ISSN: 2790-1068

RHEUMATOLOGY OF KAZAKHSTAN
Scientific and practical specialized journal

ҚАЗАҚСТАН РЕВМАТОЛОГИЯСЫ

Ғылыми-практикалық мамандандырылған журнал

№3(7) | 2022

QCR
Республиканское общественное объединение
КАЗАХСКАЯ КОЛЛЕГИЯ РЕВМАТОЛОГИИ

QCR

10-11 декабря

2022

Шымкент

Международная научно-практическая конференция

АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ВОПРОСЫ

Формат: ОФЛАЙН/ОНЛАЙН

secretary.qcr@mail.ru | www.qcr.org.kz

ҚАЗАҚСТАН
РЕВМАТОЛОГИЯСЫ

Ғылыми-практикалық мамандандырылған журнал

Научно-практический специализированный журнал «Ревматология Казахстана»
"Rheumatology of Kazakhstan" Scientific and practical specialized journal

Иесі мен құрылтайшысы: «Қазақ ревматология алқасы» республикалық қоғамдық бірлестігі
Собственник и учредитель: Республиканское общественное объединение «Казахская коллегия ревматологии»
Owner and founder: Republican Public Association "Qazaq College of Rheumatology"

Журнал ҚР Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінде тіркелген
№KZ74VPY00032259, тіркеу куәлігі 11.02.2021 жылы
Журнал зарегистрирован в Министерстве информации и общественного развития РК
№KZ74VPY00032259, свидетельство о регистрации от 11.02.2021 года
Шығу жиілігі: Тоқсан сайын
Периодичность: Ежеквартально
Frequency: Quarterly

Бас редактор: Ғалымжан Тоғызбаев, м. ғ. д., профессор, «Қазақ ревматология алқасы» РҚБ төрағасы, ҚР ДСМ штаттан тыс бас ревматологы
Главный редактор: Галымжан Тогизбаев, д.м.н., профессор, председатель РОО «Казахская коллегия ревматологии», главный внештатный ревматолог МЗ РК
Editor-in-chief: Galymzhan Togizbayev, MD, Professor, Chairman of the ROO «Qazaq College of Rheumatology», Chief external rheumatologist of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan

Редакция алқасы/Редакционная коллегия/Editorial Board:

Eugene J. Kucharz (Катовица, Польша)
Matucci Marco C. (Флоренция, Италия)
Feist Eugen (Гоммерн, Германия)
Абишева Сауле Тлеубаевна (Астана, Қазақстан)
Асылбекова Макеш Куантаевна (Астана, Қазақстан)
Аубакирова Бахыт Амантаевна (Астана, Қазақстан)
Баймухамедов Чокан Тлеукулович (Шымкент, Қазақстан)
Горемыкина Майя Валентиновна (Семей, Қазақстан)
Дербисалина Гульмира Ажмадиновна (Астана, Қазақстан)
Дильманова Дина Сатыбалдиновна (Алматы, Қазақстан)
Жусупова Айнаш Ахаевна (Астана, Қазақстан)
Иванова Райфа Латыфовна (Семей, Қазақстан)
Исаева Бахытшолпан Габдулхакимовна (Алматы, Қазақстан)
Кабыкенова Раушан Касымовна (Алматы, Қазақстан)
Каратеев Дмитрий Евгеньевич (Мәскеу, Ресей)
Кузденбаева Раиса Салмаганбетовна (Алматы, Қазақстан)
Лила Александр Михайлович (Мәскеу, Ресей)
Мазуров Вадим Иванович (Санкт-Петербург, Ресей)
Машкунова Ольга Васильевна (Алматы, Қазақстан)
Мартусевич Наталья Альбертовна (Минск, Беларусь)
Мукушева Зауре Серикпаевна (Астана, Қазақстан)
Насонов Евгений Львович (Мәскеу, Ресей)
Хабижанов Болат Хабижанович (Алматы, Қазақстан)
Хабижанова Венера Болатовна (Алматы, Қазақстан)
Цурко Владимир Викторович (Мәскеу, Ресей)
Ялкин Шухрат Шакурович (Алматы, Қазақстан)

Шығарушы редактор/Выпускающий редактор/Issuing Editor:
Нұртолқын Карманова

Журналисттер/Журналисты: Айбала Шеру, Наргиз Есиркепова
Корректоры/Корректор: Разия Макетова
Техникалық редактор/Технический редактор: Оксана Канахина
Дизайн мен теру/Дизайн и верстка: Татьяна Терещенко
Фотограф: Айбала Шеру

Редакцияның мекен-жайы/Адрес редакции:
050010 Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Достық д-лы, 210б
моб. +7 701 722 9644
E-mail: nur-karmanova@yandex.kz, secretary.qcr@mail.ru

№3(7)|2022

Барлық құқықтар қорғалған. Ақпараттың шынайылығына авторлар мен жарнама берушілер жауап береді. Редакция авторлар мен кеңесшілердің пікірімен бөліспеуі мүмкін. Барлық мақалалар міндетті түрде екі жақты жабық рецензиялаудан өтеді. Қолжазбалар ғылыми және әдеби редакциядан өтеді. Журнал редакциясына материалдарды жібере отырып, автор жариялау ережелерімен және өз материалдарын ашық қол жетімді орналастыруға келіседі. Редакция рецензенттердің қорытындысы бойынша авторлармен хат алмаспайды.

Все права защищены. Ответственность за достоверность инфо рмации несут авторы и рекламодатели. Редакция может не разделять мнения авторов и консультантов. Все статьи в обязательном порядке проходят двустороннее слепое рецензирование. Рукописи проходят научное и литературное редактирование. Направляя материалы в редакцию журнала, автор заведомо соглашается с правилами публикации и на размещение своих материалов в открытом доступе. Редакция не вступает в переписку с авторами по поводу заключения рецензентов.

«Print House Gerona» баспаханасында басылған, Алматы қ., Сәтпаев к-сі, 30а/3
Отпечатано в типографии «Print House Gerona», г. Алматы, ул. Сатпаева, 30а/3

СОДЕРЖАНИЕ

МАТЕРИАЛЫ V КОНГРЕССА РЕВМАТОЛОГОВ КАЗАХСТАНА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

О клиническом значении пролиферативной активности В-лимфоцитов при системной красной волчанке.
А.Т. Мамасаидов, Ф.А. Мамасаидов, Г.А. Тогизбаев 6

Анкилозирующий гиперостоз позвоночника (болезнь Форестье) в практике ревматолога. *М.В. Горемыкина, А.С. Бейсенгазинова* 10

Факторы риска развития бронхиолита при ревматоидном артрите
А.Т. Мамасаидов, Р.Ш. Салиева 14

О патогенетическом значении спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов при раннем ревматоидном артрите.
А.Т. Мамасаидов, Ч.А. Эшбаева 19

ОБЗОРЫ

Саркопения в практике ревматолога. *Е. П. Дёмин* 23

COVID-19

Опыт применения препаратов аминохинолинового ряда в терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний и коронавирусной инфекции. *С.Т. Абишева, К.С. Руцкая-Морошан* 36

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Случай тяжелого течения системной склеродермии в период коронавирусной пандемии (описание клинического случая).
Г.О. Адильханова, Н.Е. Мухаметуалиева 45

ТЕЗИСЫ

Анализ дебюта и течения подагрического артрита. *В.Б. Хабижанова* 49

СОБЫТИЯ

Итоги VI Евразийского конгресса ревматологов 55

Уважаемые участники Конгресса!

Поздравляю вас с проведением V Конгресса ревматологов Казахстана!

Главной задачей Конгресса является решение проблем диагностики и внедрения инновационных технологий для лечения ревматических болезней с использованием высокоэффективных лекарственных средств, оперативного лечения, способствующих сохранению трудоспособности и социальной адаптации больных. В Казахстане высока социальная значимость ревматических болезней, так как она обусловлена значительной распространенностью, поражением людей преимущественно молодого возраста, приведению их к тяжелой инвалидности.

Как известно, Министерством здравоохранения Республики Казахстан поддержана инициатива по организации Национального центра ревматологии в городе Алматы. Создание такого центра включено в проект Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года. Центр будет координировать деятельность ревматологической службы не только города Алматы, но и всей страны. Необходимо спроектировать «художественный» облик центра, который таким образом может стать очень интересным и будет примером сотрудничества между архитектурой, медициной и инженерией, как здание современного искусства, идеально вписывающееся в окружающую среду. Аналогов такого центра в Азии, включая Китай и Японию, нет.

Стратегическое партнерство Казахстанской коллегии ревматологии с Азиатско-Тихоокеанской Лигой Ассоциаций ревматологов (APLAR) и San Donato Hospital Group позволяет повысить качество и доступность оказания ревматологической помощи населению во всех регионах страны, что, несомненно, приведет к снижению заболеваемости, инвалидности и смертности, а также развитию медицинского туризма.

Уверен, что доклады, представленные на Конгрессе, дадут новый импульс развитию медицинской науки Казахстана и будут актуальны как для молодых научных сотрудников и преподавателей, так и практикующих врачей.

Хочу пожелать, чтобы Конгресс стал единой коммуникационной площадкой для обмена научным и клиническим опытом, формирования совместных проектов и укрепления сотрудничества.



Досаев Ерболат Аскарбекович
Аким г. Алматы

УДК – 616-721-002.77 DOI: 10.24353/QR.2021.67.18.005

О клиническом значении пролиферативной активности В-лимфоцитов при системной красной волчанке

А.Т. Мамасаидов[1], Ф.А. Мамасаидов[1], Г.А. Тогизбаев[2]
[1]Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызская Республика,
[2] НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация: В данной работе рассматривается клиническое значение спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ) при системной красной волчанке (СКВ). Установлено, что повышенный уровень СПАВЛ обнаружен у 100% больных СКВ, у 23,9% больных остеоартрозом, у 42,4 больных реактивным артритом, у 69,4 больных анкилозирующим спондилитом и у 84,1% больных ревматоидным артритом. Показано, что у больных СКВ с высокой степенью активности и острым течением болезни показатель СПАВЛ был гораздо выше, чем с минимальной степенью активности и хроническим течением заболевания.
Ключевые слова: системная красная волчанка, спонтанная пролиферативная активность В-лимфоцитов.

On the clinical meaning of proliferative activity of B-lymphocytes in a systemic lupus erythematosus

A.T. Mamasaidov[1], F.A. Mamasadov[1], G.A. Togysbaev[2]
[1]Osh state university, Osh c., Kyrgyz Republic,
NJSC “Kazakh National Medical University named after. S.D. Asfendiyarov”,
Almaty c., Republic of Kazakhstan

Summary. In the given work value spontaneous proliferative activation in B-lymphocytes (SPABL) in considered at various clinical variants of systemic lupus erythematosus (SLE). It is established, that increased level SPABL it revealed at 100% of patients SLE, at 23,9% of osteoarthritis, at 42,4% of reactive arthritis, at 69,4% ankylosing spondylitis and at 84,1% of rheumatoid arthritis. It is shown that at SLE with a high degree of activity and acute course of disease of value SPABL was higher, that in minimal degree of activity and chronic course of disease.
Key words: systemic lupus erythematosus, spontaneous proliferative activation in B-lymphocytes.

Сведения об авторах:
Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 медицинского факультета Ошского государственного университета. ORCID: 0000-0003-4189-4381

Мамасаидов Фаррухбек Абдимуталибович, ассистент кафедры клинических дисциплин №1 международного медицинского факультета Ошского государственного университета;

Тогизбаев Галымжан Асылбекович, д.м.н., профессор, президент Казахской коллегии ревматологии.
E-mail: oshksma@yandex.ru
Факс: (+996) 322246461
Моб.тел.: (+996) 552757040, (+996) 772757040.

Введение

При системной красной волчанке (СКВ) наличие и степень выраженности клинических проявлений и эффективность иммуннодепрессивной терапии во многом зависят от уровня В-клеточной активности [1-4], в частности спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов [5-7].

Цель исследования – изучить клиническое значение спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ) при СКВ.

Материалы и методы

Нами обследованы 74 больных СКВ (69 девушек и женщин и 5 мужчин) в возрасте от 16 до 45 лет с длительностью заболевания от 3 месяцев до 10 лет. У 9 (12,2) больных отмечена I (минимальная), у 28 (37,8%) больных II (умеренная) и у 37 (50,0) III (высокая) степень активности заболевания. Острое течение СКВ выявлено у 11 (14,9 %) больных, подострое – у 34 (45,9%) и хроническое – у 29 (39,2%).

В качестве группы сравнения обследовано 46 больных остеоартрозом (ОА), 33 больных реактивным артритом (РеА), 36 больных анкилозирующим спондилитом (АС) и 63 больных ревматоидным артритом (РА).

Определение спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ) проводили методом количественной цитофлюорометрии (КЦФ) с регистрацией уровня внутрилимфоцитарных иммуноглобулинов. Лимфоциты выделяли из периферической венозной крови, стабилизированной антикоагулянтом, на градиенте плотности 1,007 г/см^3 верографин-фиколл. Градиент готовили следующим образом: 1 часть 76% раствора верографина смеши-

вали с 4 частями раствора фиколла. После тщательного перемешивания смесь была готова к употреблению (для длительного хранения смесь верографин-фиколл помещают в холодильник при 4°С). В пробирку наливали 2,5 мл смеси верографин-фиколл (высота столба смеси 2-2,5 см). Пробирку оставляли на столе до тех пор, пока смесь не примет комнатную температуру. Из локтевой вены брали 5 мл крови. Для предотвращения свертывания в кровь при взятии добавляли антикоагулянты: гепарин 20 единиц на 1,0 мл крови. С помощью пастеровской пипетки аккуратно наслаивали цельную стабилизированную антикоагулянтом кровь в объеме 4 мл на градиент, избегая смешивания градиента и крови. Затем центрифугировали при 1500 об./мин в течение 30 мин. При этом эритроциты и гранулоциты оседали на дно пробирки, а на границе раздела градиента и крови находились мононуклеарные клетки. По всей площади сечения пробирки на границе раздела фаз отсасывали пастеровской пипеткой слой мононуклеаров (плотное облачко над смесью). Клетки, прилипшие к стенке пробирки, собирали кончиком пипетки. Лимфоциты переносили в чистую центрифужную пробирку. Выделенные клетки дважды отмывали от плазмы средой 199 центрифугированием при 1000 об./мин в течение 5 мин. Надосадок удаляли, а лимфоциты ресуспендировали раствором питательной среды. Собранные с интерфазы лимфоциты 1 раз отмывали средой 199, путем центрифугирования при 1000 об./мин в течение 5 мин. Надосадок удаляли, а мононуклеары ресуспендировали 1,0 мл среды 199. Затем по 0,5 мл суспензии лимфоцитов вносили в 2 (две) центрифужные пробирки (контроль и опыт) с ППС, состав которой описан выше. Контроль немедленно помещали в холодильник при t 4°С, а опыт – в термостат при t 37°С с влажной камерой. Пробы инкубировали 18 часов в герметически закупоренных центрифужных пробирках. После инкубации пробы центрифугировали при 1000 об./мин в течение 5 мин, надосадок удаляли, а лимфоциты ресуспендировали 2 каплями среды 199. После этого получали монослой лимфоцитов, для чего каплю густой свежевыделенной суспензии лимфоцитов наносили на 2 чистых обезжиренных предметных стекла (контроль и опыт), инкубировали во влажной камере при комнатной температуре 3-5 мин. После этого не прилипшие клетки смывали средой 199. В результате на стекле оставалось четко сформированное пятно клеточного монослоя жизнеспособных клеток. Сразу после получения монослоя его фиксировали 4% раствором формальдегида в течение 10 мин. После фиксации препарат промывали средой 199, подсушивали и окрашивали 0,001% акридиновым оранжевым (АО) по R. Rigler [209], исключая этап ацетилирования белков.

Рабочий раствор АО готовили в день опыта из маточного раствора АО концентрации 1:1000, разводя его цитратным буфером до концентрации 1:100000. Затем препарат промывали 10 мин в чистом цитратном буфере, подсушивали и флюориметрировали методом КЦФ. КЦФ проводили оригинальным методом на базе микроскопа ЛЮМАМ-ИЗ, используя фотометрическую приставку ФМЭЛ-1. Источником возбуждения служила лампа ДРК-120, дающая стабильный разряд, источник устанавливали по варианту освещения сверху, возбуждающий фильтр СС-15-4, запирающий фильтр ЖС-9. Световыделительная система устанавливалась по темнопольному варианту с темнопольным ОПАК-объективом малой скрещенности увеличения 9х0,20. Для обеспечения максимальной регистрации интенсивности люминесценция осуществлялась на ФЭУ-39А с базовым напряжением усилительного комплекса 1000-1500 вольт с выдачей результатов на цифровой вольтметр в регистре 2-20 вольт. Цитофлюориметрию лимфоидных клеток, окрашенных АО, осуществляли следующим образом. На произвольный участок препарата при невозбуждающем освещении фокусировали объектив фотометра, в котором был предварительно убран один из микрозондов с целью обеспечения измерения со всей площади объектива. После фокусирования объектива устанавливали положение, соответствующее убранному микрозонду, заменяли светофильтр на возбуждающий и замеряли интенсивность флюоресценции в области 640 нм, выделяя эту область интерференционным светофильтром, встроенным в фотометр. После регистрации результата поворотом диска заменяли интерференционный фильтр на другой и замеряли флюоресценцию в области 530 нм. Вся процедура непосредственных измерений занимает 20-30 секунд, что практически устраняет эффект фотодеструкции АО.

Таблица 1. Уровень СПАВЛ в обследованных группах

Контингент	n	M±m	Число положительных результатов		
			абс.	%	t p
Больные ОА	46	121,4±2,76	11	23,9	t_1=4,9; p_1<0,001
Больные РеА	33	130,3±4,03	14	42,4	t_2=3,3; p_2<0,001
Больные АС	36	137,9±4,28	25	69,4	t_3=2,7; p_3<0,01
Больные РА	63	141,7±4,42	53	84,1	t_4=2,2; p_4<0,05
Больные СКВ	74	153,6±3,45	74	100	

Примечание: t_1 и p_1 – разница между показателями при СКВ и ОА; t_2 и p_2 – разница между показателями при СКВ и РеА; t_3 и p_3 – разница между показателями при СКВ и АС; t_4 и p_4 – разница между показателями СКВ и РА.

Таблица 2. Уровни СПАВЛ при различных клинических вариантах СКВ

Обследованные подгруппы больных АС	n	M±m	Частота положительных результатов		t; p
			абс.	%	
По степени активности:					
I степень активности	9	141,9±4,22	87	58,3	t_1=2,66; p_1<0,01
II степень активности	28	158,5±4,03	6	75,0	t_2=3,71; p_2<0,001
III степень активности	37	163,6±4,24	15	93,8	t_3=2,45; p_3<0,05
По течению:					t_4=3,34; p_4<0,001
Хроническое	11	142,9±4,18	6	54,6	
Подострое	34	160,2±4,61	10	83,8	
Острое	29	168,4±4,36	12	92,3	

Примечания: t_1 и p_1 – разница между показателями при СКС I и II степени активности; t_2 и p_2 – разница между показателями при СКВ I и III степени активности; t_3 и p_3 – разница между показателями при СКВ хроническим и подострым течениями болезни; t_4 и p_4 – разница между при СКВ хроническим и острым течениями болезни.

Полученные результаты выражали отношением флюоресценции (Ф) комплекса АО с РНК (640 нм) к комплексу АО с ДНК (530 нм). Данное соотношение (Ф640/Ф530) известно как параметр А, отражающий степень активности ядерного хроматина клеток. Таким образом, определяли соотношение РНК/ДНК ядерного хроматина, которое закономерно изменяется в ходе активизации лимфоцитов. Сравнивая уровень параметра А в контроле и опыте, выводили показатель спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ) по формуле: СПАВЛ = (А опыт : А контроль) х 100 усл. ед. За положительный результат данного исследования принято значение СПАВЛ, равное 125 усл. ед. и более.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по специальным программам с вычислением средней арифметической (М), среднеквадратического отклонения (σ), средней ошибки средней арифметической (м), коэффициента достоверности (t), показателя вероятности (р).

Уровень СИАЛ в обследованных группах представлен в табл. 1.

Как видно из табл. 1, уровень СПАВЛ у больных СКВ был достоверно выше, чем у больных ОА (t=4,9; p<0,001), больных РеА (t=3,3; p<0,001), больных АС (t=2,7; p<0,01) и больных РА (t=2,2; p<0,05).

Положительный результат СПАВЛ (по уровню этого показателя, выходящего за границы доверительного интервала нормы) обнаружен у 100% больных СКВ, у 84,1% больных РА, у 69,4% больных АС, у 42,4% больных РеА и у 23,9% больных ОА.

Следовательно, наибольшие значения СПАВЛ обнаружены у больных СКВ, и в этой группе больных данный феномен был достоверно выше, чем у больных с другими ревматическими заболеваниями (РА, АС, РеА, ОА). При этом максимальная частота обнаружения положительного результата СПАВЛ также выявлена при СКВ (гораздо выше по сравнению с РА, АС, РЕ и ОА).

Уровни СПАВЛ при различных клинических вариантах СКВ представлены в табл. 2.

Уровень СПАВЛ у больных СКВ при II (умеренной) степени активности был достоверно выше (t_1=2,66; p_1<0,01), чем при I (минимальной) степени активности.

А при III (выраженной) степени активности показатель СПАВЛ был значительно выше (t_2=3,71; p_2<0,001), чем при I степени активности. У больных СКВ с подострым течением болезни по сравнению с хроническим течением заболевания обнаружено достоверное превышение (t_3=2,45; p_3<0,05) значения СПАВЛ. А у больных СКВ с острым течением заболевания данный иммунологический феномен оказался значительно выше (t_4=3,34; p_4<0,001), чем у больных с хроническим течением болезни.

Таким образом, у больных СКВ значения СПАВЛ зависели от активности патологического процесса и характера течения болезни: при высокой и умеренной степенях активности, остром и подостром течениях болезни были достоверно выше, чем при минимальной степени активности и хроническом течении заболевания.

Вышеприведенные данные о том, что уровень СПАВЛ у больных СКВ выше, чем у здоровых лиц и больных ОА, АС и РА, подтверждают соответствие количественных значений иммунных нарушений степени выраженности воспалительного процесса при ревматических заболеваниях, что согласуется с работами других авторов [3, 4] и нашими предыдущими работами [5-8].

Выявленный нами высокий уровень СПАВЛ у больных СКВ по сравнению со здоровыми лицами и больными ОА, РеА, АС и РА доказывает более высокую активность В-лимфоцитов и других иммунных нарушений при СКВ. С другой стороны, достоверно высокий уровень СПАВЛ при высокой (умеренной) степени активности и остром (подостром) течении СКВ по сравнению с минимальной степенью активности и хроническим течением болезни свидетельствует о том, что аутоиммунные нарушения, а именно активация В-лимфоцитов, свойственны тяжелому варианту СКВ с высокой активностью и острым течением болезни.

СПАВЛ при СКВ имеет важное клиническое значение, так как данный показатель, возрастая от минимальной степени активности до высокой, позволяет определять не только наличие обострения патологического процесса при СКВ, но и уточнить степень активности болезни.

Другое важное клиническое значение показателя СПАВЛ при СКВ заключается в том, что высокий уровень данного иммунологического феномена у больных с тяжелым вариантом (высокой активностью и острым течением) болезни может быть использован в качестве показания для начала агрессивной иммунодепрессивной (анти-В-клеточной) терапии при этом варианте болезни.

Выводы

1. Уровень СПАВЛ у больных СКВ был значительно выше, чем у здоровых лиц и больных ОА, РеА, АС и РА.
2. СПАВЛ при СКВ зависит от активности и течения болезни: значение показателя СПАВЛ при высокой (умеренной) степени активности и остром (подостром) течении болезни достоверно выше, чем при минимальной степени активности и хроническом течении болезни.
3. Определение СПАВЛ при СКВ может быть использовано для определения степени активности болезни.
4. Высокий уровень СПАВЛ у больных СКВ может быть использован в качестве показания для назначения иммунодепрессивной (анти-В-клеточной) терапии.

Список литературы

1. Насонов Е.Л. Ревматология: Клинические рекомендации. – М.: Гэотар-Медиа, 2010. – С. 274-275.
2. Насонов Е.Л. Перспективы применения ритуксимаба при аутоиммунных заболеваниях человека // РМЖ. – 2007. - №15. - С. 1-6.
3. Shabgah A.G., Navashenaq J.G., Shabgah O.G. B-cells activation in human inflammatory diseases // Autoimmun. Rev. -2017. -V.16 (12). - P. 1209–1218.
4. Chen L., Shi H., Yuan J., Bowness P. Position 97 of B-lymphosytes, a residue implicated in pathogenesis of systemic lupus erythematosus // Ann. Rheum. Dis. - 2017. - V.76 (3).- P. 593–601.
5. Мамасаидов А.Т., Мурзабаева Г.О., Кулчинова Г.А. Клиническое значение показателя спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов при воспалительных ревматических заболеваниях. // Научно-практическая ревматология. 2003. - №2. - С. 66.
6. Мамасаидов А.Т. и соавт. Спонтанная пролиферативная активность В-лимфоцитов при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и неспецифическом язвенном колите. // Медицинская иммунология. - 2006. - №4. - С. 557-560.
7. Мамасаидов А.Т., Мамасаидова Г.М., Сакибаев К.Ш. и др. Клиническое значение иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при РА, СКВ и НЯК. // Вестник Санкт Петербургской Медицинской академии. - 2006. - №2. - С. 106-110.
8. Мамасаидов Ф.А., Тогизбаев Г.А., Мамасаидов А.Т. Спонтанная иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов при различных клинических вариантах системной красной волчанки // Ревматология Казахстана. – 2022. – № 2(6). – С. 36-41.

УДК 616.711.9-003.84 DOI: 10.24353/QR.2021.67.18.006

Анкилозирующий гиперостоз позвоночника (болезнь Форестье) в практике ревматолога

М.В. Горемыкина, А.С. Бейсенгазинова
Кафедра внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан

Аннотация: В данной публикации приводится описание пациента с диагнозом анкилозирующий скелетный гиперостоз, или болезнь Форестье, который длительное время наблюдался и лечился у врачей разных специальностей, в том числе ревматологов с диагнозом анкилозирующий спондилоартрит. Ввиду неэффективности многолетней терапии заболевания позвоночника нами был проведен тщательный комплексный анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных с целью верификации диагноза. Данные, приведенные в статье, будут полезны представителям практического здравоохранения, ревматологам, невропатологам, врачам визуальной диагностики и врачам общей практики.
Ключевые слова: анкилозирующий скелетный гиперостоз; болезнь Форестье; анкилозирующий спондилит; дифференциальная диагностика.

Аннотациясы: Бұл басылымда анкилозды қаңқа гиперостозы немесе Форестье ауруы диагнозы қойылған. Анкилозды спондилит диагнозы қойылған науқасқа ұзақ уақыт бойы әртүрлі мамандықтағы дәрігерлер, соның ішінде ревматологтар бақылап, емдеген. Омыртқа ауруларының ұзақ мерзімді терапиясының тиімсіздігін ескере отырып, диагнозды нақтылау мақсатында клиникалық, зертханалық және аспаптық зерттеулерге жан-жақты талдау жасадық. Мақалада келтірілген деректер, практикалық денсаулық сақтау өкілдеріне, ревматологтарға, невропатологтарға, визуалды диагностика дәрігерлеріне және жалпы тәжірибелік дәрігерлерге пайдалы болады.
Түйінді сөздер: анкилозды қаңқа гиперостозы; Форестье ауруы; анкилозды спондилит; дифференциалды диагноз.

Annotation: This publication describes a patient diagnosed with ankylosing skeletal hyperostosis, or Forestier's disease. He was observed and treated by doctors of various specialties for a long time, including rheumatologists, diagnosed with ankylosing spondylitis. In view of the ineffectiveness of long-term therapy for spinal disease, we carried out a thorough comprehensive analysis of clinical, laboratory and instrumental data in order to verify the diagnosis. The data presented in the article will be useful to representatives of practical healthcare, rheumatologists, neuropathologists, radiologists and general practitioners.
Key words: diffuse idiopathic skeletal hyperostosis; Forestier's disease; ankylosing spondylitis; differential diagnosis.

Сведения об авторах
Горемыкина М.В., и.о. профессора кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан, e-mail: mayagmv@mail.ru, +7(777) 390 8234 https://orcid.org/0000-0002-5433-7771
Бейсенгазинова А.С., резидент 2 года обучения специальности «Ревматология взрослая, детская» НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан, e-mail: beisengazinova@mail.ru, +7(702) 704 6096 https://orcid.org/0000-0002-3816-4305
Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан. 071400, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Абая, 103

Введение

Анкилозирующий диффузный скелетный гиперостоз (АДСГ), или болезнь Форестье (БФ), представляет собой невоспалительное заболевание опорно-двигательного аппарата, в основе патогенеза которого лежит повышенное обызвествление связок и сухожилий, которое постепенно приводит к анкилозированию позвоночника [1, 2]. Согласно исследованиям, возникновение АДСГ ассоциируется с пожилым возрастом (в 94,5% случаев пациенты старше 60 лет), мужским полом, ожирением, гипертонией, атеросклерозом и сахарным диабетом [3, 4].

В большинстве случаев больные жалуются на боли в спине (чаще в шейном и грудном отделе позвоночника), на дискомфорт и скованность в пораженной части позвоночника, также могут быть жалобы на боли в суставах. Тугоподвижность позвоночника может иметь периодический характер и обычно наиболее выражена утром и к концу дня, что может быть объяснено длительной обездвиженностью позвоночника во время сна и его утомляемостью. Усиление тугоподвижности позвоночника наблюдается также после физической нагрузки или длительного пребывания в одной позе. По мере прогрессирования гиперостоза нарастает

и скованность позвоночника [5]. При АДСГ встречаются функциональные расстройства в зависимости от сегмента поражения, при поражении грудного отдела позвоночника могут наблюдаться ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки. При вовлечении в процесс шейного отдела – дисфагия, дизартрия в связи со сдавлением пищевода, гортани, трахеи. В случае поражения задней продольной связки может возникнуть угроза сдавления спинного мозга с развитием парезов и параличей [6]. Также БФ может иметь бессимптомное течение и обнаруживаться как случайная находка при рентгенологическом исследовании [7].

Диагноз АДСГ выставляется главным образом на основании рентгенологических изменений. Особое значение имеет боковая проекция, позволяющая получить изображение позвоночника и передней продольной связки, которая представляет характерную рентгенологическую картину. Существуют 3 отличительных рентгенологических признака для данного заболевания: 1) непрерывность оссификации передней продольной связки на протяжении не менее чем 4 соседних сегментов позвоночника; 2) отсутствие (или слабая выраженность) признаков дегенеративных изменений межпозвонковых дисков, таких как сохранение их высоты, отсутствие вакуум-феномена и краевого склероза тел позвонков в тех сегментах, где оссифицирована передняя продольная связка позвоночника; 3) отсутствие рентгенологических признаков анкилоза дугоотростчатых суставов и сакроилеита [8-10].

Цель исследования: описание клинического случая болезни Форестье из практики врача ревматолога.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный и проспективный анализ истории болезни пациента с диагнозом анкилозирующий гиперостоз позвоночника в амбулаторных условиях.

Клинический случай

Мужчина, 72 года, обратился в поликлинику Университетского госпиталя Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Семей» (УГ НАО МУС) в апреле 2022 года с жалобами на боли в шейном и поясничном отделе позвоночника, ограничение движения в шейном отделе позвоночника, усиление боли в спине в вечернее время, слабость, одышку при ходьбе, судороги в нижних конечностях, дрожь в руках.

Из анамнеза известно, что боли в позвоночнике беспокоят длительное время. Обследование и лечение у ревматолога в 2017 г., когда был впервые выставлен диагноз: Анкилозирующий спондилоартрит на основании ограничения движений в шейном отделе позвоночника и рентгенологических данных. Принимал сульфасалазин 1000 мг/сут, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в течение 2 лет – без эффекта. Боли в позвоночнике и ограничение движений в нем в динамике нарастали. Затем лечился и обследовался у невропатолога с диагнозом: Шейный остеохондроз, хроническое рецидивирующее течение, обострение. Состояние после вправившегося вывиха С5 позвонка. Цервикокраниалгия. Болевой синдром. В феврале 2022 года обращался к ревматологу по месту жительства, было рекомендовано дообследование с повторной явкой.

Анамнез жизни: Туберкулез, вирусные гепатиты, венерические заболевания отрицает. Участник чернобыльских событий. ИБС, желудочковая экстрасистолия. АГ 2 ст. Ампутация 5 пальца левой кисти, культя (производственная травма 40 лет назад). Перелом правого голеностопного сустава (в молодости). Падение с крыши в 2018 г. с повреждением шейных позвонков. Коллоидный зоб, эутиреоз. Атеросклероз сосудов нижних конечностей. Варикозная болезнь нижних конечностей. Паркинсонизм. Полисегментарный остеохондроз.

Вакцинация против COVID-19 в мае-июне-2021 г. на тяжесть суставного синдрома не оказала влияния.

При объективном осмотре: деформация суставов кистей за счет узелков Гебердена. Деформация коленных суставов, крепитация и хруст в них при движениях, движения безболезненные. Позвоночник при пальпации безболезненный на протяжении всего отдела. Резкое ограничение движений в шейном отделе в сагиттальной и фронтальной плоскостях. Сглаженность поясничного лордоза. Доскообразная спина. Симптом Форестье – нет соприкосновения со стеной затылочной области. Тест Шобера – 3 см. Симптом Кушелевского 1, 2, 3 приемы – отрицательно.

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей пациента с Болезнью Форестье

ОАК	2017	Январь, 2022	Март, 2022	Июнь, 2022
Гемоглобин (г/л)	145	154	144	142
Эритроциты *10^{12}/л	4,5	4,82	4,62	4,5
Тромбоциты *10^{9}/л	360	379	325	293
Лейкоциты *10^{9}/л	6,8	7,7	6,7	6
СОЭ (мм/час)	9	8	4	6
СРБ (мг/л)	3		45,7	
РФ (МЕ/мл)	10		7,7	
Мочевая кислота (мкмоль/л)		365,1	356,0	



Рисунок 1. Рентгенограмма поясничного отдела позвоночника в прямой проекции пациента с болезнью Форестье



Рисунок 2. Рентгенограмма поясничного отдела позвоночника в боковой проекции пациента с болезнью Форестье

Было рекомендовано пройти дообследование с целью проведения дифференциальной диагностики между анкилозирующим спондилоартритом и БФ. Динамика некоторых лабораторных показателей представлена в таблице 1. Обращают на себя внимание нормальные показатели СОЭ за весь период наблюдения.

ИФА на генетический маркер HLA-B27 дал отрицательный результат.

БХАК: общий кальций 2,34 мкмоль/л; Витамин D (25-OH) – 25,64 МЕ/л.

ЭКГ: Синусовый ритм с ЧСС 75-73 уд/мин. Отклонение ЭОС влево. Гипертрофия левого желудочка. Изменения миокарда левого предсердия.

На спондилограммах шейного отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях физиологический лордоз сглажен. Высота межпозвоночных дисков снижена на уровне С3-С4, С5-С6 двигательных сегментов. Субхондральный склероз замыкательных пластинок тел позвонков с краевыми костными разрастаниями. Нечеткость очертаний суставных краев. Дегенеративно дистрофические изменения в виде окостенения связочного аппарата. Костная структура остеопорозна.

Рентгенография поясничного отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях: остеохондроз поясничного отдела позвоночника, 3 период, деформирующий спондилез. Компрессионный перелом тела L2 позвонка (рис. 1, 2).

Рентгенография крестцово-поясничного отдела позвоночника показала наличие консолидированного перелома тела L2, 1 степени. Остеохондроз поясничного отдела позвоночника 3 период. Деформирующий спондилез.

КТ шейного отдела позвоночника: КТ признаки состояния после вправления переднего подвывиха С5, перелома синдесмофита на уровне С5-С6, ротационного атланто-аксиального подвывиха С1, посттравматической задней медианной локальной протрузии диска С5-С6, диффузного идиопатического скелетного гиперостоза (болезнь Форестье).

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия поясничного отдела позвоночника: минеральная плотность костной ткани снижена, остеопения.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия лучевой кости: Т критерий правой лучевой кости = (-1,1) SD. Остеопения.

Офтальмолог: Фоновая ретинопатия и ретинальные сосудистые изменения. ОИ Гипертоническая ангиопатия 1-2 ст.

Учитывая жалобы, анамнестические, клинико-лабораторные и инструментальные методы диагностики:

- поздний возраст вовлечения в процесс поражения позвоночника (66 лет);

- связь с травмой шейного отдела позвоночника (падение с крыши в 2018 г.), отсутствие признаков воспалительного характера боли в нижней части спины (отсутствие скованности в позвоночнике, отсутствие боли в позвоночнике во второй половине ночи, в утренние часы, механический характер боли);
- нормальные показатели СОЭ в динамике с 2017 г.; однократное повышение титра СРБ – требует уточнения и наблюдения в динамике;
- наличие признаков генерализованного остеоартрита (узелки Гебердена, ОА коленных суставов, тазобедренных суставов);
- отсутствие энтезитов, дактилитов в анамнезе и в момент осмотра;
- данных радиологических методов диагностики различных отделов позвоночника: наличие на рентгенограмме поясничного отдела позвоночника в боковой проекции элементов окостенения передней продольной связки позвоночника; на спондилограмме шейного отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях – дегенеративно дистрофических изменений в виде окостенения связочного аппарата позвоночника; на компьютерной томографии шейного отдела позвоночника – КТ-признаки диффузного идиопатического скелетного гиперостоза (болезнь Форестье);
- генетический анализ на HLA B-27 показал отрицательный результат, нами был выставлен заключительный диагноз: М48.1 Анкилозирующий гиперостоз Форестье. ФНП-2-3. Травма шейного отдела позвоночника (вправившийся вывих позвонка С5 05.09.2018 г.). Генерализованный остеоартрит 2 ст. ФНС 0. Остеопороз, осложненный компрессионным переломом L2 (неизвестной давности). Недостаточность витамина Д.

Было рекомендовано лечение НПВП: эторикоксиб 90 мг по 1 таблетке 1 раз в день после еды 10–14 дней, далее по потребности. Восполнение витамина Д с последующей терапией остеопороза. Хондропротекторы. ЛФК регулярно. Избегать травм позвоночника, физических упражнений с прыжками. Массаж мышц спины регулярно.

Обсуждение

Схожесть клинических проявлений анкилозирующего гиперостоза позвоночника с другими заболеваниями, поражающими осевой скелет, такими как анкилозирующий спондилит, остеохондроз и другие, может вызвать трудность в постановке правильного диагноза ввиду редкости АДСГ и недостаточной настороженности у врачей различных специальностей.

Выводы

Таким образом, отличительными особенностями АДСГ являются: начало заболевания в пожилом возрасте; отсутствие признаков воспалительного характера боли в нижней части спины; нормальные показатели СОЭ; частое окостенение продольной связки позвоночника, определяемое рентгенологически; отсутствие сакроилеита при длительном «стаже заболевания»; негативность по HLA B-27.

Список литературы

1. Holton KF, Denard PJ, Yoo JU, et al. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and its relation to back pain among older men: The MrOS Study. Semin Arhtritis Rheum. 2011; 41(2):131-8. doi: 10.1016/j.semarthrit.2011.01.001
2. Клиническое наблюдение пациента с болезнью Форестье, имитировавшей инфаркт мозга / Ю.Н. Рушкевич, О.В. Переверзева, Ю.С. Шабалина [и др.] // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2021. – Т. 11. – № 1. – С. 119-127. – DOI 10.34883/PI.2021.11.1.032. – EDN CPCXGW
3. Jonneke S. Kuperus, Firdaus A.A. Mohamed Hoesein, Pim A. de Jong, Jorrit Jan Verlaan, Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: Etiology and clinical relevance, Best Practice & Research Clinical Rheumatology, Volume 34, Issue 3, 2020, 101527, ISSN 1521-6942, https://doi.org/10.1016/j.berh.2020.101527.
4. Dutta S., Biswas K.D., Mukherjee A., et al. Dysphagia Due to Forestier Disease: Three Cases and Systematic Literature Review. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2014; 66(Suppl. 1):379-84. doi:10.1007/s12070 -011-0334-3
5. Starkova A.S., Erdes S.F. Difficulties in the diagnosis of idiopathic skeletal hyperostosis (Forestier disease). Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2016; 54(Suppl. 1): 80-2. doi: 10.14412/1995-4484- 2016-1S-80-82

Полный список литературы находится в редакции

УДК:616.72-002.77 DOI: 10.24353/QR.2021.67.18.007

Факторы риска развития бронхиолита при ревматоидном артрите

А.Т. Мамасаидов, Р.Ш. Салиева
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызская Республика

Аннотация: Бронхиолит (по результатам компьютерной томографии легких) наблюдается у 30% больных РА, является частым внесуставным (системным) признаком и распространенным видом патологии дыхательной системы при РА. Клинические симптомы бронхиолита выявляются только у половины больных РА с КТ-признаками бронхиолита, т.е. при РА определяется субклинический (малосимптомный) вариант ревматоидного бронхиолита. Факторами риска ревматоидного бронхиолита являются курение, мужской пол больного, молодой возраст дебюта болезни, высокие уровни DAS 28, РФ и АЦЦП.
Ключевые слова: ревматоидный артрит, бронхиолит.

Risk factors for the development of bronchiolite with rheumatoid arthritis

A.T. Mamasaidov, R.Sh. Salieva
Osh state university, Osh c., Kyrgyz Republic

Annotation: Bronchiolite (according to the results of computed tomography of the lungs) is observed in 30% of patients with RA, is a frequent extra -intake (systemic) sign and a common type of pathology of the respiratory system with RA. The clinical symptoms of bronchiolite are detected only in half of the patients with CT signs of bronchiolite, i.e. With the RA, a subclinical (low sympomic) variant of rheumatoid bronchiolite is determined. The risk factors of rheumatoid bronchiolite are smoking, the male sex of the patient, the young age of the debut of the disease, high levels of DAS 28, the RF and the ACCP.
Key words: rheumatoid arthritis, bronchiolite.

Введение

В ряде случаев ревматоидный артрит (РА) сочетается с внесуставными проявлениями, в том числе поражением дыхательной системы [1-3], частым видом которого является бронхиолит, редко диагностирующийся общепринятыми клинико-функциональными методами [4, 5], но довольно часто обнаруживаемый во время компьютерной томографии (КТ) легких [2, 6, 7, 8].

В патогенезе РА в целом и в развитии ревматоидного бронхиолита ведущее значение имеет В-клеточная активация [9, 10, 12].

При РА к факторам риска развития бронхиолита относятся курение, мужской пол пациента, пожилой возраст, молодой возраст дебюта, длительность, высокая активность РА, высокие уровни ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) [2, 6, 11].

Целью настоящего **исследования** было изучение распространенности при РА бронхиолита по данным КТ легких и клинических методов исследования, а также уточнение факторов риска развития ревматоидного бронхиолита.

Материал и методы

Исследование провели у 156 больных с достоверным диагнозом РА, соответствующему критериям Американской коллегии ревматологов (ACR, 1987) и Европейской антиревматической лиги (EULAR, 2010).

Из обследованной группы исключались больные РА с сопутствующими хроническими болезнями органов дыхания (бронхиальная астма, ХОБЛ, эмфизема легких, рак легкого и т.д.) и ревматическими аутоиммунными системными заболеваниями, а также пациенты с РА, имеющие длительный контакт с токсическими для органов дыхания веществами.

Сведения об авторах: Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 медицинского факультета Ошского государственного университета. ORCID: 0000-0003-4189-4381
Салиева Рана Шербаевна, ассистент кафедры клинических дисциплин №1 международного медицинского факультета Ошского государственного университета
E-mail: oshksma@yandex.ru
Факс: (+996) 322246461
Моб.тел.: (+996) 552757040, (+996) 772757040.

Всем больным РА предварительно проводили КТ легких для диагностики бронхиолита.

Затем больным с КТ-признаками ревматоидного бронхиолита проводили общепринятые клинические методы выявления клинических признаков бронхиолита: 1) опрос с выяснением наличия кашля, отхождение мокроты и одышки; 2) аускультацию легких с целью уточнения наличия сухих и/или влажных хрипов; 3) исследование функции внешнего дыхания с вычислением объема форсированного выдоха ($ОФВ_1$) и пневмотахометрию с определением максимальной скорости выдоха (МСВ).

У всех больных РА выясняли факт курения, возраст пациента, возраст дебюта РА, длительность болезни и наличие ревматоидных узелков, оценивали активность заболевания по индексу DAS28 (Disease Activity Score) и определяли уровни РФ и АЦЦП.

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием программы Statistics version 17.0, включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа с вычислением t-критерия. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты

Во время КТ легких у больных РА обнаружены прямые (центрилобулярные микроочаги и структуры типа «дерева с почками») и косвенные (участки «мозаичной перфузии» и феномен «воздушной ловушки») КТ-признаки бронхиолита [13], а также утолщение стенок дистальных бронхов, деформация их просвета и бронхоэктазы.

При этом прямые признаки бронхиолита (центрилобулярные микроочаги и структуры типа «дерева с почками») выявлены у 15 (9,6%), косвенные признаки бронхиолита (участки «мозаичной перфузии», феномен «воздушной ловушки») – у 13 (8,3%), утолщение стенок дистальных бронхов – у 19 (12,2%), деформация их просвета – у 18 (11,5%) и бронхоэктазы – у 6 (3,9%) больных РА (табл. 1).

У одного и того же больного РА выявлялись от 1 (одного) до 3 (трех) вышеуказанных КТ-признаков бронхиолита. При этом в целом КТ-признаки ревматоидного бронхиолита обнаружены у 46 (29,5%) пациентов РА (табл. 1).

Характер и частота выявления клинических симптомов ревматоидного бронхиолита, определенных с помощью общепринятых клинических методов, представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, кашель выявлен у 22 (47,8%), отхождение мокроты определено у 19 (41,3%), одышка – у 20 (43,5%), сухие и/или влажные хрипы обнаружены у 8 (17,4%) и снижение показателей $ОФВ_1$ и МСВ ниже 80% от должных выявлены у 17 (37,0%) больных РА с КТ-признаками бронхиолита.

С учетом того, что у одного и того же больного наблюдались от 1 до 6 перечисленных признаков, то в целом клинические симптомы бронхиолита обнаружены

Таблица 1. Встречаемость КТ-признаков бронхиолита у больных РА (n=156)

Вид КТ-признака	Частота обнаружения	
	n	%
Прямые признаки бронхиолита (центрилобулярные микроочаги и структуры типа «дерева с почками»)	15	9,6
Косвенные признаки бронхиолита (участки «мозаичной перфузии» и феномен «воздушной ловушки»)	13	8,3
Утолщение стенок дистальных бронхов	19	12,2
Деформация просвета дистальных бронхов	18	11,5
Бронхоэктазы	6	3,9
Всего	46	29,5

Таблица 2. Частота встречаемости клинических симптомов бронхиолита у больных РА с наличием КТ-признаков этой патологии (n=46)

Клинический симптом бронхиолита	Частота обнаружения	
	n	%
Кашель	22	47,8
Отхождение мокроты	19	41,3
Одышка	20	43,5
Сухие и влажные хрипы	8	17,4
Снижение $ОФВ_1$ ниже 80% от должного	17	37,0
Снижение МСВ ниже 80% от должного	17	37,0
Всего	24	52,2

Таблица 3. Частота обнаружения факторов риска бронхиолита у больных РА в зависимости от наличия или отсутствия КТ-признаков этой патологии

Фактор риска	Больные РА с КТ-признаками бронхиолита (n=46)	Больные РА без КТ-признаков бронхиолита (n=110)	p
Курение, n (%)	16 (34,8%)	19 (19,1%)	<0,01
Мужчины/женщины, n (%)	12 (37,5%) / 34 (27,4%)	20 (62,5%) / 90 (72,6%)	<0,05
Возраст больного (годы), M±m	53,7±2,62	51,8±2,51	>0,05
Возраст дебюта РА (годы), M±m	38,9 ± 2,47	46,1 ± 2,32	<0,05
Длительность РА (годы), M±m	9,4 ± 1,15	7,9 ± 1,01	>0,05
Наличие ревматоидных узелков, n (%)	17 (37,0%)	19 (19,1%)	<0,05
DAS28 (баллы), M±m	6,2 ± 0,65	4,5 ± 0,48	<0,05
РФ+ , n (%)	39 (84,8%)	80 (72,7%)	<0,05
АЦЦП+ , n (%)	37 (80,4%)	77 (70,0%)	<0,05

у 24 (52,2%) больных РА с КТ-признаками дистальных отделов бронхов (табл. 2).

Частота выявления изученных факторов риска бронхиолита у больных РА с наличием и без КТ-признаков этой патологии представлена в табл. 3.

Как следует из табл. 3, факт курения отмечен у 34,8% больных РА с КТ-признаками бронхиолита, что достоверно больше (p <0,01), чем у больных РА без КТ-признаков бронхиолита (19,1%).

КТ-признаки бронхиолита выявлены у 37,5% больных РА мужского пола и у 27,4% пациентов женского пола, т. е. у мужчин достоверно чаще (p <0,05) обнаружены симптомы ревматоидного бронхиолита.

Средний возраст больных РА с КТ-признаками бронхиолита составил 53,7±2,62 лет, а у больных РА без КТ-признаков бронхиолита – 51,8±2,51 лет, т. е. достоверных различий не было (p>0,05).

Средний возраст дебюта РА с КТ-признаками бронхиолита был достоверно меньше (p <0,05), чем у больных без КТ-признаков бронхиолита (38,9±2,47 лет и 46,1±2,32 лет соответственно).

Средняя длительность болезни у больных РА с наличием и отсутствием КТ-признаков составила соответственно 9,4±1,15 лет и 7,9±1,01 лет и достоверных различий между ними не выявлено (p>0,05).

Ревматоидные узелки обнаружены у 37,0% больных с КТ-признаками ревматоидного бронхиолита, что достоверно больше (p <0,05), чем у больных РА без КТ-признаков бронхиолита (19,1%).

Уровень DAS28 у больных РА с КТ-признаками бронхиолита был достоверно выше (p <0,05), чем у пациентов РА без КТ-признаков бронхиолита (6,2±0,65 баллов и 4,5±0,48 баллов соответственно).

РФ и АЦЦП выявлены соответственно у 84,8% и 80,4% больных РА с КТ-признаками бронхиолита, что было достоверно выше (p <0,05), чем у пациентов РА без КТ-признаков бронхиолита (72,7% и 70,% соответственно).

Обсуждение

По результатам КТ легких у больных РА нами выявлена относительно высокая частота (29,5%) обнаружения бронхиолита, что было отмечено в наших предыдущих работах [17] и в исследованиях других авторов [2, 6, 7, 8, 15].

Наличие КТ-признаков поражения дистальных бронхов у больных РА в сочетании со структурными изменениями крупных бронхов [4, 5, 6] может быть еще одним подтверждением того, что ревматоидный бронхиолит является частью диффузного воспалительно-склеротического поражения бронхиального дерева с развитием обструктивного панбронхита при РА [14].

Полученные нами результаты о низкой частоте обнаружения клинических симптомов ревматоидного бронхиолита (только у 52,2% больных РА с КТ-при-

знаками бронхиолита), с одной стороны, согласуются с данными литературы [4, 5], с другой стороны, по-видимому, обусловлены низкой чувствительностью общепринятых клинических методов диагностики этой патологии. Поэтому несправедливо рассуждать о редкости поражения дистальных бронхов при РА, более справедливо говорить о мало- и бессимптомности ревматоидного бронхиолита по результатам общепринятых клинических методов диагностики, что требует в настоящее время обязательного применения КТ легких в диагностике бронхиолита у больных РА [2, 6, 15].

Результаты нашей работы свидетельствуют о достоверной связи при РА развития бронхиолита с курением, принадлежностью больных к мужскому полу, молодым возрастом дебюта РА, наличием ревматоидных узелков и высокими уровнями DAS28, РФ и АЦЦП.

Аналогичные результаты получены и другими авторами: наличие связи развития ревматоидного бронхиолита с мужским полом больных [2, 6, 18, 19], высоким уровнем DAS28 [2, 6, 16, 17], молодым возрастом дебюта РА [2], курением [2, 20], высокой активностью РА [16], высокими уровнями РФ [17, 21] и АЦЦП [2, 11]. В то же время, в работе некоторых авторов не была обнаружена связь развития ревматоидного бронхиолита с наличием высоких уровней РФ [2, 19].

А вот по нашим данным отсутствует связь развития бронхиолита при РА с возрастом больных и длительностью заболевания. При этом в одних работах показано отсутствие связи развития ревматоидного бронхиолита с длительностью РА [2, 17], а в других работах, наоборот, отмечено наличие этой связи [6]. В некоторых работах указано на наличие связи развития ревматоидного бронхиолита с возрастом больных РА [2, 6, 18].

Таким образом, данные нашей работы свидетельствуют об относительно высокой частоте обнаружения бронхиолита у больных РА по результатам КТ легких, о низкой частоте обнаружения клинических симптомов ревматоидного бронхиолита и о связи развития бронхиолита при РА с курением, мужским полом больных, ранним возрастом дебюта РА, наличием ревматоидных узелков и высокими уровнями DAS28, РФ и АЦЦП.

Выводы

1. Ревматоидный бронхиолит по результатам КТ легких обнаруживается в 29,5% случаев и является относительно частым внесуставным признаком РА.
2. У больных РА клинические симптомы бронхиолита обнаруживаются гораздо реже, чем КТ-признаки.
3. Факторами риска развития бронхиолита у больных РА являются курение, мужской пол больных, ранний возраст дебюта РА, наличие ревматоидных узелков и высокие уровни DAS28, РФ и АЦЦП.

Список литературы

1. Turesson C. Extra-articular rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2013;25(3):360-6. DOI: 10.1097/BOR.0b013e32835f693f.
2. Нестерович И.И., Ночевная К.В., Рабик Ю.Д. и др. Комплексная клинико-инструментальная оценка поражения легких у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. 2016;54(5):535-542. [Nesterovich I.I., Nochevnaya K.V., Rabik Yu.D., et al. Complex clinical and nstrumental evaluation of lung injury in patients with rheumatoid arthritis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2016;54(5):535-542 (In Russ.)].
3. Olson A.L., Swigris J.J., Sprunger D.B., et al. Rheumatoid arthritis – interstitial lung disease-associated mortality. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Feb 1;183(3):372-8. doi: 10.1164/rccm.201004-0622OC
4. Lahdensuo A., Mattila J., Villula A. Bronchiolitis in rheumatoid arthritis. Chest, 1984, 85, 705-98.
5. Schwarz M.I., Lynch D.A., Tuder R. Bronchiolitis obliterans: the lone manifestation of rheumatoid arthritis. Eur. Respir. J., 1994, 7, 817-20.
6. Шеянов М.В., Терновой С.К., Фоминых Е.В. и др. Поражения дистальных бронхов у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. - 2009. - №6. С. 14-19.
7. Mori S, Koga Y, Sugimoto M. Small airway obstruction in patients with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 2011 Apr;21(2):164-73. doi: 10.3109/s10165-010-0376-5.
8. Avnon LS, Manzur F, Bolotin A, et al. Pulmonary functions testing in patients with rheumatoid arthritis. Isr Med Assoc J. 2009 Feb;11(2):83-7.

9. Мамасаидов А.Т., Кулчинова Г.А., Ирисов А.П., Эшбаева Ч.А. Спонтанная антигенспецифическая В-клеточная активность при раннем ревматоидном артрите и реактивных артритах. Научно-практическая ревматология (Москва). - 2013. - №51 (приложение 1). - С. 97.
10. Мамасаидов А.Т., Боромбаева Б.И. Встречаемость и характер патологии дыхательной системы при ревматоидном артрите. Центрально-Азиатский медицинский журнал. - 2013. - Том XIX, приложение 1. - С. 59.
11. Aubart F, Crestani B, Nicaise-Roland P, et al. High levels of anti-cyclic citrullinated peptide autoantibodies are associated with co-occurrence of pulmonary diseases with rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2011;38(6):979–82. DOI: 10.3899/jrheum.101261.
12. Мамасаидов А.Т., Мурзалиев А.М., Токтомушев Ч.Т., Юсупов Ф.А., Грошев С.А. Показатели спонтанной пролиферации В-лимфоцитов в диагностике неврологических проявлений ревматоидного артрита. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2009. - Т. 109, №9. - С. 63-66.
13. Brown K.K. Rheumatoid lung disease. Proc. Am. Thorac. Soc., 2007, 4, 443-8.
14. Homma S., Kawabata M., Kishi K., et al. Diffuse panbronchiolitis in rheumatoid arthritis. Eur. Respir. J., 1998, 12, 444-52.
15. Терновой С.К., Шеянов М.В., Фоминых Е.В. и др. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике поражений легких у больных ревматоидным артритом. Медицинская визуализация. 2009;(5):33-8 [Ternovoy S.K., Sheyanov M.V., Fominih E.V., et al. Multislice computed tomography in the diagnosis of lung lesions in patients with rheumatoid arthritis. Meditsinskaya Vizualizatsiya. 2009;(5):33-8 (In Russ.)].
16. Perez-Darame R., Mejia M., Mateos-Toledo H., Rojas-Serranob J. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: lung inflammation evaluated with high resolution computed tomography scan is correlated to rheumatoid arthritis disease activity. Reumatol Clin. 2015;11:12-6. doi: 10.1016/j.reuma.2014.02.007.
17. Habib H.M., Eisa A.A., Arafat W.R., Marie M.A. Pulmonary involvement in early rheumatoid arthritis patients. Clin Rheumatol. 2011 Feb;30(2):217-21. doi: 10.1007/s10067-010-1492-5.
18. Assayag D, Lubin M, Lee JS, et al. Predictors of mortality in rheumatoid arthritis- related interstitial lung disease. Respirology. 2014 May;19(4):493-500. doi: 10.1111/resp.12234.
19. Kelly C.A., Saravanan V., Nisar M., et al. Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics – a large multicenter UK study. Rheumatology (Oxford). 2014 Sep;53(9):1676-82. doi: 10.1093/rheumatology/keu165.
20. Gochuico B.R., Avila N.A., Chow C.K., et al. Progressive preclinical interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. Arch Intern Med. 2008 Jan 28;168(2):159-66. doi: 10.1001/archinternmed. 2007.59.

УДК – 616-721-002.77 DOI: 10.24353/QR.2021.67.18.008

О патогенетическом значении спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов при раннем ревматоидном артрите

А.Т. Мамасаидов, Ч.А. Эшбаева
Ошский государственный университет, г.Ош, Кыргызская Республика

Аннотация: В этом исследовании оценивается патогенетическое значение спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ) при раннем ревматоидном артрите. Установлено, что повышенный уровень СПАВЛ обнаружен у 96,3% больных ранним ревматоидным артритом, у 15,6% больных остеоартрозом, у 53,9% больных реактивным артритом и у 82,9% больных анкилозирующим спондилитом.
Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, спонтанная иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов.

On the pathogenetic meaning of spontaneous proliferative activity of B-lymphocytes with early rheumatoid arthritis

A.T. Mamasaidov, Ch.A. Eshbaeva
Osh state university, Osh c., Kyrgyz Republic

Summary: In the given work value spontaneous proliferative activation in B-lymphocytes (SIAL) in early rheumatoid arthritis. It is established, that increased level SIAL it revealed at 96,3% of early rheumatoid arthritis, at 15,6% of osteoarthritis, at 53,9% of reactive arthritis and at 82,9% ankylosing spondylitis.
Key words: early rheumatoid arthritis, spontaneous proliferative activation in B-lymphocytes

Введение

Одним из основных патогенетических механизмов развития и прогрессирования раннего ревматоидного артрита (РА) является гиперактивация В-клеточного иммунитета [1-4].

К методам оценки последнего относится исследование пролиферативной функции периферических лимфоцитов, что позволяет установить высокую спонтанную пролиферативную активность В-лимфоцитов при развернутой стадии ревматоидного артрита [5-7].

Цель исследования – изучить патогенетическое значение спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ) при раннем РА.

Материалы и методы

Нами обследованы 134 больных ранним РА в возрасте от 16 до 33 лет с длительностью заболевания от 2-х месяцев до 2-х лет. У всех больных ранним РА выявлены положительные титры РФ и АЦЦП.

В качестве группы сравнения обследовано 59 больных остеоартрозом (ОА), 37 больных реактивным артритом (РеА) и 35 больных анкилозирующим спондилитом (АС).

Определение спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ) проводили методом количественной цитофлюорометрии (КЦФ). Лимфоциты выделяли из периферической венозной крови, стабилизированной антикоагулянтом, на градиенте плотности 1,007 г/см^3 верографин-фиколл. Градиент готовили следующим образом: 1 часть 76% раствора верографина смешивали с 4 частями раствора фиколла. После тщательного перемешивания смесь была готова к употреблению (для длительного хранения смесь верографин-фиколл помещают в холодильник при 4°С). В пробирку наливали 2,5 мл смеси верографин-фиколл (высота столба смеси 2-2,5 см). Пробирку оставляли на столе до тех пор, пока смесь не примет комнатную температуру. Из локтевой вены брали 5 мл крови. Для предотвращения свертывания в кровь при взятии добавляли антикоагулянты: гепарин 20

Сведения об авторах:
Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 медицинского факультета Ошского государственного университета. ORCID: 0000-0003-4189-4381

Эшбаева Чинара Абдасбековна, ассистент кафедры внутренних болезней №1 медицинского факультета Ошского государственного университета

E-mail: oshksma@yandex.ru
Факс: (+996) 322246461
Моб.тел.: (+996) 552757040, (+996) 772757040.

единиц на 1,0 мл крови. С помощью пастеровской пипетки аккуратно наслаивали цельную стабилизированную антикоагулянтом кровь в объеме 4 мл на градиент, избегая смешивания градиента и крови. Затем центрифугировали при 1500 об. /мин в течение 30 мин. При этом эритроциты и гранулоциты оседали на дно пробирки, а на границе раздела градиента и крови находились мононуклеарные клетки. По всей площади сечения пробирки на границе раздела фаз отсасывали пастеровской пипеткой слой мононуклеаров (плотное облачко над смесью). Клетки, прилипшие к стенке пробирки, собирали кончиком пипетки. Лимфоциты переносили в чистую центрифужную пробирку. Выделенные клетки дважды отмывали от плазмы средой 199 центрифугированием при 1000 об. /мин в течение 5 мин. Надосадок удаляли, а лимфоциты ресуспендировали раствором питательной среды. Собранные с интерфазы лимфоциты 1 раз отмывали средой 199, путем центрифугирования при 1000 об./мин в течение 5 мин. Надосадок удаляли, а мононуклеары ресуспендировали 1,0 мл среды 199. Затем по 0,5 мл суспензии лимфоцитов вносили в 2 (две) центрифужные пробирки (контроль и опыт) с ППС, состав которой описан выше. Контроль немедленно помещали в холодильник при t 4 °С, а опыт – в термостат при t 37 °С с влажной камерой. Пробы инкубировали 18 часов в герметически закупоренных центрифужных пробирках. После инкубации пробы центрифугировали при 1000 об. /мин в течение 5 мин, надосадок удаляли, а лимфоциты ресуспендировали 2 каплями среды 199. После этого получали монослой лимфоцитов, для чего каплю густой свежевыделенной суспензии лимфоцитов наносили на 2 чистых обезжиренных предметных стекла (контроль и опыт), инкубировали во влажной камере при комнатной температуре 3–5 мин. После этого не прилипшие клетки смывали средой 199. В результате на стекле оставалось четко сформированное пятно клеточного монослоя жизнеспособных клеток. Сразу после получения монослоя его фиксировали 4% раствором формальдегида в течение 10 мин. После фиксации препарат промывали средой 199, подсушивали и окрашивали 0,001% акридиновым оранжевым (АО) по R. Rigler [209], исключая этап ацетилирования белков.

Рабочий раствор АО готовили в день опыта из маточного раствора АО концентрации 1:1000, разводя его цитратным буфером до концентрации 1:100000. Затем препарат промывали 10 мин в чистом цитратном буфере, подсушивали и флюориметрировали методом КЦФ. КЦФ проводили оригинальным методом на базе микроскопа ЛЮМАМ-ИЗ, используя фотометрическую приставку ФМЭЛ-1. Источником возбуждения служила лампа ДРК-120, дающая стабильный разряд, источник устанавливали по варианту освещения сверху, возбуждающий фильтр СС-15-4, запирающий фильтр ЖС-9. Световыделительная система устанавливалась по темнопольному варианту с темнопольным ОПАК-объективом малой скрещенности увеличения 9х0,20. Для обеспечения максимальной регистрации интенсивности люминесценция осуществлялась на ФЭУ-39А с базовым напряжением усилительного комплекса 1000-1500 вольт с выдачей результатов на цифровой вольтметр в регистре 2-20 вольт. Цитофлюориметрию лимфоидных клеток, окрашенных АО, осуществляли следующим образом. На произвольный участок препарата при невозбуждающем освещении фокусировали объектив фотометра, в котором был предварительно убран один из микрозондов с целью обеспечения измерения со всей площади объектива. После фокусирования объектива устанавливали положение, соответствующее убранному микрозонду, заменяли светофильтр на возбуждающий и замеряли интенсивность флюоресценции в области 640 нм, выделяя эту область интерференционным светофильтром, встроенным в фотометр. После регистрации результата поворотом диска заменяли интерференционный фильтр на другой и замеряли флюоресценцию в области 530 нм. Вся процедура непосредственных измерений занимает 20–30 секунд, что практически устраняет эффект фотодеструкции АО.

Полученные результаты выражали отношением флюоресценции (Ф) комплекса АО с РНК (640 нм) к комплексу АО с ДНК (530 нм). Данное соотношение (Ф640/Ф530) известно как параметр А, отражающий степень активности ядерного хрома-

Таблица 1. Уровень СПАВЛ в обследованных группах

Контингент	n	M±m	Число положительных результатов		
			абс.	%	t, p
Больные ОА	57	124,7±5,2	9	15,8	t_1=4,8; p_1<0,001
Больные РеА	39	138,5±5,9	21	53,9	t_2=2,9; p_2<0,01
Больные АС	35	139,6±5,1	29	82,9	
Больные ранним РА	134	161,8±5,6	129	96,3	t_3=2,8; p_3<0,01

Примечание: t_1 и p_1 – разница между показателями при раннем РА и ОА; t_2 и p_2 – разница между показателями при раннем РА и РеА; t_3 и p_3 – разница между показателями при раннем РА и АС.

тина клеток. Таким образом, определяли соотношение РНК/ДНК ядерного хроматина, которое закономерно изменяется в ходе активизации лимфоцитов. Сравнивая уровень параметра А в контроле и опыте, выводили показатель спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ) по формуле: СПАВЛ=(А опыт : А контроль) х 100 усл. ед. За положительный результат данного исследования принято значение СПАВЛ равное 125 усл. ед. и более [13].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по специальным программам с вычислением средней арифметической (М), среднеквадратического отклонения (σ), средней ошибки средней арифметической (м), коэффициента достоверности (t), показателя вероятности (p).

Уровень СПАВЛ в обследованных группах представлен в табл. 1.

Как видно из таблицы 1, уровень СПАВЛ у больных ранним РА был достоверно выше, чем у больных ОА (t=4,8; p<0,001), РеА (t=2,9; p<0,01) и АС (t=2,8; p<0,01).

Положительный результат СПАВЛ (по уровню этого показателя, выходящего за границы доверительного интервала нормы) обнаружен у 96,3% больных ранним РА, у 82,9% больных АС, у 53,9% больных РеА и лишь у 15,8% больных ОА.

Таким образом, наибольшие значения СПАВЛ обнаружены у больных ранним РА, и в этой группе больных данный феномен был достоверно выше, чем у больных с другими ревматическими заболеваниями (АС, РеА, ОА). При этом максимальная частота обнаружения положительного результата СПАВЛ также выявлена при раннем РА (гораздо выше по сравнению с АС, РеА и ОА).

Вышеуказанные данные (о том, что уровень СПАВЛ у больных ранним РА выше, чем у больных ОА, РеА и АС) подтверждают соответствие количественных значений иммунных нарушений степени выраженности воспалительного процесса при ревматических заболеваниях, что согласуется с работами других авторов [3, 4, 8, 9, 10, 11, 12] и нашими предыдущими работами [5, 6, 7, 13].

По литературным данным, высокая спонтанная пролиферативная активность В-лимфоцитов на фоне дефицита супрессорной функции Т-лимфоцитов свойственна воспалительным ревматическим заболеваниям. Обнаруженное нами при раннем РА наличие В-лимфоцитов с высокой пролиферативной активностью, очевидно, лежит в основе продукции последними антител с формированием иммунных комплексов, вызывающих иммунное воспаление при этой болезни. Выявленный высокий уровень СПАВЛ у больных ранним РА по сравнению с больными ОА, РеА и АС доказывает более высокую активность В-лимфоцитов и других иммунных нарушений при раннем РА.

Выводы

1. Уровень СПАВЛ у больных рРА был значительно выше, чем у здоровых лиц и больных ОА, РеА и АС.
2. Высокий уровень СПАВЛ у больных рРА может быть использован в качестве показания для назначения иммунодепрессивной (анти-В-клеточной) терапии.

Список литературы

1. Насонов Е.Л. Ревматология: Клинические рекомендации. – М.: Гэотар-Медиа, 2010. – С. 274-275.
2. Насонов Е.Л. Перспективы применения ритуксимаба при аутоиммунных заболеваниях человека // РМЖ. – 2007. - №15. - С. 1-6.
3. Shabgah A.G., Navashenaq J.G., Shabgah O.G. B-cells activation in human inflammatory diseases // Autoimmun. Rev. -2017. -V.16 (12). -P. 1209-1218.
4. Chen L., Shi H., Yuan J., Bowness P. Position 97 of B-lymphosytes, a residue implicated in pathogenesis of systemic lupus erythematosus // Ann. Rheum. Dis. - 2017. - V.76 (3). - P. 593–601
5. Мамасаидов А.Т., Мурзабаева Г.О., Кулчинова Г.А. Клиническое значение показателя спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов при воспалительных ревматических заболеваниях. // Научно-практическая ревматология. - 2003. - №2. - С. 66.
6. Мамасаидов А.Т. и соавт. Спонтанная пролиферативная активность В-лимфоцитов при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и неспецифическом язвенном колите.// Медицинская иммунология. - 2006. - №4. - С. 557-560.
7. Мамасаидов А.Т., Мамасаидова Г.М., Сакибаев К.Ш. и др. Клиническое значение иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при РА, СКВ и НЯК//Вестник Санкт Петербургской Медицинской академии. - 2006. - №2. - С. 106-110.
8. Сухих Е.Н., Симонова О.В., Немцов Б.Ф. Клинические особенности серонегативных спондилоартритов//Сборник научных работ «Актуальные проблемы современной ревматологии». - Волгоград, 2002. - С. 113-114.
9. Ларченко Н.Т., Лоранская И.Д., Автондилав Г.Г., Трофимов К.А., Соколов М.А. Значение клинико-морфологических и иммунологических показателей в постановке диагноза и оценке активности процесса// Клин. Медицина. - 1990. - №3. - С. 116-120.
10. Тимофеев В.Т., Шостак Н.А., Логинова Т.К., Мурадянц А.А., Салмаси Ж.М., Потанин А.Ю. Иммунодиагностика раннего РА//Научно-практическая ревматология. - 2003. - №2. - С. 75.
11. Порядин Г.В., Семёнова Л.Ю., Казимирский А.Н., Просвиров Е.Ю., Кельцева М.В. Характеристика субпопуляций лимфоцитов и активационных процессов в иммунной системе больных ранним ревматоидным артритом //Научно-практическая ревматология. - 2002. - №4. - С. 22-25.
12. Авдеева А.С., Рубцов Ю.П., Попкова Т.В. и др. Взаимосвязь FoxP3+ регуляторных Т-клеток с активностью заболевания и уровнем антител при раннем ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2017; 55(4): 360-7.
13. Мамасаидов А.Т., Кулчинова Г.А. Спонтанная иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов при различных клинических вариантах анкилозирующего спондилоартрита // Вестник Кыргызско-Российского (Славянского) университета. – 2011. – т.11, №7. – С. 89-92.

УДК 615.036.8
ORCID 0000-0001-6335-7291
DOI: 10.24353/QR.2021.67.18.009

Саркопения в практике ревматолога

Е. П. Дёмин
ТОО «Медицинский центр «Тау Сункар Плюс», г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация: изложены современные определение, распространенность, классификация, причины и механизм развития, симптомы, диагностика и лечение саркопении. С учетом консенсуса EWGSOP2 приводятся диагностические критерии, возможности инструментальных исследований, обсуждаются вопросы диагностики остеосаркопении, принципы немедикаментозного лечения и фармакотерапии саркопении, динамического скрининга и профилактики ее развития, перспективные направления помощи пациентам
Ключевые слова: остеопороз, саркопения, саркопеническое ожирение, витамин D.

Abstract: the modern definition, prevalence, classification, causes and mechanism of development, symptoms, diagnosis, and treatment of sarcopenia are described. Considering the EWGSOP2 consensus, diagnostic criteria, the possibilities of instrumental studies are presented, the issues of diagnosis of osteosarcopenia, the principles of non-drug treatment and pharmacotherapy of sarcopenia, dynamic screening and prevention of its development, promising areas of patient care are discussed.
Key words: osteoporosis, sarcopenia, sarcopenic obesity, vitamin D.

Аннотациясы: саркопенияның қазіргі анықтамасы, таралуы, жіктелуі, себептері мен даму механизмі, белгілері, диагнозы және емі көрсетілген. EWGSOP2 консенсусын ескере отырып, диагностикалық критерийлер, аспаптық зерттеулердің мүмкіндіктері, остеосаркопения диагностикасы, саркопенияны дәрі-дәрмексіз емдеу және фармакотерапия принциптері, оның дамуының динамикалық скринингі және алдын-алу, пациенттерге көмек көрсетудің перспективалық бағыттары талқыланады.
Түйін сөздер: остеопороз, саркопения, саркопендік семіздік, D дәрумені.

Глобальное старение населения в развитых странах приводит к увеличению продолжительности жизни, а также росту числа людей с множественными хроническими неинфекционными заболеваниями и инвалидностью [1]. Продление периода активной здоровой старости особенно актуально сегодня и напрямую зависит от своевременной диагностики и лечения гериатрических синдромов и хронических заболеваний [2].

В рамках концепции Организации Объединенных Наций «**Десятилетие здорового старения (2021–2030 гг.)»** как десятилетия скоординированных глобальных действий по вопросам здорового старения [3] представляется **важной** и **проблема борьбы с саркопенией (СП)**. Уже сегодня численность людей в возрасте старше 60 лет составляет более 1 млрд человек, более 8% из них страдают СП [4]. Среди мужчин частота СП варьировала от 1% до 26% среди мужчин-азиатов и от 2% до 23% у лиц не азиатской расы, а среди женщин распространенность данного синдрома составила 1–34% и 0–44% соответственно [5]. С учетом темпов старения населения в ближайшие 30 лет СП будут страдать 200 млн человек [6]. По оценкам международных экспертов, СП станет к 2045 году общемировой проблемой [7].

СП – это относительно новый термин, который начал применяться в медицине с 1989 года. С его помощью I. Rosenberg предложил описывать процесс потери массы скелетной мускулатуры и ее функции, связанной со старением [8].

В 2018 году в обновленном консенсусе EWGSOP2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 – Европейская рабочая группа по изучению саркопении) СП рекомендовано рассматривать как «прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, которое связано с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, физическую инвалидность и смерть» [9]. СП приводит к локомоторным нарушениям, увеличивая риск падений и переломов [10], снижает повседневную активность [11]; связана с сердечными [12] и респираторными заболеваниями

Дёмин Евгений Павлович, кандидат медицинских наук, врач-ревматолог ТОО «Медицинский центр «Тау Сункар Плюс»
050063, Республика Казахстан, город Алматы, Аксай 4-й микрорайон, 59, 1-й этаж
Телефон: +7 (727) 243-09-51 (рабочий), мобильный: +7 701 7811700
e-mail: yudjin_d@mail.ru

Для цитирования:
Дёмин ЕП. Саркопения в практике ревматолога. Ревматология Казахстана. 2022; (3): 23–35.

For citation:
Dyomin EP. Sarcopenia in the practice of a rheumatologist. Rheumatology of Kazakhstan. 2022; (3): 23–35.

Дәйексөз үшін:
Демин ЕП. Ревматолог практикасындағы саркопения. Қазақстан ревматологиясы. 2022; (3): 23–35.

[13], когнитивными нарушениями [14]. Наличие СП значимо повышает риск падений. Пациенты с СП достоверно чаще падали, чем больные без нее: в 89,9 % (95 % ДИ 81,5-95,9) и 26,1 % (95 % ДИ 19,6-33,2) случаев соответственно (p <0,0001) [15]. СП способствует снижению качества жизни, приводит к утрате человеком возможности вести независимую жизнь, к необходимости длительного ухода за ним и в конечном итоге к смерти [16]. Метаанализ 17 исследований показал, что риск смерти в 4 раза выше у пациентов с СП, риск снижения функциональных возможностей мышц или инвалидности в 3 раза выше, чем у лиц того же возраста без СП [17].

С сентября 2016 года СП официально включена в МКБ-10 и ей присвоен код **M62.84** [18].

В зависимости от причин, вызвавших СП, выделяют:

Первичную СП, как результат возрастной инволюции мышечной ткани.

Вторичную СП. Она может развиваться по целому ряду причин, например, при недостаточности питания, низкой физической активности, хронических заболеваниях (злокачественные опухоли, печеночная недостаточность, ревматоидный артрит). Основные причины развития СП указаны в таблице 1 [19].

Таблица 1. Классификация и причины развития саркопении

Первичная саркопения	Вторичная саркопения
Нет других причин, кроме возраста: • Стимуляция катаболических и снижение анаболических процессов в мышцах • Уменьшение числа миоцитов • Нарастание гормональной дисфункции • Нарушение функции щитовидной железы и инсулинорезистентность • Митохондриальная дисфункция • Нарушение нервно-мышечной регуляции	Образ жизни: • низкая физическая активность • длительная иммобилизация • пребывание в невесомости • курение • злоупотребление алкоголем Питание: • недостаточное питание, голодание • низкое потребление белков • мальабсорбция • заболевания желудочно-кишечного тракта • анорексия Хронические заболевания: • воспалительные заболевания • онкологические заболевания • органная недостаточность • эндокринные заболевания • ожирение

Одной из причин вторичной СП является **хроническое воспаление**, что определяет ее значимость для больных, например, **с ревматическими заболеваниями**, в том числе с ревматоидным артритом (РА) [20]. Ограничение подвижности больных с РА из-за боли и суставных деформаций, применение глюкокортикоидов (ГК) также могут способствовать развитию СП [21].

Выделяют следующие **стадии СП (EWGSOP, 2010)** [22]:

- пресаркопения – снижение объема мышечной массы без снижения силы мышц и физической работоспособности;
- саркопения – снижение объема мышечной массы в сочетании со снижением мышечной силы или физической работоспособности;
- тяжелая саркопения – снижение объема мышечной массы в сочетании со снижением мышечной силы и физической работоспособности (наличие 3-х признаков).

Острая СП обычно связана с острым заболеванием или травмой, продолжается менее 6 месяцев, а **хроническая СП** – ассоциируется с различными хроническими прогрессирующими состояниями и заболеваниями и повышает риск смертности, что делает необходимым проведение периодических оценок (скрининга) на наличие СП у лиц, которые могут подвергаться риску ее возникновения.

Механизм развития СП

В основе развития СП находится снижение синтеза белков на фоне увеличения их распада. В норме клетка погибает путем апоптоза (запрограммированная гибель клетки). Но при СП, помимо физиологического апоптоза, запускаются многочисленные патологические процессы, которые ускоряют гибель клеток. При этом миоциты замещаются жировой тканью и мышцы не могут в полной мере выполнять свои функции в полном объеме. В прогрессировании заболевания большое значение имеет так называемый **«саркопенический порочный круг»** [23].

Снижение мышечной силы, хронические заболевания и болевой синдром приводят к уменьшению физической активности пациента, нередко и к необходимости в постельном режиме. Это снижает нагрузку на мышцы и препятствует их регенерации, сопровождается потерей аппетита, вплоть до анорексии, что приводит к снижению поступления белка с пищей и усугублению процессов катаболизма. Порочный круг замыкается, и ситуация усугубляется [24].

Активация апоптоза – запрограммированная гибель клеток (миоцитов) запускается при развитии тяжелой патологии для компенсации дефицита белка. Гормональные нарушения – снижение содержания половых стероидных гормонов и повышение содержания кортизола – гормона стресса, снижение поступления витамина D и дегенеративные процессы в нервно-мышечной системе усугубляют ситуацию.

С годами, из-за хронического воспаления, гипокинезии, уменьшения питания или анорексии СП сопровождается критической потерей не только мышечной, но и жировой массы, и неизбежно переходит в форму **кахексии (тяжелое истощение)**. При другом «сценарии» – с увеличением жировой массы – развивается так называемое **«саркопеническое ожирение»,** которое наблюдается часто у лиц с выраженным ожирением, у больных, длительно находящихся на постельном режиме [25]. В исследовании EPIDOS показано, что у лиц до 70 лет саркопеническое ожирение наблюдалось в 10–12% случаев, в то время как у лиц старше 80 лет – уже у 15-27% [26]. Жировая инфильтрация мышц ассоциирована со снижением силы и сократительной способности мышц. Масса и сила мышц начинает постепенно снижаться после 30 лет, а после 60 лет это снижение прогрессивно ускоряется. Саркопеническое ожирение – избыточное накопление жировой ткани в сочетании с прогрессирующей потерей мышечной массы и силы скелетных мышц в процессе старения – оказывает существенное неблагоприятное влияние на метаболический статус человека, приводя к снижению качества жизни, повышению инвалидизации и смертности, а также развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Факторы риска и механизмы развития саркопенического ожирения с собственной модификацией представлены на рисунке 1 [27].



Рисунок 1. Факторы риска и механизмы развития саркопенического ожирения

К **группе риска развития СП** следует отнести всех лиц старшей возрастной группы, у которых наблюдается снижение физической функции (способности выполнять физическую работу), силы или отмечается общее ухудшение состояния здоровья, а также при наличии в анамнезе рецидивирующих падений, длительной иммобилизации, хронических состояний, ассоциированных с потерей мышечной массы (сахарный диабет 2 типа, хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, хронические заболевания почек, РА, злокачественные опухоли), а также документально подтвержденной недавней потерей веса, как и «прикованные к постели» пациенты.

Симптомы СП

Основной симптом – потеря силы мышц. На начальном этапе человеку становится сложно переносить привычную для него нагрузку – **быстро устает**. Для отдыха требуется больше времени. По мере прогрессирования СП пациенту становится сложно справляться с повседневными задачами – гулять, подниматься по лестнице, переносить небольшие

грузы, причесываться. Наблюдается шаткость походки, даже при ходьбе по ровной поверхности. Частые падения, травмы, ограничение движения еще больше усугубляют мышечную дистрофию. Из-за нарушения работы дыхательной мускулатуры развивается одышка смешанного генеза. Это приводит к усугублению быстрой утомляемости и создает повышенные риски для развития пневмонии. На терминальных стадиях, когда большинство мышечных волокон замещаются жировой тканью, больной не в состоянии себя обслуживать, ему требуется специальный уход [28].

Диагностика СП

Антропометрия, хотя и используется у пожилых людей, не является достоверным параметром для определения мышечной массы. EWGSOP2 рекомендует измерять **окружность голени** в случае отсутствия других методов измерения мышечной массы. Окружность голени прогнозирует физическое состояние и выживаемость у пожилых людей (точка разделения – диаметр голени менее 31 см) [29].

Для скрининга используется **шкала оценки SARC-F** (A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia) – опросник, в котором отражены такие показатели, как подъем и перенос груза (4,5 кг), ходьба по ровной поверхности и по лестнице, «случайные» падения и сложность вставания с кровати. Каждый вариант ответа соответствует определенному количеству баллов. Если их сумма равна или более 4, предполагается наличие СП, и назначаются дополнительные методы обследования [30]. Так, например, чувствительность теста SARC-F у женщин с РА составила 30%, специфичность – 42%, диагностическая точность – 39%, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов – 13 и 67% соответственно. То есть низкая чувствительность, как и специфичность этого теста указывают на необходимость разработки специфического для РА скринингового метода [31].

Для постановки диагноза СП необходимо оценивать и ее функции. Применяются следующие **тесты**: **динамометрия** кистей рук, определение **времени для 5 вставаний со стула без помощи рук**, определение **скорости ходьбы с помощью 4-метрового теста** [32]. **Тест «Встань и иди»** заключается в подъеме со стула и прохождении вперед на 3 м, а затем повороте на 180º и возвращении на стул. Еще один тест – **ходьба на 400 м** (20 кругов по 20 м), во время ходьбы разрешается сделать до двух остановок [33].Мышечную функцию оценивают и с помощью Краткого комплекса тестов физической активности (Short Physical Performance Battery – **SPPB**): удержание равновесия, скорость ходьбы, сила и эффективность работы нижних конечностей. Соответствующие задания включают три статичных положения с уменьшением степени поддержки для проверки способности сохранять равновесие, подняться со стула без использования рук, а также ходьбу с обычной скоростью на расстояние 4 м. Для оценки каждого задания используется стандартизированная шкала от 0 до 12 баллов. Более высокий балл соответствует более сохранной функции. Мышечная функция считается нарушенной при значении менее 9 баллов [34]. Сочетание СП и остеопороза повышает риск снижения функциональной активности по SPPB в 1,79 раза [35]. Эти данные согласуются с результатами исследования J. Reiss и соавт. (2019 г.) – у пациентов с остеопорозом и СП были более низкие показатели индекса массы тела, худшие результаты динамометрии и функциональных тестов ($p < 0,05$), чем в контрольной группе [36].

Физическую активность оценивают по опроснику International Physical Activity Questionnaire (**IPAQ**), в котором пациента просят ответить про физическую нагрузку за последнюю неделю. При этом под интенсивной физической нагрузкой понимается та, которая длится более 10 мин и приводит к повышению пульса более чем на 20% (плавание, бег, шейпинг и т. д.) по: www.ipaq.ki.se

О гиподинамии свидетельствует сумма:

- для лиц молодого возраста, подростков – менее 21 баллов;
- для лиц среднего возраста – менее 14 баллов;
- для лиц пожилого возраста – менее 7 баллов.

Однако для оптимальной физической активности сумма баллов должна на 7 баллов и более превышать указанные границы [37].

Для более точной оценки потери мышечной массы проводят **биоимпедансометрию** (биоимпедансный анализа состава тела (англ. bioelectrical impedance analysis, **BIA**) – это измерение сопротивления, которое возникает, когда слабый электрический заряд проходит через биологические ткани. С ее помощью определяют такие важные показатели, как содержание мышечной массы тела и тощей массы тела. Последняя является одним из критериев выставления диагноза СП. Среди показателей, рассчитываемых с помощью BIA, выделяют фазовый угол (англ. phase angle, PhA) как практическую альтернативу использованию мышечной массы для мониторинга физического состояния здоровья и риска неблагоприятных событий [38]. PhA считается чувствительным индикатором здоровья клеток и составляет от 5 до 7° у здоровых взрослых, у женщин он обычно ниже, чем у мужчин [39]. PhA уменьшается с возрастом и положительно коррелирует с мышечной силой [40]. C. Basile и соавт. показали, что он может быть хорошим биоэлектрическим маркером для выявления пожилых пациентов с высоким риском СП [41]. Кроме того, пожилые люди с более низким фазовым углом подвержены более высокому риску не только СП, но и старческой астении и преждевременной смерти [42]. По данным исследования E. Marini и соавт., мужчины и женщины имели тенденцию к снижению массы скелетных мышц с возрастом, что могло быть связано с повышенным риском СП в процессе старения [43]. Выявлены статистически значимые корреляционные связи PhA с возрастом, результатами **скринингового опросника «Возраст не помеха»** в таблице 2 [44], кистевой динамометрией, тощей массой тела, скелетно-мышечной массой, долей скелетно-мышечной массы [45].

Компьютерная и магнитно-резонансная томографии (КТ и МРТ) позволяют провести расчет поясничного скелетно-мышечного индекса. Для этого производят измерение скелетно-мышечной массы на уровне 3 поясничного позвонка. Помимо этого, КТ и МРТ позволяют точно высчитать общую тощую массу тела [46]. Эти методы широко используются для диагностики СП у онкологических больных, поскольку они и так проходят КТ в рамках контроля течения опухолевого процесса. Для других пациентов могут применяться другие, более безопасные и бюджетные методы.

Периферическая количественная КТ (pQCT) – измеряется объем мышц на одной из конечностей, как правило, нижней [47].

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (Dual energy X-ray Absorptiometry – **DXA**) – определяется мышечная масса всех четырех конечностей, и на основании полученных показателей

Таблица 2. **Опросник «Возраст не помеха» для скрининга старческой астении**
(За каждый положительный ответ на вопрос пациент набирает 1 балл, за отрицательный ответ – 0 баллов. Максимальное число набранных баллов по опроснику – 7.)

№	Вопросы	Ответ
1	Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев? Непреднамеренно (без специальной диеты и без интенсивной нагрузки)	да/нет
2	Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха?	да/нет
3	Были ли у Вас в течение последнего года травмы, связанные с падением, или падения без травм?	да/нет
4	Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель?	да/нет
5	Есть ли у Вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	да/нет
6	Страдаете ли Вы недержанием мочи?	да/нет
7	Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходьба до 100 метров или подъем на 1 лестничный пролет)	да/нет

Интерпретация: 1-2 балла – старческая астения отсутствует; 3-4 балла – преастения; 5 и более баллов – вероятная старческая астения.

рассчитывается скелетно-мышечный индекс. DXA является «золотым стандартом» вследствие высокой точности и воспроизводимости результатов. Для оценки мышечной массы рассчитывается **аппендикулярный мышечный индекс** (АМИ), определяемый как вес нежировой массы мягких тканей («тощая масса») верхних и нижних конечностей (**аппендикулярная мышечная масса**, АММ) в килограммах, измеренный с помощью DXA, и деленный на рост в метрах в квадрате (кг/м^2). Пороговым значением, меньше которого диагностируется СП, было предложено считать значение АМИ, которое соответствует **снижению на два стандартных отклонения по сравнению с лицами молодого возраста** (20–40 лет) соответствующего пола [48]. Погрешность при измерении содержания жировой массы с помощью DXA составляет ±1,5%, при измерении массы скелетной мускулатуры – ±3,0%, в то время как лучевая нагрузка по сравнению с другими методами минимальна (0,037 миллибэр (биологический эквивалент рентгена), 0,01 миллигрей). Различия же в информативности DXA с одной стороны, и КТ, МРТ с другой составляют менее 5%. «Отрезная точка» для низкой мышечной массы, полученная как отношение аппендикулярной тощей массы к росту (кг/м^2), у лиц европеоидной (Caucasians) популяции соответствует значению ≤7,23 для мужчин и ≤5,67 для женщин, для азиатской популяции – ≤7,0 и ≤5,4 соответственно.

Таблица 3. **Диагностические пороги для выявления СП по рекомендациям EWGSOP2 [52]**

Тест	Порог для мужчин	Порог для женщин
Низкая мышечная сила: • Сила сжатия кистей • Подъем со стула (5 раз)	 <27 кг >15 сек	 <16 кг >15 сек
Низкое количество мышц: • АММ • АМИ	 <20 кг <7 кг/м^2	 <15 кг <6 кг/м^2
Низкие физические возможности: • Скорость ходьбы • ККТ ОФФ • Тест «Встань и иди» • Тест «Ходьба на 400 метров»	 ≤0,8 м/сек ≤8 баллов ≥20 сек Не закончен или выполнен за ≥6 мин	 ≤0,8 м/сек ≤8 баллов ≥20 сек Не закончен или выполнен за ≥6 мин

С помощью **ультразвукового метода** (**УЗИ**) производят определение объема конкретной мышцы. Современные исследования продемонстрировали возможности использования ультразвуковых методов для определения мышечной массы путем измерения толщины прямой мышцы живота (ТПМЖ) [49]. Эксперты EWGSOP в рекомендациях второго пересмотра (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP2, 2018) пришли к заключению, что ультразвуковая оценка ММ – надежный и достоверный метод у пожилых людей с сопутствующей патологией [50]. Данный метод обладает большей точностью по сравнению с антропометрическими методами, большей доступностью, чем DXA и BIA, так как может проводиться практически «всем» пациентам без ограничений. Измерение ТПМЖ с помощью УЗИ продемонстрировало снижение показателя у всех пациентов с СП вне зависимости от массы тела и прогрессивное снижение с увеличением стадии СП [51].

Диагностические критерии саркопении, согласно рекомендациям Европейской рабочей группы по СП у пожилых людей второго пересмотра (EWGSOP2, 2018), включают наличие низкой мышечной силы, снижение мышечной массы и мышечной функции (низкая физическая работоспособность).

Мышечная сила лучше, чем масса, предсказывает возникновение неблагоприятных исходов. Критическими точками для диагностики мышечной силы с помощью кистевой динамометрии признаны уменьшение силы сжатия кисти менее 27 кг у мужчин и менее 16 кг у женщин, а также время, затраченное на 5 вставаний со стула, более 15 секунд как для мужчин, так и для женщин, снижение скорости ходьбы менее 0,8 м/с в 4-метровом тесте, более 20 секунд в тесте «Встань и иди», более 6 минут в тесте «Ходьба на 400 метров» (табл. 3) [52].

N. Binkley и B. Buehring в 2009 году выделили субгруппу пожилых пациентов с остеопорозом (ОП) и СП, которые имели более высокий риск падений, переломов, нетрудоспособности и немощности [53] и впервые описали **синдром саркоостеопении**,

который в последующем стал обозначаться термином «**остеосаркопения**» (ОСП) – сочетание СП и ОП или остеопении [54].

СП и ОП имеют общие патофизиологические механизмы развития, связанные с системной воспалительной реакцией, снижением уровня белка остеокальцина – маркера костеобразования, который стимулирует пролиферацию β-клеток и секрецию инсулина, а также оказывает прямое влияние на рост мышечной массы [55]. Мышечная ткань участвует в секреции некоторых активных молекул, которые влияют на костный обмен, например, инсулиноподобный фактор роста-1, остеоглицин, иризин, остеонектин, фактор роста фибробластов-2, интерлейкин IL-6, IL-15 и миостатин [56]. Основными факторами риска ОСП сегодня признаны – пожилой возраст, женский пол, низкий индекс массы тела, менопауза и гипогонадизм, прием глюкокортикостероидов, ревматоидный артрит, курение в настоящее время, злоупотребление алкоголем, низкое потребление белка и кальция, низкий уровень 25(OH)D3, гиперпаратиреоз, ожирение, хроническая болезнь почек, низкая физическая активность, проживание в домах престарелых [57].

У пациенток с ОП в возрасте 65 лет и старше наблюдалась высокая частота СП – 26,2%, которая ассоциировалась с низкими показателями индекса массы тела, мышечной массы и силы, функциональных тестов, а также слабой физической активностью. У женщин старшей возрастной группы при сочетании ОП и СП в 2,57 раза чаще происходили переломы дистального отдела предплечья и в 1,7 раза чаще переломы проксимального отдела бедра ($p<0,01$) [35].

С возрастом частота СП увеличивалась, достигая 52,9% среди людей старше 85 лет. Определение мышечной силы является более чувствительным методом диагностики СП по сравнению с другими функциональными тестами [58].

Распространенность **СП у госпитализированных ревматологических пациентов** составляет **более 30%**, что требует необходимости проведения дальнейших исследований, направленных на уточнение ее распространенности в зависимости от характера и активности ревматологического заболевания [59].

Лечение СП базируется на трех составляющих – это увеличение потребления белка, применение анаболических препаратов и физические упражнения. Конечная цель – усиление синтеза белка и торможение его катаболизма в мышцах. **Препарата с зарегистрированными показаниями для лечения СП пока не существует.**

При обычном питании в организм человека ежедневно поступает около 50-100 г белка, а катаболическому расщеплению подвергается около 300 г. При заболеваниях или старении расход увеличивается, что является одним из факторов развития СП. Чтобы компенсировать этот дисбаланс, **количество поступаемого белка должно составлять 1,2-1,5 г/кг массы тела** (точнее 1,0-1,2 г/кг/сут, в зависимости от возраста, возможно увеличение дозы до 1,5 г/кг/сут и выше при тяжелых заболеваниях и травмах, а также при регулярных физических нагрузках и упражнениях). Для этого необходимо обогатить рацион как в плане калорийности, так и пищевой ценности. Рекомендуется увеличить объем мясных, молочных продуктов и рыбы – говядина, рыба, сыр, творог и др. [60]. Однако в случае появления анорексии, наряду с обычной пищей, рекомендуется использовать специальные питательные смеси, которые обогащены белками растительного и животного происхождения. Для этого используется **дополнительное энтеральное питание**, назначаемое перорально в виде жидких питательных смесей, выпиваемых медленно, со скоростью 100–200 мл в течение часа, так называемый **пероральный сипинг** [61]. Эти питательные смеси обогащены как растительным, так и животным (молочным) белком, жировой их компонент представлен комбинацией нескольких видов растительных масел (рапсового, подсолнечного, соевого, кокосового) и рыбьего жира, а углеводы – мальтодекстрином с высоким содержанием полисахаридов в виде крахмала. Также они содержат все необходимые витамины, макро- и микроэлементы (кальций, цинк, медь, железо, йод, фтор, хром, марганец, молибден, селен).

К сожалению, даже при большом поступлении белка с пищей нарастание мышечной массы может не происходить – **анаболическая резистентность**. Чтобы ее

преодолеть, используются анаболические препараты.

Синтетические аналоги тестостерона (нандролон) отвечают за размножение и развитие миоцитов, активируют синтез белка и предотвращают его распад. Тестостерон (трансдермально до 10 г/сут) у пожилых мужчин увеличивает объем и силу мышц и повышает выносливость, но и повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний, риск развития рака предстательной железы, а у женщин может возникнуть вирилизация. Эстрогены приводили к незначительному повышению мышечной массы при отсутствии влияния на функцию мышц, при этом у пожилых женщин увеличивался риск нежелательных событий, связанных с их приемом (тромбофлебит, рак молочной железы). Нестероидный анаболик – **левокарнитин** – аминокислота, родственная витаминам группы В. Он присутствует в ткани поперечнополосатых мышц и оказывает детоксикационное действие, а также защищает клетки от апоптоза [62]. При их неэффективности и переходе СП в стадию кахексии используются **синтетические аналоги гормонов роста** и противовоспалительные препараты, в том числе **глюкокортикостероиды**, **прогестины**. Соматотропин приводит к увеличению мышечной массы, но не влияет на силу и функцию мышц [63]. **Тиоктовая (липоевая) кислота** (по 600 мг 1 раз в день за 30 мин до завтрака в течение 6 месяцев) уменьшает проявления окислительного стресса, в том числе при расширении физической активности у лиц с метаболическим синдромом и ожирением, а также увеличивает синтез белка в мышцах, что способствует сохранению объема мышечной массы и силы [27].

Снижение уровня 25-гидроксивитамина D (25(OH)D_3) в сыворотке крови менее 40 нг/мл повышает риск падений, в то время как его содержание от 40 до 94 нг/мл ассоциируется с лучшим выполнением функциональных тестов [64]. D-гормон влияет на скелетную мускулатуру на генетическом (изменение транскрипции генов) и тканевом уровне через регуляцию метаболизма кальция и контроль мышечных сокращений и расслаблений. Метаанализ, в котором изучались **дозы нативного витамина D от 700 до 1000 МЕ**, продемонстрировал достоверное снижение риска падений на 19% у женщин 65 лет и старше, при этом уровень 25(OH) D_3 в крови должен был быть не менее 60 нмоль/л (24 нг/мл) [65]. Восполнение дефицита витамина D в течение 6 месяцев достоверно приводит к увеличению мышечной силы и уменьшению болей в спине и нижних конечностях.

В многоцентровом проспективном исследовании у 2097 пациентов со сниженной костной массой оценивали влияние приема 1 мкг/сут **альфакальцидола** на мышечную силу, функцию, поддержание баланса и страх падений до начала и через 6 мес. лечения. Успешное выполнение тестов на мышечную силу и функцию было связано со значимым снижением риска падений и периферических переломов. Среднее время выполнения тестов «Встань и иди» и «Подъем со стула» уменьшилось на 3 и 3,1 сек соответственно. Количество лиц, которые смогли выполнить «Тандем-тест», увеличилось с 36% до 58,6% ($p < 0{,}0001$), а повышенный страх падений уменьшился у 74,4% пациентов. Не было ни одного случая серьезной нежелательной реакции [66]. При этом альфакальцидол представляется более эффективным по сравнению с нативным витамином D и безопасным по сравнению с тестостероном [67].

Проводятся испытания при СП ряда новых препаратов – антагонистов к миостатину (антитела к миостатину – моноклональное антитело LY2495655 связывает и нейтрализует миостатин, фоллистатин или пропептид, ингибитор рецептора активина II), и селективного модулятора андрогеновых рецепторов, и активатора скелетного тропонина, а также агониста грелина (анаморелина), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента [68].

Физические упражнения

Физическая пассивность – один из ведущих факторов риска развития СП. Поэтому физические нагрузки улучшают результаты лечения. Раньше было принято считать, что наибольшей эффективностью обладают аэробные физические нагрузки. Они улучшают состояние сердечно-сосудистой и респираторной систем, а также способствует метаболизму жировой ткани. Однако на практике оказа-

лось, что лучшим эффектом в отношении наращивания мышечной массы обладали **силовые тренировки**. С их помощью удалось добиться впечатляющих результатов, даже у пациентов старше 90 лет. Они тренировались в режиме 15–20 минут 3 раза в неделю. При этом использовались упражнения на основные группы мышц с умеренной нагрузкой [69].

Основным механизмом такой высокой эффективности является активация сателлитных клеток поперечнополосатой мышечной ткани за счет синтеза механо-ростового фактора. Гипертрофический ответ усиливался при увеличении ежесуточного употребления белка до 1,5 г/кг массы тела. Прием добавок **креатина** (5 г/сут) показал дополнительный прирост мышечной массы и силы в группе лиц, занимавшихся физическими упражнениями, доказано улучшение выполнения функциональных тестов в группе, получавшей дополнительно **оксид магния или чайный катехин** [70]. Физическая активность способствует активизации анаболических процессов в организме, росту массы мышц и увеличению их силы и производительности [71]. Физические упражнения снижают потерю функции мышц и улучшают повседневную активность, выносливость. В частности, силовые тренировки и ходьба улучшали функциональную мобильность, устойчивость и предотвращали падения [72].

При этом увеличение физических нагрузок может быть противопоказано или непосильно для пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями. Тем не менее, крайне **желательно соблюдение хотя бы минимальной двигательной активности**.

Осложнения и последствия СП

СП является важным прогностическим маркером при определении прогноза жизни и выздоровления, особенно у тяжелых больных. Величина потери мышечной массы имеет прямую связь с полиорганными нарушениями. Если потеряно около 5–10% мышечной массы, нарушается работа одного органа, 10-20% – 2-3 органов, и если потеряно более 20% мышечной массы, нарушается работа 4 и более органов. СП – фактор риска, влияющий на вероятность развития таких тяжелых осложнений, как полиорганная недостаточность или сепсис [73]. СП снижает трудоспособность человека, приводит к инвалидности, вплоть до того, что лишает способности к самообслуживанию. При отсутствии лечения в тяжелых случаях возможны даже летальные исходы из-за нарастающей дыхательной недостаточности и нарушения работы сердечно-сосудистой системы. Предупреждение СП и перехода ее в кахексию является основной задачей лечения у различных групп больных, так как кахексию проще предупредить, а в необратимой стадии кахексия практически неизлечима [74].

Профилактика СП подразумевает полноценное сбалансированное питание, регулярную физическую активность и применение витамина D. Важными являются своевременная диагностика, лечение и профилактика СП, особенно с учетом Стандарта организации оказания гериатрической и геронтологической помощи в Республике Казахстан, обновленного 23 июня 2021 года [75].

СП вследствие возрастных изменений мышечной ткани вносит существенный вклад в повышение риска падений, снижение функциональных возможностей и способности к самообслуживанию. Увеличение продолжительности жизни населения ставит перед медициной задачи по сохранению активной и независимой жизни пожилых людей, в том числе лечению ОП, атеросклероза, онкологических заболеваний и СП, часто сопутствующей этим заболеваниям.

В ревматологической практике СП утяжеляет течение основных заболеваний, требует регулярного скрининга и своевременной коррекции. Следует не только контролировать физическую активность пациентов, но и активно привлекать инструкторов лечебной физкультуры, обогащать рацион белковыми продуктами, витамином D, микроэлементами, продолжать поиск эффективных и безопасных препаратов «для продления молодости» и активного долголетия.

Заключение

Саркопения как самостоятельная нозологическая единица и как осложнение течения других заболеваний, в том числе ревматологических, требует не только

своевременной диагностики, но и последующего мониторинга, особенно у пожилых пациентов, что влияет не только на прогноз выживания, но и активность и продолжительность долголетия. Полноценное питание, богатое белком, витамином D, микроэлементами, регулярная умеренная физическая нагрузка имеют первостепенное значение в лечении и профилактике СП, а применение анаболиков, перорального сипинга, тиоктовой кислоты помогают быстрее и эффективнее восстановить ослабленных СП пациентов.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Автор статьи непосредственно проводил литературный поиск и составил представленную концепцию рукописи. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Булгакова СВ, Тренева ЕВ, Захарова НО, Труханова ИГ, Нестеренко СА, Лебедева ЕА. Саркопения: многокомпонентная стратегия диагностики и терапии (обзор литературы). // Успехи геронтологии. 2019;32(3):405–414. [Bulgakova SV, Treneva EV, Zakharova NO, Trukhanova IG, Nesterenko SA, Lebedeva EA. Sarcopenia: a multicomponent strategy of diagnosis and therapy (literature review). // Successes of gerontology. 2019;32(3):405–414.]
2. Башкирева АС, Богданова ДЮ, Билык АЯ, Шишко АВ, Качан ЕЮ, Кулапина МЭ. Возможности управления качеством жизни в пожилом возрасте на основе концепций активного долголетия. // Клиническая геронтология. 2019;25(3–4):70–79. [Bashkireva AS, Bogdanova DU, Bilyk AYA, Shishko AV, Kachan HER, Kulapina ME. The possibilities of managing the quality of life in old age based on the concepts of active longevity. // Clinical Gerontology. 2019;25(3–4):70–79.] doi:10.26347/1607-2499201903-04070-079.
3. https://www.who.int/ru/initiatives/decade-of-healthy-ageing
4. Давузов Р.Р., Сабиров И.С., Цой Л.Г. и др. Саркопенический синдром: современный взгляд на проблему (Обзор литературы). // Вестник КРСУ.2018;18(2):104-8. [Davuzov RR, Sabirov IS, Choi LG, et al. Sarcopenic syndrome — modern look of the problem (Review). // Vestnik KRSU. 2018;18(2):104-8].
5. Shafiee G., Keshtkar A., Soltani A. et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. // J Diabetes Metab Disord. 2017;16; 16:21. doi: 10.11 86/s40200-017-0302-x. eCollection 2017.
6. Landi F., Calvani R., Tosato M. et al. Impact of physical function impairment and multimorbidity on mortality among communityliving older persons with sarcopaenia: results from the ilSIRENTE prospective cohort study. // BMJ Open. 2016;6: e008281. doi:10.1136/bmjopen-2015-008281.
7. The future prevalence of sarcopenia in Europe. World Congress on osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases, 2016 // Osteoporosis Intern. 2016. Vol. 27, Suppl. 1.
8. Rosenberg I. Summary comments. // Am. J. Clin. Nutr. 989; 50:1231–1233.
9. Alfonso JCJ, Gülistan B, Juergen MB, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. // Age Ageing. 2019;48(1):16-31. doi:10.1093/ageing/afy169.
10. Schaap L.A., van Schoor N.M., Lips P. et al. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the longitudinal aging study Amsterdam. // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2018; 73:1199–204.
11. Malmstrom T.K., Miller D.K., Simonsick E.M. et al. SARC-F: asymptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. // J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2016;7:28–36.
12. Bahat G., Ilhan B. Sarcopenia and the cardiometabolic syndrome: a narrative review. // Eur Geriatr Med. 2016; 6:220–23.
13. Bone A.E., Hepgul N., Kon S. et al. Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease. // Chron Respir Dis. 2017; 14:85–99.
14. Chang K.V., Hsu T.H., Wu W.T. et al. Association between sarcopenia and cognitive impairment: a systematic review and metaanalysis. // J Am Med Dir Assoc. 2016; 17:1164. e7–64. e15.
15. Сафонова Ю.А. Саркопения как фактор риска падений и переломов. // Клиницист 2019;13(3–4):22–8. [Safonova Yu.A. Sarcopenia as a risk factor for falls and fractures. // Clinician 2019;13(3-4):22-8.]
16. Steffl M., Bohannon R.W., Sontakova L. et al. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis. // Clin Interv Aging. 2017; 12:835–45.
17. Wright JM, Beaudart C, Zaaria M, et al. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. // PLoS One. 2017;12(1): e0169548. doi: 10.1371/journal.pone.0169548.
18. Anker SD, Morley JE, von Haehling, et al. Welcome to the ICD10 code for sarcopenia. // Cachexia, sarkopenia and muscle. 2016;7(5):512-4. doi:10.1002/jcsm.12147.
19. Торопцова НВ, Феклистов АЮ. Патология костно-мышечной системы: фокус на

саркопению и остеосаркопению. // Медицинский совет. 2019; 4: 78–86. [Toroptsova NV, Feklistov AY. Pathology of the musculoskeletal system: focus on sarcopenia and osteosarcopenia. // Medical Advice. 2019; 4: 78–86.] DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-4-78-86.
20. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology. // Ann Rheum Dis. 2010;69(9):1580–1588. DOI: 10.1136/ard.2010.138461 European League Against Rheumatism collaborative initiative.
21. Malmstrom T, Morley J. SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia. // J Am Med Dir Assoc. 2013;14(8):531–532. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.05.018.
22. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older people. // Age Ageing. 2010;39(4):412–423. doi: 10.1093/ageing/afq034.
23. Bijlsma A.Y., Meskers C.G.M., van Heemst D. et al. Diagnostic criteria for sarcopenia relate differently to insulin resistance // Age. – 2013. –Vol. 35, N 6. – P. 2367–2375.
24. Patel H.P., White M.C., Westbury L. et al. Skeletal muscle morphology in sarcopenia defined using the EWGSOP criteria: findings from the Hertfordshire Sarcopenia Study (HSS) // BMC geriatrics. – 2015. – Vol. 15, N 1. – P. 171.
25. Biolo G., Cederholm T., Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia // Clin. Nutr. 2014. Vol. 33, № 5. P. 737–748.
26. Dupuy C., Lauwers-Cances V., Guyonnet S. Searching for a relevant definition of sarcopenia: results from the cross-sectional EPIDOS study // J. Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2015. Vol. 6, № 2. P. 144–154.
27. Мисникова ИВ, Ковалева ЮА, Климина НА. Саркопеническое ожирение // РМЖ. 2017. № 1. С. 24–29. [Missnikova IV, Kovaleva YuA, clime of. Sarcophagi // RMJ. 2017. № 1. С. 24–29.]
28. Maggio M. Functional tests: gait speed, SPPB test // Materials of 9 th International Conference on Cachexia, Sarcopenia and Muscle Wasting, Berlin, Germany, 10–11 December 2016. P. 18.
29. Landi F., Onder G., Russo A. et al. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. // Clin Nutr. 2014; 33:539–44.
30. Malmstrom T. K., Morley J. E. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia // J. Am. Med. Dir. Assoc. 2013. Vol. 14, № 8. P. 531-53-22.
31. Торопцова НВ, Добровольская ОВ, Ефремова АО, Никитинская ОА. Диагностическая значимость опросника SARC-F и тестов оценки мышечной силы для выявления саркопении у больных ревматоидным артритом. // Научно-практическая ревматология. 2020;58(6):678–682. [Toroptsova NV, Dobrovolskaya OV, Efremova AO, Nikitinskaya OA. Diagnostic significance of the SARC-F questionnaire and muscle strength assessment tests for the detection of sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. // Scientific and practical rheumatology. 2020;58(6):678–682].
32. Beaudart C., McCloskey E., Bruyere O. et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. // BMC Geriatr. 2016; 16:170. doi:10.1186/s12877-016-0349-4.
33. Vestergaard S., Patel KV., Bandinelli S. et al. Characteristics of 400-meter walk test performance and subsequent mortality in older adults. // Rejuvenation Res. 2009; 12:177–84.
34. Cruz-Jentoft AJ., Bahat G., Bauer J. et al. Guidelines. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis on definition and diagnosis // Age Ageing. 2019. Vol. 48. № 1. P. 16–31.
35. Сафонова ЮА. Саркопения у пациенток с остеопорозом старшей возрастной группы // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 19. С. 18–23. [Safonova Yu. Sarcopenia in patients with osteoporosis of the older age group // Effective pharmacotherapy. 2020. Vol. 16. No. 19. pp. 18-23.] DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-19-18-23.
36. Reiss J., Iglseder B., Alzner R. et al. Sarcopenia and osteoporosis are interrelated in geriatric inpatients // Z. Gerontol. Geriat. 2019. Vol. 52. № 7. P. 688–693.
37. Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний. Под редакцией Ющука Н.Д., Маева И.В., Гуревича К.Г. Москва, 2012. Приложение №5. [Healthy lifestyle and disease prevention. Edited by Yushchuk N.D., Maev I.V., Gurevich K.G. Moscow, 2012. Appendix No. 5.]
38. Uemura K, Doi T, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Kim MJ, Kurita S, Ishii H, Shimada H. Predictivity of bioimpedance phase angle for incident disability in older adults. // J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2020;11(1):46–54. doi:10.1002/jcsm.12492.
39. Lukaski HC, Kyle UG, Kondrup J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. // Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2017;20(5):330–339. doi: 10.1097/MCO.0000000000000387.
40. Yamada Y, Buehring B, Krueger D, Anderson RM, Schoeller DA, Binkley N. Electrical Properties Assessed by Bioelectrical Impedance Spectroscopy as Biomarkers of Age-related Loss of Skeletal Muscle Quantity and Quality. // J Gerontol A Biol Sci Med Sci.2017;72(9):1180–1186. doi: 10.1093/gerona/glw225.
41. Basile C, Della-Morte D, Cacciatore F, Gargiulo G, Galizia G, Roselli M, Curcio F, Bonaduce D, Abete P. Phase angle as bioelectrical marker to identify elderly patients at risk of sarcopenia. // Exp Gerontol. 2014; 58:43–46. doi:10.1016/j.exger.2014.07.009.
42. Santana NM, Pinho CPS, da Silva CP, Dos Santos NF, Mendes RML. Phase Angle as a Sarcopenia

Marker in Hospitalized Elderly Patients. // Nutr Clin Pract. 2018;33(2):232–237. doi:10.1002/ncp.10016.
43. Marini E, Buffa R, Gobbo LA, Salinas-Escudero G, Stagi S, García-Peña C, Sánchez-García S, Carrillo-Vega MF. Interpopulation Similarity of Sex and Age-Related Body Composition Variations Among Older Adults. // Int J Environ Res Public Health. 2020;17(17):6047. doi: 10.3390/ijerph17176047.
44. Ткачева ОН, Рунихина РК, Остапенко ВС, Шарашкина НВ, Мхитарян ЭА, Онучина ЮС, Лысенков СН. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. // УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ, 2017, Т. 30, N 2, с. 236–242. [Tkacheva ON, Runikhina RK, Ostapenko VS, Sharashkina NV, Mkhitaryan EA, Onuchina JUS, Lysenkov SN. Validation of the questionnaire for screening of senile asthenia syndrome in outpatient practice. // SUCCESSES OF GERONTOLOGY, 2017, Vol. 30, N 2, pp. 236-242].
45. Курмаев ДП, Булгакова СВ, Захарова НО. Биоимпедансный фазовый угол как маркер саркопении у женщин старческого возраста с полиморбидной патологией. // Альманах клинической медицины. 2021;49. [Kurmaev DP, Bulgakova SV, Zakharova NO. Bioimpedance phase angle as a marker of sarcopenia in senile women with polymorbid pathology. // Almanac of Clinical Medicine. 2021;49.] doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-026.
46. Rollins K.E., Tewari N., Ackner A. The impact of sarcopenia and myosteatosis on outcomes of unresectable pancreatic cancer or distal cholangiocarcinoma // Clin. Nutr. 2016. Vol. 35, № 5. P. 1103–1109.
47. Sergi G., Trevisan C., Veronese N. Imaging of sarcopenia // Eur. J. Radiol. 2016. Vol. 85, № 8. P. 1519–1524.
48. Sousa A., Guerra R. S., Fonseca I. Sarcopenia among hospitalized patients — a cross-sectional study // Clin. Nutr. 2015. Vol. 34, № 6. P. 1239–1244.
49. Ido A, Nakayama Y, Ishii K, et al. Ultrasound-derived abdominal muscle thickness better detects metabolic syndrome risk in obese patients than skeletal muscle index measured by dualenergy X-ray absorptiometry. // PLoS One. 2015;10(12):0143858. doi:10.1371/journal.pone.0143858.
50. Nijholt W, Scafoglieri A, Jager-Wittenaar H, et al. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review. // J Cachexia Sarkopenia Muscle. 2017;8(5):702-12. doi:10.1002/jcsm.12210.
51. Ерохина АС, Голованова ЕД, Милосердов МА. Роль ультразвуковой оценки мышечной массы в диагностике саркопении у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(3):2699. [Erokhina AS, Golovanova ED, Miloserdov MA. The role of ultrasound evaluation of muscle mass in the diagnosis of sarcopenia in patients with cardiovascular diseases. // Cardiovascular therapy and prevention. 2021;20(3):2699.] doi:10.15829/1728-8800-2021-2699.
52. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. // Age Ageing. 2019;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046.
53. Binkley N., Buehring B. Beyond FRAX: It's time to consider 'sarco-osteopenia'. // J Clin Densitom. 2009;12(4):413–16.
54. Huo Y.R., Suriyaarachchi P., Gomez F. et al. Phenotype of osteosarcopenia in older individuals with a history of falling. // J Am Med Dir Assoc. 2015;16(4):290–95.
55. Mera P., Laue K., Ferron M. et al. Osteocalcin signaling in myofibers is necessary and sufficient for optimum adaptation to exercise. // Cell Metab. 2016;23(6):1078-1092. doi: 10.1016/j.cmet.2016.05.004.
56. Tagliaferri C., Wittrant Y., Davicco M.J. et al. Muscle and bone, two interconnected tissues. // Ageing Res Rev. 2015; 21:55–57. doi: 10.1016/j.arr.2015.03.002.
57. Hassan E.B., Duque G. Osteosarcopenia: A new geriatric syndrome. // Aust Fam Physician. 2017 Nov;46(11):849-853.
58. Сафонова ЮА, Зоткин ЕГ. Частота саркопении в старших возрастных группах: оценка диагностических критериев. // Научно-практическая ревматология. 2020;58(2):147-153. [Safonova YU, Zotkin EG. The frequency of sarcopenia in older age groups: assessment of diagnostic criteria. // Scientific and practical rheumatology. 2020;58(2):147-153.]
59. Лаврищева ЮВ, Яковенко АА, Румянцев АШ. Распространенность саркопении у пациентов с ревматологической патологией. // Терапевтический архив. 2021; 93 (5): 568–572. [Lavrishcheva YUV, Yakovenko AA, Rumyantsev ASH Prevalence of sarcopenia in patients with rheumatological pathology. // Therapeutic Archive. 2021; 93 (5): 568-572.] DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200788.
60. Hickson M. Conference on 'Nutrition and agerelated muscle loss, sarcopenia and cachexia'Symposium 3: Nutrition for prevention and interventions for sarcopenia and cachexia Nutritional interventions in sarcopenia: a critical review. // Proceedings of the Nutrition Society. 2015; 74:378–386. doi:10.1017/S0029665115002049.
61. Хорошилов ИЕ. Сипинговое энтеральное питание: клинико-фармакологический анализ и возможности использования в интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2015. Т. 12, № 5. С. 58–64. [Khoroshilov IE. Siping enteral nutrition: clinical and pharmacological analysis

and possibilities of use in intensive care // Bulletin of Anesthesiology and resuscitation. 2015. Vol. 12, No. 5. pp. 58-64].
62. Хорошилов ИЕ. Карнитин: роль в организме и возможности терапевтического применения при разных заболеваниях // Врач. 2017. № 3. С. 2–6. [Khoroshilov IE. Carnitine: the role in the body and the possibilities of therapeutic use in various diseases // Doctor. 2017. No. 3. pp. 2-6.]
63. Торопцова НВ, Никитинская ОА Остеопороз в реальной клинической практике: фокус на альфакальцидол. // Фарматека. 2016;19(332):36-41. [Toroptsova NV, Nikitinskaya OA Osteoporosis in real clinical practice: focus on alfacalcidol. // Pharmateca. 2016;19(332):36-41].
64. Udowenko M., Trojian T. Vitamin D: extent of deficiency, effect on muscle function, bone health, performance, and injury prevention. // Conn Med. 2010 Sep;74(8):477-80.
65. Bischoff-Ferrari H.A., Dawson-Hughes B., Staehelin H.B., Orav J.E., Stuck A.E., Theiler R., Wong J.B., Egli A., Kiel D.P., Henschkowski J. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. // BMJ. 2009 Oct 1;339: b3692. doi: 10.1136/bmj. b3692.
66. Schacht E., Ringe J.D. Alfacalcidol improves muscle power, muscle function and balance in elderly patients with reduced bone mass. // Rheumatol Int. 2012 Jan;32(1):207-15. doi: 10.1007/s00296-010-1607-y.
67. Dukas L., Schacht E., Runge M., Ringe J.D. Effect of a six-month therapy with alfacalcidol on muscle power and balance and the number of fallers and falls. // Arzneimittelforschung. 2010;60(8):519-25. doi: 10.1055/s-0031-1296321.
68. Morley J.E. Pharmacologic options for the treatment of sarcopenia. // Calcif Tissue Int. 2016;98(4):319-33. doi: 10.1007/s00223-015-0022-5.
69. Beaudart C., Dawson A., Shaw C. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. // Osteoporos Int. 2017; 28:1817–1833. doi10.1007/s00198-017-3980-9.
70. Beaudart C., Dawson A., Shaw C. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. // Osteoporos Int. 2017; 28:1817–1833. doi10.1007/s00198-017-3980-9.
71. Gomes M. J., Martinez P. F., Pagan L. U. Skeletal muscle aging: influence of oxidative stress and physical exercise // Oncotarget. 2017. Vol. 15. P. 1–13. DOI: 10.18632/oncotarget.14670.
72. Papa E.V., Dong X., Hassan M. Resistance training for activity limitations in older adults with skeletal muscle function deficits: a systematic review // Clin. Interv. Aging. 2017. Vol. 12. P. 955–961.
73. Puthucheary ZA, Rawal J., McPhail M. et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness // JAMA. 2013. Vol. 310, № 15. P. 1591–1600.
74. Хорошилов ИЕ Саркопения у больных: возможности диагностики и перспективы лечения. // Лечащий врач – 2017, №9, С.14-20. [Khoroshilov IE .Sarcopenia in patients: diagnostic possibilities and treatment prospects. // Attending physician – 2017, No. 9, pp.14-20].
75. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 июня 2021 года № ҚР ДСМ-55 - Об утверждении Стандарта организации оказания гериатрической и геронтологической помощи в Республике Казахстан. [Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 23 маусымдағы № ҚР ДСМ-55 бұйрығы - Қазақстан Республикасында гериатриялық және геронтологиялық көмек көрсетуді ұйымдастыру стандартын бекіту туралы.] [Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated June 23, 2021, No. ҚР DSM-55 - On approval of the Standard for organizing the provision of geriatric and gerontological care in the Republic of Kazakhstan.] https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=36902048&pos=4;-116#pos=4;-116.

УДК 616.72-002.77-036.22:616.98(574-25) DOI: 10.24353/QR.2021.67.18.010

Опыт применения препаратов аминохинолинового ряда в терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний и коронавирусной инфекции

С.Т. Абишева, К.С. Руцкая-Морошан
Кафедра семейной медицины №1 НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

Руцкая-Морошан К.С. https://orcid.org/0000-0002-9324-8720
Абишева С.Т. https://orcid.org/0000-0001-6260-8220

Аннотация: Обзор посвящен проблеме применения противомалярийных препаратов в терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ) и новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Обобщены современные знания о механизмах действия, особенностях применения и побочных эффектах препаратов. На основании данных последних исследований рассмотрены результаты применения аминохинолинов в лечении коронавирусной инфекции различной степени тяжести. Проанализированы итоги внедрения «репозиционированных» для терапии COVID-19 препаратов аминохинолинового ряда, отражен практический опыт их применения в пандемию, в том числе в проведенных клинических исследованиях.
Ключевые слова: COVID-19, противомалярийные препараты, противоревматичекие препараты.

Введение

Первая вспышка SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) была зарегистрирована в Китайской провинции Ухань в 2019 году. Масштабное распространение инфекции привело к развитию глобальной пандемии, являющей собой угрозу всему человечеству. Несмотря на легкое течение инфекции в большинстве случаев, приблизительно у 5-15% заболевших имеет место развитие грозных осложнений, таких как ОРДС и полиорганная недостаточность [1, 2]. В основе накопленных знаний об основных механизмах патогенеза COVID-19 лежит дисрегуляция иммунитета с чрезмерным ответом на вирусную инфекцию и развитием цитокинового шторма [1, 3] или гипервоспалительного COVID-19-ассоциированного синдрома [4].

Неконтролируемый иммунный ответ и гипервоспаление при COVID-19 явились обоснованием для назначения широко используемых в терапии ИВРЗ препаратов. Феномен «репозиционирования» (drug repurposing) подразумевает собой применение противоревматических лекарственных препаратов для лечения COVID-19 [5]. Накоплен значительный мировой опыт в использовании 4-аминохинолинов, колхицина, ингибиторов кальциневрина (циклоспорин А и такролимус), глюкокортикоидов, ингибиторов ФНО-альфа (инфликсимаб), ингибиторов интерлейкина (IL)-6 (тоцилизумаб, сарилумаб и силтуксимаб), ИЛ-1 (анакинра, канакинумаб) и янус-киназ (барицитиниб и тофацитиниб) и других препаратов. Большой интерес представляют препараты аминохинолинового ряда, противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства которых явились обоснованием к применению при коронавирусной инфекции.

Контакты:
Руцкая-Морошан Кристина Станиславовна
rutskayakristina@gmail.com,
+77071806698

Патогенетические стадии SARS-CoV-2

В настоящее время с классификационной целью используется условное разделение инфекции на стадии, отражающие клинические симптомы, исходы и возможности потенциального ответа на терапию (рис. 1). Ранняя фаза начинается с момента репликации вируса с его локальным распространением и ограниченным иммунным ответом. Клинические симптомы неспецифичны: лихорадка, недомогание, боль в горле, сухой кашель, дисгевзия и дизосмия, либо отсутствуют. Во вторую фазу происходит миграция вируса в нижние дыхательные пути, инфицирование клеток легочного альвеолярного эпителия, развитие пневмонии и гипоксии. Третья фаза характеризуется развитием гипервоспалительного синдрома, гипер-

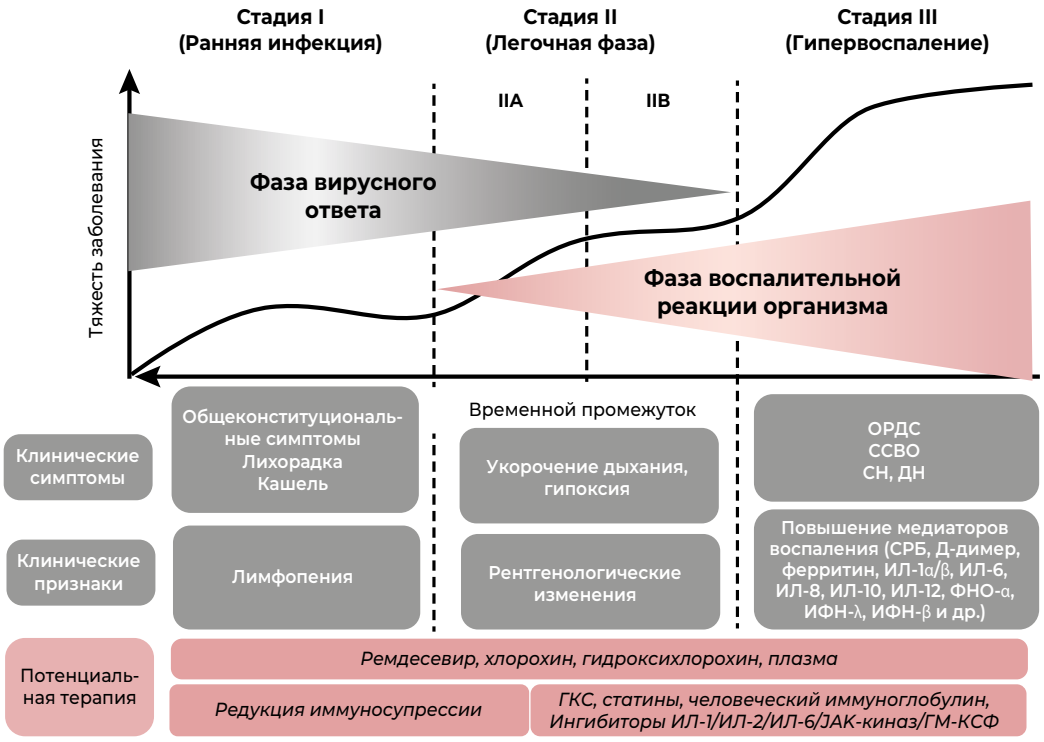


Рисунок 1. Стадии прогрессирования SARS-CoV-2

Примечание:
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром,
ССВО – синдром системного воспалительного ответа,
СН – сердечная недостаточность,
ДН – дыхательная недостаточность,
ФНО-α – фактор некроза опухоли α, (ИФН-λ) и (ИФН -β) – интерфероны,
ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор.

коагуляции и «тромбовоспаления» [6]. На рис. 1 [7] проиллюстрированы стадии эскалации COVID-19 инфекции с характерными симптомами и потенциальной терапией.

4-аминохинолиновые препараты в ревматологии

Использование аминохинолиновых препаратов (АП) в ревматологии берет свое начало в 19 веке, когда полученный из коры хинного дерева хинин стал впервые применяться в терапии пациентов с дискоидной формой системной красной волчанки (СКВ) [8]. В период Второй мировой войны хинакрин использовался у населения островов Тихоокеанского региона в качестве профилактики и лечения малярии [9]. Тогда же был замечен положительный эффект препарата на течение ревматоидного артрита (РА). Менее токсичные производные АП – хлорохин фосфат (Делагил) и гидроксихлорохин сульфат (Плаквенил) были синтезированы в 40-х годах прошлого столетия; имеют широкий спектр терапевтического воздействия и сходные молекулярные механизмы фармакологической активности. Химическое различие заключается в замещении этиловой группы на гидроксиэтиловую для гидроксихлорохина (ГХ) [10]. Есть данные о меньшей степени токсичности и меньшем количестве лекарственных взаимодействий ГХ [10].

В терапевтических дозах АП обладают фотопротективным, противовоспалительным, иммуномодулирующим, антиоксидантным, антиагрегантным, гиполипидемическим, гипогликемическим и анальгетическим действием. Их плейотропный эффект демонстрирует широкий спектр воздействия на систему гемостаза, липидный и гликемический профили, что приводит к снижению риска сердечно-сосудистых событий [11]. Доказан положительный эффект преимущественно ГХ у пациентов с СКВ с поражением кожи, артритами и серозитом [12], а также тромбопротективный эффект при антифосфолипидном синдроме (АФС) [13]. Длительный прием у таких пациентов достоверно снижает частоту тромбоэмболических осложнений [14]. В настоящее время АП наиболее часто назначаются в качестве базисной терапии РА и СКВ невысокой и умеренной степени активности; в частности, у пациентов при СКВ с кожным, суставным, конституциональным синдромами и серозитом [15]. Механизм действия и клинические эффекты АП при АИРЗ более подробно представлены в табл. 1.

Таблица 1. Использование АП при АИРЗ

Заболевание	Приоритет терапии	Механизм действия	Клинические эффекты
Системная красная волчанка	Терапия первой линии Препараты выбора при поражении кожи, суставов, конституциональных нарушениях. Имеются данные о целесообразности включения АП в состав комбинированной терапии у больных с нефритом, васкулитами и поражением ЦНС.	Стабилизация клеточных мембраных органелл и лизосомальных ферментов; увеличение уровня эндосомального pH => снижение продукции интерферона=> ингибирование стимуляции аутореактивных В-лимфоцитов; ингибирование антигенпрезентирующих клеток; ингибирование экспрессии мРНК => снижение синтеза провоспалительных медиаторов (ИЛ-1 β, ИЛ-6, TNF- α); ингибирование процессов окисления липидов [16]. Нивелирование эффектов УФ-излучения, увеличение толерантности к УФ при сенсибилизации; предотвращение венозных тромбоэболий, снижение тромботических осложнений при АФС; снижение активности заболевания, препятствие мультиорганному поражению, увеличение уровня выживаемости [17, 18].	Уменьшение рисков мультиорганного поражения, скелетно-мышечного и кожного синдромов [17]; уменьшение частоты серозитов и предотвращение обострений СКВ [18]; уменьшение усталости, общей слабости, снижение активности заболевания и рисков инфицирования [19]; увеличение долгосрочной выживаемости [18, 19]; тромбопротективный, остеопротективный [17, 18], нефропротективный эффект [21]; превентивный эффект нейро-люпуса [20]; антитромботический [18, 20], кардиопротективный эффект за счет гипогликемических и гиполипидемических свойств [11]; стероид-сберегающий эффект [19]; снижение рисков осложнений при беременности [22].
Ревматоидный артрит	Терапия второй линии. Используется в составе комбинированной/монотерапии РА. Может применяться в случае непереносимости других БПВП/при ранней стадии низкой активности и отсутствии неблагоприятных прогнозов.	Антагонирование с Толл-подобными рецепторами (ТПР) => подавление иммунного ответа [23]; препятствие процессам презентации антигенов и лизосомальному окислению [24]; ингибирование выработки РФ-антител, протеаз и коллагеназ => препятствие разрушению хряща, ингибирование фосфолипазы А2 [23]; снижение синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, TNF-α) [25].	Может использоваться в составе комбинированной терапии при недостаточной эффективности метотрексата [16].
Первичный синдром Шегрена (СШ)	Терапия первой линии при СШ в сочетании с мышечно-суставным синдромом [25].	Снижение факторов активации В-клеток слезной жидкости [26, 27]; Снижение активности заболевания, повышение слюноотделения [26].	Уменьшение синдромов артралгии, миалгии и усталости [28]; уменьшение синдрома сухого глаза, влияние на целостность роговицы [26, 27]; снижение кардиоваскулярных рисков за счет влияния на липидемию и гликемию [11].
Саркоидоз	Терапия второй линии. Рекомендован при кожной форме саркоидоза в случае неэффективности ГКС местного применения [28].	Снижение секреции провоспалительных цитокинов [29]; Ингибирование функции антигенпрезентирующих клеток => снижение процессинга и презентации антигена по системе главного комплекса гистосовместимости (МНС) => редукция гранулематозного повреждения Т-лимфоцитами [30].	Предотвращение саркоидного поражения кожи при монотерапии или в комбинации с ГКС [30]. Способствует регрессии поражения легких при легочной форме [31]. Благоприятный эффект при гиперкальциемии и гиперкальциурии при саркоидозе (в сочетании с ГКС) [31].
Дерматомиозит	Допускается назначение при минимальной степени активности/для уменьшения проявлений кожного синдрома в сочетании с ГКС.	Ингибирование фосфолипазы А2, снижение синтеза провоспалительных цитокинов, снижение фагоцитарной и хемотаксической активности иммунных клеток, препятствие образованию иммунных комплексов, антиоксидантный эффект [32].	Уменьшение кожных проявлений, в том числе при ювенильной форме ДМ [32].

Механизм действия при SARS-CoV-2

Ранние исследования показали эффективность аминохинолинов в отношении ряда РНК-содержащих (гепатитов А и С, рабивирус, лихорадки Эбола) и ДНК-содержащих вирусов (гепатит В, вирус простого герпеса) [33]. В исследованиях in vitro, in vivo сообщалось об эффективности препаратов в лечении коронавирусной инфекции подтипов CoV-229E [34], HCoV-OC43 [35], SARS-CoV-1 [36].

Противовирусный эффект 4-аминохинолинов связан с ингибированием процесса вирусной репликации путем связывания вирусных частиц с поверхностными рецепторами клетки [37]. Известно, что инфицирование коронавирусом происходит эндосомальным путем [38]. Увеличивая pH-уровень внутриклеточных эндосом и лизосом [37], аминохинолины препятствуют слиянию вируса с клеткой и его последующей репликации [39].

Другой механизм действия аминохинолиновых препаратов связан с аналогичной «точкой приложения» для SARS-CoV-2. Таковой являются поверхностные рецепторы ангиотензин-2-превращающего фермента (ACE2). Они располагаются на поверхности легких, сердца, почек и кишечника [40]. Влияя на процесс конечного гликозирирования рецепторов, препараты данной группы препятствуют связыванию SARS-CoV-2 с экспрессируемыми на пневмоцитах рецепторами ACE2 и дальнейшей репликации [40].

Помимо рецептора ACE2, SARS-CoV-2 может опосредовать проникновение в верхние дыхательные пути через рецепторы сиаловой кислоты [41]. Ранее известна ингибирующая способность преимущественно ГХ [42] к сиаловым кислотам [43]. Предполагается, что SARS-CoV-2 проникает через связывание с рецепторами сиаловой кислоты с помощью α 2–6-связи, которая наиболее выражена в эпителии конъюнктивы, роговицы и носослезной области [44]. Следовательно, случайное попадание вирусных частиц в глаза либо носослезные пути может привести к успешному проникновению в организм хозяина.

Сходными для иммунопатогенеза как АИРЗ, так и COVID-19 являются противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты 4-аминохинолинов. Они обусловлены активацией иммунной системы, ингибированием процессинга антигена и презентации аутоантигена, опосредованную главным комплексом гистосовместимости (MHC) в антигенпрезентирующих клетках (APC). Снижение уровня активированных Т-клеток вызывает снижение продукции генерируемых Т-клетками и В-клетками цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, TNF и IFN-гамма) [45, 46]. Изменяя клеточный pH, АП влияют на функционирование TOLL-подобных рецепторов (TLR) [45].

Есть данные о влиянии АП на MAP-киназный каскад [47]. Ингибируя содержащие митоген-активируемые протеинкиназы мультифункциональные внутриклеточные сигнальные пути, АП косвенно контролируют метаболизм, пролиферацию и клеточную подвижность, сборку и размножение вириона. АП снижают продукцию провоспалительных медиаторов путем активации анти- CD8+ Т-клеток и ингибирования продукции ИЛ-1, ИЛ-6 и TNF-α [47]. В начальную стадию SARS-CoV-2 обладают способностью увеличивать секрецию Th-2 хелперных лимфоцитов и противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-10 [48].

Опыт применения в терапии SARS-CoV-2

Отличный профиль безопасности и доказанная противовирусная активность послужили обоснованием к применению препаратов 4-аминохинолинового ряда в терапии SARS-CoV-2.

Однако с момента начала пандемии получены весьма ограниченные доказательства о положительных результатах в практическом применении. Имеются данные о положительном эффекте в монотерапии либо сочетании АП с азитромицином на течение SARS-CoV-2 в виде уменьшения вирусологической нагрузки, улучшения клинических и рентгенологических показателей.

F. Fontana и соавт. [49] наблюдали значительное снижение сероконверсии пациентов, получавших терапию HCQ и азитромицином. При этом отрицательный результат исследования мазка носоглотки на SARS-CoV методом ПЦР дали 83% и 93% пациентов на 7-й и 8-й день наблюдения соответственно. Million и соавт. [50] сообщили о благоприятных клинических исходах и вирусологическом излечении

91,7% пациентов (n=1061), получавших комбинацию HCQ и азитромицина. Длительность приема составила 10 и 5 дней соответственно. В сравнительном исследовании Gautret и соавт. [51] также сообщалось о снижении коэффициента сероконверсии в группе лечения ГХ при комбинации с азитромицином (p = 0,001). Вирусологического излечения к 6-му дню наблюдения достигли 100% пациентов на комбинированной терапии, при 57,1% и 12,5% в группе лечения ГХ и контрольной группах соответственно (p < 0,001).

Исследования первой волны пандемии показали снижение риска COVID-19-ассоциированной смертности пациентов на монотерапии ГХ (RR 0,44; 95% ДИ 0,29-0,67) [52]. По данным еще одного мультицентрового исследования, ГХ обеспечил снижение коэффициента риска смерти на 66% (95% ДИ 11,6%-15,5%), а комбинация с азитромицином на 71% (95%; ДИ 17,3%-23,0%) по сравнению с любым лечением (p<0,001) [53].

Напротив, в открытых РКИ [54, 55] при данных комбинациях не отмечалось улучшения в клинических исходах пациентов с инфекцией COVID-19 различной степени тяжести. По данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования [56], лечение ГХ не повлияло на различия основной и контрольной групп по степени тяжести инфекции. Более того, побочные эффекты были выше на 21% (92 из 212 пациентов) по сравнению с группой плацебо (46 из 211, p <0,001).



Рисунок 2. Сравнение использования АП в лечении ревматических заболеваний и коронавирусной инфекции

Последующие масштабные исследования, проведенные в США [57, 58], Великобритании [59] и Бразилии [60], также продемонстрировали негативные результаты применения АП. Например, в ходе крупного обсервационного исследования в Нью-Йорке [58] оценивалась связь между применением ГХ, интубацией или смертью (n=1376). Выявлено, что исходно получавшие ГХ пациенты болели тяжелее; более того, прием ГХ не был связан со значительным снижением рисков интубации или смерти (ОР 1,04; 95% ДИ 0,82–1,32).

В исследовании RECOVERY [59] (n=4716) проведено сравнение групп пациентов, получавших ГХ (n=1561) и стандартную терапию (n=3155). Выявлено, что уровень 28-дневной смертности в группе лечения ГХ был не ниже, чем в группе контроля (26,8% и 25%; ОР 1,09; 95% ДИ 0,96–1,23, p = 0,18). Более того, в подгруппе пациентов, не нуждающихся в ИВЛ, вероятность последующей интубации или смерти была выше в группе лечения ГХ (29,8% против 26,5%, ОР 1,12; 95% ДИ 1,01–1,25). Аналогичные результаты получены в исследовании SOLIDARITY [61]: уровень смертности госпитализированных пациентов составил 104 из 947 пациентов в группе лечения ГХ и 84 из 906 пациентов контрольной группы (11,0% и 9,3%; ОР 1,19; 95% ДИ 0,89-1,59; p = 0,23). Таким образом, ГХ оказывает незначительное влияние на уровень смертности, потребности в ИВЛ и продолжительности пребывания в стационаре.

К сожалению, в лечении коронавирусной инфекции противомалярийные препараты не смогли повторить своего успеха из области ревматологии (рис. 2). В декабре 2020 года Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) объявлена информация о настоятельной рекомендации против использования АП в лечении COVID-19, независимо от тяжести заболевания и продолжительности симптомов [62]; в марте 2021 года опубликованы рекомендации против назначения ГХ в профилактических целях [63].

Побочные эффекты АП

Необходимость назначения высоких доз 4-аминохинолинов при SARS-CoV-2 обуславливает необходимость строгого мониторинга побочных эффектов, осо-

бенно у пациентов с критическими показателями почечной и печеночной функций [64].

К наиболее серьезным побочным действиям АП относят кардиотоксический и проаритмогенный эффекты за счет удлинения интервала QT [65, 66]. В базе данных ВОЗ по фармаконадзору зафиксировано 83 случая аритмий «torsades de pointes» и других видов желудочковой тахикардии, связанных с приемом ГХ, семь из которых оказались смертельными [67]. В систематическом обзоре H. Rutu и соавт. [68] (n=1350) изучались побочные эффекты пациентов с подтвержденным COVID-19 на фоне приема ГХ. Наиболее частым побочным эффектом явилось удлинение интервала QT (2,7%). Стоит отметить, что в состав терапии входили другие удлиняющие интервал QT препараты, такие как азитромицин и/или левофлоксацин. Наименее частыми побочными эффектами были диарея (1,25%), тошнота/рвота (1,18%), острое повреждение почек (0,37%). Центром *контроля и профилактики заболеваний* США (CDC) высказано предположение о том, что в связи с длительным периодом полураспада ГХ (более 40 дней), пациенты могут подвергаться риску неблагоприятных сердечных событий и взаимодействий с лекарственными препаратами даже после завершения лечения [68].

Еще одним серьезным побочным эффектом является ретинальная токсичность АП [69, 70]. Наиболее высоким уровнем токсичности обладает ХХ [10]. При длительном приеме повреждение лизосомальных структур фоторецепторов эпителия сетчатки приводит к ретинопатии [69], которая может прогрессировать вплоть до слепоты вследствие разрушения сетчатки. Также возможны обратимые изменения роговицы и выпадение зрительных полей. Подчеркивается необходимость регулярного офтальмологического обследования при приеме антималярийных препаратов.

Сообщалось о гиперпигментациях кожи, хрящей ушей и носа, трахеи и тканей суставов у пациентов, регулярно получающих ГХ [70]. Редкие побочные эффекты со стороны кожи включают острый генерализованный экзантематозный пустулез, многоформную эритему и токсический эпидермальный некролиз [71]. Наблюдаемые кожные высыпания могут быть связаны с дисбалансом иммунной системы у пациентов, получавших АП [71]. Наиболее частыми побочными явлениями являются диспепсии, тошнота, рвота, зуд, головные боли и вестибулярные нарушения [72-74]. Зафиксированы случаи агранулоцитоза и гемолиза у больных с дефицитом глюкозо-6-фосфата [10].

Заключение

На протяжении двух с половиной лет пандемия COVID-19 представляет собой серьезную угрозу и рассматривается как глобальная чрезвычайная ситуация в области здравоохранения. Факт стремительного роста инфекции потребовал поиска быстрых и эффективных методов лечения с целью предотвращения ее дальнейшего распространения. Аминохинолины выступили в роли «кандидата» для лечения новой коронавирусной инфекции благодаря ранее изученным механизмам противовирусной активности, таким как взаимодействие с эндоцитозными путями, предотвращение гликозилирования рецепторов ACE2, блокирование рецепторов сиаловой кислоты, уменьшение проявлений цитокинового шторма. Несмотря на многочисленные побочные эффекты, они широко использовались в клинических испытаниях во всем мире. Итоги исследований некоторых стран показали многообещающие результаты, однако крупные РКИ опровергли факт положительного влияния на течение и исходы COVID-19. Более того, потребность назначения высоких доз в терапии вирусной инфекции повышает вероятность гастроинтестинальных побочных эффектов, удлинения интервала QT и ретинопатии. Данные обстоятельства не позволяют использовать их для лечения и профилактики COVID-19.

Заявление о конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Список литературы

1. Wiersinga, W.J.; Rhodes, A.; Cheng, A.C.; Peacock, S.J.; Prescott, H.C. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA 2020, 324, 782–793.
2. Wu, C.; Chen, X.; Cai, Y.; Xia, J.; Zhou, X.; Xu, S.; Huang, H.; Zhang, L.; Zhou, X.; Du, C.; et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern.Med. 2020, 180, 934–943.
3. Wu, C.; Chen, X.; Cai, Y.; Xia, J.; Zhou, X.; Xu, S.; Huang, H.; Zhang, L.; Zhou, X.; Du, C.; et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. Med. 2020, 180, 934–943.
4. Hamming I, Timens W, Bulthuis M, Lely A, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. J Pathol. 2004; 203: 631–7. doi: 10.1002/path.1570.
5. Singh TU, Parida S, Lingaraju MC, Kesavan M, Kumar D, Singh RK. Drug repurposing approach to fight COVID-19. Pharmacol Rep. 2020 Dec;72(6):1479-1508. doi: 10.1007/s43440-020-00155-6.
6. Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. Lancet Respir Med. 2020; (6):e46–e47. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30216-2.
7. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. J Heart Lung Transplant. 2020 May;39(5):405-407. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012.
8. Fox R. Antimalarial drugs. Mechanisms of action in autoimmune disease and prospects for drug development. Clin. Immunother., 1995, 4, 1-16.
9. Wallace D.J./ The history of antimalarials// Lupus, 1996, 5 (suppl.1), S2–S3.
10. Schrezenmeier, E.; Dörner, T. Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: Implications for rheumatology. Nat.Rev. Rheumatol. 2020, 16, 155–166.
11. Cairoli E, Rebella M, Danese N, Garra V, Borba EF (2012) Hydroxychloroquine reduces low-density lipoprotein cholesterol levels in systemic lupus erythematosus: a longitudinal evaluation of the lipid-lowering effect. Lupus 21:1178–1182.
12. Wozniacka A., Carter A., McCauliffe D. P. Antimalarials in cutaneous lupus erythematosus: mechanisms of therapeutic benefit. Lupus, 2002, 11, 71-81.
13. Petri M., Hellmann D., Hochberg M. et al./ Arterial thrombotic events (TE) in SLE; the Baltimore Lupus Cohort study// Arthr. Rheum., 1994, 37, S297.
14. Ruiz–Irastorza G., Egurbide M.V., Pijoan J.I. et al./ Effect of antimalarials on thrombosis and survival in patients with systemic lupus erythematosus// Lupus, 2006, 15, 577–583.
15. Клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е. Л. Насонова. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 141-167.
16. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Руководство для практикующих врачей. Под ред. В. А. Насоновой, Е. Л. Насонова. – М., «Литтерра», 2003. – 176 с.
17. Willis R, Seif AM, McGwin G Jr, Martinez-Martinez LA, Gonzalez EB, Dang N et al (2012) Effect of hydroxychloroquine treatment on pro-inflammatory cytokines and disease activity inSLE patients: data from LUMINA (LXXV), a multiethnic US cohort. Lupus 21:830–835.
18. Petri M (2011) Use of hydroxychloroquine to prevent thrombosis in systemic lupus erythematosus and in antiphospholipid antibody-positive patients. Curr Rheumatol Rep 13:77–80.
19. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Khamashta MA (2010) Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. Ann Rheum Dis 69:20–28.
20. Petri M (2011) Use of hydroxychloroquine to prevent thrombosis in systemic lupus erythematosus and in antiphospholipid ntibody-positive patients. Curr Rheumatol Rep 13:77–80.
21. James JA, Kim-Howard XR, Bruner BF, Jonsson MK, McClain MT, Arbuckle MR et al (2007) Hydroxychloroquine sulfate treatment is associated with later onset of systemic lupus erythematosus. Lupus 16:401–409.
22. Clowse ME, Magder L, Witter F, Petri M (2006) Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. Arthritis Rheum 54:3640–3647.
23. Kyburz D, Brentano F, Gay S (2006) Mode of action of hydroxychloroquine in RA-evidence of an inhibitory effect on toll-like receptor signaling. Nat Clin Pract Rheumatol 2:458–459.
24. Ohkuma S, Poole B (1978) Fluorescence probe measurement of the intralysosomal pH in living cells and the perturbation of pH by various agents. Proc Natl Acad Sci U S A 75(7):3327–3331.
25. Wozniacka A, Lesiak A, Boncela J, Smolarczyk K, McCauliffe DP, Sysa-Jedrzejowska A (2008) The influence of antimalarial treatment on IL-1beta, IL-6 and TNF-alpha mRNA expression on UVB-irradiated skin in systemic lupus erythematosus. Br J Dermatol 159:1124–1130.
26. Mumcu G, Bicakcigil M, Yilmaz N, Ozay H, Karacayli U, Cimilli H, Yavuz S (2013) Salivary and serum B-cell activating factor (BAFF) levels after hydroxychloroquine treatment in primary Sjogren's syndrome. Oral Health Prev Dent 11(3):229–234
27. Yavuz S, Asfuroglu E, Bicakcigil M, Toker E (2011) Hydroxychloroquine improves dry eye symptoms of patients with primary Sjogren's syndrome. Rheumatol Int 31(8):1045–1049.
28. Carsons SE, Vivino FB, Parke A, Carteron N, Sankar V, Brasington R et al (2017) Treatment guidelines for rheumatologic manifestations of Sjogren's syndrome: use of biologic agents, management of fatigue, and inflammatory mus-

culoskeletal pain Arthritis Care Res 69:517–527.
29. Kalia S, Dutz JP (2007) New concepts in antimalarial use and mode of action in dermatology. Dermatol Ther 20(4):160–174.
30. Doherty CB, Rosen T (2008) Evidence-based therapy for cutaneous sarcoidosis. Drugs 68:1361–1383.
31. Hilderson I, Van Laecke S, Wauters A, Donck J (2014) Treatment of renal sarcoidosis: is there a guideline? Overview of the different treatment options. Nephrol Dialysis Transplant 29:1841–1847.
32. Ang GC, Werth VP (2005) Combination antimalarials in the treatment of cutaneous dermatomyositis. A retrospective study. Arch Dermatol 141(7):855–859.
33. Devaux ChA, Rolain JM, Colson Ph, Raoult D (2020) New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? Int J Antimicrob Agents 55:105938.
34. Kono M, Tatsumi K, Imai AM, Saito K, Kuriyama T, Shirasawa H (2008) Inhibition of human coronavirus 229E infection in human epithelial lung cells (L132) by chloroquine: involvement of p38 MAPK and ERK. Antiviral Res 77:150–2.
35. Olofsson S, Kumlin U, Dimock K, Arnberg N (2005) Avian influenza and sialic acid receptors: more than meets the eye? Lancet Infect Dis 5:184–188.
36. Wang H, Yang P, Liu K, Guo F, Zhang Y, Zhang G et al (2008) SARS coronavirus entry into host cells through a novel clathrin- and caveolae-independent endocytic pathway. Cell Res18:290–301.
37. Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R (2003) Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? Lancet Infect Dis 3:722–727.
38. Burkard C, Verheije MH, Wicht O, van Kasteren SI, van Kuppeveld FJ, Haag-mans BL et al (2014) Coronavirus cell entry occurs through the endo-/lysosomal pathway in a proteolysisdependent manner. PLoS Pathog 10:e1004502.
39. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M et al (2020) Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel Coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 30:269–271.
40. Wang PH, Cheng Y (2020) Increasing host cellular receptor— angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression by coronavirus may facilitate 2019-nCoV infection. bioRxiv. https://doi. org/ 10. 1101/ 2020. 02. 24. 963348.
41. Kwiek JJ, Haystead TA, Rudolph J (2004) Kinetic mechanism of quinone oxidore-ductase 2 and its inhibition by the antimalarial quinolines. Biochemistry 43:4538–4547.
42. Olofsson S, Kumlin U, Dimock K, Arnberg N (2005) Avian influenza and sialic acid receptors: more than meets the eye? Lancet Infect Dis 5:184–188 Infect Dis 5:184–188.
43. Fantini J, Di Scala C, Chahinian H, Yahi N. Structural and molecular modelling studies reveal a new mechanism of action of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 infection. Int J Antimicrob Agents Published online. 2020:1–8. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105960.
44. de Gonzague DML, Rabetafika DRRT, Rindra DR, Mihaja RN, Cyris DHJ, Léa PR. Beware of 2019-nCoV transmission through the ocular surface. EC Opthalmology Spec Issue. 2020:1–4 https://www.ecronicon.com/ecop/si/ECOP-02-SI-0014.pdf.
45. Zhou D, Dai SM, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. J Antimicrob Chemother. 2020;75:4–7. https://doi.org/10.1093/jac/dkaa114.
46. Sahu P, Mudgal J, Arora D, Kinra M, Mallik SB, Rao CM, et al. Cannabinoid receptor 2 activation mitigates lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and sickness behavior in mice. Psychopharmacol. 2019;236(6):1829–38.
47. An J, Woodward JJ, Lai W, Minie M, Sun X, Tanaka L et al(2018) Inhibition of cyclic GMP-AMP synthase using a novel antimalarial drug derivative in Trex1-deficient mice. Arthritis Rheumatol 70(11):1807–1819.
48. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 395:497–506.
49. Fontana, F., Alfano, G., Mori, G., Amurri, A., Tei, L., Ballestri, M., Leonelli, M., Facchini, F., Damiano, F., Magistroni, R. & Cappelli, G. (2020). COVID-19 pneumonia in a kidney transplant recipient successfully treated with tocilizumab and hydroxychloroquine. American Journal of Transplantation, 20 (7), 1902-1906. doi: 10.1111/ajt.15935.
50. Million M, Lagier JC, Gautret P, Early treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin: A retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France. Travel Med Infect Dis. 2020 May-Jun;35:101738. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101738.
51. Gautret P, Lagier JC, Parola P Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020 Jul;56(1):105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
52. Ayerbe L, Risco-Risco C, Ayis S. The association of treatment with hydroxychloroquine and hospital mortality in COVID-19 patients. Intern Emerg Med. 2020 Nov;15(8):1501-1506. doi: 10.1007/s11739-020-02505-x. Epub 2020 Sep 30. PMID: 32997237; PMCID: PMC7526068.
53. Arshad S, Kilgore P, Chaudhry ZS, Jacobsen G, COVID-19 Task Force. Treatment with hydroxychloroquine, azithromycin, and combination in patients hospitalized with COVID-19. Int J Infect Dis. 2020 Aug;97:396-403. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.099. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32623082; PMCID: PMC7330574.
54. Furtado, R.H.M.; Berwanger, O.; Fonseca, Rosa, R.G.; et al. Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treat-

ment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): A randomised linical trial. Lancet 2020, 396, 959–967.
55. Cavalcanti, A.B.; Zampieri, F.G.; Rosa, R.G. et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate COVID-19. N. Engl. J.Med. 2020, 383, 2041–2052.
56. Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, Bangdiwala AS, Abassi M, Lofgren SM et al (2020) Hydroxychloroquine in nonhospitalized adults with early COVID-19: a randomized trial. Ann Intern MedM20–M4207. https:// doi. org/ 10. 7326/ M20- 4207.
57. J. Geleris, Y.F. Sun, J. Platt, J. Zucker, M. Baldwin, G. Hripcsak, et al., Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19, N. Engl. J. Med. 382 (2020) 2411–2418.
58. E.S. Rosenberg, E.M. Dufort, T. Udo, L.A. Wilberschied, J. Kumar, J. Tesoriero, etal., Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with inhospital mortality in patients with COVID-19 in New York state, JAMA. 323 (2020)2493–2502.
59. P. Horby, M. Mafham, L. Linsell, J.L. Bell, N. Staplin, et al., RECOVERY Collaborative Group, Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19, N. Engl. J. Med. 383 (2020) 2030–2040.
60. A.B. Cavalcanti, F.G. Zampieri, R.G. Rosa, L.C.P. Azevedo, V.C. Veiga, A. Avezum, et al., Hydroxychloroquine with or without azithromycin in mild to moderate COVID-19, N. Engl. J. Med. 383 (2020) 2041–2052.
61. Pan, H.; Peto, R.; Henao-Restrepo, A.M.; Preziosi, et al. Repurposed Antiviral Drugs for COVID-19—Interim WHO Solidarity Trial Results. N. Engl. J. Med. 2021, 384, 497–511.
62. Rochwerg, B.; Siemieniuk, R.A.; Agoritsas, T.; Lamontagne, F.; Askie, L.; Lytvyn, L.; Leo, Y.-S.; Macdonald, H.; Zeng, L.; Amin, W.; et al. A living WHO guideline on drugs for COVID-19. BMJ 2020, 370, m3379. [CrossRef].
63. Lamontagne, F.; Agoritsas, T.; Siemieniuk, R.et al. A living WHO guideline on drugs to prevent COVID-19. BMJ 2021, 372, n526. [CrossRef] [PubMed].
64. Borba MGS, Val FdA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M et al (2020) Chloroquine diphosphate in two different dosages as adjunctive therapy of hospitalized patients with severe respiratory syndrome in the context of coronavirus (SARSCoV-2) infection: preliminary safety results of a randomized, double-blinded, phase IIb cl. MedRxiv 2020. https:// doi. org/ 10.1101/ 2020. 04. 07. 20056 424. 04. 07. 20056 424.
65. Jankelson L, Karam G, Becker ML, Chinitz LA, Tsai M-C. QT prolongation, torsades de pointes, and sudden death with short courses of chloroquine or hydroxychloroquine as used in COVID-19: a systematic review. Hear Rhythm. 2020:1. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.008.
66. O'Laughlin JP, Mehta PH, Wong BC. Life threatening severe QTc prolongation in patient with systemic lupus erythematosus due to hydroxychloroquine. Case Reports Cardiol. 2016;2016:1–4. https://doi.org/10.1155/2016/4626279.
67. White NJ, Watson JA, Hoglund RM, Chan XHS, Cheah PY, Tarning J. COVID-19 prevention and treatment: A critical analysis of chloroquine and hydroxychloroquine clinical pharmacology. PLoS Med. 2020 Sep 3;17(9):e1003252. doi: 10.1371/journal.pmed.1003252.
68. Karia, Rutu H.1; Nagraj, Sanjana2; Gupta, Ishita3; Barua, Amit4; Kaur, Nirmaljot5; Singh, Harmandeep5. Hydroxychloroquine: A review of its safety and efficacy in COVID-19. Journal of Family Medicine and Primary Care: March 2021 - Volume 10 - Issue 3 - p 1124-1133 doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1961_20.
69. Yusuf IH, Sharma S, Luqmani R, Downes SM. Hydroxychloroquine retinopathy. Eye. 2017;31:828–45. https://doi.org/10.1038/eye.2016.298. Return to ref 53 in article.
70. Jallouli M, Francès C, Piette JC, Huong DLT, Moguelet P, Factor C, et al. Hydroxychloroquine-induced pigmentation in patients with systemic lupus erythematosus a case-control study. JAMA Dermatology. 2013;149:935–40. https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.709.
71. Abou Assalie N, Durcan R, Durcan L, Petri MA. Hydroxychloroquine-induced erythema multiforme. J Clin Rheumatol. 2017;23:1278. https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000000417.
72. Meyerowitz EA, Vannier AGL, Friesen MGN, , et al. Rethinking the role of hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19. FASEB J. 2020;34:6027–37. https://doi.org/10.1096/fj.202000919.
73. Pastick KA, Okafor EC, Wang F, Lofgren SM, Skipper CP, Nicol MR, et al. Review: hydroxychloroquine and chloroquine for treatment of SARS-CoV-2 (COVID-19). Open Forum Infect Dis. 2020;7:1–9. https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa130.
74. Srinivasa A, Tosounidou S, Gordon C. Increased incidence of gastrointestinal side effects in patients taking hydroxychloroquine: a brand-related issue? J Rheumatol. 2017;44:368–39398. https://doi.org/10.3899/jrheum.161063.

DOI: 10.24353/QR.2021.67.18.011

Случай тяжелого течения системной склеродермии в период коронавирусной пандемии (описание клинического случая)

Г.О. Адильханова, Н.Е. Мухаметуалиева
НАО «Медицинский университет Семей» филиал в г. Усть-Каменогорске,
Республика Казахстан

Аннотация. В данной публикации описывается клинический случай тяжелого течения системной склеродермии в период эпидемии COVID-19. Клиническое наблюдение демонстрирует трудности в лечении, ухудшение прогноза на фоне COVID-19. Данные, приведенные в статье, будут полезны представителям практического здравоохранения, ревматологам, пульмонологам, врачам общей практики.
Ключевые слова: системная склеродермия, взрослые, диагностика, лечение.

Аннотациясы. Бұл басылымда COVID-19 инфекциясының эпидемиясы кезіндегі жүйелі склеродермияның ауыр өтетіні туралы клиникалық жағдай сипатталған. Мақалада келтірілген деректер практикалық денсаулық сақтау өкілдеріне, ревматологтарга, пульмонологтарға, жалпы тәжірибелік дәрігерлерге пайдалы болады.
Түйінді сөздер: жүйелі склеродермия, ересектер, диагностика, емдеу.

Annation. This publication describes a clinical case of severe systemic scleroderma during the COVID-19 epidemic. Clinical observation demonstrates difficulties in treatment, worsening prognosis against the background of COVID-19. The data presented in the article will be useful to representatives of practical healthcare, rheumatologists, pulmonologists, general practitioners
Keywords: Systemic scleroderma, adults, diagnosis, treatment.

Введение

ССД рассматривается в настоящее время как аутоиммунное заболевание соединительной ткани с характерным поражением кожи, сосудов, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов (легкие, сердце, пищеварительный тракт, почки), в основе которого лежат нарушения микроциркуляции, воспаление и генерализованный фиброз. К настоящему времени этиология и патогенез ССД недостаточно изучены. В развитии и формировании заболевания предполагается участие генетических, иммунных, нейроэндокринных, а также психосоциальных и средовых факторов. Несмотря на это, ранняя диагностика и адекватная терапия в значительной степени определяют эффективность лечения и прогноз, особенно при быстропрогрессирующей диффузной ССД. Лечение всегда назначают индивидуально, в зависимости от клинической формы и течения заболевания, характера и степени выраженности ишемических и висцеральных проявлений.

Исходя из распространенности заболевания, врач общей практики за весь период своей деятельности наблюдает в среднем один случай ССД. Таким образом, остается актуальной проблема ранней диагностики системной склеродермии и правильная оценка клинических проявлений заболевания в ревматологической практике.

Цель исследования

Описание клинического случая ССД, трудности в лечении после перенесенной инфекции COVID-19.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациентки с ССД.

Клинический случай

Пациентку А., 1960 г.р., с 2015 г. стали беспокоить деформации на фалангах пальцев кисти, боли в мелких суставах, при обращении к ревматологу амбулаторного центра назначали нестероидные противовоспалительные препараты и мази. Выставлен диагноз «Деформирующий остеоартроз мелких суставов». Назначено дообследование, которое па-

Для цитирования:
Г.О. Адильханова, Н.Е. Мухаметуалиева. Случай тяжелого течения системной склеродермии (ССД) в период коронавирусной пандемии (описание клинического случая). Ревматология Казахстана. 2022;3(7):

Сведения об авторах:
Г.О. Адильханова, главный внештатный ревматолог г. Усть-Каменогорска, преподаватель кафедры ревматологии и инфекционных болезней НАО «Медицинский университет Семей» филиал в г. Усть-Каменогорске, Республика Казахстан, ул. Шакарима, 149, E-mail: 79.adih-09@mail.ru
Моб. тел.:+7 771 549 4867
Н.Е. Мухаметуалиева, резидент 1 года обучения по специальности «Ревматология взрослая, детская» НАО «Медицинский университет Семей» в г. Усть-Каменогорске, Республика Казахстан, ул. Шакарима, 149, E-mail: nazeka1104@mail.ru
Моб. тел.:+7 705 503 5115

циентка не прошла и повторной явки не было. В апреле 2019 г. повторно обратилась к ревматологу с жалобами на постоянные ноющие боли в правом плечевом, локтевом, мелких суставах кистей, зябкость кистей и стоп, деформация мелких суставов кистей, пигментация на лице, на коже живота, спины, высыпания на лице, тяжесть в эпигастрии, периодически горечь во рту, сухость в глазах, ротовой полости, нестабильность цифр давления, головные боли на фоне повышения давления. С подозрением на диффузную болезнь соединительной ткани. Не исключается ССД в сочетании с системной красной волчанкой, направлена на дообследование. Повторно с результатами обратилась к ревматологу, выставлен диагноз ССД, Крест синдром. Обнаружены антитела к SSA/Ro52 1+, CENT-B 3+. Антинуклеарный фактор от 19.04.2019 г. 1/10240, центромерный тип. Направлена на стационарное лечение в отделении ревматологии, где была пролечена с диагнозом системная склеродермия, диффузная форма, быстропрогрессирующее течение, стадия генерализации, активность 2 степени с наличием конституциональных симптомов (слабость, утомляемость), с поражением кожи – маскообразность лица, симптом «кисета», очаги гиперпигментации, телеангиоэктазии, с поражением сосудов – синдром Рейно 2 степени. Кальцинаты. С поражением суставов – полиартралгии, склеродактилия. Поражение органов желудочно-кишечного тракта – хронический гастрит в стадии умеренного обострения. Синдром Шегрена – сухой кератоконъюктивит, фиброз околоушных слюнных желез. Ксероз роговицы. Выписана с улучшением, рекомендовано: продолжить терапию глюкокортикостероидами, плаквенил 200 мг 1 таблетка вечером в течение 3 месяцев, программная терапия циклофосфаном 1000 мг 1 раз в месяц в течение первых 6 месяцев, дексилант 30 мг утром после еды в течение 4 недель, курс сосудистой терапии 2-3 раза. Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки – в динамике исключить интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) на фоне ССД. С 2020 г. беспокоит одышка в покое, при дообследовании выявлено поражение органов дыхания – ИЗЛ на фоне ССД, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), категория В, стабильное течение, дыхательная недостаточность (ДН) 2 ст. В июле 2020 г. перенесла COVID-19 ассоциированную пневмонию. Лечилась амбулаторно. Принимала ксарелто 10 мг, антибактериальная терапия, иммард 200 мг, на КТ от 11.02.2021 г.: легочный рисунок усилен, деформирован по сетчатому типу. Получила стационарное лечение в отделении ревматологии КГП на ПХВ «4 Городская больница г. Усть-Каменогорска» в марте 2021 г., выписана с улучшением. Имеет инвалидность 1 группы с 2021 г. С 29.10.2021 г. по 08.11.2021 г. получила стационарное лечение в г. Нур-Султане в ННКЦ. Выставлен диагноз ИЗЛ. Легочной фиброз на фоне ССД. Рекомендовано к получаемой терапии добавить перфенидон – антифиброзный препарат по ГОБМП. Предложена пересадка легких, о чем пациентка воздерживается. В настоящее время принимает преднизолон 5 мг 1,5 таб., селсепт 2000 мг, торсид 5 мг, верошпирон 25 мг, бозентан 125 мг 2 раза в день, омез 20 мг, аторис 20 мг. 08.02.2022 г. осмотрена пульмонологом. Диагноз: ИЗЛ на фоне ССД. ЛГ 3 ст. (давление в ЛА от 14.02.2022 г. 74 мм рт.ст.). Настоящее ухудшение: в течение месяца отмечается прогрессирование одышки, усиление кашля, нарастание слабости, усиление суставных болей, появление узлов красного цвета на коже голени. Осмотрена ревматологом, рекомендовано направить на плановое стационарное лечение в отделение ревматологии для коррекции терапии в связи с нарастающей сердечно-легочной недостаточностью. В анамнезе жизни: туберкулез отрицает. Б. Боткина отрицает. Наследственность по ССД не отягощена. У матери был ревматоидный артрит (РА), сестра младшая страдает РА. Отец и брат умерли от рака легких. Наблюдается у кардиолога с диагнозом артериальная гипертония III степени тяжести (тяжелая АГ), IV степень риска, ИБС. Стабильная стенокардия ФК II ХСН II А, III ФК (по NYHA). Легочная гипертензия 1 степени (РДЛА 50 мм рт. ст.). У эндокринолога с диагнозом узловой зоб 1 ст. Эутиреоз. Хроническое легочное сердце, субкомпенсация. ХОБЛ, категория В. Вредных привычек нет.

Данные объективного осмотра. Общее состояние при осмотре средней степени на фоне основного заболевания. Кожные покровы обычной окраски с очагами де- и гиперпигментации на коже спины, голени, предплечья, в зоне декольте, на лице явления дерматита. Плотный отек на лице, кисетообразный рот, заеды вокруг рта, трещины на губах, очаги склероза на коже голени, дигитальные рубчики на фалангах пальцев, ладонный капиллярит. Синюшность кожи ушных раковин, носогубного треугольника. Пальпируется уплотнение в области левой голени темно-красного цвета – узловая эритема болезненная при пальпации. Пальцы рук и ног холодные на ощупь. Синдром Рейно. Выраженные проявления телеангиоэктазии. На правом локтевом суставе, в области правой локтевой ямки пальпируется плотное образование – кальцинаты. Деформация дистальных межфаланговых суставов кистей, сформированы контрактуры на них. Дигитальные рубчики на фалангах пальцев. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Аускультативно – дыхание везикулярное, свистящие хрипы в нижних отделах легких с обеих сторон. ЧДД 22 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, акцент 2 тона во 2-м м\р слева. АД 100/70 мм рт. ст., ЧСС – 80 в мин.

Проведенные лабораторные инструментальные исследования:

Волчаночный антикоагулянт от 01.11.2021 г. LA1 – 33.6, LA2 – 28.4.

Антинуклеарные антитела 30.10.2021 г. 8.00 – положительно. ENA СКРИН – 0.90. Антифосфолипид IgG – 4.30, IgM – 2.40. 19.04.2019 г. – SSA/Ro 52+ CENT B+++. АНФ 1/10240, центромерный тип. Коагулограмма от 01.03.2022 г. в норме, электролиты в пределах нормы. В биохимическом анализе крови отмечается умеренное повышение мочевины, креатинина и СРБ (мочевина – 11.54 ммоль/л; креатинин – 103.46 мкмоль/л; СРБ – 10.33 мг/л). 01.03.2022 г. креатинкиназа СК-NAC – 232,0 МЕ/л; в норме. 02.03.2022 г. 09:21. Суточная протеинурия в моче. Количество мочи за сутки – 400 мл. Белок: электрофорез белковых фракций на анализаторе. График электрофорез – +; альбумин – 59,9%; альфа 1 – 4,6%; альфа 2 – 9,4%; бета 1 – 6,5; бета 2 – 4,2%; гамма – 15,4% в пределах нормы. В ОАК легкое снижение Нв до 117 г/л, умеренная тромбоцитопения $145*10^9$л. ОАМ без особенностей.

В инструментальных обследованиях: ЭФГДС – Катаральный гастрит.

Заключение ЭХОКГ: Гипертрофия миокарда ПЖ с выраженной дилатацией правых отделов сердца. ЛЖ несколько поджат. МЖП с гиперэхогенными включениями. Зон гипокинеза (в покое) не выявлено. Стенки аорты плотные. Склероз. Очаговый кальциноз створок АОК. Аортальная регургитация 1 ст., объем незначительный. Створки МК плотные. Митральная регургитация 1 ст., объем незначительный. Относительная недостаточность ТРК. Трикуспидальная регургитация 2-2,5 ст. (по распространению), объем ее ближе к умеренной степени. Относительная недостаточность КЛА с регургитацией 2 ст. Высокая степень легочной гипертензии. Расчетное давление в ЛА=74,16-79,16 мм рт.ст. Систолическая функция ЛЖ сохранена (ФВ= 66%). Диастолическая функция ЛЖ нарушена по 1 типу. TAPSE ПЖ = 7 мм. FAC 25% – снижена систолическая функция ПЖ. Дилатация НПВ. Перикардит в умеренном количестве, преимущественно за нижней стенкой ЛЖ, незначительный выпот за правыми отделами сердца. Общее количество жидкости примерно до 400 мл. КТ ОГК от 02.11.2021 г.: КТ признаки хронического бронхита, медиастинальной лимфаденопатии перикардита, дилатации правого предсердия, ЛГ, узловых образований левой доли ЩЖ. Заключение УЗДГ вен нижних конечностей: Варикозное расширение основного ствола БПВ слева на уровне дистальной и средней трети голени.

Заключение УЗДГ артерий нижних конечностей: Артерии нижних конечностей проходимы. Признаки атеросклероза брюшной аорты и артерий нижних конечностей.

Заключение электрокардиографии: Отклонение ЭОС вправо. Блокада задней ветви левой ножки и неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Признаки гипертрофии правого желудочка.

Заключение спирографии с функциональными пробами: ЖЕЛ – 52.1%. ОФВ1 – 47.1%. ОФВ1/ЖЕЛ – 75.82. Смешанные нарушения ФВД: рестрикция средней сте-

пени тяжести, обструкция тяжелой степени.

Консультативное заключение нефролога: Нефропатия смешанного генеза. ХБП – 3Б. СКФ – 40 мл/мин. ХПН – 0-1. Рекомендовано: 1. Контроль азотемии в динамике. 2. Назначение препаратов с учетом нефротоксичности. 3. Наблюдение по месту жительства терапевта, ревматолога, нефролога.

Заключение офтальмолога: Гипертоническая ангиопатия сетчатки ОИ.

Заключение пульмонолога: ИЗЛ на фоне ССД. ЛГ 3 ст. ДН 3 ст. Выписать нинтеданиб 150 мг 2 раза в день по ГОБМП.

Выставлен клинический диагноз: Системная склеродермия, диффузная форма, быстро прогрессирующее течение, стадия терминальная, активность 2 степени с наличием конституциональных симптомов (слабость, утомляемость), с поражением кожи маскообразность лица, симптом «кисета», очаги гиперпигментации, телеангиоэктазии, узловая эритема кожи левой голени с поражением сосудов, синдром Рейно 3 степени. Кальцинаты. С поражением суставов – полиартралгии, склеродактилия. Поражение органов ЖКТ – Хронический гастрит, стадия умеренного обострения. Синдром Шегрена – сухой кератоконъюктивит, хронический сиалоаденит. Ксероз роговицы. Поражение органов дыхания: ИЗЛ на фоне ССД – легочный фиброз. ДН 3 ст. Миокардоз – недостаточность митрального клапана, аортального клапана 1 ст., относительная недостаточность трехстворчатого клапана 2-3 ст. Относительная недостаточность КЛА с регургитацией 2 ст. Вторичная легочная гипертензия III степени. Гидроперикард. Иммунологические нарушения: 19.04.2019- SSA/Ro 52+. CENT B+++. АНФ 1/10240, центромерный тип.

Обсуждение

Пациенты, получающую длительную иммуносупрессивную терапию и высокие дозы глюкокортикоидов, могут иметь длительный период положительной репликации вируса и выделения жизнеспособного вируса, что требует динамического наблюдения за такими пациентами и коррекции противоревматической терапии.

Заключение

За последние 3 года имеет место прогрессирование течения заболевания и вовлечение в процесс паренхиматозных органов, что привело к развитию фиброза легких, поражению клапанов сердца и развитию внутрилегочной гипертензии (ВЛГ), не поддающейся стандартной терапии. Имеет место необратимый процесс и кожного синдрома в виде прогрессирования синдрома Рейно с трофическими нарушениями. За такой короткий период течения заболевания пациентка вынуждена пользоваться кислородом на больших дозах бозентана. Нарастают явления легочной гипертензии. Исходом таких осложнений будет: 1. Нарастание ДН. 2. Постоянная потребность в кислороде. 3. Длительный прием мочегонных, периферических вазодилататоров, антифиброзных препаратов, что также не приводит к улучшению состояния здоровья. Неминуемо летальный исход от хронической ЛСН. Таким образом ранняя диагностика ССД, лабораторные исследования (Иммуноблот) могут позволить начать лечение на первой стадии заболевания и тем самым предотвратить развитие осложнений и прогрессирование заболевания.

Список литературы

1. Насонов ЕЛ. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): размышления ревматолога. Научно-практическая ревматология. 2020;58(2):123–132. [Nasonov EL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a rheumatologist's thoughts. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2020;58(2):123–132 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2020-123-132.
2. Ревматология: национальное руководство / под ред.Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа,2008. — 720 с.
3. Старовойтова М.Н. Научно-практическая ревматология/ М.Н. Старовойтова. — 2010. — № 2. — С.83—86.
4. Хайрич К. Л., Мачадо П. М. Ревматическая болезнь и COVID-19: эпидемиология и исходы // Nature Reviews Rheumatology. 2021. Т. 17. № 2.
5. Кимьон Г., Думан Т. Covid-19 и ревматические заболевания // Duzce Medical Journal. 2020. № Спецвыпуск 1 (22).
6. Драйхерст С. Восприятие риска COVID-19 во всем мире // Journal of Risk Research. 2020. № 7–8 (23).
7. Гусева НГ. Системная склеродермия. В кн.: Сигидин ЯА, Гусева НГ, Иванова ММ. Диффузные болезни соединительной ткани. – М.: Медицина, 2004. – 357 с.

УДК 616.711.9-003.84 DOI: 10.24353/QR.2021.67.18.012

Анализ дебюта и течения подагрического артрита

В.Б. Хабижанова
НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан

В настоящее время подагра рассматривается как болезнь накопления кристаллов моноурата натрия в структуре сустава, подкожной клетчатке, костях и в виде уролитиаза или тубулярной нефропатии в почках.

Целью нашего исследования было изучение дебюта и вариантов течения артрита у пациентов с подагрой.

Методы исследования. В исследование включено 220 пациентов с подагрой, соответствующей классификационным критериям подагры S. Wallace с соавт., 2012. Этнический состав больных: 44,5% больных – славяне, 55,5% – азиаты. Социальное положение больных: служащие – 126 (57,8%), рабочие – 12,4%, пенсионеры – 26,6%, инвалиды – 7 (3,2%).

Средний возраст больных – 56,6±0,79 (о т 28 до 82 лет), продолжительность заболевания – 9,97±0,61лет. Мужчин среди обследованных было 190 (86,3%), возраст – 56,0±0,88 лет, женщин – 30 (13,7%), 60,37±1,53. Средняя длительность болезни на момент обращения составила 9,97±0,61 лет с колебаниями от 1,5 месяцев до 40 лет. Уровень мочевой кислоты в крови у пациентов – 487,71±8,6 мкмоль/л.

Результаты исследования: Средний возраст пациентов с подагрой в дебюте заболевания составил 46,64±0,75 лет. Подагрический артрит впервые проявился у большинства 69 (31,8%) больных в 40-49 лет, до 40 лет – у 21,2% больных, в возрасте 50-59 лет – у 31,3%, в 60-69 лет – у 26 (13,1%) и у 2 пациентов возраст дебюта подагры после 70 лет. Наиболее раннее развитие подагры отмечено в 18 лет, самый поздний дебют – в 71 год.

Почти у половины обследованных больных (50,7%) в дебюте заболевания отмечалось поражение первого плюснефалангового сустава, у 21,8% – голеностопного, у 15,5% – коленного, у 7,8% – мелких суставов плюсны и предплюсны. Лишь у 4,2% больных (все женщины) подагра дебютировала с поражением лучезапястных и мелких суставов кистей. Уровень боли по шкале ВАШ у пациентов составил в среднем 82,4 ±6,4 мм.

По характеру поражения суставов острый вариант подагрического артрита (продолжительностью не более 3 недель) встречался у 43 (20,3%) больных, затяжной (от 3 до 12 недель) – у 71 (32,3%) и хронический (более 12 недель) – у 104 (47,4%). Рецидивирующее течение болезни отмечалось у 114 (51,8%) больных, хроническое – у 106 (48,2%).

В среднем за время болезни отмечалось поражение 7,03±0,25 суставов.

Подкожные тофусы были выявлены у 65 (29,5%) пациентов с подагрой.

На момент обследования лишь 41,5% пациентов принимали антигиперурикемические препараты.

Для купирования приступов артрита 83% больных применяли НПВП, 11,5% – глюкокортикоиды и 5,5% – плазмаферез.

Выводы: наиболее часто дебют подагры проявляется у большинства (31,8%) пациентов в возрасте 40–49 лет. Почти у половины наблюдаемых – 50,7% в дебюте заболевания отмечается поражение первого плюснефалангового сустава стоп, у женщин преимущественно мелкие суставы кистей, что необходимо учитывать при верификации диагноза. Для купирования приступов подагрического артрита наиболее часто применяются НПВП. Инициирование уратснижающей терапии рекомендуется как можно раньше, сразу после установления диагноза.

Сведения об авторе:
Хабижанова Венера Болатовна, к.м.н., профессор кафедры Общая врачебная практика №1 Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, врач-ревматолог, г. Алматы, Казахстан.
моб. Телефон: 87474055064; 8-771-380-62-54
e.mail: baiseitova94@ mail.ru; habizhanova.v@kaznmu.kz
https://orcid.org/0000-0002-7488-0173

Приветственное слово министра здравоохранения РК А.Г. Гиният участникам VI Евразийского Конгресса ревматологов, г. Алматы, 13 мая 2022 года



Құрметті Конгреске қатысушылар! Уважаемые участники конгресса!

Поздравляю вас со знаменательным событием, проведением VI Евразийского Конгресса ревматологов!

Конгресс проводится в год 10-летия Евразийского движения ревматологов, которое началось с создания Лиги Евразийских ревматологов в 2012 году. Приветствую всех участников Конгресса. Особо хочу приветствовать на казахстанской земле гостей из дальнего и ближнего зарубежья. Выражаю благодарность и признательность за ваше участие в мероприятии.

Социальная значимость ревматических болезней в наших странах весьма высока и обусловлена распространенностью, хроническим течением, склонностью к прогрессированию и инвалидизации.

Важнейшей задачей форума является совместное решение проблем ранней диагностики и внедрения современных методов лечения ревматических болезней с использованием инновационных высокоэффективных лекарственных препаратов, хирургического лечения, способствующих сохранению трудоспособности и социальной адаптации пациентов.

С учетом актуальности проблемы Министерством здравоохранения РК принимаются меры по повышению качества специализированной ревматологической помощи путем совершенствования форм организации, внедрения в практическое здравоохранение современных методов диагностики, лечения и реабилитации.

Сегодня ведется работа по повышению тарифов клинико-затратных групп ревматологических заболеваний, актуализации стандарта организации ревматологической помощи.

В рамках стандарта предусматривается организация кабинетов генно-инженерной терапии биологическими препаратами пациентов с системными аутоиммунными и иммуновоспалительными заболеваниями при многопрофильных больницах.

Министерством поддержана инициатива по организации Республиканского центра ревматологии, который будет координировать деятельности ревматологической службы. Создание данного центра включено в проект Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года.

Сотрудничество и взаимодействие Казахстанской коллегии ревматологии с научными медицинскими центрами позволит повысить качество и доступность оказания медицинской помощи населению во всех регионах страны, что, несомненно, приведет к снижению заболеваемости, инвалидности и смертности.

Принимая во внимание представительный состав участников форума и насыщенную программу, убеждена, что VI Евразийский Конгресс ревматологов внесет весомый вклад в дальнейшее развитие отечественной медицины и науки.

Желаю плодотворных дискуссий, дальнейшего развития сотрудничества и успехов!

Дорогие друзья!



Поздравляю вас с открытием VI Евразийского Конгресса ревматологов – знакового мероприятия для медицинского сообщества страны.

Евразийское движение ревматологов началось в 2012 году. По моей инициативе был организован и проходил в Алматы Первый Евразийский Конгресс ревматологов. На нем было принято историческое решение о создании Лиги Евразийских ревматологов (LEAR), объединяющей ревматологов Азербайджана, Армении, Беларуси, Грузии, Казахстана, Кыргызстана, России, Таджикистана, Узбекистана. В течение 10 лет Конгресс проводился в Москве, Минске и вот снова проходит в Алматы.

В этом году Конгресс организован при поддержке Азиатско-Тихоокеанской Лиги Ассоциаций ревматологов (APLAR) и Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Организаторами выступили – Казахская коллегия ревматологии (QCR), Лига Евразийских ревматологов (LEAR) и Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова.

Азиатско-Тихоокеанская Лига Ассоциаций ревматологов была создана в 1963 году в Сиднее. То, что заложили четыре страны-основателя, теперь увеличилось в масштабах и теперь Лига включает 35 членов национальных ассоциаций ревматологов. Географический регион, охватываемый APLAR, простирается от Новой Зеландии в Океании до Иордании на Ближнем Востоке. Сеть национальных ассоциаций APLAR объединяет более 25 000 ревматологов.

Трансляция Конгресса в этот географический регион открывает Центральную Азию и Казахстан для ревматологов, входящих в APLAR.

Цель Конгресса – интеграция различных дисциплин медицины, как терапевтической, так и хирургической направленности, включая иммунологию, пульмонологию, кардиологию, дерматологию, ортопедию, травматологию и другие, так как ревматологический больной – это больной с системным характером поражений, имеющий значительное число сопутствующих состояний и болезней. Активное интегрирование науки и практики с разработкой новых подходов к ранней диагностике заболеваний, внедрение индивидуального подхода к лечению, где центральное место занимает не болезнь, а больной, позволяет повысить качество оказания медицинской помощи и предотвратить инвалидизацию больных.

Мы надеемся, что Конгресс принесет огромную пользу обществу.

Желаю всем участникам Конгресса плодотворной работы на благо ревматологии и здоровья пациентов.

Тогизбаев Галымжан Асылбекович,
д.м.н., профессор, президент Казахской коллегии ревматологии, главный внештатный ревматолог Министерства здравоохранения Республики Казахстан



Дорогие друзья и коллеги!

Сердечно поздравляю вас от имени Лиги Евразийских ревматологов с открытием Евразийского Конгресса ревматологов в солнечном городе Алматы! Евразийский Конгресс ревматологов является главной площадкой нашей Лиги и раз в два года собирает ревматологов всего региона. Благодаря современным технологиям с начала пандемии коронавируса мы не прерывали связь и имели возможность обмениваться опытом и знаниями онлайн. Тесное сотрудничество в рамках Лиги Евразийских ревматологов позволило нам поддерживать научные и человеческие контакты с ревматологами других стран. В последнее время Лига активно сотрудничает с Азиатско-Тихоокеанской Лигой Ассоциаций ревматологов (APLAR) и расширяет географию научных связей. Тому свидетельство участие президента Азиатско-Тихоокеанской Лиги Ассоциаций ревматологов (APLAR), профессора Дебашиша Данды в работе Конгресса в Алматы.

Научная программа Конгресса включает актуальные вопросы ревматологии и смежных дисциплин. Ведущие ученые познакомят вас с достижениями ревматологии, вместе с вами мы определим стратегию развития ревматологической помощи и направления научных исследований. У вас будет возможность задавать вопросы спикерам и принимать участие в научных дискуссиях.

Благодарю участников Конгресса, нашедших время принять участие в его работе в онлайн- и офлайн-формате. Желаю друзьям и коллегам здоровья и многих лет профессиональной деятельности на благо общества!

Насонов Евгений Львович,
академик РАН, президент Лиги Евразийских ревматологов (LEAR), президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России», главный внештатный специалист-ревматолог Минздрава РФ

Уважаемые коллеги!



VI Евразийский Конгресс ревматологов, проводимый сегодня в г. Алматы, является ярким событием для международного ревматологического сообщества. Истоки рождения Лиги Евразийских ревматологов (LEAR) неразрывно связаны с Казахстаном. Именно здесь, по инициативе главного ревматолога МЗ Республики Казахстан профессора Г.А. Тогизбаева, был проведен первый Евразийский Конгресс ревматологов, на котором было принято решение о создании LEAR. В течение целого ряда лет ревматологами СНГ проводилась активная работа по консолидации организационной и научно-исследовательской работы LEAR. Историческими этапами развития этой деятельности, в том числе связанной с разработкой и внедрением в клиническую практику инновационных методов диагностики и лечения ревматических болезней, являлись Евразийские конгрессы ревматологов, которые проводились в Москве и Минске.

Программа нынешнего VI Евразийского Конгресса ревматологов поражает широтой обсуждаемых проблем клинической ревматологии с акцентами на современных представлениях о патогенезе, диагностике и лечении аутоиммунных и аутовоспалительных заболеваний, спондилоартритов, системных васкулитов, остеоартрита, остеопороза и др. Большое внимание уделено вопросам коморбидности и мультиморбидности, а также междисциплинарным проблемам в ревматологии. Особое место в программе Конгресса уделено организации оказания медицинской помощи ревматологическим пациентам в период пандемии COVID-19. На Конгрессе выступят с докладами ведущие ревматологи практически из всех стран СНГ, а также известные наши коллеги из Индии, Германии, Италии, Австрии, Израиля и др.

Нет сомнения в том, что проведенный в рамках Конгресса обмен опытом ведения пациентов с ревматическими заболеваниями в разных странах мира, особенно в условиях пандемии COVID-19, позволит обосновать наиболее рациональную стратегию оказаниях медицинской помощи ревматологическим больным.

Позвольте выразить глубокую благодарность организаторам конгресса, а всем его участникам пожелать успешной и плодотворной работы на благо дальнейшего развития нашей ревматологии.

Мазуров Вадим Иванович,
академик РАН, директор НИИ ревматологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, профессор, главный внештатный ревматолог Северо-Западного Федерального округа



Дорогие участники и гости VI Евразийского Конгресса ревматологов!

Ревматология сегодня является одной из динамично развивающихся медицинских специальностей, что связано с целым рядом факторов: появлением новых диагностических методик (генетических, иммунологических, инструментальных), внедрением в клиническую практику инновационных лекарств – генно-инженерных биологических препаратов, JAK-ингибиторов и др., а также современными возможностями медицинской реабилитации, в том числе с использованием технологий виртуальной реальности. Вместе с тем дальнейшее успешное развитие как ревматологии, так и системы практического здравоохранения в целом невозможно без активного научного поиска, так как именно наука способствует созданию новых методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний, обосновывает новые формы оказания медицинской помощи, а инновационные научные разработки и эффективные организационные мероприятия в большинстве стран мира в настоящее время позволяют уверенно преодолевать пандемию COVID-19.

Программа Евразийского Конгресса ревматологов включает научные доклады и лекции ведущих специалистов из различных стран, в которых рассматриваются практически все нозологические формы, представляющие актуальность как для научных сотрудников и преподавателей, так и практикующих врачей, в том числе молодых ревматологов. Традиционно в работе Конгресса принимают участие ведущие специалисты Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой, который в течение многих десятилетий связывают тесные дружеские отношения с ревматологами Казахстана, других стран СНГ и дальнего зарубежья. Мы надеемся, что совместная работа на Евразийском конгрессе, который гостеприимно встречает Алматы, позволит всем нам еще раз не только послушать блестящие научные доклады, но и пообщаться, сформулировать совместные проекты, укрепить наше сотрудничество и традиционные дружеские взаимоотношения.

Желаю всем участникам Конгресса плодотворных дискуссий, интересных обсуждений и дальнейших творческих успехов на благо развития ревматологии!

Лила Александр Михайлович,
д.м.н., профессор, директор
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
ревматологии имени В.А. Насоновой»

Итоги VI Евразийского конгресса ревматологов (13-14 мая 2022 г., Алматы)

13-14 мая 2022 года в Алматы прошел VI Евразийский Конгресс ревматологов. Конгресс организован Республиканским общественным объединением «Казахская коллегия ревматологии» (QCR), НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Лигой Евразийских ревматологов (LEAR), при поддержке Министерства здравоохранения Республики Казахстан и Азиатско-Тихоокеанской Лигой Ассоциаций ревматологов (APLAR).

В этом году Конгресс отметил 10-летие, так как первый был проведен в 2012 году в г. Алматы общественным объединением «Врачи ревматологи Казахстана» при поддержке Министерства здравоохранения РК, ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН» (Москва, Россия), Ассоциации ревматологов России и Ассоциации ревматологов Центральной Азии.

В Конгрессе в интерактивном режиме участвовали министр здравоохранения РК Ажар Гиният, президент APLAR Дебашиш Данда, президент LEAR академик Евгений Насонов, члены LEAR, в офлайн – ведущие ученые, главные ревматологи и президенты профессиональных объединений ревматологов Азербайджана, Армении, Беларуси, Грузии, Италии, Израиля, Казахстана, Кыргызстана, Португалии, России, Таджикистана, Узбекистана, Индии.

В течение двух дней в работе Конгресса приняли участие 200 врачей из Казахстана и стран СНГ, онлайн – 13628 специалистов, было прослушано 55 докладов и лекций. С лекциями выступили ведущие ученые из 14 стран.

Конгресс открыла министр здравоохранения РК Ажар Гиният с приветствием участникам: «С учетом актуальности проблемы Министерством здравоохранения РК принимаются меры по повышению качества специализированной ревматологической помощи путем совершенствования форм организации, внедрения в практическое здравоохранение современных методов диагностики, лечения и реабилитации. Сегодня ведется работа по повышению тарифов клинико-затратных групп ревматологических заболеваний, актуализации стандарта организации ревматологической помощи. В рамках стандарта предусматривается организация кабинетов генно-инженерной терапии биологическими препаратами пациентов с системными аутоиммунными и иммуновоспалительными заболеваниями при многопрофильных больницах. Министерством поддержана инициатива по организации Республиканского центра ревматологии, который будет координировать деятельность ревматологической











службы. Создание данного центра включено в проект Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года».

Академик Евгений Насонов выступил с приветственным словом: «Евразийский Конгресс ревматологов является главной площадкой нашей Лиги и раз в два года собирает ревматологов всего региона. Инициатором создания Лиги и проведения конгрессов является профессор Г. Тогизбаев. Благодаря современным технологиям с начала пандемии коронавируса мы не прерывали связь и имели возможность обмениваться опытом и знаниями онлайн. Тесное сотрудничество в рамках Лиги Евразийских ревматологов позволило нам поддерживать научные и человеческие контакты с ревматологами других стран. Передаю привет от всех ревматологов РФ. Программа Конгресса отражает все тенденции современной ревматологии, производит впечатление участие зарубежных коллег. Я всех поздравляю с открытием Конгресса!».

Профессор Александр Лила вручил грамоту Галымжану Тогизбаеву за вклад и развитие ревматологии в РК и укрепление профессионального сотрудничества между ревматологами государств постсоветского пространства и подчеркнул: «Сегодня большой праздник для ревматологов всего пространства СНГ. Единое ревматологическое пространство было создано академиком Валентиной Насоновой, она заложила основы сотрудничества между нами и интенсивного развития ревматологии. Пандемия COVID-19 высветила значимость ревматологии. Препараты, созданные для лечения РА, применяются для лечения цитокинового шторма. Опыт ревматологов стал востребованным

и существенно улучшил качество жизни наших пациентов».

Профессор Д. Данда в своем приветствии отметил: «APLAR – Азиатско-Тихоокеанская Лига Ассоциаций ревматологов была организована в 1960-х годах, куда на тот момент входили четыре страны-основателя. Сегодня географический регион, охватываемый APLAR, простирается от Новой Зеландии в Океании до Иордании на Ближнем Востоке. На сегодняшний день в Лиге состоят 35 членов национальных ассоциаций ревматологов и сеть национальных ассоциаций APLAR объединяет более 25 000 ревматологов. Академия APLAR предлагает программу обмена передовым опытом, на сегодня в зоне APLAR работают 25 центров. Мы призываем молодых специалистов принять участие в программе APLAR. Я прошу ревматологов Казахстана поддержать создание научного центра ревматологии в вашей стране. Я лично предлагаю свою помощь в организации этого центра».

Профессор Райфа Иванова обратила внимание, что с первого конгресса началось истинное объединение ревматологов постсоветского региона. «Мы сохраняем традиции В. Насоновой и стремимся развивать ревматологию в Казахстане. Я надеюсь, что юбилейный конгресс даст импульс большему развитию ревматологической службы и желаю успехов форуму!».

На пленарном заседании выступил Тогизбаев Галымжан Асылбекович, д.м.н., профессор кафедры ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», главный внештатный ревматолог МЗ РК, президент РОО «Казахская коллегия ревматологии». В своем докладе «Вопросы организации ревматологической службы Республики Казахстан» он подчеркнул: «В республике отсутствует единый научный центр по ревматологии как головное научное и клиническое учреждение для координации деятельности ревматоло-











гической службы республики и решения проблем системных аутоиммунных и иммуновоспалительных болезней. Создание центра позволит решить вопросы оказания специализированной стационарной и стационарзамещающей помощи пациентам из регионов, консультативной помощи пациентам наиболее подготовленными научными сотрудниками, проведение анализа основных иммунных и генетических показателей для диагностики с высочайшей точностью и подтверждения клинических диагнозов на базе современных оснащенных лабораторий».

С докладом «Роль интерлейкина-23 в патогенезе псориатического артрита: новые возможности патогенетической терапии» выступил Насонов Евгений Львович, академик РАН, президент Лиги Евразийских ревматологов (LEAR), президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России», главный внештатный специалист-ревматолог Минздрава РФ. Евгений Львович осветил актуальность иммуновоспалительных заболеваний (ИВЗ). «Псориаз (ПС), псориатический артрит (ПсА), анкилозирующий спондилит (АС), ревматоидный артрит (РА), воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) часто поражают лиц трудоспособного возраста. В настоящее время блокада ИЛ-23 (наряду с ИЛ-17 и ФНО-α) рассматривается как эффективный подход к лечению ИВЗ, связанных с активацией оси ИЛ-23/ИЛ-17. К классу препаратов, ингибирующих ИЛ-23, относятся мАТ к р19 ИЛ-23 (гуселькумаб и др.), а также мАТ к р40 ИЛ-12 и ИЛ-23 (устекинумаб и бриакинумаб). Были приведены самые последние клинические исследования (PASI75/90/100), X-PLORE (сравнение с ПЛ), VOYAGE 1, VOYAGE 2 и др., что дает большую надежду для пациентов с ИВЗ, учитывая, что новый класс препаратов хорошо переносится и редко приводит к развитию тяжелых нежелательных лекарственных реакций (НЛР), как и редко к необходимости прерывания лечения».

Огромный интерес вызвали лекции «Подход к васкулитам» Дебашиша Данды, MD, DM, FRCP, FACR, FAMS, профессора и основателя кафедры клинической иммунологии и ревматологии, президента Азиатско-Тихоокеанской Лиги Ассоциаций ревматологов (APLAR), «Цифровые технологии в ревматологии» Лилы Александра Михайловича, д.м.н., профессора, директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» и «Современные принципы диагностики и лечения дермато/полимиозита» Мазурова Вадима Ивановича, д.м.н., директора НИИ ревматологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, профессора, главного внештатного ревматолога Северо-Западного Федерального округа, академика РАН (Россия, Санкт-Петербург).

В докладе «Современные возможности терапии псориатического артрита» Тогизбаев Галымжан Асылбекович осветил следующие моменты: «Псориатический артрит ведет к высокой инвалидизации и

значительному снижению качества жизни этих пациентов, представляет собой сложное заболевания и требует дифференциальной диагностики. Специалисты, осуществляющие контроль за больными с ПсА, должны помнить о возможности развития у них коморбидных заболеваний, а при их возникновении своевременно направлять пациентов к профильным врачам-специалистам: кардиологу, эндокринологу, психоневрологу. Учитывая низкую эффективность проводимой терапии традиционными синтетическими болезньмодифицирующими антиревматическими препаратами, следует рассмотреть возможность применения более эффективных методов терапии».

В докладе «Анкилозирующий спондилит: клинические особенности, проблемы диагностики и лечения» Саипов Мамуржан Камилович, главный внештатный ревматолог Управления общественного здравоохранения Туркестанской области, отметил: «Анкилозирующий спондилит (АС) является одним из наиболее часто встречающихся ревматических заболеваний. Основной особенностью очагов поражения является постепенное ограничение их подвижности с образованием анкилозов, которое приводит к инвалидности и снижению качества жизни. Современная терапия с использованием генно-инженерных биологических препаратов позволяет уменьшить активность АС и сохранить хороший уровень функционального статуса. К настоящему времени у некоторых ГИБП закончился срок патентной защиты, в связи с чем начался процесс регистрации их аналогов. ГИБП представляют собой сложные белковые молекулы, которые производятся с помощью генно-инженерного метода и, в отличие от низкомолекулярных препаратов, не являются точными копиями оригинальных веществ. Применение биоаналогов в качестве первого ГИБП получает все большее распространение, однако для практикующего специалиста остро стоит вопрос о возможности переключения пациентов с оригинальных ГИБП на биоаналоги. Проблема заключается в том, что биосимиляр не является копией оригинального биологического лекарственного препарата, так как по отношению к нему не может быть ни доказана, ни подтверждена полная аналогичность воздействия на пациента. Переключение между антиФНО препаратами по немедицинским причинам связано с увеличением количества побочных эффектов и недостаточной эффективностью терапии».

На секционном заседании были представлены следующие доклады: «Тофацитиниб применение в педиатрии» (Асылбекова Майкеш Куантаевна, руководитель программы детской ревматологии в Корпоративном фонде «University Medical Center» Назарбаев Университета), «Биоаналог Адалимумаба – безопасность и эффективность» (Дильманова Дина Сатыбалдиевна, д.м.н., заведующая кафедрой ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова») и «Оптимизация применения метотрексата: фокус на безопасность и эффективность. Результаты собственного исследования» (Машкунова Ольга Васильевна, к.м.н., профессор кафедры внутренних болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», ведущий консультант НИИК и ВБ МЗ РК). Также был представлен доклад «Синдром активации макрофагов при системном ювенильном идиопатическом артрите» (Мукушева Зауре Серикпаевна, главный внештатный детский ревматолог, ревматолог в Корпоративном фонде «University Medical Center» Назарбаев Университета).

Николай Негай, консультант по вопросам психического здоровья в Казахстане и странах Центральной Азии, Странового офиса ВОЗ в Казахстане, врач-психиатр, к.м.н., MBA (Казахстан, Нур-Султан) представил доклад «Дискуссия о системе управления психическим здоровьем при аутоиммунных заболеваниях». Он выступил с одной из самых дискутабельных и замалчиваемых тем одновременно – о системе управления психическим здоровьем при аутоиммунных заболеваниях. Многие говорят о тесной связи психического здоровья и аутоиммунных заболеваний. Еще в 30-е годы прошлого столетия Александер выделил психосоматическую «чикагскую семерку», куда вошли и ряд расстройств, в патогенезе развития которых большую роль играют аутоиммунные нарушения. Только отдельные врачи используют в своей работе методы и мето-









дики, направленные на управление стрессом, снижение воздействия тех или иных патогенных психосоциальных факторов, психических расстройств, к сожалению, этот вопрос широко не распространен во врачебной практике. Сегодня среди исследователей особо дискутируются три вопроса: вызывают ли инфекции и аутоиммунные заболевания психические расстройства? Влияют ли на функционирование иммунной системы психосоциальные факторы? Могут ли оказывать влияние на функционирование иммунной системы мероприятия по снижению стресса?

Большинство проведенных исследований демонстрируют эффективность психологических вмешательств, снижающих стресс (особенно исследования, результаты которых оценивались in vivo и психофизиологический). Некоторые исследователи даже сравнивают изменения иммунного статуса при приеме медикаментов и применения психолого-психотерапевтических методик. При этом эффективность сравнима, и некоторые исследователи ставят вопрос, можно ли заменить медикаментозное лечение, но это требует дополнительных исследований. И конечно, есть доказанные руководства ВОЗ, которые используются специалистами непсихиатрического профиля, которые апробированы в Казахстане.

На сателлитном симпозиуме «Высокоселективные ЦОГ-2 ингибиторы. Миф и Реальность» были представлены доклады «Место эторикоксиба в лечении ревматологических заболеваний» (Лила Александр Михайлович, д.м.н., профессор, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»), «Участие миокарда при системном склерозе» (Марко Матучи Сериник (Marco Matucci Cerinic), д.м.н., доктор философии FRCP FBSRhon FACR, президент Всемирного фонда склеродермии EULAR, профессор ревматологического университета Флоренции и консультант больницы Сан-Рафаэле) и «Кардиоваскулярные эффекты и безопасность НПВП» (Джунусбекова Гульнара Алдешовна, д.м.н., ассоциированный профессор, профессор кафедры кардиологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфен-

диярова», президент ОО «Общество специалистов по АГ и кардиоваскулярной профилактике»).

Также на секционном заседании представлены доклады «Асептический некроз – выбор стратегии лечения. Взгляд терапевта» (Мартусевич Наталья Альбертовна, к.м.н., профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», высшая квалификационная категория, главный внештатный ревматолог МЗ Республики Беларусь), «Трудности дифференциальной диагностики некротизирующих васкулитов» (Альмухамедова Алма Хабировна, к.м.н., ассоциированный профессор, НАО «Медицинский университет Астана», кафедра внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии, ревматологии, эндокринологии и пульмонологии, Казахстан, Нур-Султан).

В докладе «Уратснижающая терапия подагры» Хабижановой Венерой Болатовной, к.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики №1, НАО «Казахский Национальный медицинский университет м. С.Д. Асфендиярова», были представлены обновления в диагностике аутоиммунных заболеваний печени. Правильно подобранная УСТ позволяет снизить частоту обострений подагры и предупреждает их повторное появление после растворения всех кристаллов; уменьшить размер и количество тофусов и способствует их полному исчезновению; у пациентов с подагрой нет предпочтения определенному уратснижающему препарату с точки зрения ССС; применение фебуксостата достоверно чаще позволяет достигнуть целевой уровень МК у пациентов с подагрой и ХБП; применение фебуксостата у пациентов с подагрой и ХБП С3-4 позволяет достоверно чаще сохранить СКФ по сравнению с аллопуринолом.

Габдулина Гульжан Хамзенична, к.м.н., профессор кафедры ОВП №1, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», президент Ассоциации врачей по остеопорозу, член Научного комитета Международного фонда по остеопорозу, представила доклад «Остеопороз в практике врача-ревматолога: диагностика, профилактика и лечение», где освещены критерии установления диагноза остеопороз: наличие патологических переломов крупных костей скелета (бедренной кости, тел(а) позвонков(-а), множественных переломов) в анамнезе или выявленных при обследовании, независимо от результатов рентгеноденситометрии или расчета FRAX® (при условии исключения других заболеваний скелета). Наличие высокой индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов (результат оценки FRAX® соответствует Российскому порогу вмешательства и/или превышает его) независимо от показателя рентгеноденситометрии. Снижение МПК, измеренной в ходе двухэнергетической рентгеноденситометрии, на (-2,5) и более стандартных отклонений (SD) по Т-критерию в шейке бедренной кости, и/или в целом в проксимальном отделе бедренной кости, и/или в поясничных позвонках (L1-L4, L2-L4) у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет. Также теме остеопороза был посвящен доклад «Клинический опыт терапии тяжелого глюкокортикоидиндуцированного остеопороза» (Тогизбаев Галымжан Асылбекович, д.м.н., профессор кафедры ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», главный внештатный ревматолог МЗ РК, президент РОО «Казахская коллегия ревматологии», Казахстан, Алматы).

Ряд докладов посвящены диагностике и лечению СКВ. «Эффективность при-









менения ритуксимаба в когорте больных с системной красной волчанкой по данным регистра» (Исаева Бахытшолпан Габдулхакимовна, д.м.н., профессор кафедры ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», председатель ОО «Независимое общество ревматологов РК», Казахстан, Алматы; Сапарбаева Майра Максутовна, ассистент кафедры ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», ревматолог высшей категории, Казахстан, Алматы).

«Разнообразие органных поражений при СКВ: болезнь-модифицирующие опции биологической терапии» (Князева Лариса Александровна, д.м.н., профессор, заведующая отделением инвазивной ревматологии ООО «Медицинский центр №1» г. Курск, научный эксперт GSK «Ревматология», Россия, Курск): терапия белимумабом дает возможность снизить активность СКВ, уменьшить риск обострений, улучшить качество жизни пациентов, а также значительно уменьшить дозу ГКС. «Системная красная волчанка: выбор лечебной тактики в сложной ситуации» (Роджер Абрамино Леви, профессор, глобальный научный эксперт GSK, «Иммунология», Португалия, Князева Лариса Александровна, д.м.н., профессор, заведующая отделением инвазивной ревматологии ООО «Медицинский центр №1» г. Курск, научный эксперт GSK «Ревматология», Россия, Курск): разбор клинического случая пациентки с СКВ 25 лет, которой лечение белимумабом в течение года позволило значительно уменьшить клинические проявления заболевания, снизить дозу ГКС и постепенно полностью отменить стероиды, а также улучшить самочувствие и вернуться к работе.

«Антинуклеарные антитела – универсальный маркер в практике ревматолога» (Волкова Маргарита Васильевна, д.м.н., доцент кафедры кардиологии и ревматологии Белорусской медицинской академии последипломного образования, Беларусь, Минск). Практическая важность определения АНА методом НРИФ (непрямой иммунофлюоресценцией) у пациентов с ревматоидным артритом.

«Клинико-диагностическое значение применения индексов оценки у пациен-

тов системной красной волчанкой» (Алибекова Гульжан Арыстановна, докторант, ревматолог 1 категории, кафедра ОВП с курсом ДМ НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, Нур-Султан): существует связь между активностью СКВ и степенью повреждения внутренних органов; степень активности и степень повреждения внутренних органов зависят от длительности заболевания СКВ; увеличение срока давности заболевания приводит к ухудшению течения СКВ, нарастанию активности и степени повреждения внутренних органов; индексы SLEDAI-2K и SLICC/ACR достоверно отражают показатели кумулятивной активности заболевания.

На второй день Конгресса представлен ряд докладов: «От научных достижений к реальной клинической практике: повседневные вызовы в работе ревматолога» (Машкунова Ольга Васильевна, к.м.н., профессор кафедры внутренних болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», ведущий консультант НИИК и ВБ МЗ РК, Казахстан, Алматы). Спикер подчеркнула: необходимо выявить частоту распространенности коморбидных состояний и кардиоваскулярных рисков у пациентов с РА. Коморбидные состояния при РА, ПсА, АС встречаются часто, оказывают влияние на течение и прогноз РА. КВЗ являются основной причиной летальности при РА, необходимо адекватно и своевременно контролировать и корректировать традиционные факторы риска и применять сБПВП и ГИБТ.

«Проблемы ревматологии в период пандемии COVID-19» (Насонов Евгений Львович, академик РАН, президент Лиги Евразийских ревматологов (LEAR), президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России», главный внештатный специалист-ревматолог Минздрава РФ, Россия, Москва) и «Чрезвычайные ситуации в ревматологии» (Дебашиш Данда, MD, DM, FRCP, FACR, FAMS, профессор и основатель кафедры клинической иммунологии и ревматологии, президент Азиатско-Тихоокеанской Лиги Ассоциаций ревматологов (APLAR).

Доклад «Таксономия постковидного синдрома» (Баймухамедов Чокан Тлеукулович, вице-президент РОО «Казахская коллегия ревматологии», директор «Медицинского центра болезней суставов», эксперт LEAR) был посвящен теме COVID-19. Постковидный синдром (ПКС, long covid) – системный воспалительный синдром, симптомы которого развиваются во время или после инфекции SARS-Cov-2, продолжаются более 12 недель, могут длиться до года (вероятно) и не объясняются альтернативным диагнозом. «Постковидный синдром» = post-COVID-19 condition = «Long Covid». Постковидный синдром встречается достаточно часто и может проявляться в виде миалгии, артралгии или артрита (олиго-, полиартрита). Постковидный синдром сегодня





должен учитываться при дифференциальном диагнозе вновь возникшего суставного синдрома. Артрит в постковидном периоде может быть проявлением ПКС, следствием обострения уже имеющегося ревматического заболевания или дебютом нового заболевания. Инфекция SARS-Cov-2 (вакцинация против COVID-19, а может и вместе!) может быть триггерным фактором развития новых ИВРЗ, в частности РА.

Большое внимание спикеры уделили проблеме диагностики и лечения пациентов с ревматологической патологией – ревматоидным артритом. Следующие доклады широко осветили тему РА: «Новые рекомендации ACR по лечению ревматоидного артрита: место метотрексата» (Насонов Евгений Львович академик РАН, президент Лиги Евразийских ревматологов (LEAR), президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России», главный внештатный специалист-ревматолог Минздрава РФ).

«Место ингибиторов JAK в терапии ревматоидного артрита: новые возможности и перспективы». Тогизбаев Галымжан Асылбекович, д.м.н., профессор кафедры ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», главный внештатный ревматолог МЗ РК, президент РОО «Казахская коллегия ревматологии». За последние тридцать лет подходы к ведению пациентов с ревматоидным артритом (РА) значительно изменились. Появились методы ранней диагностики РА, разработаны надежные инструменты для оценки его активности, внедрена стратегия лечения до достижения цели. Современные препараты способны эффективно контролировать воспаление, предотвращать развитие осложнений и обеспечивать ремиссию заболевания. В настоящее время для лечения РА используют препараты с разными механизмами действия, и к таргетным синтетическим противовоспалительным препаратам следует отнести ингибиторы янус-киназ (JAK). Назначение ингибиторов JAK рекомендовано пациентам с РА в отсутствие эффекта от предыдущей терапии, при неадекватном ответе на метотрексат или плохих прогностических факторах, например, вовлеченности многих суставов, высокой или умеренной активности заболевания. Представитель ингибиторов JAK упадацитиниб продемонстрировал высокую эффективность как в монотерапии, так и в комбинированной терапии с метотрексатом и БПВП, согласно результатам рандомизированных клинических исследований. Также в ряде масштабных рандомизированных клинических исследованиях показана эффективность упадацитиниба в достижении ремиссии и замедлении рентгенологического прогрессирования РА, уменьшении боли и улучшении качества жизни пациентов.

В своем выступлении «Интернет-портал по самоконтролю» Дильманова Дина Сатыбалдиевна, д.м.н., заведующая кафедрой ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» подчеркнула: «Ведение больных РА посредством разработанного нами «Интернет-портала самоконтроля активности РА» позволяет своевременно проводить экспресс-диагностику ухудшения течения РА и своевременно корректировать лечение. Данная методика является эффективной. Позволила достичь основной цели лечения у большинства больных в короткие сроки (от 3-х до 6 месяцев): ремиссии в 63,4% случаев и снижения активности заболевания – в 29,7 %».

В докладе «Международные рекомендации со всего мира РА, ПсА, АС: что нового в 2021-2022 году?» Смитиенко Илья Олегович (к.м.н., доцент, руководитель ревматологической службы сети медицинских центров К+31 (МедИнвест Групп), заведующий кафедрой ревматологии и системных заболеваний МИПМО, Россия, Москва) осветил обновленные международные рекомендации Американской Коллегии Ревматологов (ACR), Европейской антиревматической Лиги (EULAR) и рекомендации Ассоциации Ревматологов России по ведению пациентов с ревматоидным артритом (РА), анкилозирующим спондилитом (АС) и псориатическим артритом (ПсА).

Нерсесов Александр Витальевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», президент Казахской Ассоциации по изучению печени, представил доклад «Обновления в диагностике и лечении аутоиммунных заболеваний печени». Основные тезисы: когда должен быть заподозрен АИГГ гепатит у пациента с АИЗ. Манифестация АИГ на фоне других АИЗ: тиреоидит, витилиго, алопеция, РА, СД1, ВЗК, псориаз, СКВ, синдром Sjogren, целиакия, панникулит, идиопатическая ТЦП, полимиозит, ГА и др. у пациента или родственников 1 линии. Алгоритм диагностики и выбор лечебной тактики при АИГ. Также по АИГ выступила Омарбекова Жазира Есенгельдиевна (к.м.н., врач-ревматолог) «Сложные взаимоотношения между СКВ и аутоиммуным гепатитом».

По смежной теме с дерматологией выступила Батпенова Гульнар Рыскелдыевна (д.м.н., профессор, заведующая кафедрой









дерматовенерологии и дерматокосметологии НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, Нур-Султан) с докладом «Дерматологическая картина заболеваний соединительной ткани».

По проблемам остеартрита представлены доклады «Лечение остеоартрита: точка отсчета (Каратеев Андрей Евгеньевич, д.м.н., заведующий лабораторией патофизиологии боли и клинического полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Россия, Москва) и «НПВП как вторая линия терапии остеоартрита – рациональный выбор у коморбидных пациентов» (Дёмин Евгений Павлович, к.м.н., доцент, ревматолог, терапевт, МЦ «Тау Сункар Плюс» (Казахстан, Алматы). Уменьшение боли – одна из основных задач лечения ОА. НПВП по обезболивающему потенциалу не уступают «мягким» опиоидам (трамадол), но имеют лучший профиль безопасности и значимо превосходят ацетаминофен (парацетамол).

Доклад «Биосимиляры в детской ревматологии в рамках терапии ЮИА» (Димитри Поддиге, специалист педиатрии (PhD-Eq.), ассоциированный профессор NUSOM, директор клинического академического департамента Университетского медицинского центра г. Нур-Султан, Казахстан, Нур-Султан) стал предметом горячей дискуссии участников.

В докладе «Клиническая и научная база заболеваний соединительной ткани» (Феликс Гастагер, менеджер бизнес-подразделения диагностики аллергии и аутоиммунитета «HVD Life Sciences», Австрия) был представлен Thermo Fisher SCIENTIFIC – ведущий в мире производитель тестов для диагностики аутоиммунных заболеваний. Первая компания, которая разработала аутоиммунные тесты на полностью автоматизированных приборах. Первая компания, которая производила тесты на основе человеческих рекомбинантных антигенов. Участник в области лабораторной диагностики в EASI (Европейская инициатива по стандартизации в области аутоиммунитета). Партнер в научных проектах: BTCure, PreventCD. Высокая аналитическая специфичность тестов достигнута с использованием рекомбинантных антигенов и моноклональных антител без перекрестных реакций между классами иммуноглобулинов. Высокая чувствительность тестов достигнута особо аффиными моноклональными антителами, меченными галактозидазой и использованием флюоресцирующего субстрата, обеспечивает широкий диапазон измерения. Полная воспроизводимость результатов: каллибровка системы, используя стандарты ВОЗ; самая крупномасштабная производственная линия для производства аутоиммунных тестов; производство тестов в условиях GMP, используя особо строгие подходы к обеспечению качества; полная автоматизация процесса на приборах Phadia.

Сателлитный симпозиум «Современная терапия ИЗЛ в ревматологии» включал доклады: «Проблема интерстициальных заболеваний легких в ревматологии: новые возможности фармакотерапии» (Насонов Евгений Львович, академик РАН, президент Лиги Евразийских ревматологов (LEAR), президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России», главный внештатный специалист-ревматолог Минздрава РФ, Россия, Москва) и «Фиброз легких при системной склеродермии – задача не из легких» (Бальбир-Гурман Александра, профессор, директор Института Ревматологии при Медицинском Кампусе Рамбам и при Медицинском Факультете имени Рут и Брюса Раппапорт, Израильский Технологический Институт, Технион, Израиль, Хайфа).

По болезни Бехчета были представлены выступления «Фенотипы болезни Бехчета» (Шукурова Сурайё Максудовна, д.м.н., профессор, главный ревматолог Минздрава и социальной защиты населения Таджикистана, председатель общества ревматологов РТ, член-корреспондент Академии медицинских наук РТ, Таджикистан, Душанбе) и «Клинико-генетические особенности болезни Бехчета в Северном регионе Казахстана» (Карина Карлыгаш Кадыровна, к.м.н., доцент кафедры внутренних боленей с курсами гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, Нур-Султан). В заключение спикер подчеркнула: «Ранняя диагностика и адекватное лечение – главные условия, позволяющие предотвратить развитие необратимых органных поражений».

В докладе «Псориатический артрит: диагностика и возможности эффективной терапии» Горемыкина Майя Валентиновна (к.м.н., ассоциированный профессор, заведующая кафедрой ревматологии и неинфекционных болезней НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Казахстан) отметила: «Одним из важных аспектов изучения проблемы ПсА является ранняя диагностика заболевания, что возможно только на основе тесного сотрудничества ревматологов, дерматовенерологов, терапевтов, гастроэнтерологов. До 27,2% пациентов с Пс, наблюдаемых дерматологами, имеют недиагностированный ПсА. В реальной клинической практике в г. Семей вообще не выявляется ПсА. В Семее дерматологи крайне редко применяют метотрексат при кожном псориазе из-за отсутствия опыта применения и боязни получения нежелательных реакций».

Проблеме боли посвящены доклады «Возможности лечения хронической боли опорно-двигательного аппарата» (Чичасова Наталья Владимировна, д.м.н., профессор, член Президиума правления Ассоциации Ревматологов России, член Ученого Совета Института Ревматологии им. В.А. Насоновой, член Ученого Совета Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Россия, Москва) и «Эффективность комбинированной терапии болевого синдрома» (Набиева Дилдора Абдумаликовна, д.м.н., заведующая кафедрой факультетской и госпитальной терапии №1 Ташкентской медицинской академии, Узбекистан, Ташкент). В своем выступлении Дилдора Абдумаликовна назвала «Принципы разработки плана фармакотерапии боли»: принцип индивидуализации подхода – дозы подбираются индивидуально и могут варьировать. Принцип «лестницы». Принцип своевременности введения препаратов – боль необходимо предотвращать, а не устранять после возникновения. Принцип адекватности способа введения – выбирать наиболее эффективный и наименее болезненный способ.

В докладе «Ревматологические проявления болезни Фабри: что нужно знать ревматологу» Машкунова Ольга Васильевна (к.м.н., профессор кафедры внутренних болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», ведущий консультант НИИК и ВБ МЗ РК, Казахстан, Алматы) отметила, что ревматологи – специалисты, вовлеченные в раннюю диагностику болезни Фабри, поэтому они должны иметь высокую осведомленность о данном сфинголипидозе. «Ревматологические маски» болезни Фабри наблюдаются у 30% пациентов в дебюте болезни. Ранняя диагностика является основополагающим фактором для надлежащего лечения заболевания и предотвращения поражения жизненно важных органов.

Серия докладов была посвящена анкилозирующему спондилиту, спондилоартритам: «Результаты применения ИЛ-17 секукининумаб при анкилозирующем спондилите» (Гусейнов Надир Исмаил-оглы, д.м.н., профессор, Азербайджанский медицинский университет, главный рев-







матолог Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Азербайджан, Баку), «Базисная противовоспалительная терапия при анкилозирующем спондилите» (Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич, д.м.н., профессор, президент Ассоциации ревматологов Кыргызстана, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 Ошского государственного Университета, Кыргызстан). Комбинированная терапия ИФНО-α (адалимумаб, ХУМИРА) и НПВП (флурбипрофен, МАЖЕЗИК) является эффективным и безопасным видом лечения АС.

«Новые возможности в лечении спондилоартритов» (Мирахмедова Хилола Тухтасиновна, д.м.н., заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1 Ташкентской медицинской академии, главный ревматолог Министерства здравоохранения Республики Узбекистан). Спикер представила рекомендации ASAS – Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (ASAS-EULAR) и Американской ассоциации ревматологов по изучению спондилитов - Сети исследований и лечения спондилоартрита (ACR-SAA-SPARTAN). По их данным, нестероидные противовоспалительные препараты рекомендуются в качестве терапии первой линии при аксСпА. НПВП вначале облегчают симптомы у 70–80% пациентов с аксСпА. Только у одной трети пациентов достигается адекватный контроль заболевания с помощью НПВП, и влияние этих методов лечения на предотвращение рентгенологического прогрессирования неясно.

Роли витамина D в течении аутоиммунных заболеваний посвятили доклады Лобанченко Ольга Валерьевна (к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии КГМА, главный внештатный ревматолог Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, директор Центра костно-суставной патологии, Кыргызстан, Бишкек) «Оценка статуса витамина D у населения Кыргызстана» и Климкович Наталья Николаевна (врач-гематолог высшей категории, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой детской онкологии и гематологии Белорусской медицинской академии последипломного образования, Беларусь, Минск) «Витамин D и фолаты в метаболической терапии аутоиммунных ревматических заболеваний».

В рамках Конгресса директор Департамента организации медицинской помощи МЗ РК Азамат Дюсенов провел совещание главных внештатных ревматологов, где обсуждались вопросы потребности в кадрах медицинских организаций всех уровней, оказывающих помощь при ИВРЗ, разработки стандарта ревматологической помощи в РК и Дорожной карты развития ревматологической службы на 2022-2023 гг.

Лига Евразийских ревматологов (LEAR) путем открытого голосования избрала почетным президентом Лиги академика Евгения Насонова, профессора Галымжана Тогизбаева президентом Лиги, определила дату и место проведения следующего Конгресса – 2024 г. в Кыргызстане.

Подготовила Нуртолкын Карманова



Гусейнов Надир Исмаил-оглы,
д.м.н., профессор, Азербайджанский медицинский университет,
главный ревматолог Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики

В 2012 г. по инициативе главного внештатного ревматолога Министерства здравоохранения Республики Казахстан профессора Тогизбаева Галымжана Асылбековича была заложена основа I Евразийского Конгресса ревматологов. В работе Конгресса с участием 9 главных ревматологов (России, Казахстана, Азербайджана, Белоруссии, Грузии, Киргизстана, Узбекистана, Таджикистана, Армении) было принято решение о создании LEAR, объединяющей главных ревматологов этих стран. За прошедшие декады конгресс проходил 1 раз в 2 года в Минске, Москве и опять в Алматы.

В последние годы LEAR активно расширил научные связи и сотрудничает с APLAR. Организационный комитет VI Евразийского конгресса ревматологов включил в себя известных ревматологов России – академика Е.Л. Насонова, профессора А.М. Лила; Казахстана – профессора Г.А. Тогизбаева и др.

Научная программа VI Евразийского конгресса была посвящена актуальным вопросам ревматологии, включая клинико-диагностические и лечебно-реабилитационные аспекты ревматических заболеваний.

Выступление ведущих специалистов ревматологов позволило участникам Конгресса глубже познакомиться с последними достижениями ревматологии и основными направлениями научных исследований.

Техническое обслуживание Конгресса было на высоком уровне. Участники конгресса имели возможность принимать участие в научных обсуждениях как в реальном времени, так и в онлайн-формате.

Выражаю огромную благодарность лично профессору Г.А. Тогизбаеву, организаторам и участникам конгресса, а также ведущим спикерам конгресса за плодотворную работу и интересные доклады.

Желаю всем участникам Конгресса дальнейших творческих успехов во благо развития ревматологии.



Шукурова Сурайё Максудовна,
д.м.н., профессор,
член-корреспондент НАНТ
главный ревматолог МЗ СЗН РТ,
председатель ассоциации терапевтов РТ

Дорогие друзья и коллеги!

Отрадно, что юбилейный форум ревматологов Евразийского пространства проходил на благодатной земле Казахстана при поддержке Азиатско-Тихоокеанской Лиги ассоциаций ревматологов (APLAR). 10 лет назад мы были свидетелями начала Евразийского движения ревматологов, у истоков которого находились ревматологи Казахстана. Знаменательным событием первого Евразийского Конгресса ревматологов было решение о создании

Лиги Евразийских ревматологов – LEAR, объединяющей ревматологов ряда стран, включая Таджикистан.

Диапазон научных тематик юбилейного конгресса был весьма широк и объединил различные дисциплины, красной нитью которых была проблема коморбидности ревматических заболеваний. Докладчики представляли ведущие научные и профессиональные институты России, стран Азии и Европы. Каждый доклад имел научно-практическую ценность для молодых ученых и практикующих врачей различных специальностей. Сегодня ревматологи Евразийского движения имеют колоссальные возможности интеграции в поисках современных диагностических технологий и оказания медицинской помощи пациенту с ревматической патологией, ибо курация больного с аутоиммуно-воспалительной патологией требует от врача высокого профессионализма. Немаловажное значение имеет проведение совместных межрегиональных научно-исследовательских мероприятий, а также подготовка молодых кадров в области ревматологии и иммунологии.

Позвольте от имени медицинского сообщества Республики Таджикистан поблагодарить Министерство здравоохранения Республики Казахстан, Казахскую коллегию ревматологии и лично Тогизбаева Галымжана Асылбековича за отличную организацию юбилейного конгресса и пожелать процветания Евразийскому движению ревматологов во благо здоровья населения.



Лобанченко Ольга Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии КГМА, главный внештатный ревматолог Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, директор Центра костно-суставной патологии

VI Евразийский Конгресс ревматологов, в работе которого приняли участие более 250 человек, – грандиозное событие для ревматологов стран Евразийского сообщества в юбилейный год 10-летия создания Лиги ЕврАзийских Ревматологов (LEAR). Тем более было очень приятно собраться с коллегами в режиме офлайн после длительного карантинного периода.

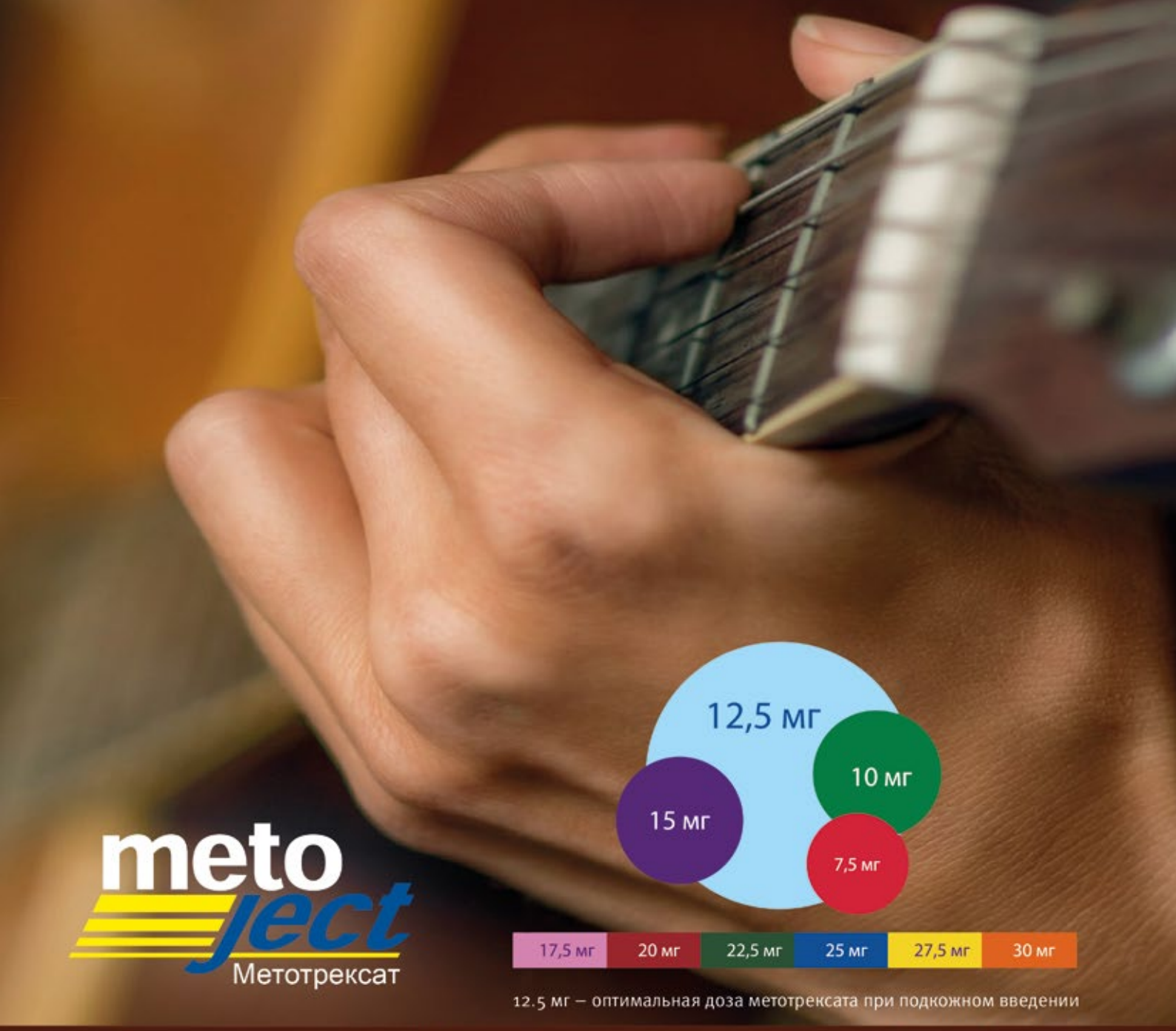
Очень впечатлили успехи казахстанских коллег в оказании ревматологической помощи пациентам с ревматическими заболеваниями, прозвучавшие в докладе главного внештатного ревматолога Казахстана Тогизбаева Галымжана Асылбековича. В большинстве своем диагностическая и медикаментозная помощь оказывается пациентам по госдотациям.

Нельзя не отметить мультидисциплинарный формат конгресса. Спикеры смежных специальностей осветили важнейшие вопросы на стыке ревматологи с дерматологией, гепатологией, кардиологией, эндокринологией. Серия докладов была посвящена одной из актуальнейших тем дня сегодняшнего – это влияние коронавирусной инфекции на течение и прогноз ревматических заболеваний.

Очень важно, что для врачей, не имевших возможность присутствовать на конгрессе лично, была предоставлена возможность принять участие в формате онлайн, чем воспользовались около 3000 человек из разных регионов ближнего и дальнего зарубежья.

Уважаемый Галымжан Асылбекович, уважаемые члены оргкомитета VI Евразийского конгресса ревматологов, уважаемые спикеры, дорогие друзья! Большое спасибо за проведенную вами колоссальную работу по организации и проведению такого важного для нас всех международного события – VI Евразийского Конгресса ревматологов в вашем прекрасном городе!

Спасибо за гостеприимство! Принимаем эстафету!



12.5 мг – оптимальная доза метотрексата при подкожном введении

Торговое название: Методжект шприц-ручка. **МНН:** Метотрексат. **Показания к применению:** активный ревматоидный артрит у взрослых пациентов; полиартрит у пациентов с тяжелым ювенильным идиопатическим артритом в активной форме при недостаточной эффективности терапии нестероидными противовоспалительными препаратами; тяжелый псориаз, резистентный к другой терапии, тяжелый псориатический артрит у взрослых; болезнь Крона от легкой до умеренной степени тяжести у взрослых пациентов, рефрактерных к тиопуринам или с их непереносимостью. **Режим дозирования и способ применения:** Назначать Методжект могут только врачи, имеющие опыт назначения метотрексата. Пациентов следует обучить правильной технике выполнения инъекций. Первая инъекция шприц-ручки Методжект должна быть выполнена под контролем врача. Методжект вводится 1 раз в неделю. ***Взрослые пациенты с ревматоидным артритом:*** Рекомендуемая начальная доза составляет 7,5 мг 1 раз в неделю. В зависимости от активности заболевания и переносимости препарата, начальная доза может быть постепенно увеличена на 2,5 мг в неделю. Еженедельная доза не должна превышать 25 мг ***Дети до 16 лет с полиартритной формой ювенильного идиопатического артрита:*** Рекомендуемая доза составляет 10П15 мг/м² площади поверхности тела (ппт) 1 раз в неделю. В случаях устойчивости к терапии недельная доза может быть увеличена до 20 мг/м² ппт 1 раз в неделю. **Способ применения:** Одна шприц-ручка предназначена только для однократного применения. Методжект шприц-ручка предназначена только для подкожного введения . Общую продолжительность лечения определяет врач. Очень важно, чтобы во время инъекции было введено все содержимое шприц-ручки. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ; тяжелые нарушения функции печени; злоупотребление алкоголем; тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); нарушения кроветворения в анамнезе (гипоплазия костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения или выраженная анемия); тяжелые острые или хронические инфекции (туберкулез, ВИЧ или другие синдромы иммунодефицита); язвы в ротовой полости, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в активной фазе; беременность и период кормления грудью; вакцинация живыми вакцинами; детский возраст до 3 лет. **Фертильность, беременность и лактация:** Женщинам следует избегать наступления беременности во время терапии метотрексатом, поэтому во время лечения метотрексатом и, по меньшей мере, в течение 6 месяцев после его завершения необходимо применение эффективной контрацепции. Назначение метотрексата во время беременности для лечения неонкологических заболеваний противопоказано. Метотрексат выделяется с грудным молоком. Метотрексат может вызывать серьезные нежелательные реакции у детей, находящихся на грудном вскармливании, поэтому его применение противопоказано во время грудного вскармливания. **Нежелательные реакции:** Наиболее серьезные нежелательные реакции при применении метотрексата включают угнетение костного мозга, легочную токсичность, гепатотоксичность, нефротоксичность, нейротоксичность, тромбоэмболические явления, анафилактический шок и синдром Стивенса-Джонсона. Наиболее распространенными (очень часто) нежелательными реакциями являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (стоматит, диспепсия, боли в животе, тошнота, потеря аппетита и отклонение функциональных проб печени, в частности, увеличение показателей АЛТ, АСТ, билирубина, щелочной фосфатазы). Другие распространенные (часто) нежелательные реакции включают лейкопению, анемию, тромбопению, головную боль, усталость, сонливость, пневмонию, интерстициальный альвеолит/пневмонит, часто в сочетании с эозинофилией, язвы в полости рта, диарею, экзантему, эритему и зуд. Наиболее значимыми нежелательными эффектами является подавление системы кроветворения и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. **Условия отпуска из аптек:** По рецепту. Перед назначением или применением препарата необходимо внимательно прочитать инструкцию по медицинскому применению, вложенную в упаковку.

Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства: ТОО «медак фарма», Алматы, 050060, пр. Гагарина 309, офис 55, телефон, факс: +7 7273962037, эл.адрес: info_kzf@medac.de.

Регистрационные удостоверения №№ KG-4008/13, KG-4010/13, KG-4009/13, KG-4008/13, KG-4007/13, KG-4005/13, KG-4006/13, KG-4004/13, KG-4003/13, KG-4002/13 от 21 июня 2021 года.

www.artrit.kz **www.metoject.com**



ООО «Джонсон & Джонсон», действующее через свой Филиал в РК
050040 г.Алматы, ул.Тимирязева, 42, павильон 23А. Тел: +7 (727) 356 88 11 CP-254201

Мы работаем не для клиентов, а для пациентов.

Мы стремимся к инновациям со здоровой долей нетерпения. Это помогло нам с 2011 года вывести на рынок 8 новых лекарственных препаратов для лечения рака.* Это еще один шаг к будущему, где заболевания останутся в прошлом.

*Количество новых одобренных лекарственных препаратов по всему миру с 2011 года.

janssen | PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson