

респираторной реабилитации. Консенсус экспертов РосОКР, РКО, РРО, СРР, РОСНДП. Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):44-87.

2. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Сприкут А.А., Станкевич Д.И., Поддубская Е.А., Персиянова-Дуброва А.Л. Преабилитация как важный этап перед кардиохирургическими вмешательствами. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(6):29-98.

3. Бузиашвили Ю.И., Кокшенёва И.В., Асымбекова Э.У., Голубев Е.П., Турахонов Т.К. Структурно-функциональная характеристика миокарда по данным тканевого доплеровского исследования у больных с ишемической митральной регургитацией: фокус на жизнеспособность миокарда. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2019; 20 (11-12): 996-1009.

4. Васильев Д.К., Руденко Б.А., Шаноян А.С., Шукуров Ф.Б., Фещенко Д.А. Прединдикторы безуспешной эндоваскулярной реканализации хронических окклюзий коронарного русла. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(3):49-56.

5. Кожанова Т.В., Неудачин Е.В., Жилина С.С., Мещерякова Т.И., Абрамов А.А., Лукаш Е.Н., Притыко А.Г. Генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза // Архив внутренней медицины. 2018. №8(6). С.407-417.

6. Лупанов В. П. Антиишемический метаболический модулятор триметазидин в лечении ишемической болезни сердца// Российский кардиологический журнал. 2017. № 2. (142).С.119-124.

7. Томилова Д.И., Карпов Ю.А., Лопухова В.В. Долгосрочная приверженность терапии статинами после планового коронарного стентирования при стабильной стенокардии// Кардиология. 2018. №58(5). С.65-71.

8. Физическая терапия в реабилитации больных ишемической болезнью сердца: клинические рекомендации / Научн. об-во. физ. реаб. мед.– СПб., 2015. – 55 с.

©Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Далимова Д.А., Узоков Ж.К.,
Азизов Ш.И., Тагаева Д.Р., Тошев Б.Б., 2022

УДК: 616.728.3-007.24-085-084

ОСТЕОАРТРИТ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ

Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Алиахунова М.Ю., Турсунбаев А.К., Расулев Ё.Э.,
Холмухамедов Ж.А.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский терапии и
медицинской реабилитации»; Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ташкент, Узбекистан

Аннотация. В статье отражены современные взгляды на патогенез остеоартрита. Показана роль хондропротекторов в комплексной терапии заболевания, приведены данные собственных исследований. Цель – изучить влияние комбинированного хондропротектора ИБРА на течение ОА различной локализации I–II стадии. Полученные результаты показали эффективность ИБРЫ в терапии и реабилитации ОА и целесообразность ее применения в общеврачебной практике. Патогенетически оправдано назначение препарата в качестве как стартера, так и для длительного лечения ОА и на этапе реабилитации.

Ключевые слова: остеоартрит, симптом-модифицирующие препараты замедленного действия, хондроитин, глюкозамин, ИБРА.

Введение. ОА встречается у 12-15% населения и является ведущей причиной нетрудоспособности, особенно у лиц пожилого возраста а ОА коленных суставов (КС) – одна из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью. Заболевание характеризуется болью, прогрессирующим нарушением функции, на поздних стадиях –

потерей трудоспособности и инвалидизацией. За последние годы представления об этиопатогенезе ОА претерпели значительные изменения. Знания о патогенезе ОА прошли путь от представления как о возрастном «износе» сустава до признания вовлечения в патологический процесс всех его структур, существования иммунологических и генетических аспектов заболевания, нейрогенных механизмов формирования болевого синдрома. В настоящее время ключевую роль в развитии ОА отводят нарушениям в метаболизме хрящевой ткани, воспалительным процессам, изменениям в субхондральной кости. Воспалительный процесс затрагивает практически все структуры сустава, в результате чего формируется синовит, хондрит, остеоит. Результатом воспалительного процесса в синовиальной оболочке являются изменения в метаболизме хондроцитов и нарушение баланса между анаболическими и катаболическими процессами с преобладанием последних.

Молекулярные основы патогенеза ОА представлены в виде последовательных и взаимосвязанных этапов. Первый этап протеолитическое разрушение хрящевого матрикса, возникает в результате нарушения метаболизма хондроцитов, приводящего к усилению секреции ферментов деградации (коллагеназы и агреканазы). Вторая стадия включает фибрилляцию и эрозию поверхности хряща с выделением продуктов распада в синовиальную жидкость. На третьем этапе наблюдается воспаление синовиальной оболочки в результате проникновения продуктов распада в синовиальные клетки, выработка провоспалительных цитокинов и протеаз, разрушение хрящевого матрикса. В патогенезе ОА значимую роль имеет иммунный фактор. Уже на ранних этапах в крови больных ОА обнаруживают циркулирующие аутоантитела к протеингликану. Образующийся комплекс антиген-антитело разрушает макрофаги в синовиальной мембране, которая способствует выделению медиаторов воспаления, повреждающие хондроциты и вызывающие синовит. При этом синовиальной оболочкой выделяются биологические медиаторы воспаления, способствующие деструктивным процессам в хряще, т.е. возникает замкнутый круг.

Основная нагрузка, связанная с ведением пациентов с ОА, ложится на врачей первичного звена. Врач первичного звена курирует 64% пациентов с легким течением ОА, 50,5% со средним и 44,5% с тяжелым; травматолог-ортопед – соответственно 20,4; 25,4 и 35,5%; ревматолог – 15,7; 24,1 и 20%. Очевидна роль терапевта (врача общей практики) в улучшении непосредственных и отдаленных исходов этого потенциально инвалидизирующего заболевания.

Концепция лечения и реабилитации ОА предполагает комплексный подход: использование комбинации немедикаментозных методов (образовательные программы, лечебная гимнастика, кинезиотерапия, коррекция нарушений биомеханики суставов, физиотерапевтические методы, когнитивно-поведенческая терапия и др.), лекарственных препаратов и при необходимости хирургических вмешательств. Это улучшает основные показатели: снижает/купирует болевой синдром, повышает функциональную и профессиональную активность, оптимизирует психологическое состояние и качество жизни. Ведущие российские эксперты в качестве основного патогенетического средства лечения и реабилитации ОА рассматривают симптоматические препараты замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA, или хондропротекторы), в частности препараты глюкозамина, хондроитина. Они оказывают симптоматическое и структурно-модифицирующее действие, что делает целесообразным их использование при любых формах и стадиях ОА. Метаанализы исследований SYSADOA доказали, что глюкозамина сульфат (ГС), хондроитина сульфат (ХС) обладают положительным действием (от небольшого до умеренного) при ОА. ESCEO (Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита, European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases) рекомендует использование этих препаратов.

К таким препаратам относится ИБРА, содержащий в своем составе ГС 500 мг, ХС 200 мг, аскорбиновую кислоту 50 мг, марганец 1,5 мг, метилсульфонилметан (МСМ) 200 мг,

экстракт босвеллии (*Boswellia serrata*) 50 мг, экстракт коры кошачьего когтя (*Uncaria tomentosa*) 30 мг.

Цель исследования - изучить влияние комбинированного хондропротектора ИБРА на течение ОА различной локализации I–II стадии.

Материал и методы исследования. В исследование включены больные ОА различной локализации I–II стадии (36), из них ОА коленных суставов был у 22 (61,1%), полиостеоартрит – у 8 (22,2%) и ОА тазобедренных суставов – у 6 (16,7%). Критерии включения: 1) наличие одного из следующих симптомов: боль и крепитация в коленных суставах; утренняя скованность ≤ 30 мин. 2) наличие болевого синдрома, требующего медикаментозной терапии (40 мм и более по ВАШ). 3) длительность суставного синдрома не более 6 лет. 4) возраст старше 18 лет. Критериями исключения были возраст моложе 18 лет, наличие беременности, период лактации, наличие почечной и печеночной недостаточности, наличие аллергической реакции к любому из компонентов ИБРЫ. Средний возраст пациентов $54,3 \pm 3,1$ года. Длительность заболевания была в среднем $4,7 \pm 2,2$ года. Диагноз ОА устанавливался согласно последним рекомендациям. Для определения рентгенологической стадии ОА использовали классификацию Келлгрена и Лоурсена (1957 г.). Все больные получили комплексную терапию, включающую симптоммодифицирующие препараты быстрого действия (НПВП). В качестве структурно-модифицирующего препарата замедленного действия пациенты получали комбинированный препарат ИБРА ("Доктор Сертус", произведено «Кенди ЛТД», Болгария) в течение трех первых недель по 1 таблетке 2–3 раза в сутки; в последующие дни – по 1–2 таблетки 1 раз в сутки. Исходно и через 3 месяцев исследования проводили клинические и лабораторно-инструментальные исследования (общие и биохимические анализы крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ, АСТ и АЛТ, общий билирубин, креатинин, СРБ, анализ мочи), рентген, при необходимости – МРТ. Поскольку боль является субъективным ощущением, для ее оценки применяется также субъективный инструмент, а именно визуально-аналоговая шкала (ВАШ). Эффективность лечения оценивали по интенсивности болевого синдрома по (ВАШ – 100 мм); объему движений; мышечно-тоническим проявлениям; выраженности корешкового синдрома; оценке пациентами болевых ощущений. Оценка функциональной активности проводилась по опроснику NAQ, для анализа степени тяжести ОА применяли альгофункциональный индекс Лекена.

Результаты и обсуждение. В цели лечения входило обеспечить понимание больным своего заболевания и умение управлять им: изменение образа жизни, применение физических упражнений, поддерживающих функцию суставов, защита суставов; уменьшить боль; улучшить функциональное состояние суставов и предотвратить развитие инвалидизации больного; улучшить качество жизни больных; избежать побочных эффектов фармакотерапии и обострения сопутствующих заболеваний. Однако неизменным остается, согласно современным рекомендациям, включение в лечение ОА препаратов SYSADOA (хондропротекторов), обладающих как симптом, так и структурномодифицирующим действием, направленным на сохранение структуры и функции хряща. С целью замедления прогрессирования дегенеративных процессов целесообразно включение в терапию у таких больных препаратов группы SYSADOA (хондропротекторов).

Начиная с 1-го месяца лечения, больные всех трех групп стали отмечать уменьшение боли и других клинических признаков заболевания, но достоверно более значимые изменения показателей наблюдались в 1-й группе. При анализе полученных результатов лечения в группе больных с ОА коленных суставов, получавших ИБРУ по схеме, отмечается уменьшение боли при движении по ВАШ к 3-му месяцу наблюдения с $72,4 \pm 13,0$ до $32,7 \pm 4,1$ мм. В этой же группе наблюдалось значительное уменьшение боли в покое по ВАШ с $32,3 \pm 6,7$ до $11,5 \pm 3,2$ мм. Функциональный индекс Лекена в этой группе пациентов уменьшился с $6,6 \pm 1,19$ до $4,35 \pm 0,49$. Во 2-й группе больных с полиостеоартритом также отмечалась положительная динамика: уменьшение боли при движении по ВАШ с $71,7 \pm 28,7$ до $29,7 \pm 7,6$ мм к 3-му месяцу наблюдений. В покое боль во 2-й группе уменьшилась с

30,4±7,1 до 13,4±4,4 мм. Функциональный индекс Лекена в этой группе пациентов уменьшился с 6,5 ± 1,36 до 4,5±0,51. В 3-й группе больных с ОА тазобедренных суставов индекс боли при движении уменьшился с 82 ±12,7 до 39,4±8,6 мм, а индекс боли в покое с 30,3±6,4 до 23,3±6,1мм к 3-му месяцу наблюдения. При этом функциональный индекс Лекена также уменьшился с 6,8±1,23 до 5,3±0,81.

Таким образом, во всех трех группах через 3 месяца лечения наблюдалось значительное снижение индекса боли по ВАШ при движении и в покое. Индекс Лекена после трех недель приема ИБРЫ уменьшился во всех трех группах, однако наиболее значимое снижение этого показателя было отмечено в группе с ОА коленных суставов. ИБРА позволила уменьшить или полностью отменить прием традиционных анальгетиков у пациентов всех трех групп. Через 3 месяца после начала терапии 21% пациентов принимали анальгетики по требованию, а 79% пациентов отказались от приема обезболивающих препаратов. Данные лабораторных исследований, показатели общего и биохимического анализов крови не претерпели значительных изменений в течение наблюдения 1- и 30- и 90-й дни, что свидетельствует о безопасности терапии. Препарат переносился хорошо. Пациенты продемонстрировали высокую приверженность к терапии. Побочных эффектов при приеме ИБРЫ выявлено не было.

Основными звеньями патогенеза ОА являются дегенеративные процессы в хрящевой ткани, развитие воспаления в синовиальной оболочке и патологические процессы в субхондральной кости. При ОА матриксные металлопротеиназы (ММП) и агреканы, которые вырабатываются клетками воспаленной синовиальной оболочки и хондроцитами, обуславливают постепенное разрушение молекул коллагена и протеогликанов. Для ОА более характерна периодически возникающая боль или боль, беспокоившая пациента большую часть дней любого месяца за прошедший год. Эксперты пришли к выводу, что в связи с недостатком данных четко охарактеризовать боль при раннем ОА пока невозможно, но при проведении клинических исследований пациенты с особыми болевыми синдромами, например фибромиалгией, должны быть исключены. Рекомендовано использовать простые измерения скорости ходьбы, мышечной силы, времени вставания со стула. Так, обнаружение незамеченного при рентгенологическом исследовании остеофита ассоциируется с развитием симптоматического ОА коленного сустава в течение 48 мес. Определяемый при МРТ синовит ассоциирован с болью в коленном суставе и может, как минимум на год предвосхитить развитие рентгенологически верифицированного ОА.

ИБРА, в состав которого входят ХС и ГА, оказывает хондропротекторный и остеотропный эффекты, нормализует отложение кальция в костной ткани. Проявляет умеренное противовоспалительное действие, которое не связано с подавлением синтеза простагландинов, а реализуется за счет антиоксидантной активности и подавления активности лизосомальных ферментов. Предотвращает возможное метаболическое повреждение хряща от действия НПВП и глюкокортикостероидов. Нормализует обмен веществ в ткани хряща, стимулирует образование гиалурона, синтез протеогликанов и коллагена II типа; защищает гиалурон от ферментативного расщепления, в т.ч. лизосомальными ферментами, которое приводит к разрушению соединительной ткани. Влияет на фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани, замедляет резорбцию костной ткани и снижает потери кальция, замедляет процессы дегенерации хрящевой ткани. Ибра, благодаря своему оригинальному составу и оптимально подобранной дозировке ГА и ХС, стимулирует синтез хондроцитами макромолекул матрикса хряща и гиалуроновой кислоты, снижает активность лизосомальных ферментов, ингибирует деградацию хряща, уменьшает интенсивность болей в суставах, приводит к обратному развитию воспаления в тканях сустава, увеличивает резистентность хондроцитов к воздействию провоспалительных цитокинов и их устойчивость к негативному воздействию НПВП и, соответственно, создает предпосылки для формирования устойчивого хряща. Эти эффекты препарата также облегчают боль и позволяют восстановить функцию сустава у пациентов с ОА. ИБРА

снижает интенсивность болевого синдрома с прогрессивным снижением потребности в НПВП уже в первый месяц лечения.

МСМ в комбинации с ХС, ГС экстрактами растений существенно облегчает состояние больных с болями в суставах. Сухой экстракт смолистой камеди босвеллии – эффективное противовоспалительное средство. Не вызывает раздражения слизистой желудочно-кишечного тракта. Босвеллия поддерживает опорно-двигательный аппарат, оказывает противовоспалительное, антисептическое и болеутоляющее действие. Сухой экстракт коры кошачьего когтя стимулирует иммунитет, нормализует уровень иммуноглобулинов (антител), способствует разрушению и выведению тканевых и циркулирующих иммунных комплексов, оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие.

Лечение и реабилитация ОА это комплексный процесс. Это и немедикаментозное и медикаментозное лечение с воздействием на патогенетические механизмы этого заболевания. Повышение эффективности терапии и реабилитации может быть достигнуто за счет ее применения в начальной стадии болезни, что определяет необходимость разработки информативных маркеров «раннего» ОА. Более раннее активное ведение пациентов с ОА может обуславливать лучший долгосрочный прогноз, однако до настоящего времени сама формулировка понятия «ранний остеоартрит», как и целостные клиникодиагностические критерии заболевания полноценно не сформулированы и требуют дальнейшей доработки. Несомненный интерес вызывает поиск новых препаратов, сопоставимых по эффективности с НПВП, но с более безопасным профилем применения. НПВП характеризуются хорошим обезболивающим эффектом благодаря модуляции метаболизма простагландинов посредством ингибирования циклооксигеназы-2. Одним из перспективных направлений фармакотерапии дегенеративно-дистрофических поражений суставов является использование симптоммодифицирующих препаратов замедленного действия, к которым относится ХС. Он обладает антирезорбтивной активностью, противовоспалительным действием и антиинфламэйджинг-эффектом. Помимо прямого воздействия на выраженность болевого синдрома ХС оказывает еще и модулирующее влияние на уровень системного воспаления ткани хряща. Согласно мнению экспертов международных и российских обществ, ХС фармацевтического рецептурного качества составляет базовую часть лечения ОА. Одним из преимуществ ХС перед НПВП является сохранение эффекта в течение 2-4 мес. после проведенного лечения. На фоне применения ХС возможно снижение дозы или полная отмена НПВП, что способствует снижению частоты нежелательных явлений, связанных с их приемом.

Заключение. В нашем исследовании комбинированный препарат из группы SYSADOA ИБРА в течение 3 месяцев в терапии пациентов с ОА коленных, тазобедренных суставов и полиостеоартрите оказал благоприятное влияние на течение заболевания, уменьшал выраженность болей, потребность в обезболивающих препаратах, повышал функциональную активность и качество жизни больных. За период наблюдения случаев отмены препарата не было, что показало его хорошую переносимость и безопасность. Следовательно, полученные результаты показали эффективность ИБРЫ в терапии и реабилитации ОА и целесообразность ее применения в общеврачебной практике. Патогенетически оправдано назначение препарата в качестве как стартера, так и для длительного лечения ОА и на этапе реабилитации.

Литература

1. Алексеева ЛИ, Телышев КА. Ранний остеоартрит: разработка критериев диагностики. Современная ревматология. 2020. № 14(3). С140-145.
2. Аникин С.Г., Алексеева Л.И., Лиля А.М. Применение базисных противовоспалительных препаратов в терапии остеоартрита // Современная ревматология. 2019. № 13(2). С. 90-95.
3. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Трофимов Е.А. Анализ терапевтических преимуществ медленнодействующих симптоматических средств при остеоартрите: акцент на

структурно-модифицирующее действие. Современная ревматология. 2021. № 15(6). С 117–123.

4. Каратеев АЕ. Гликозаминогликан-пептидный комплекс при лечении остеоартрита коленного и тазобедренного суставов: из прошлого в будущее // Научно-практическая ревматология. 2020. № 58(1). С. 91-96.

5. Мулык А.С., Печкуров А.Л. Применение препарата группы SYSADOA, содержащего биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы, у пациентов с посттравматическим гонартрозом первой и второй стадий // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 6. С. 10-14.

6. Лила АМ, Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Остеоартрит как междисциплинарная проблема: алгоритм лечения для терапевтов и врачей общей практики. Современная ревматология. 2021. № 15(5). С. 68-75.

7. Нестеренко ВА, Бялик ЕИ, Макаров МА и др. Оценка эффективности внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты высокой степени очистки при остеоартрите коленного сустава в реальной клинической практике. Современная ревматология. 2021. № 15(5). С 57-61.

8. Резолюция VI Экспертного совета по остеоартриту (19 января 2019 г.) // Современная ревматология. 2019. № 13(2). С. 130-132.

9. Шавловская О.А. Хондроитина сульфат в терапии пациентов с хронической болью при остеоартрите в свете актуальных клинических рекомендаций. Терапевтический архив. 2021. № 93(12). С. 1551-1555.

10. Ширинский В.С. Казыгашева Е.В. Ширинский И.В. Воспаление и иммунитет: роль в патогенезе остеоартрита // Медицинская иммунология. 2019. № 1. С. 39-48.

11. Anil U, Markus DH, Hurley ET, et al. The efficacy of intra-articular injections in the treatment of knee osteoarthritis: A network meta-analysis of randomized controlled trials. Knee. 2021 Sep 6;32:173-82.

12. 2019 American College of Rheumatology /Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee // Arthritis & Rheumatology. February 2020. Vol. 72. N 2. pp. 220–233.

13. Berenbaum F. Deep phenotyping of osteoarthritis: a step forward // Ann Rheum Dis. 2019. Jan. N78(1). P.3-5.

©Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Алиахунова М.Ю., Турсунбаев А.К.,
Расулев Ё.Э., Холмухамедов Ж.А., 2022

УДК: 616.974:615.37]-61:001.8

РОЛЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОКОНЕЧНЫХ КОНДИЛОМ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Абдуллаев М.А., Набиев Т.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Изучение некоторых показателей иммунного статуса и оценка эффективности комплексного лечения остроконечных кондилом (ОК) с использованием Nd:YAG-лазерного фотодермолизиса.

У 120 пациентов с ОК на фоне папилломавирусной инфекции (ПВИ) изучали состояние иммунной системы и эффективность комплексного лечения с использованием Nd:YAG-лазерного фототермолизиса. Выявлена тенденция повышения экспрессии Arg 72 гена p53 в группе с ВПЧ 16/18 у больных с ОК, достоверное снижение относительного количества CD3-клеток и CD4-клеток по сравнению с нормой ($p < 0,001$), содержание CD8-клеток было достоверно увеличено ($p < 0,05$).