



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК: 616.72-002.77-039-092

**Ахмедов Ибрат Амриллаевич**  
ассистент кафедры внутренние болезни №1  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан.

**Абдушукрова Комила Рустамовна**  
ассистент кафедры внутренние болезни №1  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан.

### ПРИМЕНЕНИЕ АСПИРИНА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**For citation:** Ahmedov I.A., Abdushukurova K.R. - Efficiency of aspirin in patients with rheumatoid arthritis and coronary heart disease. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.49-51



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-9>

### АННОТАЦИЯ

Цель: изучить коагуляцию и внутривенный тромбоцитарный гемостаз при применении аспирина у пациентов ревматоидным артритом (РА) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС).

В нашем исследовании было обследовано 82 пациента (68 женщин и 14 мужчин), которые лечились от РА в сочетании ИБС. Исследования показывают, что снижение фибриногена и фибринолитической активности плазмы связано с развитием атеросклероза и повышенным риском развития сердечного приступа и инсульта. Наши исследования также выявили аналогичные изменения в свертывании крови, несмотря на прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и аспирина. В нашем исследовании устойчивость к НПВС, в частности к мелоксикаму составляло 8,5%, к нимесулиду 7,3% и к диклофенаку 6%. Пациентам, у которых не наблюдалось антиагрегантное действие аспирина при сочетании РА с ИБС, назначался другой антиагрегантный препарат.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда.

**Akhmedov Ibrat Amrillaevich**

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 1,  
Samarkand State Medical Institute Samarkand, Uzbekistan.

**Abdushukurova Komila Rustamovna**

Assistant of the Department of Internal Medicine №1  
Samarkand State Medical Institute  
Samarkand, Uzbekistan.

### EFFICIENCY OF ASPIRIN IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND CORONARY HEART DISEASE

### ANNOTATION

Objective: To study coagulation and intravenous platelet hemostasis when using aspirin in patients with rheumatoid arthritis (RA) in combination with coronary heart disease (CHD).

In our study, 82 patients (68 women and 14 men) were examined who were treated with RA in CHD. Studies show that decreased fibrinogen and plasma fibrinolytic activity are associated with the development of atherosclerosis and an increased risk of heart attack and stroke. Our studies also reported similar changes in blood clotting despite the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) and aspirin. In our study, resistance to NSAID, in particular to meloxicam, was 8.5%, to nimesulide 7.3% and to diclofenac 6%. Patients who did not show the antiplatelet effect of aspirin in combination with RA with coronary artery disease were prescribed another antiplatelet drug.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, ischemic heart disease, myocardial infarction.

**Axmedov Ibrat Amrillaevich**

Samarqand davlat tibbiyot instituti  
1-ichki kasalliklar kafedrasи assistenti  
Samarqand, O'zbekiston.

**Abdushukurova Komila Rustamovna**

Samarqand davlat tibbiyot instituti  
1-ichki kasalliklar kafedrasи assistenti

## REVMATOID ARTRIT VA YURAK ISHEMIK KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA ASPIRIN QO'LLANILISHI

## ANNOTATSIYA

**Ishning maksadi:** Revmatoid artrit (RA) kasalligini yurak ishemik kasalligi (YUIK) bilan birgalikda kechgan bemorlarga aspirin qo'llanilganda koagulyasiya va tomir ichi trombotsitlarga bog'liq gemostazni o'rganish.

Bizning tadqiqotimizda revmatoid artrit bilan yurak ishemik kasalligi birga qo'shilib kelgan holati bilan davolangan 82 bemor (68 ayol va 14 erkak) tekshirildi.

Tadqiqot ma'lumotlari shuni ko'rsatadi, fibrinogen, VO va plazmadagi fibrinolitik faoliyning pasayishi aterosklerozning rivojlanishi va yurak xurujlari hamda insult xavfining oshishi bilan bog'liq. Bizning tekshiruvlarda ham nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari (NYAQD) vositalari va aspirin qabul qilishiga qaramasdan koagulyasiyadagi bunday o'zgarishlar qayd etildi. Bizning ishimizda NYAQD vositalarining aspirinorezistentlik holati meloksiham bilan 8,5%, nimesulid bilan 7,3%, diklofenak bilan 6% ko'rsatadi. RA bilan YuIK qo'shilib kelganda aspirinin antitrombotsit ta'siri yetarli bo'lgan bemorlarga, boshqa antiagregant preparati buyurildi.

**Kalit so'zlar:** revmatoid artrit, yurak ishemik kasalligi, miokard infarkti.

Dolzarbli. Revmatoid artrit (RA) — hozirgi kunda yurak qon-tomir tizimi asoratlari rivojlanishida yuqori xavf guruhlaridan biri bo'lib, miokard infarkti (MI), insult va to'satdan koranar o'lim rivojlanishiga olib keladi [1,2]. Revmatoid artritning yuqori ijtimoiy ahamiyati mehnatga layoqatli yoshda zararlanishi, kasallikning rivojlanishi, erta nogironlik va umr ko'rish davomiyligini pasayishi bilan belgilanadi (Nasonov L.E., va b., 2008). O'zbekistonda har yili 32 ming yangi RA kasalligi qayd etiladi. RA bilan kasallangan bemorlarning umr ko'rish davomiyligi aholining umr ko'rish davomiylididan 10-15 yil past va besh yillik omon qolish darajasi yurak ishemik kasalligi (YuIK) koronar arteriya shikastlanishi bilan taqqoslanadi (Nasonov L.E., va b., 2003).

RA kasalligi bilan kasallanganlarda tizimli yallig'lanish jarayonini kechishi bilan, musbat revmatoid omil va siklik sitrullangan peptidiga antitanachalarning(SSPA) ko'p sintez bo'lishi yurak qon-tomir tizimi asoratlari rivojlanishi xavfini yanada oshiradi.

RA bilan kasallangan bemorlarda yallig'lanish faolligi oshishi bilan birgalikda, ko'p sonli koronar arteriyalarining zararlanishi, o'tkir koronar sindromning rivojlanishi, MI simptomsiz kechishi kabi yurak qon-tomir tizimi asoratlari o'lim xavfi ko'rsatkichini oshiradi [3,4]. RA bilan YuIK qo'shilgan bemorlarda yurak qon-tomir tizimi asoratlari oldini olishda aspirinни tavfsiya qilish muhim davolash usullaridan biri hisoblanadi. Boshqa tomonidan, RA yuqori faoliytdagi yallig'lanish jarayonini

bemorlarning doimiy ko'p miqdorada nosteroid yallig'lanishga qarshi dori (NYAQD) vositalarini qabul qilishga majbur bo'lishadi. Ateroskleroz rivojlangan yurak ishemik kasalligida bemorlarda trombotsit va koagulyasion gemostaz batafsil o'rganilgan [5]. RA bo'lgan bemorlarda ateroskleroz va YuIK qo'shilib kelganda gemostaz holati to'g'risidagi ma'lumotlar, shuningdek davolashda NYAQD dori vositalari va aspirinni bir vaqtida qo'llanilishidagi gemostaz holatini baholash kam o'rganilgan.

**Ishning maksadi:** RA kasalligini YuIK bilan birgalikda kechgan bemorlarga aspirin qo'llanilganda koagulyasiya va tomir ichi trombotsitlarga bog'liq gemostazni o'rganish.

**Tekshirish materiallari va usullari:** tadqiqotda qo'yilgan maqsad va vazifalarni amalga oshirish uchun SamMI 1—klinikasining revmatologiya bo'limida Amerika Revmatologlar assotsiatsiyasi hamda Evropa revmatizmga qarshi kurashish ligasi (ACR / EULAR) revmatoid artrit tasnif me'zonlariga muvofiq qo'yilgan tashxis asosida, bo'limda RA bilan YuIK birga qo'shilib kelgan holati bilan davolangan 82 bemor (68 ayol va 14 erkak) tekshirildi. Bemorlar haqidagi ma'lumot 1-jadvalda keltirilgan.

Bemorlarning o'rtacha yoshi 61,0 (55,0; 69,0) yil, RA o'rtacha davomiyligi 9,3 (4,0; 30,0) yil. Seropozitiv RO -79,0 (96,3%) va ATSSP -76,0 (92,7%) da aniqlandi, bu esa adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotarga mos keladi.

1-jadval

Bemorlar haqida umumiyl ma'lumotlar		
	N	(%)
Belgilar	61,0 (55,0; 69,0)±12,2	
O'rtacha yoshi	9,3 (4,0; 30,0)±1,86	
Kasallikning o'rtacha davomiyligi		
Jinsi	Erkak 14±2,8	17,0 %
Faolligi	Ayol 68±13,6	83,0%
R-bosqichi	I daraja 3±0,6	3,6%
DAS-28	II daraja 43±8,6	52,5%
RO	III daraja 36±7,2	43,9%
ATSSP	I bosqich 4±0,8	4,9%
	II bosqich 42±8,4	51,2%
	III bosqich 30±6,0	36,6%
	IV bosqich 6±1,2	7,3%
	5,78±1,15 (5,14; 6,61)	
Musbati	79±15,8	96,3%
Manfiy	3±0,6	3,7%
Musbati	76±15,2	92,6%
Manfiy	6±1,2	7,4%

Kasallanganlarning 39 nafarida (47,6%) da bo'g'idan tashqari shikastlanish holatari ham aniqlandi. Bemorlarning asosiy qismini RA faolligi yuqori bo'lgan bemorlardan iborat bo'lib, DAS-28 ko'rsatkichining o'rtacha qiymati 5,78 (5,14; 6,61)ni tashkil etdi.

Barcha bemorlarga O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligi standarti asosida bazis davo: 24 - metotreksat, 45 - leflunomid, 1- azatiopirin, 1- xlorbutin, 2 - siklofosfamid, 8- metotreksat va leflunomid, 1-rituksimab va metotreksat; NYAQD vositalaridan diklofenak 39,0 (47,6%), nimesulid 30,0 (36,6%), 13,0 (15,8%) – meloksiham; Gormonal dori vositalaridan 72,0 (87,8%)

bemor prednizolon qabul qilishgan, hamda kunlik o'rtacha dozasi 8,6 (5-20) mgni tashkil etgan.

Bemorlarning barchasida yurak qon-tomir kasalliklari bo'lib, shundan 12 nafarida ilk bor yurak qon-tomir kasalliklari aniqlandi. Barcha bemorlarga davolash standartlariga muvofiq yurak qon-tomir kasalliklari uchun qo'shimcha dori vositalari tavsiya etildi. Faqat bemorlarning 26 nafarida kasalxonagacha bo'lgan davrda ham antiagregantlar qabul qilganliklari aniqlandi.

Qabul qilingan kunining 2-kunidan boshlab barcha bemorlarda koagulyasiya va gemostaz tekshirildi. Antiagregantlar

qabul qilmagan bemorlarda giperagregatsiya aniqlandi va ularga 100 mg dozada aspirin buyurildi. Aspirinli terapiyaning 7-8 kunlarida bemorlar qayta tekshirildi. Yurak ishemik kasalligini aniqlash uchun EKG tekshiruvlari "SIEMENS-ELEMA" (Shvetsiya) tomonidan ishlab chiqarilgan MINGO-GRAF-420 elektrokardiografiysi, Xolter EKG monitoringi «INCARD» (Sankt-Peterburg) apparati yordamida amalga oshirildi.

Tromboplastin vaqtqi qismining faolligi (TVQF), PTI, fibrinogen, eruvchan fibrin-monomerik komplekslar (EFMK), protrombin nisbati (PTN) gemostaz ko'rsatkichlari Sysmex SA-50 (Yaponiya) analizatorida aniqlandi. Trombotsitlar agregatsiyasini, villebrand omilining qon plazmasidagi darajasini o'rganish "ALAT" - "Biola" LA230-2 modelida trombotsitlar agregatsiyasining lazer analizatoridayorug'lik o'tkazuvchanligining o'zgarishi usuli yordamida o'tkazildi. Olingen natijalar umumiy kattalik egori chiziqlari bo'yicha baholandi.

#### Olingen natijalar:

##### Koagulyatsion gemostazni o'rganish.

Gemostazning koagulyasion bosqichidagi o'zgarishlar 54 (65,8%) bemorda, 48 (58,5%) giperkoagulyasiya belgilari kuzatildi: yuqori va nisbatan yuqori trombinemiya - 49, giperfibrinogenemiya - 20, ichki koagulyasiya mexanizmi bilan giperkoagulyasiya - 10 bemorda, 3 ta bemorda giperfibrinogenemiya bilan birga kechgan trombinemi aniqlandi.

Erkaklar va ayollardagi koagulyasiya ko'rsatkichlari sezilarini darajada farq qilmadi. Olingen natijalardagi fibrinogen, fibrinoliz va VO statistik jihatdan sog'lom odamlarga nisbatan solishtirildi.

Aspirinli (26 kishi) va aspirinsiz (56 kishi) guruhlarda koagulyasion gemostaz ko'rsatkichlarini taqqoslaganda statistik jihatdan ahamiyatlari farqlar topilmadi. Shuningdek koagulyasiya indekslariga olingen NYAQD vositalari turi ta'sir qilmadi.

##### Agregatsiya gemostazini o'rganish.

Aspirin qabul qilmagan RA bilan YUIK bo'lgan bemorlarda agregatsiya gemostazining ko'rsatkichlari bemorlar jinsiga bog'lanmadidi. Nazorat guruhiga nisbatan tadqiqot guruhida adenozindifosfat (ADF) bilan indutsirlangan trombotsitlarning spontan agregatsiyasi sezilarli darajada ortishi aniqlandi.

Kasalxonaga yotqizilishidan oldin aspirin iste'mol qilgan bemorlarda (n=26), trombotsitlar agregatsiyasi darajasi aspirinsiz guruhga nisbatan anche past edi. Aspirin iste'mol qilmagan 56 bemorga kuniga 100 mg aspirin buyurilgandan 7-8 kun o'tgach tahlil natijalari sezilarli darajada pasayganligini ko'rsatdi. Aspirinni NYAQD vositalari bilan birga qo'llash samaradorligini tahlil qilganimizda, meloksikam trombotsitlar agregatsiyasini 70,0 dan 19,0% gacha, nimesulid 67,0 dan 28,5% gacha, diklofenak 64,0 dan 19,5% gacha pasayishiga olib keldi.

Umuman olganda, 18 nafar (21,9%) bemorda: 7 nafari (meloksikam bilan 8,5%), 6 nafari (nimesulid bilan 7,3%), 5 nafar (diklofenak bilan 6%) bemorda aspirin yetarlichcha ta'sir ko'rsatmadidi.

##### Natijalar muhokamasi:

Ishimizda RA bilan YUIK qo'shilib kelganda NYAQD vositalarini bemorlarda koagulyasiya va trombotsitlar gemostazining

ko'rsatkichlarini tahlil qildik. Bemorlarning 60,5% giperkoagulyasiya qayd etilgan: fibrinogen, EFMK, VO darajasi va fibrinolizning XII omili natijalari boshqa tadqiqotchilar ma'lumotlariga mos keladi. Tadqiqot ma'lumotlari shuni ko'rsatadi, fibrinogen, VO va plazmadagi fibrinolitik faollikning pasayishi aterosklerozning rivojlanishi va yurak xurujlari hamda insult xavfining oshishi bilan bog'liq. Bizning tekshiruvlarda ham NYAQD vositalari va aspirin qabul qilishiga qaramasdan koagulyasiyadagi bunday o'zgarishlar qayd etildi. Fibrinogen va VO trombotsitlarni to'planib bir-biriga yopishishida asosiy rol o'ynaydi. Trombin, fibrin va trombotsitlarning o'sish omili turli xil mexanizmlar orqali silliq mushak hujayralarining migratsiyasi va ko'payishini rag'batlantiradi, shuning uchun gemostaz tizimining tarkibiy qismlari nafaqat tromb hosil bo'lishida ishtirot etadi, balki aterosklerotik pilakchalar hosil bo'lish jarayonida ham muhim rol o'ynashi mumkin.

Trombotsitlarni faollandishi RA kasallarida ateroskleroz va aterotrombozning erta rivojlanishi sabablaridan biridir [6].

RA bilan YuIK bo'lgan bemorlarda ADF tomonidan induksiya qilingan trombotsitlar agregatsiyasining ko'payishini aniqladi. Ushbu ma'lumotlar kasallikning yuqori faolligi va ateroskleroz bilan namoyon bo'ladigan VO induksiya qilingan agregatsiya darajasining oshishi bilan tavsiflanadi, bu ham boshqa tadqiqotlar natijalariga mos keladi [7].

Tizimli yallig'lanish va tomir ichi trombotsitlar gemostazi ateroskleroz va YuIK tezroq rivojlanishiga olib keladi. Ba'zi tekshiruvlarda yurak qon-tomir kasalliklarida o'limining yuqori darajasi NYAQD vositalarini qabul qilish bilan bog'liq degan fikirlar mavjud. RA bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanishning ateroskleroz genezidagi rolini hisobga olgan holda, NYAQD vositalarini yallig'lanish tufayli yuzaga kelishi mumkin bo'lgan yurak qon-tomir kasalliklarini oldini olishi mumkin deb taxmin qilish mumkin [7].

Bizning ishimizda NYAQD vositalarining aspirinorezistentlik holati meloksikam bilan 8,5%, nimesulid bilan 7,3%, diklofenak bilan 6 % ko'rsatadi. RA bilan YuIK qo'shilib kelganda aspirinining antitrombotsit ta'siri yetarli bo'limgan bemorlarga, boshqa antiagregant preparati buyurildi.

##### Xulosalar:

RA bilan YuIK qo'shilib kelgan bemorlarning 65 % koagulyasion gemostazning tomir ichi qon ivishining kuchayishi va fibrinolitik faollikning pasayishi bilan tavsiflanadi. NYAQD vositalarini qabul qilish paytda koagulyasion gemostazning o'zgarishi bir tomonlama bo'ladi. Diklofenak, nimesulid, meloksikamni qabul qilgan bemorlarda gemostazning tomir ichi trombotsitlar faollandishi aniqlandi. Tekshirish natijalari RA bilan YUIK qo'shilib kelgan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olish uchun bazis terapiya va NYAQD vositalar bilan aspirinini buyurish zarurligini belgilaydi. RA bilan YUIK qo'shilib kelgan bemorlarga aspirin buyurish trombotsitlar agregatsiyasining pasayishiga olib keladi. Olib borilgan izlanishlar aspirinining ta'siri yetarli bo'limgan bemorlarga boshqa antiagregant tavsija qilish kerakligini ko'rsatdi.

#### Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Kropotina T. V., Morova N. A./ Effektivnost aspirina u bolnykh s revmatoidnym artritom i ishemicheskoy boleznyu serdsy, poluchayushchix nesteroidnye protivovospalitelnye sredstva// Rossiyskiy kardiologicheskiy journal № 2 (100) 2013. Str. 69-74.
2. Toirov E.S., Axmedov I.A., Sultonov I.I./ Disbalans nevrnoy i endokrinnoy sistemy pri revmatoidnom artrite. // Jurnal kardiorespiratornyx issledovaniy №2 2020. Str. 73-76
3. Toirov E.S., Abdullaeva N.N., Axmedov I.A./ Klinicheskie osobennosti nevroticheskix narusheniy pri revmatoidnom artrite. // Journal of neurology and neurosurgical research №1 2020. Str 19-22
4. Abdushukurova K.R., Axmedov I.A., Toirov E.S. / Sravnitel'naya otsenka psixologicheskix kachestv bolnyix revmatoidnym artritom i osteoartrozom. // Biologiya va tibbiyot muammolari №2 (118) 2020. Str 18-22.
5. Abduraxmanova N.M., Axmedov X.S. Osobennosti techeniya revmatoidnogo artrita v zavisimosti ot polimorfizma S3435T gena MDR1. //O'zbekiston tibbiyot jurnali. 2019. №1. str. 101-105.
6. Nasonov E.L. Farmakoterapiya revmatoidnogo artrita: novaya strategiya, novye misheni. //Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2017. №55(4). str. 409-419.
7. Nasonov E.L. Farmakoterapiya revmatoidnogo artrita: rossiyskie i mejdunarodnye rekomendatsii. //Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2016. №54(5). str. 557-571.