinson I.R. et al., 2018; Meyer P.W. et al., 2019].

В процессе анализа и оценки индекса жесткости β ОСА (таблица 5.) у обследованных пациентов I и II групп, нами, так же, как и другими исследователями [Дунгени Л. И др., 2018; Князева Л.А. и др., 2021], было установлено его статистически значимое увеличение у всех пациентов как I группы, так и II группы ($3,8\pm 0,4$ и $6,3\pm 0,6$ соответственно; $p<0,05-0,01$). Однако, полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных II группы имеют место достоверно более высокие значения индекса жесткости, которые в среднем в 1,8 раз превышали аналогичные показатели у больных I группы, а также показатели, отражающие диаметр ОСА ($6,2\pm 0,4$ и $6,9\pm 0,5$ мм. соответственно) (таблица 5.).

Таблица 5. - Сравнительная оценка параметров, характеризующих структурно-функциональное состояние сонных артерий у больных I и II группы

| Показатель | Больные с РА (n=64) | | Контроль (n=30) |
|------------------------------------|---------------------|------------------|-----------------|
| | I группа (n=31) | II группа (n=33) | |
| Диаметр ОСА, мм | $6,0\pm 0,05$ | $6,2\pm 0,06$ | $5,8\pm 0,06$ |
| Толщина КИМ, мм | $0,82\pm 0,04$ | $0,98\pm 0,08$ | $0,68\pm 0,03$ |
| Индекс жесткости β , усл. Ед | $5,6\pm 0,5$ | $7,2\pm 0,06$ | $3,5\pm 0,3$ |

В целом, полученные результаты дополняют данные других исследователей [Кириллова И.Г. и др., 2018; Князева Л.А. и др., 2019; Афанасьева О.И. и др., 2020;

Лещанкина Н.Ю. и др., 2023; Martin-Martinez M.A. et al., 2018] и свидетельствуют о том, что у пациентов с активным РА без и в сочетании с ИБС имеет место патологическое ремоделирование ОСА, проявляющееся увеличением толщины КИМ и индекса жесткости β ОСА.

Результаты селективной КАГ у пациентов II и III групп представлены на рисунках 7. и 8. Из данных, представленных на рисунках 7. и 8., следует, что у всех обследованных пациентов (n=22) имеет место стенозирующий АС коронарных артерий (КА) различной степени выраженности и локализации.



Рисунок 7.- Количественная характеристика поражения КА у пациентов II группы (n=12) **Рисунок 8.- Количественная характеристика поражения КА у пациентов III группы (n=10)**

При оценке результатов КАГ у обследованных больных II и III групп (n=22), в зависимости от локализации пораженной КА, было установлено следующее: окклюзии левой КА встречались у 4 (18,2%), передней межжелудочковой ветви - у 10 (45,4%), правой КА – у 5 (22,7%), диагональной артерии – у 3 (13,6%) обследованных лиц.

В целом, при сравнительном анализе и оценке результатов селективной КАГ, полученных у пациентов II и III групп, в зависимости от количества и степени выраженности, пораженных КА, было установлено, что: а) многососудистое поражение КА (2 и более) чаще всего наблюдается у пациентов II группы (РА с ИБС); б) гемодинамически наиболее значимые окклюзии КА (>80-90%) преимущественно регистрировались у пациентов III группы (ИБС без РА). Сходные результаты ранее нашли свое отражение в работах других исследователей [Синеглазова А.В. и др., 2016; Петров А.В. и др., 2018; Герасимова Е.В. и др., 2019; Лещанкина Н.Ю. и др., 2023; Van den Hoek J. et al., 2017; Erre G.I. et al., 2018].

Данные, которые были получены в процессе анализа и оценки общепринятых параметров, характеризующих морфофункциональное состояние ЛОС (таблица 6.), показывают, что у пациентов II и III групп наблюдается статистически достоверное увеличение линейных (конечный диастолический размер – КДР, см) ($p < 0,05-0,01$) и объемных, как систолических, так и диастолических показателей левого желудочка - ЛЖ (конечный диастолический объем – КДО, мл, конечный систолический объем – КСО, мл) и толщины стенок ЛЖ (относительной толщины межжелудочковой перегородки – ОТ МЖП, см, относительной толщины задней стенки ЛЖ – ОТ ЗСЛЖ, см) ($p < 0,05-0,001$). В отличие от пациентов II и III групп, у определенной части больных I группы (РА без ИБС) была установлена менее выраженная, но статистически достоверная ($p < 0,05-0,01$). ГЛЖ, по сравнению с контрольной группой показателей, характеризующих наличие ГЛЖ (масса

миокарда ЛЖ – ММЛЖ, индекс ММЛЖ - ИММЛЖ и относительной толщины стенок - ОТС).

У обследованных пациентов II и III групп было установлено, что патологические сдвиги структурно-геометрических параметров ЛОС характеризуются, прежде всего, постепенной трансформацией формы ЛОС из физиологической эллипсоидной модели в сторону сферической (таблица 6).

Таблица 6. - Общая характеристика морфофункциональных параметров ЛОС у больных I, II и III групп

| Показатель | I группа (n=31) | II группа (n=33) | III группа (n=34) | Группа контроля (n=30) |
|-------------------------|-----------------|------------------|-------------------|------------------------|
| КДР, см | 4,7±0,04* | 5,2±0,06* | 4,8±0,04 | 4,32±0,04 |
| КДО, мл | 112,4±8,2* | 138,5±9,3 | 118,6±8,5 | 104,6±7,5 |
| КСО, мл | 40,8±3,3 | 43,4±3,4 | 42,6±3,3 | 39,7±2,6 |
| ОТ МЖП, (д), см | 1,49±0,06** | 1,74±0,08* | 1,63±0,06 | 1,21±0,02 |
| ОТ ЗСЛЖ (д), см | 1,59±0,06** | 1,82±0,09* | 1,68±0,08 | 1,32±0,03 |
| ИММЛЖ, г/м ² | 117,8±9,6** | 136,8±11,6* | 124,2±9,8 | 98,6±8,3 |
| ИСЛП | 0,74,±0,04* | 0,86±0,08* | 0,78±0,06 | 0,62±0,03 |
| ИСЛЖ | 0,69±0,05* | 0,84±0,04* | 0,72±0,06 | 0,58±0,04 |
| УО, мл | 80,4±6,9* | 96,3±7,5 | 84,6±6,6 | 75,4±5,8 |
| ФВ, % | 65,4±4,8* | 52,4±4,6 | 56,3±5,4 | 66,3±5,4 |

Примечание: а) * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; б) ИСЛП – индекс сферичности левого предсердия, ИСЛЖ – индекс сферичности ЛЖ – ИСЛЖ, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса.

Данное положение подтверждается статистически значимым ростом, при сопоставлении с контролем, таких показателей как ИСЛЖ и ИСЛП. Более того, у пациентов II и III групп, нами было выявлена тесная положительная корреляционная взаимосвязь между ИСЛЖ и титром АЦЦП ($r=0,48$; $p<0,01$ и $r=0,52$; $p<0,01$ соответственно) и концентрацией СРБ ($r=0,38$; $p<0,05$ и $r=0,42$; $p<0,01$ соответственно), что подтверждает предположить, что высокий титр АЦЦП и уровень СРБ являются факторами прогрессирования сферизации ЛОС. Подобные результаты при комплексной оценке особенностей структурно-функционального состояния ЛОС у пациентов на фоне ИБС и АГ ранее были продемонстрированы в работах других исследователей [Закирова Н.Э. и др., 2018; Саад Е.О. и др., 2018; Никитина Е.А. и др., 2023; Гордеев А.В. и др., 2023; и др., 2023; Martin-Martinez M.A. et al., 2020].

В нашем исследовании нормальная геометрия ЛОС у больных I, II и III групп была верифицирована соответственно у 50,9, 3,04 и 8,8% больных. При этом, было установлено, что если у пациентов I и III групп ведущим типом изменения геометрии ЛОС являлось ремоделирование с формированием ГЛЖ по концентрическому типу (28,9% и 47,1% соответственно), то у больных II группы основным вариантом структурно-геометрической перестройки ЛОС являлось ремоделирование с формированием ГЛЖ по эксцентрическому типу (у 51,5%

обследованных пациентов) - прогностически более неблагоприятному типу ремоделирования ЛОС. Аналогичные результаты ранее получали и другие исследователи [Кириллова И.Г. и др., 2018; Горбунова Ю.Н. и др., 2022; Халилова Д.А. и др., 2022; ; Martin-Martinez M.A. et al., 2020].

Полученные нами результаты при анализе и оценке параметров, характеризующих состояние трансмитрального диастолического потока (ТМДП) у больных II группы (РА с ИБС) свидетельствуют о том, что все эти параметры претерпевают сложные и взаимосвязанные изменения. Эти изменения, с одной стороны, отражают степень углубления диастолических нарушений, а с другой, - характер гемодинамических компенсаторных реакций, прежде всего, дальнейшего роста давления в левом предсердии и конечного диастолического давления (КДД) ЛЖ. В итоге, указанные изменения приводят к формированию различных типов ДДЛЖ: «замедленной релаксации», псевдонормального и рестриктивного (таблица 7.).

Таблица 7. - Параметры ТМДП у больных РА в сочетании с ИБС (n=34)

| Показатель | Группа контроля | II -а группа (n=14) | II-б группа (n=12) | II-в группа (n=8) |
|---------------------|-----------------|---------------------|--------------------|-------------------|
| Скорость E, м/с | 0.82±0.04 | 0.64±0.06* | 0.93±0.03* | 1.09±0.06** |
| Скорость A, м/с | 0.58±0.02 | 0.71±0.03* | 0.62±0.02 | 0.41±0.03* |
| E/A, у.е. | 1.4±0.02 | 0.9±0.03* | 1.5±0.04 | 2.7±0.08** |
| ВИР (IVRT), м/с | 65.08±1.04 | 98.03±1.06** | 79.6±1.06 | 58.4±4.6 |
| ВЗРДН (DT), мс | 189.6±2.42 | 229.2±7.6** | 188.4±7.8* | 142.6±3.8* |
| КДД ЛЖ (мм рт. ст.) | 9.42±0.32 | 11.38±0.24 | 14.8±0.03* | 17.8±0.04* |

Примечание: *-P<0.05; **-P<0.01; ВИР – время изоволюмического расслабления, ВЗРДН – время замедления раннего диастолического наполнения, КДД – конечное диастолическое давление.

По данным литературы, у больных РА, в случаях присоединения ИБС, значительно увеличивается тяжесть факторов, участвующих в ремоделировании ЛОС [Татарченко И.П. и др., 2017; Дедов Д.В. и др., 2017; Кириллова И.Г. и др., 2019; Муркалимов И.Т. и др., 2023]. Данное предположение нашло своё отражение в результатах нашего исследования и свидетельствуют о том, что у больных РА с ИБС показатели ТМДП претерпевают более сложные изменения, приводящие к формированию различных типов ДДЛЖ: «замедленной релаксации» (у 20.6%), "псевдонормального" (у 15.5%) и «рестриктивного» (у 12.04% обследованных). В данном аспекте, полученные нами результаты и данные других авторов [Адамян К.Г. и др., 2018; Гриценко О.В. и др., 2023; Елисеев М.С. и др., 2023; Анисимов М.В. и др., 2023; Van den Hoek J. et al., 2020] показывают, что ДДЛЖ у больных РА в сочетании с ИБС является значимым фактором в формировании ХСН, о чем свидетельствует высокая зависимость частоты выявления ХСН от типа ДДЛЖ – увеличение частоты встречаемости клинических симптомов ХСН параллельно с нарастанием тяжести ДДЛЖ.

Таким образом, итоговые результаты настоящего исследования дополняют и усиливают данные, представленные в работах других исследователей и

демонстрируют следующее: а) структурно-функциональное ремоделирование КВС у пациентов с активным РА без и в сочетании с ИБС является сложным, мультифакторным и динамично прогрессирующим процессом, в основе которого лежит кумулятивный эффект и сложное взаимовлияние системного воспаления, традиционных и «РА-обусловленных» ФР и кардиоваскулярной токсичности противовоспалительной терапии; б) у больных РА в случае присоединения ИБС, заметно увеличивается тяжесть патогенетических факторов ремоделирования ЛОС; в) системное аутоиммунное воспаление, лежащее в основе РА, по всей вероятности, является основным инициатором и акселератором развития дислипидемии, активации коагуляционного гемостаза и старта ремоделирования КВС в целом.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее отличительными чертами патологической активации иммунного ответа у больных активным РА в сочетании с ИБС является наличие статистически достоверного ($p < 0,05-0,01$) увеличения концентрации как ФНО-а и ИЛ-6, так и содержания в периферической крови субпопуляции Т-лимфоцитов: Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров (CD8+) со значительным ростом иммунорегуляторного индекса супрессии (CD4+/CD8+), процентного содержания В-лимфоцитов (CD20+), а также повышение содержания основных классов иммуноглобулинов - IgA, IgM, IgG) по сравнению с данными контрольной группы [2-А, 20-А, 22-А].
2. Наличие висцеральных проявлений РА, постоянное присутствие хронического болевого синдрома и гиподинамии, связанные с активным суставным синдромом, а также приёмом НПВП (практически в постоянном режиме) и других анальгетиков, являются факторами, которые, по всей вероятности, объясняют латентное и атипичное течение ИБС у больных с активными формами РА. Высокая распространённость (34,2%) атипичных симптомов ИБС (стенокардии), эпизодов безболевого ишемии миокарда (72,7%) и транзиторных нарушений ритма и проводимости сердца (37,8%) по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ у пациентов с активным РА и их тесной ассоциативной взаимосвязи, приобретает высокую рейтинговую значимость в ранней диагностике ИБС у пациентов с активным развернутым РА [2-А, 3-А, 7-А, 22-А].
3. В раннем и ускоренном прогрессировании атеросклероза и коронарогенных ССО у пациентов с активным РА, ключевую роль играет кумулятивный эффект и взаимоусиливающее влияние как традиционных, так и "РА-ассоциированных" ФР. При этом, идентифицированные "РА-ассоциированные" ФР, такие как активность и наличие висцеральных проявлений заболевания, а также постоянное присутствие кардиоваскулярной токсичности противовоспалительных препаратов (прежде всего НПВП и ГК) в значительной степени отрицательно модифицируют состояние традиционных ФР, что с одной стороны, подтверждает существенный вклад "РА-ассоциированных" ФР в реализации «атерогенных эффектов» традиционных ФР, а с другой, -

способствуют формированию ряда общих – «коморбидных» патогенетических механизмов [4-А, 8-А, 9-А, 12-А, 20-А, 21-А].

4. Пациенты с высокоактивными формами РА, особенно в сочетании с ИБС, демонстрируют формирование дислипидемии атерогенной направленности и активации коагуляционного гемостаза. При этом, выявленные прямые корреляционные взаимосвязи, с одной стороны, между уровнем ФНО-а и ОХС ($r=0,34$; $p<0,01$) и уровнем СРБ и коэффициента атерогенности ($r=0,36$; $p<0,01$), а с другой, - между СРБ, фибриногеном и РФМК (соответственно: $r=0,074$; $r=0,036$); СОЭ и РФМК ($r=0,23$) свидетельствуют о том, что активность иммуновоспалительного процесса при РА играет важную роль в формировании проатерогенного профиля липидного обмена и активации коагуляционного гемостаза, что в свою очередь еще больше актуализирует проблему коморбидности РА и ИБС. Другим самостоятельным фактором, который вносит существенный вклад в нарушение липидного обмена атерогенной направленности у больных активными и тяжелыми формами РА, является длительный и бесконтрольный прием ГК (особенно в больших кумулятивных дозах) [2-А, 4-А, 6-А, 9-А, 20-А].
5. Идентифицированные у пациентов с активным РА, особенно в сочетании с ИБС, многочисленные субклинические и клинические симптомы, такие как: увеличение толщины комплекса интима-медиа и индекса жесткости В сонных артерий, наличие АТБ, многососудистый характер поражения коронарных артерий, наличие диастолической и систолической дисфункции ЛЖ, сферизация ЛОС, гемодинамически незначимые клапанные пороки сердца, - свидетельствуют о системном характере структурно-функциональной перестройки сердечно-сосудистой системы. У больных активным РА в сочетании с ИБС формируется своеобразный порочный круг – «коморбидный патогенез» в котором, с одной стороны, четко прослеживается постоянное присутствие иммуновоспалительных реакций и присоединение ИБС, а с другой, - в значительной степени усугубляется тяжесть патогенетических механизмов ремоделирования ЛОС, что в итоге определяет характер течения сердечно-сосудистого континуума у больных данной коморбидности [1-А, 5-А, 8-А, 10-А, 13-А, 15-А, 18-А, 19-А].
6. Присутствие статистически значимых корреляционных взаимосвязей ($P<0,05-0,01$) между маркерами воспаления (ФНО-а, ИЛ-6, СОЭ, СРБ) и отдельных морфофункциональных параметров сонных артерий и ЛОС свидетельствует о том, что у пациентов с активными формами РА, хронический иммуновоспалительный процесс принимает постоянное и активное участие в негативной модификации традиционных ФР и структурно-функционального ремоделирования сердечно-сосудистой системы в целом [1-А, 5-А, 13-А, 15-А, 17-А, 20-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Латентность, скудность и атипичность клинических симптомов ИБС у больных РА, диктуют необходимость, с одной стороны, активного и целенаправленного их поиска, а с другой, - широкого применения таких инструментальных методов диагностики как велоэргометрия, ХМ ЭКГ и коронароангиография, которые имеют высокую рейтинговую значимость в ранней диагностике ИБС.
2. Адекватная оценка и реалистическая стратификация уровня суммарного кардиоваскулярного риска, направленная на идентификацию пациентов высокого риска среди больных активным и развернутым РА, наряду со спектральным анализом и оценкой распространённости традиционных ФР (в рамках шкалы SCORE) требует активного поиска, спектрального анализа и мониторинга, так называемых «РА-обусловленных факторов риска» (в рамках шкалы SCORE/EULAR, 2010 г.).
3. Широкий спектр и высокая распространённость субклинических и клинически манифестных симптомов, наличие которых свидетельствует о патологическом структурно-функциональном ремоделировании сердечно-сосудистой системы у больных высокоактивными формами РА, особенно в сочетании с ИБС, требует постоянного мониторинга состояния кардиоваскулярной системы с применением современных методов диагностики: дуплексного сканирования сонных артерий, ЭХО КГ и коронароангиографии.
4. Мониторинг параметров липидного спектра крови и коагуляционного гемостаза, а также содержания СРБ и отдельных провоспалительных цитокинов (ФНО-а и ИЛ-6) у больных активным РА в сочетании с ИБС позволяет с одной стороны, улучшить возможности ранней диагностики коронарогенных ССО, а с другой, - осуществить целенаправленную коррекцию лечебных и профилактических мероприятий, направленных на снижение кардиоваскулярного риска у пациентов данной коморбидности.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах:

- [1-А]. Хасанзода С.М. Особенности нарушения трансмитрального диастолического потока у больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца / Ё.У.Саидов, К.О. Шарифов, А. Абдулатиф // Доклады АН РТ. – 2019. - №9-10. – С. 598-606.
- [2-А]. Хасанзода С.М. Комплексная оценка состояния КВС у больных РА до начала активной контролируемой терапии, основанной на принципах стратегии «Тreat to target» / Ё.У. Саидов, О.Д. Охонова // Авчи Зухал. – 2020. - №3. – С. 46-54.
- [3-А]. Хасанзода С.М. Изучение и оценка приверженности больных развернутой формой РА и РА с сопутствующими заболеваниями к лечению БПВП / Ф.М. Хомидов, Ё.У. Саидов, О.Д. Охонова // Авчи Зухал. – 2021. - №2. – С. 148-157.
- [4-А]. Хасанзода С.М. Распространенность традиционных факторов риска развития ССО у пациентов с ревматоидным и псориатическим артритом / Ё.У.

Саидов, О.Д. Охонова, И.Ё. Одилзода // Научно-практическая ревматология». - 2020. - №58(2). – С.165-170.

[5-А]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка особенности структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий у больных ревматоидным артритом в зависимости от наличия ишемической болезни сердца [Текст] / С.М. Хасанзода // Авчи Зухал. – 2022. - №2. – С. 136-144.

Статьи и тезисы в сборниках конференций:

[6-А]. Хасанзода С.М. Оценка приверженности больных активным ревматоидным артритом в сочетании с ИБС к лечению БПВП [Текст] / Ё.У.Саидов, С.Б. Бекмуродзода // Вестник АМН РТ (прилож). – 2018. – С.90-92.

[7-А]. Хасанзода С.М. Оценка кардиоваскулярного риска у пациентов с активным развернутым РА до начала активной контролируемой противовоспалительной терапии [Текст] / Ё.У. Саидов, Х.Р. Махмудов, Д.А. Халилова // Научно-практическая ревматология (приложен). - 2017. - №55(2). – С.112.

[8-А]. Хасанзода С.М. Динамика традиционных факторов риска развития кардиоваскулярной патологии у пациентов с развернутым РА на фоне активной контролируемой противовоспалительной терапии [Текст] / Ё.У. Саидов, Ф.М. Хомидов, Х.Р.Махмудов // Научно-практическая ревматология (приложен). -2017. - №55(2). – С.132.

[9-А]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка распространенности традиционных факторов риска развития ССО и состояния липидного спектра крови у пациентов с РА и псориатическим артритом / Ё.У. Саидов, О.Д. Охонова, И.Ё. Одилзода // Научно-практическая ревматология (приложен). -2020. - №58(5). – С.614-615.

[10-А]. Хасанзода С.М. Сравнительный анализ и оценка результатов селективной коронароангиографии у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия РА [Текст] / Ё.У. Саидов, С.Н. Боев, Х.Р. Махмудов // Научно-практическая ревматология (приложен). -2020. - №58(5). – С.622.

[11-А]. Хасанзода С.М. Комплексная оценка состояния КВС у больных развернутым РА после достижения состояния низкой активности заболевания/ремиссии на фоне активной противовоспалительной терапии, в рамках стратегии «Лечение до достижения цели» [Текст] / А. Абдулатиф, О.Р. Ризоева // Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2017. - С.26-28.

[12-А]. Хасанзода С.М. Комплексная оценка состояния КВС у больных развернутым РА до начала активной противовоспалительной терапии, в рамках стратегии «Лечение до достижения цели» [Текст] / Х.Р. Махмудов, Р.Н. Зубайдов // Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2017. - С.204-206.

[13-А]. Хасанзода С.М. Изучение и оценка особенностей структурно-функциональной перестройки левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом в сочетании с ИБС [Текст] / М.М. Маджонова, К.О. Шарифов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2018.- С.105.

- [14-А]. Хасанзода С.М. Оценка приверженности больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца к лечению базисными противовоспалительными препаратами [Текст] / К.О. Шарифов, Х.Р. Махмудов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе». – 2018.- С.118.
- [15-А]. Хасанзода С.М. Диагностика, отличительные особенности и клиническое значение диастолической дисфункции ЛЖ у больных РА в зависимости от наличия ИБС [Текст] / К.О. Шарифов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2019.- С.110.
- [16-А]. Хасанзода С.М. Оценка эффективности применения классификационных критериев ревматоидного артрита – ACR/EULAR, 2010г. и индекса SDAI в реальной клинической практике [Текст] / М.М. Маджонова, О.Д. Охонова // Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2019.- С.219-220.
- [17-А]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка особенностей структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий у больных активным ревматоидным артритом в зависимости от наличия ИБС [Текст] / О.Д. Охонова, С.Н. Боев // Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2020.-С.252-254.
- [18-А]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка результатов селективной коронароангиографии у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия РА [Текст] / О.Д. Охонова // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2021.- С. 480-481.
- [19-А]. Хасанзода С.М. Анализ и оценка приверженности больных ревматоидным артритом к лечению БПВП [Текст] / Г.С. Турдалиева, Х.Р. Махмудов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе. – 2017.- С.91.
- [20-А]. Хасанзода С.М. Оценка кардиоваскулярного риска у больных РА до начала активной контролируемой терапии, основанной на принципах стратегии «Treat to target» - «Лечение до достижения цели» [Текст] / М.М. Маджонова, К.О. Шарифов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - Душанбе». – 2017.- С.91.
- [21-А]. Хасанзода С.М. Диагностика и спектр системных проявлений ревматоидного артрита [Текст] / Ё.У. Саидов, Х.Р. Махмудов, Б.Д. Назаров // Научно-практическая ревматология (приложен). -2017.- №55(2). – С.132.
- [22-А]. Хасанзода С.М. Изучение и оценка приверженности больных РА в сочетании с ИБС к лечению БПВП [Текст] / Ё.У. Саидов, М.М. Маджонова // Научно-практическая ревматология (приложен). -2021.- №59(4). – С.510.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

| | |
|--------|---|
| ACR | (American College of Rheumatology) – Американская коллегия ревматологов |
| DAS | (Disease Activity Index) – индекс активности заболевания |
| EULAR | (European League Score) – Европейская антиревматическая лига |
| HAQ | (Health Assessment Questionnaire) – функциональный индекс качества жизни |
| SCORE | (Systematic Coronary Risk Evaluation) – суммарный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет |
| T2T | (Treat to Target) – лечение до достижения цели |
| АЦЦП | антитела к циклическому цитруллинированному пептиду |
| АГ | артериальная гипертензия |
| АС | атеросклероз |
| БИМ | безболевого ишемия миокарда |
| БПВП | базисные противовоспалительные препараты |
| ВАШ | визуальная аналоговая шкала |
| ГК | глюкокортикоиды |
| ГЛЖ | гипертрофия левого желудочка |
| ДДЛЖ | диастолическая дисфункция левого желудочка |
| ИБС | ишемическая болезнь сердца |
| ИЛ-6 | интерлейкин-6 |
| КВП | кардиоваскулярная патология |
| КВР | кардиоваскулярный риск |
| КВС | кардиоваскулярная система |
| КА | коронарные артерии |
| КАГ | коронароангиография |
| ЛЖ | левый желудочек |
| ЛОС | левые отделы сердца |
| МС | метаболический синдром |
| НПВП | нестероидные противовоспалительные препараты |
| РФ | ревматоидный фактор |
| РА | ревматоидный артрит |
| ССО | сердечно-сосудистые осложнения |
| СРБ | С-реактивный белок |
| ТМДП | трансмитральный диастолический поток |
| ФР | фактор риска |
| ФНО-а | фактор некроза опухоли-а |
| ХСН | хроническая сердечная недостаточность |
| ХМ ЭКГ | холтеровское (суточное) мониторирование ЭКГ |

АННОТАЦИЯ
ХАСАНЗОДА СИТОРАИ МАХМАДКУЛ
ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОННЫХ И КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И ЛЕВЫХ
ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В
СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Ключевые слова: ревматоидный артрит (РА), ишемическая болезнь сердца (ИБС), атеросклероз, факторы риска (ФР), липидный обмен, коагуляционный гемостаз, безболевая ишемия миокарда (БИМ), левые отделы сердца (ЛОС).

Цель: изучить и определить отличительные особенности и возможные этиопатогенетические механизмы клинико-ЭКГ-х симптомов и структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий и ЛОС у больных РА в зависимости от наличия ИБС.

Методы исследования и использованная аппаратура: на первом этапе исследования у 64 пациентов с активным развернутым РА в зависимости от наличия ИБС и 34 больных с ИБС без РА (группа сравнения) были изучены и сравнительно оценены клинические симптомы и ФР развития ИБС, состояния липидного обмена, коагуляционного гемостаза и ЭКГ-х изменений. На втором этапе исследования у всех обследованных пациентов были изучены и оценены отличительные особенности ремоделирования сонных и коронарных артерий (КА) и ЛОС

С целью объективной оценки полученных результатов применялись современные международные инструменты и индексы: ВАШ, критерии ACR 1987 г., шкалы SCORE и SCORE/EULAR, 2010 г., индексы DAS28, SDAI, ПВА.

Полученные результаты и их новизна: полученные научные результаты демонстрируют следующее: а) высокая распространенность атипичных симптомов ИБС, эпизодов БИМ и транзиторных нарушений ритма и проводимости сердца приобретает высокую рейтинговую значимость в ранней диагностике ИБС у пациентов с активным РА; б) в патогенезе коронарогенных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с активным РА ключевую роль играет кумулятивный эффект и взаимоусиливающее влияние как традиционных, так и «РА-обусловленных» ФР; в) идентифицированные у пациентов с активным РА, особенно в сочетании с ИБС, многочисленные субклинические и клинические симптомы, такие как увеличение толщины КИМ и индекса жесткости-В сонных артерий, наличие АТБ, многососудистый характер поражения КА, наличие систолической и диастолической дисфункции левого желудочка и сферизация ЛОС свидетельствуют о системном характере структурно-функционального ремоделирования кардиоваскулярной системы (КВС).

Рекомендации по использованию. Идентифицированные в диссертационной работе клинические особенности ИБС у больных РА, результаты анализа спектра и распространённости традиционных и "РА-ассоциированных" ФР и их вклад в атерогенезе, способности хронического воспаления, с одной стороны, негативно модифицировать традиционные ФР, а с другой, - вносить существенный вклад в ремоделировании как сонных и коронарных артерий, так и ЛОС у больных РА в сочетании с ИБС, требует постоянного мониторинга состояния КВС у пациентов данной категории.

Область применения: ревматология. внутренние болезни.

АННОТАТСИЯИ
ҲАСАНЗОДА СИТОРАИ МАҲМАДҚУЛ
ХУСУСИЯТҲОИ СОХТОРӢ – ФУНКЦИОНАЛИИ БОЗСОЗИИ ШАРӢНҲОИ ХОБ ВА
КОРОНАРӢ ВА ҚИСМҲОИ ЧАПИ ДИЛ ДАР БЕМОРОНИ ГИРИФТОРИ АРТРИТИ
РЕВМАТОИДӢ ДАР ЯКЧОЯГӢ БО БЕМОРИИ ИШЕМИКИИ ДИЛ

Калимаҳои калидӣ: артрити ревматоидӣ (АР), бемории ишемикии дил (БИД), атеросклероз, омилҳои хатар (ОХ), мубодилаи липидҳо (МЛ), гемостази коагулятсионӣ, ишемияи бедарди миокард (ИБМ), қисмҳои чапи дил (ҚЧД).

Мақсади таҳқиқот: омӯзиш ва муайян кардани хосиятҳои фарқкунанда ва механизмҳои имконпазири этиопатогении симптомҳои клиникӣ-ЭКГ-ва бозсозии сохторӣ –функционалии шарёнҳои хоб ва коронарӣ, ҳамчунин қисмҳои чапи дил (ҚЧД) дар беморони гирифтори АР вобаста аз мавҷудияти БИД.

Усулҳои таҳқиқот ва истифодаи таҷҳизот: дар марҳалаи якуми таҳқиқот 64 бемори дорои АР-и фаъоли пешрафта вобаста аз мавҷуд будани БИД ва 34 бемори бо ташҳиси саҳеҳи БИД бидуни АР (гурӯҳи муқоисавӣ) омӯхта ва симптомҳои клиникӣ ва ОХ –и пайдошавии БИД, ҳолати мубодилаи липидҳо, гемостази коагулятсионӣ ва ЭКГ-и тағйироти онҳо ба таври муқоисавӣ баҳогузорӣ карда шуд. Дар марҳалаи II-и таҳқиқот дар ҳамаи беморони таҳқиқшуда хусусиятҳои фарқкунандаи бозсозии шарёнҳои хоб ва коронарӣ (ШК) ва ҚЧД мавриди омӯзиш ва баҳогузорӣ қарор дода шуданд.

Бо мақсади баҳои объективӣ додан ба натиҷаҳои ҳосилшуда аз воситаҳо ва шохисҳои муосири байналмилалӣ, ба монанди ВАШ, критерияи АCR с.1987, шкалаи SCORE ва SCORE/EULAR, с.2010 г, ишохисҳои DAS28, SDAI, ПВА истифода карда шуд.

Натиҷаҳои ҳосилшуда ва наводани онҳо: натиҷаҳои илмӣ ҳосилшуда нишон медиҳанд: а) паҳншавии васеи симптомҳои атипӣи БИД, лаҳзаҳои ИБМ ва ихтилолҳои транзиторӣи ритм ва гузаронандагии дил дар ташҳиси барвақти БИД дар беморони дорои АР-и фаъол аҳамияти бузурги рейтингиро касб мекунад; б) двр патогенези оризаҳои коронарогении дилу рағҳо дар беморони дорои АР-и фаъол нақши калидиро таъсири кумулятивӣ ва таъсир якдигарро қувватдиҳандаи ҳам ОХ-и анъанавӣ ва ҳам “мансуб ба АР” мебозанд; в) дар беморони дорои АР-и фаъол махсусан ҳангоми ҳамроҳ шудани БИД, муайян кардани симптомҳои сершумори субклиникӣ ва клиникӣ, ба монанди зиёд шудани ғафсии КИМ ва шохисҳои дағали -В шарёнҳои хоб, мавҷуд будани АТБ, бисёррағ будани осеби ШК, мавҷуд будани дисфунксияи систоликӣ ва диастоликии меъдачаи чап ва сферизатсияи ҚЧМ аз хусусияти системавӣ доштани бозсозии сохторӣ-функционалии системаи кардиоваскулярий (СКВ) дарак медиҳанд.

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо. Хусусиятҳои клиникӣ дар диссетратсия муайянкардашудаи БИД дар беморони гирифтори АР, натиҷаҳои таҳлили спектр ва паҳншавии ҳам ОХ-и анъанавӣ ва ҳам “мансуб ба АР” ва ҳиссаи онҳо дар атерогенез, қобилияти илтиҳоби музмин, аз як тараф, модификатсияи манфии ОХ-и анъанавӣ, аз тарафи дигар, дар бозсозии ҳамшарёнҳои хоб ва ҳам коронарӣ саҳми бузург доштаанд, чунончи ҚЧД дар беморони гирифтори АР ҳамроҳ бо БИД мониторинги доимии ҳолати СКВ –ро дар ин категорияи беморон талаб мекунад.

Соҳаи истифода: ревматология. бемориҳои дарунӣ.

ANNOTATION

HASANZODA SITORAI MAHMADQUL

FEATURES OF STRUCTURAL-FUNCTIONAL REMODELING OF THE CAROTID AND CORONARY ARTERIES AND LEFT HEART IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS COMBINED WITH CORONARY HEART DISEASE

Key words: rheumatoid arthritis (RA), coronary heart disease (CHD), atherosclerosis, risk factors (RFs), lipid metabolism, coagulation hemostasis, silent myocardial ischemia (SMI), left heart (LH).

Purpose: to study and determine the distinctive features and possible etiopathogenetic mechanisms of clinical and ECG symptoms and structural and functional remodeling of the carotid and coronary arteries and LH in patients with RA, depending on the presence of coronary artery disease.

Research methods and equipment used: at the first stage of the study in 64 patients with active advanced RA depending on presence of coronary artery disease and 34 patients without RA (comparison group) clinical symptoms and risk factors for the development of ischemic heart disease, the state of lipid metabolism, coagulation hemostasis and ECG changes have been studied and comparatively assessed. At the second stage of the study, the distinctive features of remodeling of the carotid and coronary arteries (CA) and LH were studied and assessed in all examined patients

In order to objectively evaluate the results obtained, modern international tools and indices were used: VAS, ACR criteria 1987, SCORE and SCORE/EULAR scales 2010, DAS28, SDAI, PVA indices.

The results obtained and their novelty: the scientific results obtained demonstrate the following: a) the high prevalence of atypical symptoms of coronary heart disease, episodes of myocardial infarction and transient disturbances of cardiac rhythm and conduction acquires high rating significance in the early diagnosis of coronary artery disease in patients with active RA; b) in the pathogenesis of coronary cardiovascular complications in patients with active RA, the key role is played by the cumulative effect and mutually reinforcing influence of both traditional and “RA-related” risk factors; c) numerous subclinical and clinical symptoms identified in patients with active RA, especially in combination with coronary artery disease, such as an increase in IMC thickness and stiffness index-B of the carotid arteries, the presence of ATP, the multi-vessel nature of coronary artery disease, the presence of systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle and spherization of LHs indicates the systemic nature of the structural and functional remodeling of the cardiovascular system (CVS).

Recommendations for use. The clinical features of CHD in patients with RA identified in the dissertation work, the results of the analysis of the spectrum and prevalence of traditional and “RA-associated” risk factors and their contribution to atherogenesis, the ability of chronic inflammation, on one hand, to negatively modify traditional risk factors, and on the other, to make a significant contribution to the remodeling of both the carotid and coronary arteries and LH in patients with RA in combination with coronary artery disease requires constant monitoring of the state of the CVS in patients in this category.

Scope of application: rheumatology. internal diseases.