

адаптационных механизмов у спортсменов можно использовать методы психологической диагностики и рациональное сочетание тренировочных средств, изменяя специфику физических нагрузок путем контроля желудочной эвакуации и нарушений со стороны моторно-эвакуаторной деятельности пищеварительного тракта.

Список литературы

1. Кожевников В.И., Речкалов А.В., Пшеничникова О.Л. Взаимосвязь психосоматического статуса с моторно-эвакуаторной деятельностью пищеварительного тракта. // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. -2004. -Т.90. - Ха 8. С. 22.
2. Ломазова Е. В., Круглова И. В. Адаптация миокарда к физическим нагрузкам в плавании на открытой воде // Сборник материалов научно-практической конференции “Обеспечение спорта высших достижений” 17 октября 2014 г. - 2014. С. 109-111.
3. Николаев Д.В. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д.В. Николаев, А.В. Смирнов, И.Г. Бобринская, С.Г. Руднев. – М.: Наука, 2009. С. 392.
4. Пшеничникова О.Л., Речкалов А.В., Сидоров Р.В. Индивидуально-психологические особенности и эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта у спортсменов // Вестник Курганского государственного университета. – Серия «Физиология, психофизиология, психология». – 2005, вып.2. – Курган: Изд-во Курганского гос. ун-та – С.34-42.
5. Пшеничникова О.Л. Моторно-эвакуаторная функция пищеварительного тракта у лиц с разным индексом массы тела // Сборник научных трудов аспирантов и соискателей Курганского государственного университета, 2006. С. 68-70.
6. Речкалов А.В., Кузнецов А.П., Кожевников В.И., Пшеничникова О.Л. Отрицательные последствия гиперкинезии для пищеварительного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Материалы X Российской Гастроэнтерологической Недели, 25-28 октября 2004 г. – 2004, т. XIV. –Ха 5. – С. 122. – Приложение №23.
7. Речкалов А.В., Пшеничникова О.Л. Моторно-эвакуаторная функция желудка у спортсменов с различными психологическими особенностями // Физиология человека. – 2006. – Т. 32. – Ха 2. – С.104-109.
8. Ткаченко, Е.И. Питание, микробиоценоз и интеллект человека / Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский. СПб.: СпецЛит, - 2006. С.590.
9. Гунина Л.М. Частота встречаемости нарушений функции органов гепатопанкреатодуоденальной зоны у спортсменов // Санкт-Петербург - Гастро- 2010: Мат. 12-ого Междунар. Славяно-Балтийского научного Конгресса, СПб., 2010, С. 26.
10. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, et al. Ingestion of lactobacillus strain regulates emotional behavior and central gaba receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proc Natl AcadSci U S A. 2011; 108:16050-5. doi: 10.1073/pnas. 1102999108

© Абдулхаева Д.Р., Валижанова З.И., Юлдашева Г.Р.,
Хаджиметов А.А., 2022

УДК 616.71-003.84-08

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

Алиахунова М.Ю., Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Абдуллажанова Ш.Ж., Расулев Ё.Э.

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

Аннотация. В статье представлены современные данные о этиологической роли воспаления в развитии остеоартрита (ОА). Приводятся результаты собственных исследований по лечению болевого синдрома при ОА и дорсалгиях при спондилоартрозе с применением нестероидного противовоспалительного препарата лорноксикама.

Ключевые слова: остеоартрит, воспаление, синовит, болевой синдром, дорсалгия, спондилоартроз, нестероидные противовоспалительные препараты, Лорнадо.

Остеоартрит (ОА) – одна из основных проблем здравоохранения практически во всех странах, что обусловлено его постоянно возрастающей распространенностью. ОА занимает первое место среди ревматических заболеваний по частоте и развитию функциональной недостаточности, вплоть до потери трудоспособности, и снижению качества жизни больных. По данным Всемирной организации здравоохранения, ОА болеет около 4% населения земного шара, а в 10% случаев он является причиной инвалидизации. ОА занимает второе место после сердечно-сосудистых заболеваний в ряду основных причин нетрудоспособности пожилых. В России, по данным официальной статистики, распространенность ОА за последние годы возросла на 48%, ежегодная первичная заболеваемость – более чем на 20%. В реальности больных с различными формами ОА в популяции гораздо больше.

Долгое время ОА считался болезнью «износа» хряща вследствие нарушения конгруэнтности суставных поверхностей при действии механических факторов, разрушающих хрящевую ткань. Патогенез ОА включает механические, клеточные и воспалительные факторы. Прогресс в молекулярной биологии глубоко изменил эту парадигму и в последнее время стало понятно, что воспаление играет существенную роль и в инициации ОА и в его прогрессии. Клетки всех тканей сустава (хондроциты, синовиоциты и пр.) продуцируют широкий спектр провоспалительных цитокинов (ЦК), вызывая и поддерживая субклиническое воспаление. Открытие того, что многие провоспалительные медиаторы могут увеличивать продукцию матричных металлопротеиназ, коллагеназ хондроцитами стало основой формирования «воспалительной» теории развития ОА.

В развитии ОА имеют важное значение такие ЦК, как интерлейкины(ИЛ) ИЛ-1 β , -4, -6, -17, -18 и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α). В хондроцитах действие этих ЦК приводит к повышению синтеза протеаз, снижению синтеза протеогликанов, тканевого ингибитора металлопротеаз, прогрессированию процессов катаболизма в хряще и усилению разрушения компонентов хрящевого матрикса. Развитие ОА начинается хроническим синовитом, субхондральной кости и связочном аппарате. Воспаление синовиальной оболочки встречается облигатно и на ранней, и на поздней стадиях ОА. Воспаление в этих структурах приводит к возникновению синовита, остита, энтезитов. В исходе воспаления – формирование остеофитов и деструкция суставной поверхности. Синовит – воспаление синовиальной оболочки, приводящее к скоплению выпота в выстилаемой ею суставной полости. При ОА синовит характеризуется избыточной пролиферацией различных клеток-резидентов синовиальной ткани (СТ) и клеток-мигрантов, участвующих в образовании многочисленных медиаторов воспаления, которые способствуют не только его персистенции, но и усиливают катаболизм в хряще и субхондральной кости. При синовите появляется постоянная боль, связанная с длительной сенситизацией ноцицепторов в процессе воспаления и малосвязанная с механическими нагрузками на сустав. При этом наблюдается утренняя скованность, припухлость сустава, локальное повышение кожной температуры.

Среди клеток воспалительного инфильтрата синовии больных ОА преобладают макрофаги и Т-лимфоциты. Макрофаги контролируют продукцию металлопротеиназ хондроцитами, синтез провоспалительных медиаторов и факторов роста (ИЛ-1, ФНО- α , металлопротеиназ, ИЛ-10,-12, хемокинов), участвующих в реализации воспаления, образовании остеофитов. В результате воспаления в синовиальной ткани провоспалительные медиаторы попадают в синовиальную жидкость и затем в хрящ, содействуя катаболической функции хондроцитов и способствуя их гибели. При ОА, в результате воспаления хряща и субхондральной кости, в процессе ремоделирования катаболические механизмы начинают преобладать над анаболическими. Патогенетические события, развивающиеся в суставах при ОА, соответствуют воспалению; метаболическим нарушениям в хондроцитах, синовиоцитах, остеоцитах; апоптозу хондроцитов с последующей деструкцией субхондральной области,

что усиливает воспаление и деструкцию в хрящевой ткани. Поэтому врачу необходимо знать наиболее частые причины воспаления в хрящевой и синовиальной тканях. Воспаление является важным молекулярным эндотипом при ОА. Наличие синовита при артроскопии, МРТ или УЗИ, может быть суррогатным маркером тяжести ОА и ассоциироваться с увеличением риска рентгенологического подтверждения прогрессирования заболевания. Уровни С-реактивного белка (СРБ) отражают синовиальное воспаление и выраженность боли у пациентов с ОА.

Учитывая важность воспаления и в формировании клинической симптоматики, и в прогрессировании повреждения при ОА, основным видом терапии заболевания должны быть противовоспалительные препараты. К сожалению, значительная часть больных ОА не получают удовлетворительного обезболивания. Основным классом препаратов для купирования воспаления являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Врачи должны всегда помнить симптомы тревоги («красные флаги») при боли в суставах, требующие проведения дифференциального диагноза ОА и других заболеваний:

- 1) симметричный полиартрит (возможен коллагеноз);
- 2) моноартрит (возможна травма сустава в анамнезе, что требует консультации ортопеда);
- 3) продолжительная утренняя скованность (более 30 минут), невозможность совершить движения в суставах, особенно кисти и стоп (коллагеноз);
- 4) боли в суставах после значимого стресса: травмы, переохлаждения, операции и т. п. (возможен коллагеноз);
- 5) боли в суставах после перенесенного инфекционного заболевания (возможен инфекционный артрит);
- 6) боли в суставах у молодых мужчин, злоупотребляющих белковыми коктейлями в фитнесцентрах (возможна подагра);
- 7) боли в суставах у пациентов с дисплазией соединительной ткани (необходима консультация ортопеда для подбора ортопедических приспособлений, снижающих нагрузку на сустав);
- 8) боли в суставах у больных с патологией щитовидной железы или с СД (нужна консультация эндокринолога, следует сосредоточить внимание на нейропатическом компоненте боли);
- 9) безрезультатность множества обследований, вовлечены группы мышц, наблюдается болезненность мышц, повышены уровни острофазовых белков (возможна ревматическая полимиалгия);
- 10) боли в суставах у астеничных женщин с анамнезом частых заболеваний в детском возрасте (следует подумать об инфекционных артритах: вирус Эпштейна — Барр, синдром Рейтера и т. п.).

Купирование боли относится к числу первоочередных задач медицинской помощи и занимает особое место, является важнейшим компонентом комплексной терапии ОА. Эффективное управление болью при ОА требует понимания патофизиологии, тщательной клинической оценки симптоматики и наряду с этим знания фармакологии, особенностей эффективности/безопасности лекарственных препаратов, применяемых для купирования болевых синдромов. К препаратам, модифицирующим симптомы ОА, относятся быстро действующие средства – анальгетики, НПВП, трамадол и медленно действующие – хондропротекторы.

Принципиальной целью терапии ОА является эффективный контроль симптомов, связанных с воспалительными и дегенеративными изменениями суставов. Прежде всего необходимо добиться максимально полного уменьшения выраженности боли – синдрома, который определяет основные страдания, функциональные нарушения и ухудшает качество жизни пациентов с ОА, что способствует улучшению не только симптомов ОА, но и жизненного прогноза в целом. Больные ОА имеют более высокий риск гибели от сердечно-

сосудистых осложнений, чем люди соответствующего возраста и пола без заболевания суставов.

Среди многочисленных НПВП большой интерес привлекают оксикамы – производные эноликовой кислоты, в структуре которых, в отличие от большинства других представителей НПВП, отсутствует карбоксильная группа. Из оксикамов выделяется лорноксикам – препарат, который широко используется во многих странах и завоевал доверие как надежный и весьма действенный анальгетик.

Цель исследования – влияние нестероидного противовоспалительного препарата лорноксикам на течение ОА и дорсалгий.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением были 34 пациента (средний возраст $56,5 \pm 7,4$ года) с ОА коленных суставов и дорсалгиями на фоне спондилоартроза, получавшие лорноксикам (Лорнадо, "Доктор Сертус", произведено «Мефар Илач Санайии А.Ш.», Турция), 8 мг 1 раз в сутки течение 3 дней (внутримышечно или внутривенно) и хондропротектор. Исходно и в динамике (3 дня, месяц и 3 месяца) проводили клинические и лабораторно-инструментальные исследования (общие и биохимические анализы крови (общий анализ крови, аланин – и аспартатаминотрансфераза (АЛТ, АСТ), общий билирубин, креатинин, СРБ, определяемый высокочувствительным методом (вСРБ), анализ мочи), рентген, при необходимости – МРТ или КТ. Эффективность лечения оценивали по интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 100 мм; объему движений; мышечно-тоническим проявлениям; выраженности корешкового синдрома; окружности коленного сустава; объему сгибания в коленном суставе и оценке пациентами болевых ощущений. В цели лечения входило обеспечить понимание больным своего заболевания и умение управлять им: изменение образа жизни, применение физических упражнений, поддерживающих функцию сустава, защита сустава; уменьшение боли; улучшение функционального состояния суставов и предупреждение развития инвалидизации больного; улучшение качества жизни больных и обострения сопутствующих заболеваний.

Результаты и обсуждение. Боли характеризовались широким спектром разнообразных ощущений. Кроме боли в коленном суставе, у большинства пациентов наблюдался вертеброгенный болевой синдром в пояснично-крестцовой области с иррадиацией в нижние конечности, с ограничением движений в поясничном отделе позвоночника, напряжением и болезненностью околопозвоночных мышц и их остистых отростков, паравертебральных точек при пальпации. У 1 пациента наблюдали выпадение соответствующих рефлексов, мышечную слабость и гипестезию в зоне пораженных нервных корешков. Интенсивность боли по ВАШ 19(55,9%) пациентов оценили как сильную, а 15(44,1%) как умеренную, соответственно $81,3 \pm 6$ и $63,5 \pm 5$ мм. На фоне проведенного лечения у всех пациентов уменьшились боль в суставе и дорсалгия, что выражалось улучшением самочувствия, повышением настроения, уменьшением раздражительности и нормализацией сна, прежде всего, за счет уменьшения ночных болей. Под влиянием Лорнадо клиническое состояние больных улучшилось, уменьшились показатели вСРБ, содержание лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов. Интенсивность боли по ВАШ через 3 дня у 28 больных (82,4%) снизилась до $25,3 \pm 5,1$ и у 6 (17,6%) до $30,3 \pm 3,1$ мм. У 32(94,1%) обследованных значительно увеличился/восстановился объем движений и купировались явления корешкового синдрома. Значительное улучшение отметили 28(82,3%) пациента, положительная динамика выявлена у всех пациентов. Средняя длина окружности больного коленного сустава уменьшилась с $47,6 \pm 2$ до $43,5 \pm 3$ см. Объем сгибания в коленном суставе в среднем увеличился с $92,5 \pm 5,4^\circ$ до $125,6 \pm 6,7^\circ$. Через 3 месяца отмечена благоприятная тенденция данных КТ и МРТ. Отрицательного влияния лечения на показатели общего анализа и биохимических констант крови не выявлено, они не менялись в процессе лечения. Также не отмечено существенных изменений показателей общего анализа мочи. Значимых отклонений по ЭКГ в процессе исследования выявлено не было. Эти данные показывают безопасность лорноксикама в процессе нашего наблюдения.

При лечении пациентов с ОА и дорсалгией, лорноксикам оказал симптом-модифицирующее действие, проявившееся в уменьшении/исчезновении болевого синдрома, уменьшении припухлости в суставе, увеличении объема движений. Отмечена хорошая переносимость препарата и его клиническая эффективность у больных синовитом коленного сустава при ОА. Побочных эффектов в ходе лечения зарегистрировано не было.

Клинические эффекты Лорнадо реализуются за счет угнетения активности циклооксигеназы (ЦОГ), ключевого фермента синтеза простагландинов (ПГ). Противоболевое и противовоспалительное действие препарата обусловлено подавлением активности ЦОГ-2, тогда как с ингибированием ЦОГ-1 связано повреждающее действие НПВП на слизистую желудка и кишечника. Он неселективно блокирует обе изоформы ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), нарушает метаболизм арахидоновой кислоты. Противовоспалительный эффект обусловлен уменьшением проницаемости капилляров (ограничивает экссудацию), стабилизацией лизосомальных мембран (препятствует выходу ферментов лизосом, вызывающих повреждение тканей), торможением выработки макроэргов, в т.ч. АТФ, угнетением синтеза или инактивацией медиаторов воспаления (ПГ, гистамина, брадикинина, лимфокинов, факторов комплемента). Уменьшает количество свободных радикалов в очаге воспаления, угнетает хемотаксис и фагоцитоз. Тормозит пролиферативную фазу воспаления, уменьшает поствоспалительное склерозирование тканей. Снижает болевую чувствительность в очаге воспаления и действует на таламические центры боли. Ингибирует синтез ПГЕ1, устраняет его активирующее влияние на образование циклического аденозинмонофосфата, что приводит к снижению теплообразования и увеличению теплоотдачи. Угнетает образование тромбксана А₂, ингибирует агрегацию тромбоцитов. Оказывает десенсибилизирующее действие (при длительном применении).

Лорноксикам принадлежит к оксикамовому классу НПВП и является сильнодействующим сбалансированным ингибитором ЦОГ-1/ЦОГ-2. Он в равной мере блокирует ЦОГ-1 и ЦОГ-2, при этом по этой способности превосходит другие препараты из группы оксикамов. В отличие от других оксикамов лорноксикам имеет короткий период полувыведения (приблизительно 4 ч), что уменьшает риск кумуляции. Обладает мощным обезболивающим действием, сопоставимым с действием опиоидов. По силе анальгетической активности лорноксикам превосходит большинство НПВП, таких как диклофенак, кеторолак. Противоболевое действие препарата обусловлено как нарушением генерации болевых импульсов, так и ослаблением восприятия боли. Есть данные, что при парентеральном введении лорноксикам может увеличивать концентрацию эндогенных опиоидов, тем самым активируя антиноцицептивную систему. Он угнетает высвобождение свободных радикалов кислорода из активированных лейкоцитов. Препарат не влияет на опиоидные рецепторы, не обладает седативным и анксиолитическим действием. Хорошая переносимость вследствие безопасной фармакокинетики, а также «наркологическая безопасность» препарата позволяют широко и без осложнений использовать препарат для лечения пациентов из групп риска: пожилых, страдающих ожирением, имеющих нарушения функции печени (гепатит) и почек, ослабленных больных и т.д. Мощное сбалансированное подавление активности обоих изоферментов ЦОГ, а также стимуляция выработки эндогенного динорфина и эндорфина делают лорноксикам одним из наиболее эффективных и безопасных анальгетиков. Обзор данных о клинической безопасности лорноксикама показывает, что его профиль безопасности сравним с таковым у других традиционных НПВП. В ряде исследований показана эффективность внутрисуставных инъекций лорноксикама.

Заключение. Признание значительной роли воспаления в развитии и прогрессировании ОА постулирует необходимость активного применения противовоспалительных средств как основного метода патогенетического воздействия. Именно таким эффектом обладает лорноксикам. Лорноксикам – надежное и безопасное средство для контроля боли и воспаления при ОА.

НПВП играют важную роль в лечении болевого синдрома. Выбор эффективного и безопасного препарата является актуальной задачей для специалистов. Лорноксикам – НПВП, обеспечивающий противовоспалительный и анальгетический эффект при болях любой интенсивности и удобен в использовании (однократно в сутки).

Литература

1. Зоткин Е.Г., Дыдыкина И.С., Лиля А.М. Воспалительная теория старения, возраст-ассоциированные заболевания и остеоартрит. РМЖ. 2020. № 7. С. 33-38.
2. Каратеев АЕ, Полищук ЕЮ, Филатова ЕС и др. Длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов для контроля боли у пациентов с остеоартритом: результаты 12-месячного наблюдательного исследования АЭЛИТА. Современная ревматология. 2021. № 15(6). С. 84-90
3. Лиля 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.
4. Олюнин Ю.А., Щендригин И.Н. Внутрисуставные инъекции в лечении остеоартрита // Современная ревматология. 2022. № 16(1). С. 97-102.
5. Пилипович А.А., Данилов Ал.Б. Боль при остеоартрите: патогенез и современные возможности терапии // Терапия. 2020; № 3. С. 117-127.
6. Сарвилина И.В., Шавловская О.А., Громова О.А., Наумов А.В., Шаров М.Н., Прокофьева Ю.С. Современные достижения фармакотерапии остеоартроза на основе эндо- и фенотипирования // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2021. № 14(3). С. 379-406.
7. Чичасова Н.В. Современные подходы к терапии остеоартрита // Медицинский Совет. 2020. №. 4. С. 126-135.
8. Ширинский В.С., Казыгашева Е.В., Ширинский И.В. Воспаление и иммунитет: роль в патогенезе остеоартрита. Медицинская иммунология. 2019. Т. 21, № 1. С.39-48.
9. Sharma L. Osteoarthritis of the Knee. N. Engl. J. Med. 2021; 384: 51-59.
10. Zhao C. Identifying the hub gene and immune infiltration of osteoarthritis by bioinformatical methods. Clin. Rheumatol. 2021; 40: 1027-1037.

©Алиахунова М.Ю., Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А.,
Абдуллажанова Ш.Ж., Расулев Ё.Э., 2022

УДК: 616-71:616.248:615.473.92

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ВАЗОКОНСТРИКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Абдуллаев А.Х., Сабиржанова З.Т., Каракулова З.Т.

ГУ “Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
терапии и медицинской реабилитации”, ТашПМИ.

Аннотация. Изучено состояние центральной гемодинамики, функции эндотелия и внешнего дыхания у больных хронической обструктивной болезнью легких и проведена оценка влияния комплексной терапии. При этом коррегируется выработка оксида азота соответственно, улучшается функция эндотелия и показатели центральной гемодинамики, улучшается бронхиальная проводимость.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, пикфлуометрия, гипоксическая легочная вазоконстрикция, эндотелий, реабилитационная терапия.

Закономерным следствием патологического воздействия хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы на сердечнососудистую систему является