

# ҚАЗАҚСТАН РЕВМАТОЛОГИЯСЫ

Ғылыми-практикалық мамандандырылған журнал

№1 (9) | 2023



QCR

Республиканское общественное объединение  
КАЗАХСКАЯ КОЛЛЕГИЯ РЕВМАТОЛОГИИ



# МЕЖДУНАРОДНАЯ ЛЕТНЯЯ ШКОЛА РЕВМАТОЛОГОВ – 2023

## Постковидный синдром в ревматологии

26-27 мая  
ШЫМКЕНТ



# 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. ф. д., профессор, «Қазақ ревматология алқасы» РҚБ төрағасы, ҚР ДСМ штаттан тыс бас ревматологы

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

**Шығарушы редактор/Выпускающий редактор/Issuing Editor:**  
Нұртолқын Арыстанбекқызы

**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

**№1(9)|2023**

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 информации 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.

# СОДЕРЖАНИЕ

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Стандарт организации оказания ревматологической помощи в Республике Казахстан.....	6
--	---

## ОБЗОРЫ

Значимость кардиоваскулярных рисков при бессимптомной гиперурикемии. Обзор литературы. <i>О.В. Маикунова, А.Ж. Ботабекова</i> .....	21
Распространенность ревматологических заболеваний среди беременных женщин в мире: литературный обзор. <i>М.Б. Калыкова, Г.Е. Аимбетова, М.А. Рамазанова</i> .....	25

## COVID-19

Рост числа случаев остеонекрозов в «Эпоху Covid-19»: случайность или закономерность? <i>Ч.Т. Баймухамедов, А.К. Ботабекова, Э.Г. Гасымов, Ж.Ш. Лесова, Б.Ш. Абшенов, Н.Н. Курманали, А.К. Дуйсенова</i> .....	31
Трудности дифференциальной диагностики аутоиммунных ревматических заболеваний в эпоху Covid-19 (описание клинических случаев). <i>Ж.Е. Омарбекова, С.М. Нургалиева, Б.Б. Жандарбекова</i> .....	37

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая эффективность комбинированной терапии у пациентов с остеоартрозом коленных суставов. <i>В.Б. Хабижанова, А.М. Байсеитова</i> .....	45
Опыт применения гликозаминогликан-пептидного комплекса у пациентов с остеоартритом. <i>Д.С. Дильманова, М.М. Сапарбаева, Б.Г. Исаева</i> .....	51

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Эффективность нафталанотерапии при аксиальном спондилите (описание клинического случая). <i>Н.И. Гусейнов, П.С. Мехтиев, Н.М. Ахмедова, А.М. Акберов</i> .....	58
Болезнь Стилла взрослых: особенности клинического течения и трудности диагностики. Клинический случай. <i>Б.А. Аубакирова, А.Х. Альмухамедова, А.А. Табенова</i> .....	59

## ТЕЗИСЫ

Влияние нафталанотерапии на качество жизни больных остеоартритом (описание клинического случая). <i>Н.И. Гусейнов, П.С. Мехтиев, Н.М. Ахмедова, А.М. Акберов</i> .....	65
Лечение пальмарного фасциита при сахарном диабете (описание клинического случая). <i>Н.И. Гусейнов, П.С. Мехтиев, Н.М. Ахмедова, А.М. Акберов, Р.Т. Сулейманова</i> .....	67

## ХРОНИКА СОБЫТИЙ

Научно-практическая конференция «Смежные проблемы в ревматологии» .....	69
---	----

ПАМЯТЬ .....	70
--------------	----

### Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию очередную выпуск журнала «Ревматология Казахстана». Журнал открывает важный для ревматологии документ – обновленный Стандарт организации оказания ревматологической помощи в Республике Казахстан. Стандарт организации оказания ревматологической помощи в Республике Казахстан разработан в соответствии с подпунктом 32 статьи 7 Кодекса РК «О народе и системе здравоохранения». В нем прописана структура медицинских организаций, оказывающих ревматологическую помощь, основные задачи и направления их деятельности, порядок оказания специализированной ревматологической помощи в амбулаторных, стационарных, стационарозамещающих условиях, вне медицинских организаций и на дому, оказания медицинской реабилитации и восстановительного лечения, паллиативной помощи и сестринского ухода. Отметим, что ранее оказание ревматологической помощи осуществлялось на основании приказов министра здравоохранения РК от 18.02.2016 и 14.03.2011 годов, которые с принятием Стандарта утратили свою силу.

Новый НПА впервые регламентирует структуру и порядок деятельности ревматологических центров второго уровня при многопрофильных стационарах, которые должны быть открыты в каждом регионе. В отдельную новеллу выделены организация, порядок работы кабинета генно-инженерной терапии и работы мультидисциплинарной группы. Кроме того, впервые утверждены нормативы врачебной нагрузки при оказании ревматологической помощи в амбулаторных и стационарных условиях. По официальной статистике, сегодня в Казахстане зарегистрировано более 860 тысяч человек с ревматическими заболеваниями. Из года в год наблюдается прогрессирующее увеличение количества пациентов с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани, эти цифры значительно выросли после пандемии коронавирусной инфекции. При этом специализированные ревматологические отделения имеются лишь в Алматы, Шымкенте, Караганде, Северо-Казахстанской



и Восточно-Казахстанской областях, тогда как в остальных регионах ревмокойки размещены в структуре общетерапевтических отделений стационаров. Наибольшая потребность в увеличении ревматологического коечного фонда имеется в Астане, Актюбинской, Атырауской, Жетысуской, Западно-Казахстанской, Мангистауской и Туркестанской областях.

Также необходимо восполнение имеющегося кадрового дефицита ревматологов по всем областям Казахстана, организация кабинетов генно-инженерной биологической терапии и внедрение нового формата работы мультидисциплинарных групп во всех регионах страны.

Для практикующих врачей ревматологов будут интересны традиционные рубрики с обзорными, клиническими статьями и ряд клинических случаев из практики коллег.

С уважением,

**Галымжан Тогизбаев,**

д.м.н., профессор, главный редактор журнала «Ревматология Казахстана», главный внештатный ревматолог МЗ РК, главный внештатный ревматолог УОЗ г. Алматы, президент РОО «Казахская коллегия ревматологии», президент Лиги Евразийских ревматологов (LEAR)

## Стандарт организации оказания ревматологической помощи в Республике Казахстан

### Об утверждении Стандарта организации оказания ревматологической помощи в Республике Казахстан

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28 марта 2023 года №45. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 29 марта 2023 года №32147

В соответствии с подпунктом 32) статьи 7 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить Стандарт организации оказания ревматологической помощи в Республике Казахстан согласно приложению к настоящему приказу.
2. Признать утратившими силу
  - 1) приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 18 февраля 2016 года №126 «Об утверждении Стандарта организации оказания ревматологической помощи в Республике Казахстан» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №13474);
  - 2) приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 марта 2011 года №132 «Об утверждении Положения об организациях, оказывающих ревматологическую помощь населению Республики Казахстан» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №6869);
3. Департаменту организации медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Казахстан в установленном законодательством Республики Казахстан порядке обеспечить:
  - 1) государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;
  - 2) размещение настоящего приказа на Интернет-ресурсе Министерства здравоохранения Республики Казахстан после его официального опубликования;
  - 3) в течение десяти рабочих дней после государственной регистрации настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан предоставление в Юридический департамент Министерства здравоохранения Республики Казахстан сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.
4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на курирующего вице-министра здравоохранения Республики Казахстан.
5. Настоящий приказ вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования.

*Министр здравоохранения Республики Казахстан А. Финият*

Приложение к приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан  
от 28 марта 2023 года №45

### Стандарт организации оказания ревматологической помощи в Республике Казахстан

#### Глава 1. Общие положения

1. Настоящий Стандарт организации оказания ревматологической помощи в Республике Казахстан (далее – Стандарт) разработан в соответствии с подпунктом 32) статьи 7 и статьи 138 Кодекса

Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» (далее – Кодекс) и устанавливает требования и правила к процессам организации оказания ревматологической помощи в Республике Казахстан.

2. Термины и определения, используемые в настоящем Стандарте:

- 1) ревматические заболевания (далее – РЗ) – группа заболеваний, в основе которых лежит системное или локальное поражение соединительной ткани;
- 2) ревматологическая помощь – своевременное выявление, лечение и медицинская реабилитация пациентов с ревматическими заболеваниями;
- 3) гарантированный объем бесплатной медицинской помощи (далее – ГОБМП) – объем медицинской помощи, предоставляемой за счет бюджетных средств;
- 4) обязательное социальное медицинское страхование (далее – ОСМС) – комплекс правовых, экономических и организационных мер по оказанию медицинской помощи потребителям медицинских услуг за счет активов фонда социального медицинского страхования;
- 5) профильный специалист – медицинский работник с высшим медицинским образованием, имеющий сертификат в области здравоохранения;
- 6) пациент – физическое лицо, являющееся (являвшееся) потребителем медицинских услуг независимо от наличия или отсутствия у него заболевания или состояния, требующего оказания медицинской помощи;
- 7) динамическое наблюдение – систематическое наблюдение за состоянием здоровья пациента, а также оказание необходимой медицинской помощи по результатам данного наблюдения;
- 8) клинический протокол (далее – КП) – научно доказанные рекомендации по профилактике, диагностике, лечению, медицинской реабилитации и паллиативной медицинской помощи при определенном заболевании или состоянии пациента;
- 9) медицинская помощь – комплекс медицинских услуг, направленных на сохранение и восстановление здоровья населения, включая лекарственное обеспечение;
- 10) первичная медико-санитарная помощь (далее – ПМСП) – место первого доступа к медицинской помощи, ориентированной на нужды населения, включающей профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, оказываемых на уровне человека, семьи и общества;
- 11) специализированная медицинская помощь (далее – СМП) – медицинская помощь, оказываемая профильными специалистами при заболеваниях, требующих специальных методов

диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе с использованием средств дистанционных медицинских услуг;

- 12) генно-инженерная биологическая терапия (далее – ГИБТ) – совокупность генно-инженерных (биотехнологических) и медицинских методов, направленных на внесение изменений в генетический аппарат соматических клеток человека в целях лечения заболеваний;
- 13) таргетная терапия – терапия таргетными синтетическими противовоспалительными препаратами;
- 14) медико-социальная экспертиза – оценка ограничений жизнедеятельности освидетельствуемого лица, вызванных стойким расстройством функций организма, с установлением (не установлением) инвалидности и (или) степени утраты трудоспособности, а также определение его потребностей в мерах социальной защиты;
- 15) дистанционные медицинские услуги – предоставление медицинских услуг в целях диагностики, лечения, медицинской реабилитации и профилактики заболеваний и травм, проведения исследований и оценок посредством цифровых технологий, обеспечивающее дистанционное взаимодействие медицинских работников между собой, с физическими лицами и (или) их законными представителями, идентификацию указанных лиц, а также документирование совершаемых ими действий.

3. Медицинские организации (далее – МО), оказывающие ревматологическую помощь, осуществляют свою деятельность на основании государственной лицензии на медицинскую деятельность по подвиду «ревматология» вне зависимости от форм собственности, ведомственной принадлежности в соответствии с Законом Республики Казахстан «О разрешениях и уведомлениях».

4. Ревматологическая помощь оказывается в рамках ГОБМП и системе ОСМС, добровольного медицинского страхования, а также в виде платных медицинских услуг.

5. СМП пациентам с РЗ оказывают медицинские работники, имеющие сертификат специалиста по профилю «ревматология (взрослая)» в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 декабря 2020 года №ҚР ДСМ-274/2020 «Об утверждении правил проведения сертификации специалиста в области здравоохранения, подтверждения действия сертификата специалиста в области здравоохранения, включая иностранных специалистов, а также условия допуска к сертификации специалиста в области здравоохранения лица, получившего медицинское и (или)

фармацевтическое образование в области здравоохранения за пределами Республики Казахстан» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21818) (далее – приказ №ҚР ДСМ-274/2020).

6. Специализированная ревматологическая помощь оказывается в соответствии с Перечнем ревматических заболеваний согласно кодам Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее – МКБ-10): I 00-I 02, M02, M04, M05.0-M05.9, M06-M06.9, M07\*, M10-M10.4, M15-M19; M30.8., M30.1, M.30.3, M31, M31.0, M31.3, M31.4, M31.5, M31.8, M32.0, M32.1, M32.8, M32.9; M34, M34.0, M34.1, M34.2, M34.8, M34.9; M35, M35.0, M35.1, M35.2, M35.3, M35.4, M35.5, M35.6, M35.7, M35.8, M35.9; M45, M46, M46.1, M46.9; M79.3, M80, M80.0, M80.4, M80.5, M80.8, M80.9, M81, M81.0, M81.8, M81.9, M94.1.

7. Ревматологическая помощь оказывается в соответствии со стандартами организации оказания медицинской помощи, правилами оказания медицинской помощи, клиническими протоколами (далее – КП).

8. Обеспечение лекарственными средствами и медицинскими изделиями пациентов с РЗ в амбулаторных условиях осуществляется согласно приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа 2021 года №ҚР ДСМ-75 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями)» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №23885).

9. Лечение орфанных РЗ проводится в соответствии с Перечнем орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения, утвержденных приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года №ҚР ДСМ-142/2020 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 21479).

10. МО всех уровней, оказывающие ревматологическую помощь населению, обеспечивают ведение медицинской документации в соответствии с приказом исполняющего обязанности Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 октября 2020 года №ҚР ДСМ-175/2020 «Об утверждении форм учетной документации в области здравоохранения, а также инструкций по их исполнению» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21579)

(далее – приказ №ҚР ДСМ-175/2020) и предоставление отчетной медицинской документации в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 22 декабря 2020 года №ҚР ДСМ-313/2020 «Об утверждении форм отчетной документации в области здравоохранения» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21879) (далее – приказ №ҚР ДСМ-313/2020).

## Глава 2. Структура организаций, оказывающих ревматологическую помощь

11. На первичном уровне медицинская помощь ревматологическим пациентам оказывается организациями ПМСП в экстренной, неотложной и плановой формах в амбулаторных, стационарозамещающих условиях и на дому.

12. На вторичном уровне ревматологическая помощь оказывается в экстренной, неотложной и плановой формах в амбулаторных, стационарных, стационарозамещающих условиях, в том числе по направлению специалистов первичного уровня, в следующих структурных подразделениях МО:

- 1) специализированный ревматологический кабинет (далее – Кабинет) при поликлиниках (областного, районного, городского уровней), консультативно-диагностические отделения ревматологических центров, консультативно-диагностические центры, независимо от форм собственности;
- 2) ревматологические центры в структуре многопрофильных больниц (взрослых) на городском, областном уровне, иные ревматологические центры, независимо от форм собственности.

13. На третичном уровне ревматологическая помощь, в том числе с применением высокотехнологичных и инновационных медицинских услуг, оказывается в экстренной, неотложной и плановой формах в амбулаторных, стационарных, стационарозамещающих условиях, в том числе по направлению специалистов первичного и вторичного уровня в научных организациях в области здравоохранения, независимо от форм собственности.

14. Оказание ревматологической помощи осуществляется:

- 1) в амбулаторных условиях, не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения, в том числе в приемных отделениях круглосуточных стационаров;
- 2) в стационарных условиях, предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение, лечение, уход, а также предоставление койко-места с питанием, в том числе при случаях терапии и хирургии «одного дня», пред-

- усматривающих круглосуточное наблюдение в течение первых суток после начала лечения;
- 3) в стационарозамещающих условиях, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения и предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время с предоставлением койко-места;
  - 4) на дому: при вызове медицинского работника, мобильной бригады, активном патронаже медицинскими работниками, организации лечения на дому (стационар на дому);
  - 5) вне медицинской организации: по месту вызова бригады скорой медицинской помощи, на санитарном автотранспорте и медицинской авиации при транспортировке, а также в медицинских поездах, передвижных (полевых) медицинских комплексах, полевых госпиталях, трассовых медико-спасательных пунктах и при оказании дистанционных медицинских услуг.

### Глава 3. Основные задачи и направления деятельности организаций, оказывающих ревматологическую помощь

15. Основными задачами и направлениями деятельности МО, оказывающих ревматологическую помощь, являются:

- 1) организация и проведение мероприятий, направленных на первичную профилактику, раннюю диагностику, лечение РЗ до достижения ремиссии или низкой активности заболевания, предотвращение прогрессирования РЗ и развития осложнений, снижение инвалидизации и смертности населения от болезней костно-мышечной системы (далее – БКМС) и системных заболеваний соединительной ткани (далее – СЗСТ), увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациентов с РЗ;
- 2) оказание своевременной и качественной ревматологической помощи в соответствии с утвержденными стандартами организации оказания медицинской помощи, правилами оказания медицинской помощи, КП, включая применение высокотехнологичных и инновационных медицинских технологий и лекарственное обеспечение;
- 3) проведение медицинской реабилитации и оказание паллиативной помощи пациентам с РЗ;
- 4) статистический учет пациентов с БКМС и СЗСТ;
- 5) проведение научно-исследовательской деятельности в области клинической ревматологии, внедрение высокотехнологичных и ин-

- новационных медицинских технологий;
- 6) взаимодействие с населением, организациями здравоохранения, общественными объединениями в сфере здравоохранения для оказания информационно-разъяснительной и организационно-методической помощи в сфере БКМС и СЗСТ.

16. Основные методы лабораторно-инструментальной и функциональной диагностики РЗ проводятся в соответствии с КП.

17. Индикаторами эффективности на всех этапах оказания ревматологической помощи в соответствии с КП являются:

- 1) достижение минимальной активности и/или клинико-лабораторной ремиссии при контролируемом течении РЗ;
- 2) замедление прогрессирования РЗ;
- 3) предотвращение осложнений РЗ;
- 4) отсутствие рецидивов РЗ;
- 5) улучшение функциональности и качества жизни пациента с РЗ;
- 6) предотвращение инвалидизации пациента с РЗ;
- 7) снижение потребности в симптом-модифицирующих противоревматических препаратах (нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды) и болезнь-модифицирующих противоревматических препаратах (цитостатики, генно-инженерные биологические препараты, таргетные препараты).

### Глава 4. Порядок оказания ревматологической помощи

#### Параграф 1. Порядок организации оказания ревматологической помощи в амбулаторных условиях

18. Медицинская помощь в амбулаторных условиях оказывается в организациях ПМСП (первичный уровень), специализированная ревматологическая помощь – в Кабинетах ревматолога районных/городских поликлиник, консультативно-диагностических центров, консультативно-диагностических отделений ревматологических центров (вторичный уровень) и научных организациях в области здравоохранения (третичный уровень).

19. Оказание медицинской помощи ревматологическим пациентам в амбулаторных условиях на первичном уровне проводится врачами общей практики (семейными врачами), участковыми терапевтами, фельдшерами, акушерами, медицинскими сестрами расширенной практики (общей практики), участковыми медицинскими сестрами, социальными работниками, психологами согласно приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от

24 августа 2021 года №ҚР ДСМ-90 «Об утверждении Правил оказания первичной медико-санитарной помощи» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №24094).

20. Объем диагностических и лечебных мероприятий, проводимых специалистами ПМСП на амбулаторном уровне, включает в себя:

- 1) первичный опрос и осмотр пациентов в смотровом, доврачебном кабинетах с целью раннего выявления РЗ (сбор жалоб, анамнеза, выявление физикальных признаков БКМС и СЗСТ);
- 2) назначение и проведение врачом общей практики, участковым врачом-терапевтом в соответствии с КП минимального перечня обследования при обращении пациента с подозрением на РЗ или обострением установленного РЗ с последующим обязательным направлением на консультацию врача-ревматолога вторичного/третичного уровней;
- 3) динамическое наблюдение лиц с хроническими РЗ, социально значимыми РЗ, профилактику осложнений основного РЗ и лечение сопутствующих коморбидных состояний;
- 4) своевременное амбулаторное обеспечение лекарственными средствами и медицинскими изделиями пациентов с определенными РЗ, мониторинг эффективности и осложнений лекарственной терапии;
- 5) направление пациентов с БКМС и СЗСТ на получение СМП в стационарных и стационарозамещающих условиях в соответствии с КП при наличии показаний для экстренной и плановой госпитализации;
- 6) оказание услуг по вопросам планирования семьи, безопасного прерывания беременности, охране репродуктивного здоровья, контрацепции женщинам фертильного возраста с РЗ, в том числе имеющим противопоказания к вынашиванию беременности, динамическое наблюдение беременных и родильниц с РЗ;
- 7) патронаж на дому пациентов с РЗ при ограничении передвижения;
- 8) оказание паллиативной медицинской помощи пациентам в терминальной стадии РЗ;
- 9) оказание медико-социальной помощи пациентам с РЗ с привлечением социальных работников, психологов и специалистов кабинетов здорового образа жизни;
- 10) проведение амбулаторной медицинской реабилитации пациентам с РЗ;
- 11) проведение экспертизы временной нетрудоспособности, а также выдачи листа или справки о временной нетрудоспособности пациентам с РЗ.

12) направление лиц с РЗ на медико-социальную экспертизу для определения и установления инвалидности в случаях стойкой утраты трудоспособности и ограничении жизнедеятельности.

21. Порядок направления пациента с уровня ПМСП на специализированный консультативный прием врача-ревматолога вторичного уровня осуществляется в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 апреля 2022 года №ҚР ДСМ-37 «Об утверждении правил оказания специализированной медицинской помощи в амбулаторных условиях» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №27833) (далее – приказ №ҚР ДСМ-37/2022).

22. Оказание СМП пациентам с РЗ в амбулаторных условиях в рамках ГОБМП и (или) в системе ОСМС без направления специалистов первичного и вторичного уровня осуществляется согласно КП в следующих случаях:

- 1) при обращении пациента к врачу-ревматологу по профилю РЗ динамического наблюдения;
- 2) при повторном приеме к врачу-ревматологу в рамках одного случая обращения по поводу РЗ;
- 3) при оказании медицинских услуг посредством передвижных медицинских комплексов и медицинских поездов (консультация ревматолога, других профильных специалистов, диагностические и лечебные манипуляции).

23. Направление пациентов на получение ревматологической помощи в рамках ГОБМП и (или) в системе ОСМС, оказываемой врачами-ревматологами третичного уровня научных организаций в области здравоохранения, осуществляется специалистами ПМСП после проведения консилиума с участием врачей-ревматологов вторичного уровня, в том числе с помощью проведения консультаций с использованием средств дистанционных медицинских услуг. Результаты консилиума вносятся в медицинскую информационную систему (далее – МИС).

24. Амбулаторное динамическое наблюдение лиц с хроническими РЗ проводится в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 сентября 2020 года №ҚР ДСМ-109/2020 «Об утверждении перечня хронических заболеваний, подлежащих динамическому наблюдению» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21262), приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 сентября 2020 года №ҚР ДСМ-108/2020 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 21263).

25. Перечень, объемы, периодичность проведения осмотров участковой медицинской сестры, врача ПМСП, врача-ревматолога, лабораторных и инструментальных исследований в рамках динамического наблюдения пациентов с хроническими РЗ, сроки наблюдения, критерии снятия с учета, определяются в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 23 октября 2020 года №ҚР ДСМ-149/2020 «Об утверждении правил организации оказания медицинской помощи лицам с хроническими заболеваниями, периодичности и сроков наблюдения, обязательного минимума и кратности диагностических исследований» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21513), согласно приложению 1 к настоящему Стандарту.

26. Порядок направления пациента с РЗ с уровня ПМСП на госпитализацию в круглосуточный или дневной стационар для получения специализированной и высокоспециализированной ревматологической помощи вторичного, третичного уровня осуществляется в соответствии приказом Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 24 марта 2022 года №ҚР ДСМ-27 «Об утверждении Стандарта оказания медицинской помощи в стационарных условиях в Республике Казахстан» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №27218) (далее – приказ №ҚР ДСМ-27), приказом Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 17 августа 2015 года №669 «Об утверждении Правил оказания стационарозамещающей помощи» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №12106) (далее – приказ №669).

27. Проведение экспертизы временной нетрудоспособности пациентов с РЗ, выдача или продление листа и (или) справки о временной нетрудоспособности осуществляется в организациях ПМСП согласно Правилам проведения экспертизы временной нетрудоспособности, а также выдачи листа или справки о временной нетрудоспособности, утвержденных приказом Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2020 года №ҚР ДСМ-198/2020 года «Об утверждении правил проведения экспертизы временной нетрудоспособности, а также выдачи листа или справки о временной нетрудоспособности» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21660).

28. В случаях стойкого нарушения функций организма, обусловленного РЗ и приводящего к ограничению жизнедеятельности пациента, а также отсутствия реабилитационного потенциала, амбулаторно-поликлиническая организация направляет пациента на проведение медико-социальной экспер-

тизы для определения и установления инвалидности в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 30 января 2015 года №44 «Об утверждении Правил проведения медико-социальной экспертизы» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №10589).

29. При поликлиниках районного, городского значения, консультативно-диагностических центрах, структурных амбулаторных подразделениях ревматологических центров (вторичный уровень) и научных организаций в области здравоохранения (третичный уровень) организуются Кабинеты врача-ревматолога для оказания амбулаторной специализированной и высокоспециализированной ревматологической помощи.

30. Минимальный норматив обеспеченности специалистами Кабинетов при районных/городских поликлиниках составляет 0,2 должности врача-ревматолога на 10 000 прикрепленного населения.

31. Штатные должности врача-ревматолога в Кабинетах ревматологических центров городского, областного значения при городских, областных многопрофильных больницах, иных ревматологических центрах, ревматологических организациях третичного уровня устанавливаются согласно утвержденным штатным нормативам МО.

32. На должность врача Кабинета принимается врач, имеющий сертификат по специальности «ревматология», выданный в порядке, утвержденным приказом №ҚР ДСМ-274/2020.

33. Минимальный перечень оснащения Кабинета оборудованием и медицинскими изделиями осуществляется согласно приложению 2 к настоящему стандарту.

34. Минимальный перечень оснащения процедурного кабинета для внутрисуставных манипуляций при Кабинете осуществляется согласно приложению 3 к настоящему стандарту.

35. Объем лечебно-диагностических и организационных мероприятий, проводимых ревматологом Кабинета при оказании ревматологической помощи, включает в себя:

- 1) оказание специализированной консультативно-диагностической помощи пациентам, включающее осмотр, выявление признаков БКМС и СЗСТ, проведение клинко-диагностических исследований в объеме, установленном КП, для определения стадии, степени активности заболеваний, проведение внутрисуставных манипуляций, назначение лечения согласно КП.
- 2) внедрение новых методов диагностики и лечения РЗ, в том числе с применением высокотехнологичных и инновационных меди-

цинских технологий, с учетом принципа доказательности;

- 3) оказание специализированной консультативно-диагностической помощи в рамках динамического наблюдения пациентов с БКМС и СЗСТ, мониторинг клинико-лабораторной активности по шкалам активности РЗ, своевременное выявление осложнений РЗ, коморбидных состояний, оценка возможных побочных эффектов и инфекционных осложнений проводимой базисной противовоспалительной терапии (далее – БПВТ), генноинженерной биологической терапии (далее – ГИБТ), таргетной терапии;
- 4) отбор и направление пациентов по показаниям в кабинет генно-инженерной терапии;
- 5) отбор и направление пациентов с РЗ в круглосуточный и дневной стационары МО для оказания специализированной ревматологической помощи в соответствии с КП;
- 6) направление на медицинскую реабилитацию пациентов с РЗ;
- 7) мониторинг амбулаторного обеспечения пациентов с БКМС и СЗСТ лекарственными средствами в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа 2021 года №ҚР ДСМ-75 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями)» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №23885) (далее – приказ №ҚР ДСМ-75);
- 8) ведение первичной и отчетной медицинской документации по установленным формам;
- 9) участие в проведении экспертизы временной нетрудоспособности пациентов с РЗ, в случае стойкой утраты трудоспособности выдача рекомендаций врачу ПМСП для направления пациента с РЗ на медико-социальную экспертизу;
- 10) участие в организации и работе школ пациентов с ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилоартритом, остеоартрозом, системной красной волчанкой и другими РЗ;
- 11) оказание организационно-методической помощи специалистам ПМСП по вопросам ранней диагностики, вторичной профилактики и лечения пациентов с РЗ.

36. В рамках одного обращения для верификации диагноза врач-ревматолог Кабинета создает направление на дополнительные лабораторно-инструментальные исследования и консультации других профильных специалистов, проводит процедуры и манипуляции с внесением данных в МИС. Время

первичного приема врача-ревматолога составляет 30 минут, вторичного приема – 20 минут.

37. Диагностические услуги, в том числе лабораторной диагностики, при оказании консультативно-диагностической ревматологической помощи в Кабинетах, осуществляются согласно Перечню, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 30 ноября 2020 года №ҚР ДСМ-221/2020 «Об утверждении перечня диагностических услуг, в том числе лабораторной диагностики, включенных в специализированную медицинскую помощь в амбулаторных условиях» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21703).

38. Процедуры и манипуляции, проводимые врачом-ревматологом в Кабинетах, осуществляются согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 19 октября 2020 года №ҚР ДСМ-136/2020 «Об утверждении перечня процедур и манипуляций, включенных в специализированную медицинскую помощь в амбулаторных условиях» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21470).

39. Ведение учетной документации при оказании врачом-ревматологом Кабинета специализированной медицинской помощи, осуществляется по формам, утвержденным приказом №ҚР ДСМ-175/2020. При отсутствии технической возможности медицинская документация оформляется в бумажном виде с последующим внесением в МИС.

40. Врач-ревматолог Кабинета третичного уровня научных организаций в области здравоохранения оказывает специализированную консультативно-диагностическую помощь в случаях:

- 1) дифференциальной диагностики сложных, неясных случаев для верификации диагноза;
- 2) диагностики редко встречающихся, орфанных заболеваний;
- 3) решения спорных случаев определения тактики ведения, лечения, а также экспертной оценки нетрудоспособности;
- 4) определения наличия показаний для направления на лечение за рубеж;
- 5) определения тактики ведения и лечения пациентов в случаях частых рецидивов заболевания и декомпенсации;
- 6) диагностики и лечения при неэффективности проводимых лечебных мероприятий на уровне ПМСП.

41. Врач-ревматолог Кабинета третичного уровня предоставляет врачу ПМСП или другому профильному специалисту, направившему пациента на консультацию, медицинскую справку (врачебное профессионально-консультативное заключение)

по форме 075/у, утвержденной приказом №ҚР-ДСМ-175/2020, в которой указывает результаты проведенного обследования и лечения, а также рекомендации по дальнейшему ведению пациента.

## **Параграф 2. Порядок организации оказания ревматологической помощи в Кабинете генно-инженерной биологической терапии**

42. Кабинет генно-инженерной биологической терапии (далее – кабинет ГИБТ) организуется в структуре ревматологических центров многопрофильных городских/областных стационаров, научных организаций в области здравоохранения, имеющих в своем составе структурные подразделения для оказания стационарной ревматологической помощи, из расчета не менее одного кабинета на 300 000 населения.

43. Оснащение кабинета ГИБТ проводится в соответствии с минимальным перечнем оборудования для кабинета ГИБТ в соответствии с приложением 4 к настоящему Стандарту.

44. Основными направлениями деятельности кабинета ГИБТ являются:

- 1) отбор пациентов с РЗ в рамках заседания мультидисциплинарной группы по отбору пациентов на ГИБТ, анализ эффективности и переносимости ГИБТ, ведение персонализированного учета пациентов, получающих ГИБТ;
- 2) проведение ГИБТ пациентам по медицинским показаниям в виде подкожных, внутримышечных, внутривенных инфузионных путей введения в амбулаторных, стационарных, стационарозамещающих условиях согласно утвержденным КП;
- 3) ведение количественного мониторинга по генноинженерным биологическим препаратам (далее – ГИБП);
- 4) ведение медицинской документации согласно приказу №ҚР-ДСМ 175/2020;
- 5) осуществление информационного обеспечения и консультативной помощи специалистам ПМСП и пациентам по вопросам ГИБТ;
- 6) внедрение современных методов ГИБТ при РЗ;
- 7) ведение учетной и отчетной документации, предоставление отчетов о деятельности, сбор данных для регистров согласно приказу №ҚР-ДСМ-175/2020, приказу №ҚР-ДСМ-313/2020.

45. На должность врача-ревматолога кабинета ГИБТ при ревматологических центрах вторичного/третичного уровня утверждается врач-ревматолог ревматологического центра, имеющий опыт в применении ГИБТ, с утверждением соответствующей штатной единицы.

46. При кабинете ГИБТ функционирует мультидисциплинарная группа по отбору больных с РЗ

на ГИБТ (далее – МДГ). Кратность заседания Комиссии – не менее 2-х раз в месяц.

47. Состав МДГ формируется под руководством главного внештатного ревматолога Управления здравоохранения региона в составе врача ревматолога кабинета ГИБТ, лечащего врача первичного амбулаторно-поликлинического звена (врача-терапевта или врача общей практики) и профильных специалистов по необходимости.

48. Ключевая координирующая функция мониторинга деятельности кабинетов ГИБТ регионов возлагается на внештатных ревматологов регионов с подотчетностью главному внештатному ревматологу Министерства здравоохранения Республики Казахстан. В нее входят: мониторинг обоснованности назначения ГИБТ (по шкалам активности ревматических заболеваний), перевода пациента с одного ГИБП на другой, отмены, доступности ГИБП в регионах.

49. На заседаниях МДГ рассматриваются следующие основные вопросы:

- 1) инициация ГИБТ пациентам с РЗ по показаниям согласно КП, при неприемлемо высокой активности РЗ, рефрактерном течении и часто рецидивирующем течении, быстром прогрессировании и поражении жизненно важных органов, развитии осложнений, неэффективности или непереносимости основной стандартной базисной иммуносупрессивной терапии;
- 2) замена или отмена ГИБП при его неэффективности, непереносимости или осложнениях, возникших в ходе лечения;
- 3) пролонгация ГИБТ в рамках динамического наблюдения за пациентом;
- 4) отмена ГИБТ в случаях стойкой длительной ремиссии РЗ, планировании беременности и в иных клинических ситуациях;
- 5) внедрение новых методов ГИБТ, таргетной терапии при лечении пациентов с РЗ, анализ рационального применения ГИБП, сбор и предоставление отчетной документации.

50. Протокол заседания МДГ оформляется персонализированно на каждого пациента согласно приложению 5 к настоящему Стандарту.

51. Объем необходимого обследования пациента для допуска к ГИБТ регламентируется утвержденными КП и проводится на амбулаторно-поликлиническом уровне. Перед инициацией ГИБТ каждый пациент должен получить исчерпывающую информацию о характере ГИБТ, условиях хранения амбулаторных генно-инженерных препаратов согласно инструкции, кратности и пути введения, возможных неблагоприятных последствиях и нежелательных реакциях, проинформировать врача о наличии аллергических реакций, сопутствующих заболеваниях, контрацеп-

ции. Информированное добровольное согласие на процедуру оформляется согласно приказу Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 20 мая 2015 года 364 «Об утверждении формы письменного добровольного согласия пациента при инвазивных вмешательствах» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под 11386).

52. В процессе применения ГИБТ каждый пациент информируется о должном хранении ГИБП, выдаваемого в рамках амбулаторного лекарственного обеспечения, соблюдении схемы лечения, своевременно осведомляет лечащего врача и врача-ревматолога о возникающих нежелательных реакциях и неблагоприятных последствиях, женщины репродуктивного возраста с РЗ, получающие ГИБТ, должны быть информированы о необходимости профилактики нежелательной беременности.

### Параграф 3. Порядок организации оказания ревматологической помощи в стационарных условиях

53. Оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной, стационарной ревматологической помощи осуществляется в ревматологических стационарных отделениях в структуре городских, областных ревматологических центров (далее – РЦ) при многопрофильных стационарах, иных РЦ (вторичный уровень), стационарных отделениях научных организаций (далее – НО) в области здравоохранения (третичный уровень), независимо от форм собственности.

54. РЦ организуются местными органами государственного управления здравоохранением областей, городов республиканского значения и столицы в пределах их компетенции из расчета:

- 1) не менее одного на область, город республиканского значения;
- 2) объема работы и структуры заболеваемости в регионе;
- 3) согласно типовым штатам и штатным нормативам организаций здравоохранения, утверждаемых уполномоченным органом в области здравоохранения.

55. Структура РЦ представлена:

- 1) кабинетом ревматолога для проведения консультативно-диагностического приема;
- 2) кабинетом ГИБТ;
- 3) кабинетом для внутрисуставных манипуляций;
- 4) койками круглосуточного стационара (из расчета 10 коек на 150 000 населения);
- 5) койками дневного пребывания больных (из расчета 1 койка на 50 000 населения).

56. Структура научных организаций в области здравоохранения (далее – НО), оказывающих высокотехнологичную ревматологическую помощь населению

на третичном уровне, имеющих в своем составе стационарные подразделения, утверждается уполномоченным органом в области здравоохранения.

57. Структура НО, численность медицинского персонала устанавливаются в зависимости от объема проводимой лечебно-диагностической работы и численности обслуживаемого населения с учетом рекомендуемых штатных нормативов, определяемых уполномоченным органом в области здравоохранения.

58. Основными направлениями деятельности НО являются:

- 1) оказание специализированной ревматологической помощи населению в амбулаторных, стационарных, стационарозамещающих условиях, в том числе с применением ГИБТ, таргетной терапии и высокотехнологичной медицинской помощи (далее – ВТМП);
- 2) проведение современных методов диагностики РЗ;
- 3) статистический анализ выявляемости, заболеваемости, смертности и инвалидизации пациентов с ревматическими заболеваниями в регионе;
- 4) оказание организационно-методической помощи врачам первично-амбулаторного звена в обучении ранней диагностики и лечения РЗ;
- 5) внедрение инновационных методов диагностики и лечения РЗ, осуществление научно-практической деятельности в области клинической ревматологии.

59. В стационарных условиях пациентам с РЗ оказывается специализированная ревматологическая помощь, в том числе с применением высокотехнологических медицинских услуг, ГИБТ, психологическая и социальная помощь, восстановительное лечение и медицинская реабилитация, паллиативная медицинская помощь.

60. Специализированная, в том числе высокотехнологичная, ревматологическая медицинская помощь оказывается согласно приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 декабря 2020 года №ҚР ДСМ-238/2020 «Об утверждении правил оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21746) (далее – приказ №ҚР ДСМ-238/2020).

61. МО, оказывающие ревматологическую помощь вторичного/третичного уровня в стационарных условиях, оснащаются с учетом минимального стандарта оснащения согласно приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 29 октября 2020 года №ҚР ДСМ-167/2020 «Об утверждении минимальных стандартов оснащения организаций

здравоохранения медицинскими изделиями» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21560).

62. Расчет штатных должностей врача-ревматолога в стационарном отделении РЦ вторичного уровня – 1 должность на 10 коек. Штатное расписание среднего и младшего медицинского персонала ревматологических отделений утверждается согласно типовым штатам и штатных нормативов МО.

63. Расчет штатных должностей врачей-ревматологов, штатное расписание среднего и младшего медицинского персонала стационарных ревматологических отделений НО (третичный уровень) утверждается согласно типовым штатам и штатным нормативам НО.

64. На должность заведующего РЦ (ревматологическим отделением) назначается врач-ревматолог, соответствующий квалификационным требованиям приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 21 декабря 2020 года №ҚР ДСМ-305/2020 «Об утверждении номенклатуры специальностей и специализаций в области здравоохранения, номенклатуры и квалификационных характеристик должностей работников здравоохранения» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21856).

65. Госпитализация пациентов с РЗ, подлежащих лечению в круглосуточном стационаре в рамках ГОБМП и, или в системе ОСМС, осуществляется в соответствии с перечнем РЗ, подлежащих лечению в стационаре с круглосуточным наблюдением в рамках ГОБМП/ОСМС согласно приказу №ҚР 27/2022.

66. Госпитализация пациентов с РЗ осуществляется в плановом и экстренном порядках по показаниям, согласно утвержденным КП.

67. Повторная госпитализация пациента с РЗ в течение одного календарного месяца осуществляется в следующих случаях:

- 1) необходимость проведения очередной инфузии программной пульс-терапии или ГИБТ в целях достижения индукции ремиссии РЗ;
- 2) неудача проведенной агрессивной терапии, развитие осложнений, связанных с высокой активностью РЗ и лекарственной терапией;
- 3) не достижение контроля высокой и очень высокой активности РЗ;
- 4) сохранение активного волчаночного нефрита.

68. Плановая госпитализация пациентов с РЗ на вторичный и третичный уровень оказания стационарной ревматологической помощи осуществляется с регистрацией направления в Портале Бюро госпитализации (далее Портал) путем определения планируемой даты госпитализации в Портале согласно приказу №ҚР 27/2022. Для плановой госпитализации

в МО третичного уровня на оказание ВТМП пациент госпитализируется по решению комиссии ВТМП согласно приказу №ҚР ДСМ-238/2020).

69. Руководство МО в целях защиты прав пациента самостоятельно принимает решение о плановой госпитализации пациента с РЗ при наличии медицинских показаний из социально-незащищенных групп населения: беременные, участники Великой Отечественной войны, лица с инвалидностью, многодетные матери, пенсионеры, пациенты с социально-значимыми РЗ в пределах 15% от объема плановой госпитализации для НО в области здравоохранения, 10% для стационарных организаций здравоохранения районного, городского, областного уровней, независимо от формы собственности.

70. Для плановой госпитализации необходимый минимальный объем лабораторных, инструментальных и функциональных исследований, консультаций профильных специалистов проводится на уровне ПМСП или МО, согласно утвержденным КП. При автоматическом определении даты планируемой госпитализации минимальный объем обследования пациента проводится за десять календарных дней до назначенной даты госпитализации.

71. Экстренная госпитализация пациентов с РЗ на вторичный и третичный уровни оказания стационарной ревматологической помощи осуществляется с регистрацией пациента в Портале специалистом приемного отделения МО.

72. При экстренной госпитализации пациента с РЗ проводится полный объем неотложных лечебно-диагностических мероприятий согласно утвержденным КП.

73. При госпитализации пациента с РЗ оформляется «Медицинская карта стационарного пациента» (далее – МКСБ) по форме №001/у с листом назначений по формам, утвержденным приказом №ҚР ДСМ-175/2020, в том числе посредством МИС.

74. Объем лечебно-диагностических мероприятий, проводимых пациентам с РЗ во время стационарного лечения, определяется соответствующими КП.

75. Врач-ревматолог стационарного ревматологического отделения ежедневно осматривает пациентов, находящихся на круглосуточном лечении, и делает записи в МКСБ посредством МИС, кратность осмотров и записей зависит от динамики заболевания и тяжести состояния больного, при неотложных состояниях – не реже каждых трех часов.

76. Заведующий РЦ (отделением) проводит осмотр тяжелых пациентов в день госпитализации, в последующем – ежедневно. Пациенты с РЗ, находящиеся в среднетяжелом состоянии, осматриваются не реже 1 раза в неделю.

77. Клинический диагноз устанавливается совместно с заведующим ревматологическим центром

(отделением) не позднее трех календарных дней со дня госпитализации пациента.

78. При затруднении в идентификации диагноза, неэффективности проводимого лечения, а также при иных показаниях заведующий ревматологическим отделением (центром) вторичного уровня и, в случае необходимости, заместитель руководителя по медицинской части МО организует консультацию (осмотр пациента ревматологом более высокой квалификации или профильным специалистом) или организует консилиум, также при необходимости, согласовывает направление пациента на третичный уровень оказания ревматологической помощи.

79. Длительность пребывания пациента с РЗ в круглосуточном стационаре определяется тяжестью течения, степенью активности, наличием осложнений и динамикой заболевания.

80. Основными индикаторами эффективности стационарного лечения являются:

- 1) снижение активности клинических и системных проявлений РЗ;
- 2) купирование жизнеугрожающих осложнений, в том числе интеркуррентной инфекции;
- 3) общая стабилизация состояния пациента с РЗ;
- 4) улучшение функционального статуса, самообслуживания пациента с РЗ.

#### **Параграф 4. Порядок организации оказания ревматологической помощи в стационарозамещающих условиях**

81. Оказание стационарозамещающей помощи пациентам с РЗ проводится в плановой форме в МО, имеющих в своем составе койки дневного пребывания для больных с РЗ при амбулаторно-поликлинических организациях, РЦ (вторичный уровень), НО в области здравоохранения (третичный уровень).

82. В стационарозамещающих условиях пациентам с РЗ оказывается специализированная, паллиативная медицинская помощь, медицинская реабилитация в случаях, не требующих круглосуточного врачебного наблюдения.

83. Лечение пациентов с РЗ в стационарозамещающих условиях осуществляет врач-ревматолог.

84. Порядок госпитализации и оказания специализированной ревматологической помощи в стационарозамещающих условиях осуществляется согласно приказу №669.

85. Объем лечебно-диагностических мероприятий при оказании специализированной стационарозамещающей ревматологической помощи утверждается соответствующими КП.

#### **Параграф 5. Порядок оказания ревматологической помощи вне медицинской организации и на дому**

86. Скорая медицинская помощь, в том числе с привлечением медицинской авиации пациентам с БКМС и СЗСТ, осуществляется в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 ноября 2020 года №ҚР ДСМ-225/2020 «Об утверждении правил оказания скорой медицинской помощи, в том числе с привлечением медицинской авиации» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21713).

87. Медицинская помощь на дому пациентам с РЗ оказывается в следующих случаях:

- 1) при вызове медицинского работника ПМСП или врача-ревматолога к пациентам с РЗ при невозможности очного консультирования в МО, при ограничении передвижения и/или нуждающихся в паллиативной медицинской помощи, в том числе с использованием дистанционных медицинских услуг;
- 2) в форме активного патронажа пациентов с РЗ в тяжелом состоянии при ограничении передвижения, выписанных из стационара или передачи активов из станции скорой медицинской помощи;
- 3) при организации лечения на дому (стационаре на дому) пациентам с РЗ;

88. Консультативно-диагностическая помощь на дому врачом-ревматологом оказывается в соответствии с приказом №ҚР ДСМ-37/2022 и КП.

89. Ведение пациентов с РЗ в стационаре на дому проводится медицинскими работниками организации ПМСП по результатам консультативно-диагностического заключения, выданного врачом-ревматологом

90. Пациентам с БКМС и СЗСТ могут оказываться дистанционные медицинские услуги в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 1 февраля 2021 года №ҚР ДСМ-12 «Об утверждении правил организации, предоставления и оплаты дистанционных медицинских услуг» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №22151).

91. Медицинские услуги посредством передвижных медицинских комплексов и медицинских поездов, оказываемые пациентам с РЗ, осуществляются согласно приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 декабря 2020 года №ҚР ДСМ-241/2020 «Об утверждении правил оказания медицинской помощи посредством передвижных медицинских комплексов и медицинских поездов» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21745).

### Параграф 6. Порядок организации медицинской реабилитации и восстановительного лечения при ревматических заболеваниях

92. Медицинская реабилитация пациентов с РЗ осуществляется согласно приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 октября 2020 года №ҚР ДСМ-116/2020 «Об утверждении Правил оказания медицинской реабилитации» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов №147218), приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 декабря 2013 года № 759 «Об утверждении стандарта организации оказания медицинской реабилитации населению Республики Казахстан» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №9108) и КП.

### Параграф 7. Порядок оказания паллиативной помощи и сестринского ухода пациентам с ревматическими заболеваниями

93. Паллиативная помощь пациентам с БКМС и СЗСТ в стадии декомпенсации сердечной, легоч-

ной, печеночной, почечной недостаточности оказывается в соответствии приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 ноября 2020 года №ҚР ДСМ-209/2020 «Об утверждении стандарта организации оказания паллиативной медицинской помощи» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21687) и КП.

94. Сестринский уход с оказанием специальных социально-медицинских услуг за пациентами с БКМС и СЗСТ, полностью или частично неспособными к самообслуживанию, нуждающимся в постоянном постороннем уходе, помощи или присмотре, абсолютно зависимым от других лиц в обеспечении жизненно важных социально-бытовых функций вследствие прогрессирующей РЗ, оказывается в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 ноября 2020 года №ҚР ДСМ-199/2020 «Об утверждении правил оказания сестринского ухода» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №21674).

*Приложение 1 к Стандарту организации оказания ревматологической помощи населению Республики Казахстан*

#### Перечень ревматологических и социально значимых заболеваний, подлежащих динамическому наблюдению в организациях первичной медико-санитарной помощи в рамках гарантированного объема медицинской помощи

№	Нозология код МКБ	Периодичность осмотров			Минимум лабораторно-диагностических исследований		Сроки наблюдения
		Осмотр средним медицинским работником	Осмотр врачом первичной медико-санитарной помощи	Осмотр профильных специалистов	Исследования	Кратность	
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Острая ревматическая лихорадка (I00-I02)		2 раза в год	2 раза в год ревматолог, 1 раз в год кардиохирург, 1 раз в год оториноларинголог, 1 раз в год стоматолог, 1 раз в год невропатолог	Общий анализ крови	2 раза в год	пожизненно
					Общий анализ мочи	1 раз в год	
					Креатинин, аланинаминотрансфераза, аспаргатаминотрансфераза, фибриноген, антистрептолизин «О», С-реактивный белок	2 раза в год	
					Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях)	2 раза в год	
					Эхокардиография	2 раза в год в течение первого года, затем 1 раз в год	
					Рентгенография органов грудной клетки	1 раз в год	
					Рентгенография суставов	по показаниям	

2	Артропатии, дорсопатии: 12.1. Ревматоидный артрит, М 05; М 06 12.2. Псориатические артропатии, М 07.3 12.3. Анкилозирующий спондилит, М45 12.4. Юношеский (ювенильный) артрит, М08	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год	1 раз в год ревматолог, офтальмолог	общий анализ крови	1 раз в 6 месяцев	пожизненно
					биохимические анализы крови: определение С реактивного белка, креатинин крови, глюкоза крови (для пациентов, принимающих глюкокортикостероиды), определение аланинаминотрансферазы, определение аспартатами-нотрансферазы, определение билирубина в сыворотке крови (для пациентов, принимающих цитостатики)	1 раз в 6 месяцев	
					иммуноферментный анализ на гепатиты В, С, вирус иммунодефицита человека (для пациентов, принимающих цитостатики и находящихся на генно-инженерной биологической терапии)	1 раз в 6 месяцев	
					рентгенография пораженного сегмента	1 раз в год	
					рентгенография костей таза (выявление асептического некроза головки бедренной кости)	1 раз в год	
					эзофагогастродуоденоскопия (для пациентов, принимающих глюкокортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты)	1 раз в год	
3	Системные поражения соединительной ткани: 13.1. Узелковый полиартериит, М30 13.2. Другие некротизирующие васкулопатии, М 31 13.3. Системная красная волчанка, М32-М32.9 13.4. Дерматополимиозит, М33-М33.9 13.5. Системный склероз (системная склеродермия), М.34-М34.9 13.6. Другие системные поражения соединительной ткани. М35	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год ревматолог	креатинин крови	1 раз в 6 месяцев	пожизненно
					общий анализ крови	1 раз в 6 месяцев	
					общий анализ мочи	1 раз в 6 месяцев	
					Определение С реактивного белка полуколичественно/качественно в сыворотке крови	1 раз в 6 месяцев	
					глюкоза крови (для пациентов, принимающих глюкокортикостероиды)	1 раз в 6 месяцев	
					иммуноферментный анализ на гепатиты В, С, вирус иммунодефицита человека для пациентов, принимающих цитостатики и находящихся на генно-инженерной биологической терапии)	1 раз в 6 месяцев	
					обзорная рентгенография органов грудной клетки 2 раза в год (для пациентов, принимающих цитостатики)	1 раз в 6 месяцев	
					эзофагогастродуоденоскопия (для пациентов, принимающих глюкокортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты)	1 раз в 6 месяцев	

*Приложение 2 к Стандарту организации оказания  
ревматологической помощи населению Республики Казахстан*

**Минимальный перечень оборудования Кабинета ревматолога**

№	Наименование оборудования	Количество (штук/комплект)
1	Облучатель ультрафиолетовый бактерицидный (для помещений)	1
2	Кушетка медицинская	1
3	Термометр медицинский	1
4	Тонометр	1
5	Фонендоскоп	1
6	Пульсоксиметр	1

*Приложение 3 Стандарту организации оказания  
ревматологической помощи населению Республики Казахстан*

**Минимальный перечень оборудования процедурного кабинета для внутрисуставных манипуляций**

№	Наименование оборудования	Количество (штук/комплект)
1	Бактерицидная лампа	1
2	Стол (кушетка) высотой 75-85 см (для манипуляций на нижних конечностях пациента)	1
3	Ступеньки к столу (для пациента)	1
4	Столик (для манипуляций на верхних конечностях пациента)	1
5	Столик для бикса со стерильным материалом	1
6	Шкаф с аптечкой неотложной помощи	1
7	Шкаф для медицинских препаратов, инструментов	1
8	Штатив с пробирками для синовиальной жидкости	1

*Приложение 4 к Стандарту организации оказания  
ревматологической помощи населению Республики Казахстан*

**Минимальный перечень оборудования кабинета генно-инженерной биологической терапии**

№	Наименование оборудования	Количество (штук/комплект)
<b>Кабинет генно-инженерной терапии биологическими препаратами</b>		
1	Бактерицидная лампа	1
2	Кушетка процедурная	2
3	Рабочее место врача-ревматолога	1
4	Рабочее место медицинской сестры	1
5	Стол для медикаментов	1
6	Штатив для длительных инфузионных вливаний	2
7	Шкаф для медикаментов	1
8	Холодильник медицинский	1
9	Аптечка первой помощи	1
10	Монитор кардиологический (ЭКГ)	2
11	Насос-дозатор инфузионный (регулятор инфузионный)	2
12	Электрокардиограф многоканальный	1
13	Дефибриллятор	1
14	Набор для трахеостомии	1
15	Аппарат дыхательный ручной	1
16	Термометр медицинский цифровой (электронный)	1
17	Фонендоскоп	1
18	Измеритель артериального давления манометрический мембранный	1
19	Облучатель-рециркулятор воздуха ультрафиолетовый	1
20	Весы медицинские	1

**Заключение мультидисциплинарной группы по отбору пациентов с  
ревматическими заболеваниями на генно-инженерную биологическую терапию**

<b>Заключение мультидисциплинарной группы по отбору пациентов с ревматическими заболеваниями на генно-инженерную биологическую терапию</b>
Дата заседания :
Наименование МО _____
Адрес _____
Область _____ Город _____ Район _____
Информация о пациенте
1. Фамилия, имя, отчество (при его наличии) пациента
2. Индивидуальный идентификационный номер
2. Домашний адрес, контактные телефоны _____
3. Медицинская организация прикрепления _____
4. Диагноз:
А) Основной: _____
Активность основного (согласно шкалам активности)
Осложнения _____
В) Сопутствующие заболевания:
6. Предшествующая базисная противовоспалительная терапия (наименование, длительность, терапевтические дозы, эффект) _____
7. Показания для инициации, пролонгации, смены, отмены генно-инженерной биологической терапии согласно клиническим протоколам (нужное подчеркнуть): _____
8. Противопоказания для инициации, пролонгации, смены генно-инженерной биологической терапии (нужное подчеркнуть)
9. Информированное согласие пациента получено да/нет
10. Необходимый объем обследования согласно клиническим протоколам выполнен да/нет
11. Дополнительно: _____
Руководитель мультидисциплинарной группы:
ФИО (должность) _____ (подпись)
Члены мультидисциплинарной группы:
ФИО (должность) _____ (подпись)
ФИО (должность) _____ (подпись)
ФИО (должность) _____ (подпись)
М.П. Дата заполнения «__» ____ 20 ____ г.

# Значимость кардиоваскулярных рисков при бессимптомной гиперурикемии.

## Обзор литературы

**О.В. Машкунова, А.Ж. Ботабекова**

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», НИИК и ВБ МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан

**Аннотация:** приведена статистика смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, связь между сердечно-сосудистыми заболеваниями и повышением уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Приведен обзор научных публикаций и исследований на данную тему, показана значимость кардиоваскулярных рисков при бессимптомной гиперурикемии на сегодняшний день.

**Ключевые слова:** кардиоваскулярный риск, гиперурикемия, подагра, аллопуринол.

**Аннотациясы:** жүрек-қантамырлары өлімінің статистикасы, жүрек-қантамырлары ауруларымен қан сарысуындағы зәр қышқылының жоғарылауы арасындағы байланыс келтірілген. Бүгінгі таңда асимптоматикалық гиперурикемия кезіндегі жүрек-қан тамырлары қауіптерінің маңыздылығын көрсету үшін осы тақырып бойынша ғылыми басылымдар мен зерттеулерге шолу берілген.

**Түйінді сөздер:** кардиоваскулярлық қауіп, гиперурикемия, подагра, аллопуринол.

**Annotation:** the statistics of mortality from cardiovascular diseases, the relationship between cardiovascular diseases and an increase in the level of uric acid in the blood serum are presented. A review of scientific publications and studies on this topic is given, to show the significance of cardiovascular risks in asymptomatic hyperuricemia today.

**Key words:** cardiovascular risk, hyperuricemia, gout, allopurinol.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются главной причиной смертности во всем мире, в том числе и в Казахстане. Казахстан вернулся к «допандемийному» уровню смертности, по официальным данным Бюро национальной статистики Республики Казахстан, за январь-декабрь 2022 года в стране скончались 134,7 тыс. человек, что на четверть меньше, чем за аналогичный период 2021 года. Основными причинами смерти в 2022 году являются болезни системы кровообращения – 22,7% [1]. Согласно аналитическим данным экспертов из США, число смертей от сердечно-сосудистых заболеваний будет только расти в будущем, поэтому данная проблема и поиск путей по снижению и профилактике болезней системы кровообращения остается одной из самых актуальных на сегодняшний день [2].

В рекомендациях Европейской ассоциации кардиологов (ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ESH) по лечению больных с артериальной гипертензией 2018 года, в клинических рекомендациях Российского кардиологического общества «Артериальная гипертензия у взрослых» 2020 года и в клиническом протоколе Министерства здравоохранения

Республики Казахстан за 2018 год впервые в перечне факторов, определяющих сердечно-сосудистый риск, появляются два новых фактора – частота сердечных сокращений в покое более 80 ударов в минуту и уровень мочевой кислоты больше чем 360 мкмоль/л у женщин и 420 мкмоль/л у мужчин [3-5].

Гиперурикемия является распространенной биохимической аномалией. Данная патология наиболее распространена в азиатских странах, вероятно в связи с большим количеством мясоедов. При этом бессимптомная гиперурикемия является главным фактором риска такого заболевания, как подагра. Тем не менее далеко не у всех пациентов с гиперурикемией развивается данное заболевание. Так, по данным кумулятивного наблюдательного исследования Н. Duskin-Bitan, Е. Cohen, Е. Goldberg и других ученых, в базе данных скринингового центра был проведен поиск по всем субъектам с бессимптомной гиперурикемией (>7,0 мг/дл у мужчин, >5,6 мг/дл у женщин) в течение 2000-2012 годов. В исследование были включены мужчины и женщины, у которых ранее не диагностировалась подагра, и период наблюдения составлял не менее 5 лет. Риск развития подагры был проанализиро-

**Для цитирования:** О.В. Машкунова, А.Ж. Ботабекова. Значимость кардиоваскулярных рисков при бессимптомной гиперурикемии. Обзор литературы. Ревматология Казахстана. 2023;1(9):21-24

### Сведения об авторах

Машкунова Ольга Васильевна – кандидат медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней АО «Казахский национальный медицинский университет» им.С.Д. Асфендиярова, ведущий консультант, врач-ревматолог высшей категории АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», omashkun@mail.ru, моб. тел.: +7 705 2093222; Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Айтеке би, 120. <https://orcid.org/0000-0002-8548-8281>

Ботабекова Айгерим Жумабековна – ассистент кафедры внутренних болезней АО «Казахский национальный медицинский университет» им. С.Д. Асфендиярова, botabekova\_ncvb@mail.ru, моб. тел.: +7 701 7774316; Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Гагарина, 206Б. <https://orcid.org/0000-0001-6694-2664>

ван в зависимости от степени гиперурикемии при первом посещении. Из 5234 пациентов, которые соответствовали критериям включения, у 4241 при первом посещении была нормоурикемия, а у 993 – гиперурикемия. Средний период наблюдения составил 7,5 лет. Подагра была диагностирована при последнем посещении у 34 пациентов; у четырех в группе с нормоурикемией и у 30 в группе с гиперурикемией (0,1% против 3,0%,  $p < 0,001$ ). Только у одной женщины развилась подагра. Это может говорить о том, что гиперурикемия распространена весьма широко и ввиду отсутствия клинической симптоматики она, может быть, недооценена терапевтом или врачом первого звена. При этом хорошо известно, что гиперурикемия связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями и смертностью, сахарным диабетом, метаболическим синдромом, поражением почек и т.д. [6].

Также в 2017 году японские ученые опубликовали результаты рандомизированного исследования [7], где в результате анализа гиперурикемия была связана с по-

вышенным кумулятивным уровнем заболеваемости артериальной гипертонией, дислипидемией, хронической болезнью почек, ожирением. Было также отмечено, что при кратном увеличении уровня мочевой кислоты увеличивается и распространенность этих хронических заболеваний.

На базе Северо-западного Государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова под руководством академика В.И. Мазурова был проведен большой регистр, по данным которого представлены две когорты пациентов с остеоартритом с нормоурикемией и гиперурикемией [8]. И здесь достаточно ярко было выявлено различие между когортами в распространенности значимых сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний почек, метаболических нарушений в пользу пациентов с гиперурикемией.

Повышение мочевой кислоты в сыворотке крови ассоциируется с повышенным риском не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и сердечно-сосудистой смерти. Согласно данным большого когортного исследования с участием более 40 тыс. пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты в крови, снижение гиперурикемии позволило уменьшить риск сердечно-сосудистой смерти [9].

24 мая 2021 года в рамках IX Евразийского конгресса кардиологов в онлайн-режиме состоялся симпозиум «Многогранная гиперурикемия». Эксперты обсудили ключевые моменты диагностики и лечения бессимптомной и клинически явной гиперурикемии, а также имеющиеся расхождения в зарубежных и российских клинических рекомендациях относительно уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, по достижении которого необходимо начинать медикаментозную терапию [10]. В своем докладе академик И.Е. Чазова предложила ознакомиться с алгоритмом ведения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и гиперурикемией (табл. 1), применение которого в реальной клинической практике поможет спасти жизни многим больным [11].

По данным статьи в журнале Lancet 2022 года [12], применение аллопуринола в высоких дозах у пациентов старше 60 лет с наличием ишемической болезни сердца не снижает частоту сердечно-сосудистой смерти и сердечно-сосудистых событий. Но также не наблюдалось увеличения частоты нежелательных явлений при приеме высо-

**Таблица 1. Алгоритм ведения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и гиперурикемией**

<b>Шаг №1</b>	Оценить уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, считая высоким показателем больше чем 6 мг/дл (360 мкмоль/л)
<b>Шаг №2</b>	Оценить наличие сопутствующих заболеваний, считая у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском целевым уровнем мочевой кислоты меньше чем 5 мг/дл (300 мкмоль/л)
<b>Шаг №3</b>	Информировать пациента о фармакологических и эпидемиологических факторах, влияющих на гиперурикемию, сопутствующих заболеваниях и сердечно-сосудистых факторах риска. Рекомендовать изменение образа жизни, диеты и снижение массы тела, а также строгую приверженность к назначенному лечению. Отменить по возможности препараты, влияющие на уровень мочевой кислоты
<b>Шаг №4</b>	Начать терапию аллопуринолом в дозе 100 мг с последующей титрацией до 300-600 мг/сутки до достижения целевого уровня мочевой кислоты
<b>Шаг №5</b>	Контролировать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови не реже 2 раз в год. У пациентов с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда в анамнезе, сахарным диабетом и хронической болезнью почек, не достигших целевого уровня мочевой кислоты, рассмотреть возможность комбинированной терапии: аллопуринол+урокозурик

ких доз аллопуринола у пациентов старше 60 лет с наличием ишемической болезни сердца вне зависимости от уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Главный вопрос остался без ответа: каково влияние терапии аллопуринолом на течение и исходы ишемической болезни сердца у пациентов с бессимптомной гиперурикемией.

Но есть и множество исследований, доказывающих обратное, такое как опубликованное авторами M. Dubreuil, Yanyan Zhu, Yuqing Zhang, J. Seeger, N. Lu, Y. Rho, Hyon K. Choille в 2014 году в журнале *Medicine, Annals of the Rheumatic Diseases* «Allopurinol initiation and all cause mortality in the general population», где в результате ретроспективного анализа регистра пациентов оценивалась смертность от всех причин. В течение 5 лет смертность среди 5927 пациентов с гиперурикемией, принимавших аллопуринол, была ниже, чем в группе, не принимавшей препарат. Также смертность среди пациентов с подагрой, количество которых составило 4795, принимавших аллопуринол, была ниже, чем в группе, не принимавшей препарат [13].

Также связь между гиперурикемией и повышенным артериальным давлением подтверждена в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, где участвовали 30 пациентов с артериальной гипертензией. Пациентов рандомизировали на две группы лечения – аллопуринола и плацебо. Аллопуринол способствовал снижению уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, что привело к снижению артериального давления [14].

Все эти и ряд других работ указывают на то, что полученные данные о неблагоприятной роли гиперурикемии как фактора риска вряд ли являются случайными. Однако крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований на эту тему не проводилось, что не позволяет ответить на все имеющиеся вопросы. Кроме того, понятно, что прогрессирование фактора риска может увеличивать количество неблагоприятных исходов, но тогда и регресс или устранение данного фактора должны демонстрировать снижение количества осложнений. Такие работы немногочисленны и носят характер небольших исследований [15]. Проксидантный и антиоксидантный эффекты делают комплексной роль мочевой кислоты в сыворотке. Кроме того, остается неясным, является ли уровень мочевой кислоты в сыворотке независимым фактором риска жестких конечных точек, что еще больше осложняется,

учитывая зависимость уровня мочевой кислоты от функции почек. Таким образом, не установлены оптимальный уровень мочевой кислоты в сыворотке и его влияние на сердечно-сосудистую систему. Превосходство ингибиторов ксантиноксидазы над средствами, способствующими выведению мочевой кислоты, обусловлено потенциальным ингибированием выработки активных форм кислорода и их антиоксидантным эффектом. Может понадобиться пересмотр целевых уровней мочевой кислоты, в частности, потому, что данные исследования PAMELA идентифицировали более низкий клинически значимый пороговый уровень мочевой кислоты в сыворотке, а именно менее 5 мг/дл, особенно у женщин. Вплоть до настоящего времени при алгоритме оценки общего сердечно-сосудистого риска пациентов не учитывался уровень мочевой кислоты в сыворотке. Все современные рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике подчеркивают важность оценки общего риска сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку атеросклероз обычно развивается на фоне сочетания целого ряда факторов риска. Стратегия профилактики сердечно-сосудистых заболеваний зависит от величины риска: чем он выше, тем интенсивнее должны быть профилактические мероприятия. Таким образом, необходимость мониторинга уровня мочевой кислоты в свете контроля сердечно-сосудистого риска выглядит вполне очевидной. Стратегически важно объединить усилия врачей разных специальностей, прежде всего терапевтов и кардиологов, для своевременной полной и точной оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний, назначения профилактических мер, в том числе медикаментозной коррекции [16].

### Заключение

Опираясь на многочисленные исследования ученых, мы можем с уверенностью говорить о том, что бессимптомная гиперурикемия является важной проблемой внутренней медицины. Так как доказана связь между повышением уровня мочевой кислоты в сыворотке крови и повышением риска развития или осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, что в свою очередь является главной причиной смертности населения на сегодня. Но из-за отсутствия крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований точные нормальные показатели и целевой уровень

мочевой кислоты в сыворотке крови у коморбидных больных с бессимптомной гиперурикемией остается открытым. Также вопрос, при каких цифрах мочевой кислоты в крови нужно начинать медикаментозное лечение уратснижающей терапией, остается актуальным. Данный вопрос должен продолжаться развиваться и исследоваться.

#### 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. Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан, Естественное движение населения Республики Казахстан за 2022 г. Дата релиза: 11.04.2023. 2022г. - Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан (stat.gov.kz)
2. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association, January 2022, Authors: Connie W Tsao, Beth Israel Deaconess Medical Center; Aaron Aday, Vanderbilt University; Zaid Almarzooq, Brigham and Women's Hospital; Alvaro Alonso, Emory University, *Circulation* 2022; 145(8).
3. 2018 ESC/EAS Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (33): 3021-3104.
4. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 г. Российское кардиологическое общество. Доступно [https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic\\_rek\\_AG\\_2020.pdf?ysclid=lgjs957v9d272741775](https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf?ysclid=lgjs957v9d272741775)
5. Артериальная гипертензия, Республиканский центр развития здравоохранения, Версия: Клинические протоколы МЗ РК - 2018 (Казахстан). [http://www.rcrz.kz/docs/clinic\\_protocol/2015/2.pdf](http://www.rcrz.kz/docs/clinic_protocol/2015/2.pdf)
6. Duskin-Bitan H., Cohen E., Goldberg E. et al. The degree of asymptomatic hyperuricemia and the risk of gout. A retrospective analysis of a large cohort. *Clin Rheumatol.* 2014;33(4):549–553. DOI: 10.1007/s10067-014-2520-7.
7. Kuwabara M, Niwa K, Hisatome I, et al. Asymptomatic Hyperuricemia Without Comorbidities Predicts Cardiometabolic Diseases: Five-Year Japanese Cohort Study. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2017;69:1036-44. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08998.
8. Мазуров В.И., Башкинов Р.А., Инамова О.В., Петрова М.С., Морозова К.П. Терапия остеоартрита в сочетании с бессимптомной гиперурикемией: результаты пилотного исследования. Терапия. 2023; №1:132-144.
9. Chen J.H., Lan J.L., Cheng C.F. et al. Effect of urate-lowering therapy on all-cause and cardiovascular mortality in hyperuricemic patients without gout: a case-matched cohort study. *PLoS One.* 2015. Vol. 10. №12: 51-93.
10. Ковалёва И.В. Многогранная гиперурикемия: современные подходы к диагностике начиная с бессимптомной стадии и выбору стратегии лечения // *Лечащий Врач.* 2021; 6 (24): 64-71. DOI: 10.51793/OS.2021.24.6.014.
11. Чазова Е.И., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., Недогода С.В. и соавт. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском // *Системные гипертензии.* 2019; 16 (4): 8-21. <https://cyberleninka.ru/article/n/konsensus-po-vedeniyu-patsientov-s-giperurikemiy-i-vysokim-serdechno-sosudistym-riskom/viewer>. [Chazova Ye. I., Zhernakova Yu. V., Kislyak O. A., Nedogoda S. V. isoavt. Consensus po vedeniyu patsiyentov s gipeurikemiyeyivysokimserdechno-sosudistymriskom. [Nedogoda et al. Consensus on the management of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk.] *Sistemnyyegipertenzii.* 2019; 16 (4): 8-21. <https://cyberleninka.ru/article/n/konsensus-po-vedeniyu-patsientov-s-giperurikemiy-i-vysokim-serdechno-sosudistym-riskom/viewer>.]
12. Isla S Mackenzie, Christopher J Hawkey, Ian Ford. Allopurinol versus usual care in UK patients with ischaemic heart disease (ALL-HEART): a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded-end-point trial. *Lancet.* 2022; 8;400(10359):1195-1205.
13. Dubreuil M., Yanyan Zhu, Yuqing Zhang, J. Seeger, N. Lu, Y. Rho, Hyon K. Choilless. Annals of the Rheumatic Diseases «Allopurinol initiation and all cause mortality in the general population». *Medicine.* 2014; №2:156-160.
14. Feig D.L., Soletsky B., Johnson R.J. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA.* 2008. Vol. 300. № 8: 924–932
15. Либов И.А., Моисеева Ю.Н., Комарова А.Г. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(9):5194. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5194>
16. Жернакова Ю.В. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний – что нового? *Медицинский алфавит.* 2020 (13): 5–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-13-5-11>

## Распространенность ревматологических заболеваний среди беременных женщин в мире: литературный обзор

**М.Б. Калыкова, Г.Е. Аимбетова, М.А. Рамазанова**

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан

**Аннотация.** Распространенность ревматологических заболеваний в мире с каждым годом растет. Медицинское сообщество рассматривает их как факторы риска развития тяжелых сопутствующих хронических состояний, следствием которых нередко становятся смертельные исходы (инфаркт миокарда, инсульт, тромбозы других крупных сосудов, острая и хроническая почечная недостаточность и др.). Поэтому данную проблему изучают исследователи мира не только как медицинскую, но и как социально-экономическую.

Ревматические болезни значительно ухудшают качество жизни населения, для таких пациентов необходима длительная терапия и поддержание состояния ремиссии на протяжении всей жизни. В связи с этим женщинам с данной патологией необходимо серьезно относиться к планированию беременности во избежание обострений заболевания и появления сопутствующих патологий, способных вызвать нарушение жизнедеятельности. В предлагаемой статье раскрываются значимость и актуальность проблемы ревматических болезней на этапе планирования и ведения беременности, а также в послеродовом периоде.

**Ключевые слова:** ревматические болезни, беременные женщины, распространенность, фертильность, ревматоидный артрит.

**Для цитирования:**  
М.Б. Калыкова, Г.Е. Аимбетова, М.А. Рамазанова. Распространенность ревматологических заболеваний среди беременных женщин в мире: литературный обзор. Ревматология Казахстана. 1(9): 25-30

## Әлемдегі жүкті әйелдер арасында ревматологиялық аурулардың таралуы: әдеби шолу

**Аннотациясы.** Әлемде ревматикалық аурулардың таралуы жыл сайын артып келеді. Медициналық қауымдастық оны ауыр созылмалы жағдайлардың даму қаупінің факторлары ретінде қарастырады, оның салдары көбінесе өлімге әкеледі (миокард инфарктісі, инсульт, басқа ірі тамырлардың тромбозы, жедел және созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі және т.б.). Сондықтан бұл мәселені әлемнің барлық зерттеушілері медициналық ғана емес, сонымен қатар әлеуметтік-экономикалық тұрғыдан да зерттейді.

Ревматикалық аурулар халықтың өмір сүру сапасын едәуір нашарлатады, мұндай науқастар үшін ұзақ мерзімді терапия және өмір бойы ремиссия күйін сақтау қажет. Осыған байланысты, осы патологиясы бар әйелдер аурудың өршуіне және өмірдің бұзылуына әкелуі мүмкін қатар жүретін патологиялардың пайда болуына жол бермеу үшін жүктілікті жоспарлауға мұқият қарауы керек. Ұсынылған мақалада жүктілікті жоспарлау және басқару кезеңінде, сондай-ақ босанғаннан кейінгі кезеңде ревматикалық аурулар проблемасының маңыздылығы мен өзектілігі ашылады.

**Түйінді сөздер:** ревматикалық аурулар, жүкті әйел, таралуы, фертильділік, ревматоидты артрит.

**Сведения об авторах:**  
Калыкова Майса, магистрант по специальности: 7M10108 – «Общественное здравоохранение» НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», <https://orcid.org/0000-0002-3331-153X>, +7 747 7383722, maisa\_17@mail.ru  
Аимбетова Гульшара, профессор кафедры общественного здоровья НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», <https://orcid.org/0000-0002-9466-6297>, +7 701 3561128, agulshara@yandex.ru  
Рамазанова Маншук, лектор кафедры общественного здоровья НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», <https://orcid.org/0000-0003-0893-9007>, +7707 822 8590, m\_ramazanova00@mail.ru

## Prevalence of rheumatological diseases among pregnant women in the world: literary review

**Maisa B. Kalykova, Gulshara E. Aimbetova, Manshuk A. Ramazanova .**

NCJSC «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty c.;

**Annotation.** The prevalence of rheumatic diseases in the world is growing every year. The medical community considers it as risk factors for the development of severe concomitant chronic conditions, which often result in fatal outcomes (myocardial infarction, stroke, thrombosis of other large vessels, acute and chronic renal failure, etc.). Therefore, this problem is studied by all researchers of the world not only as medical, but also as socio-economic.

Rheumatic diseases significantly worsen the quality of life of the population, long-term therapy and maintenance of remission throughout life are necessary for such patients. In this regard, women with

this pathology need to thoroughly consider pregnancy planning, in order to avoid exacerbations of the disease and the appearance of concomitant pathologies that can cause disruption of vital functions. The proposed article reveals the significance and relevance of the problem of rheumatic diseases at the stage of planning and management of pregnancy, as well as in the postpartum period.

**Keywords:** rheumatic diseases, pregnant women, prevalence, fertility, rheumatoid arthritis.

### Введение

Здоровье матери и ребенка формирует основы будущего демографического, экономического, трудового, социального, культурного потенциала любой страны. Охрана здоровья материнства и детства – приоритетное направление системы здравоохранения нашей страны [1].

В современном мире ревматологические заболевания представляют собой сложную медицинскую и социальную проблему, затрагивающую в основном трудоспособное население [2, 3, 4]. Во многом ревматологические болезни поражают в основном женщин фертильного возраста, для которых желание иметь потомство является естественным [2, 3].

Раньше с диагнозом ревматические болезни беременность женщинам не рекомендовалась в связи с наличием высокого риска течения болезни на фоне гестации, которая неблагоприятно влияет на беременность. С улучшением диагностики, ранней и адекватной терапией с использованием новейших лекарственных средств прогноз заболевания улучшился, продолжительность жизни пациентов увеличилась. В связи с чем по-новому подошли к решению проблемы материнства у женщин с ревматическими болезнями [2, 3, 5, 6].

**Цель.** Провести анализ распространенности ревматических болезней среди беременных женщин.

### Материалы и методы исследования

Был проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных Web of Science (Clarivate Analytics), MEDLINE, e-library, Pub Med, Google Scholar с использованием комбинаций медицинских тематических заголовков и ключевых слов. Глубина поиска составила более 15 лет. Из всех отобранных статей для последующего анализа было включено 34 источника, в соответствии с критериями включения. Критериями включения явились ключевые слова: срок издания 2007-2022 годы,

пациенты с ревматическими болезнями. Критерием исключения явились публикации, которые не соответствовали ключевым словам, литература до 2006 года. Статьи отбирали по ключевым словам, согласно следующему алгоритму: ревматические болезни, беременные женщины, распространенность.

Ревматология – специализация внутренней медицины, занимается диагностикой и лечением ревматических заболеваний. Предметом изучения ревматологии являются воспалительные и дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника и системные заболевания соединительной ткани. К ним можно отнести следующие диффузные заболевания соединительной ткани: системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия (ССД), дерматомиозит (ДМ) и другие системные васкулиты, ревматоидные артриты, реактивные артриты и воспалительные заболевания позвоночника. В общем к ревматическим болезням относятся более 80 нозологических форм [7, 8].

Особенности ревматических болезней: это заболевание больше распространено среди женщин, диагностика и соответственно лечение дорогостоящие, длительное и инвалидизирующее течение.

Вопросы, связанные с ревматическими болезнями, изучаются исследователями и клиницистами во всем мире не только как медицинская проблема, но и социально-экономическая [9, 10, 11].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 10-20% населения всего земного шара болеют остеопорозом и 1% ревматическим артритом. 30% случаев временной нетрудоспособности и 10% стойкой нетрудоспособности населения связаны с ревматическими заболеваниями [12, 13].

В Казахстане, по статистике, 72% пациентов с ревматическими заболеваниями составляют лица трудоспособного возраста от 18 до 59 лет. 65% всех заболевших составляют женщины фертильного возраста.

По данным ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана», ревматические заболевания занимают второе место по дням и третье по случаям временной нетрудоспособности среди всех классов болезней, что свидетельствует о высокой социальной значимости этой группы болезней [19, 20].

По данным некоторых зарубежных авторов, в проведенных в последнее десятилетие исследованиях распространенность ревматоидного артрита в разных странах составляет в среднем 0,5-0,7% [21, 22]. Отметим, что данные по распространенности ревматоидного артрита в 80-годах XX века, например, в Соединенных Штатах Америки, отличаются от данных за последние годы (уменьшение с 1% до 0,6%) [23].

К группам повышенного риска беременных с СКВ относятся: женщины с АФС. В этой группе часто отмечаются повторные спонтанные аборт и внутриутробная гибель плода по причине, вероятнее всего, плацентарной недостаточности, обусловленной внутрисосудистым тромбозом; пациентки с активным волчаночным нефритом, при котором риск быстрого снижения функции почек составляет 50-60%, а риск рождения недоношенного ребенка увеличивается на 60%; беременные с наличием антител к ядерным антигенам – SSA/Ro и SS-B/La, что значительно увеличивает риск рождения ребенка с неонатальным волчаночным синдромом: 40% детей имеют врожденные блокады сердца, 40% поражение кожи и 20% – оба симптома. Риск развития СКВ у будущего ребенка составляет примерно 1%. К показателям у матери, которые играют основную роль для здоровья плода, относятся активность СКВ, наличие висцеритов (поражение почек, сердца, легких, ЦНС), уровень антифосфолипидных антител и материнских аутоантител: анти-Ro/SS-A и анти-La/SS-B. В широком проспективном когортном исследовании, проведенном Вуон et al. с участием 385 беременных женщин (49% – не испаноязычного происхождения) с неактивной или стабильной СКВ легкой и средней степени тяжести, неблагоприятный исход беременности (НИБ) был определен авторами как любое из следующих: внутриутробная или неонатальная смерть,

рождение до 36-недельной беременности, плацентарная недостаточность, гипертензия, преэклампсия и масса тела при рождении ниже пятого перцентиля. Положительный профиль волчаночного антикоагулянта, применение антигипертензивных препаратов и низкое количество тромбоцитов были факторами риска НИБ. Авторы установили, что 81% обследованной популяции имели неосложненную беременность. Частота неблагоприятных исходов беременности составляла от 7,8% до 58%, а внутриутробная и неонатальная смертность достигала 22% при наличии выявленных факторов риска. НИБ имели место в 19,0% беременностей, тогда как внутриутробная смертность произошла в 4%, неонатальная смертность – в 1%, преждевременные роды – в 9%, а SGA (маловесный для гестационного срока) новорожденных – в 10% случаев. Исследование показало, что тяжелые обострения редко встречались у беременных женщин с СКВ легкой и средней степени тяжести в стадии ремиссии, а прогноз был благоприятным при отсутствии идентифицируемых факторов риска; однако отсутствие в исследовании пациентов с тяжелой степенью заболевания считается ограничением этого исследования [13].

Liu et al. также пытались выявить в своем исследовании популяцию беременных китаянок с факторами СКВ, связанными с неблагоприятными исходами для плода и матери. Преждевременные роды и малый вес для гестационного возраста чаще встречались в активной группе СКВ по сравнению с неактивной группой (53,23 против 8,8%, 40 против 5,6%,  $p = 0,001$ ). Преэклампсия/эклампсия в активной фазе и тромбоцитопения были в значительной степени связаны с преждевременными родами и обострением СКВ у матери, что делает их основными предикторами гибели плода и обострений СКВ у матери. Исследование пришло к выводу, что у большинства женщин с СКВ беременность может быть успешной. Однако в исследовании авторами был сделан вывод, что даже у беременных женщин, у которых СКВ находится под хорошим контролем, у значительного меньшинства пациентов все еще наблюдается повышение активности заболевания [19]. Вызывает интерес проспективное исследова-

ние Lian et al., в котором автор сообщила, что, в отличие от лиц с впервые возникшим ВН, беременные пациентки с ранее существовавшим ВН имели большой риск развития комбинированных неблагоприятных исходов как для плода, так и для матери [18].

Многочисленные исследования дополнительно подтвердили связь между диагнозом СКВ и серопозитивным профилем у женщин и неблагоприятными исходами беременности, включая преэклампсию, гипотиреоз, инсульт и инфекцию, а также структурные осложнения миокарда плода [20]. В одном обширном метаанализе 529 778 пациенток, опубликованном в 2017 г. и объединяющем исследования исходов СКВ во время беременности с 2001 по 2016 г., было показано, что диагноз СКВ связан со значительно большей частотой кесарева сечения (ОШ = 1,85; 95% ДИ: 1,63-2,10; P = 0,00001), поскольку у женщин, страдающих этим заболеванием, значительно чаще развивались преэклампсия (ОШ = 1,91; 95% ДИ: 1,44-2,53; P = 0,00001) и артериальная гипертензия (ОШ = 1,99; 95% ДИ: 1,54-2,56). Кроме того, в подгруппе СКВ были значительно более высокие показатели самопроизвольных аборт (ОШ = 1,51; 95% ДИ: 1,26-1,82; P = 0,0001), тромбоемболических заболеваний (ОШ = 11,29; 95% ДИ: 6,05-21,07; P = 0,00001) и послеродовой инфекции (ОШ = 4,35; 95% ДИ: 2,69-7,03; P = 0,00001) [21]. Другое исследование беременных женщин с СКВ дополнительно подтвердило наблюдение со значительно более высокими показателями потери плода, преждевременных родов и внутриутробного отставания в развитии. Было обнаружено, что наличие преэклампсии в значительной степени способствует неблагоприятному исходу для матери и плода из-за материнских осложнений во время беременности, включая вероятность инсульта, почечной недостаточности, печеночной недостаточности и материнской смертности. Кроме того, связанная с преэклампсией дисфункция плаценты может привести к задержке внутриутробного развития, преждевременным родам и низкому весу ребенка при рождении с повышенным риском гибели плода [21-26].

Беременности, осложненные васкулитом, встречаются относительно редко,

хотя существуют различия для каждого типа васкулита. У пациенток с системными васкулитами увеличивается риск рецидивов, а также осложнений и смертности для женщин и плода. Так, пациентки с активной формой заболевания могут иметь несколько противопоказаний или факторов риска осложнения беременности: почечная недостаточность, сердечная недостаточность, неконтролируемая астма, артериальная гипертензия (преэклампсия). Беременность у больных васкулитом следует рассматривать как высокий риск, требующий тщательного планирования и регулярного мониторинга со стороны акушеров, терапевтов или ревматологов. Важно учитывать возраст матери и время, необходимое для достижения полной, а не частичной ремиссии заболевания.

Беременность у больных с системной склеродермией (ССД) относится к категории высокого риска и требует тщательного ведения. Отмечается определенная группа осложнений, которые превышают частоту осложнений у женщин в популяции в 2-3 раза. Это угрожающее прерывание беременности в I (29,2%) и II (16,1%) триместрах, неразвивающаяся беременность (9%), самопроизвольные выкидыши в I и II триместрах (17%), угроза преждевременных родов (18,1%) и преждевременные роды (42%), ранние (18,9%) и поздние (29,2%) токсикозы, осложнения родового акта (36,2%). В 83% случаев беременность у больных ССД завершается родами жизнеспособным плодом, а в 17% случаев самопроизвольными выкидышами. Из всех беременностей, закончившихся родами, в 58% они, как правило, своевременные (после 37 недель беременности) и в 42% – преждевременные (на 37 неделе гестации и ранее). В 88% случаев родоразрешение производится через естественные родовые пути, а в 12% – путем кесарева сечения (чаще по акушерским показаниям: предлежание плаценты, узкий таз, поперечное положение плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты).

На сегодняшний день ревматоидный артрит занимает одно из основных мест в структуре воспалительных ревматических болезней и болеют все возрастные группы, однако чаще болезнь приходится на трудоспособный возраст [24, 25].

Ревматоидный артрит часто поражает женщин именно фертильного возраста, что определяет интерес исследователей к изучению этой проблемы. Одним из первых описаний в литературе беременности при заболевании ревматоидным артритом было в 1935 г. автором P.S. Hensch, который провел проспективное исследование, где наблюдал снижение активности болезни у 20 пациенток с ревматоидным артритом на 33 из 34 недель беременности [26]. В 2011 г. выпущен литературный обзор, где были освещены вопросы беременности при заболевании ревматоидным артритом [27]. По мнению авторов, частота клинического улучшения в период гестации колебалась от 66 до 91%, а после родов наблюдалось обострение у 60-91% пациентов. В исследовании, проведенном J.L. Nelson и соавт. [28], среди 57 беременных женщин 41 пациентка отметила ремиссию заболевания или в 39% случаев, а снижение активности – в 21%.

Исследователь Е.В. Матгьянова и соавт. [29] провели проспективное исследование динамики активности ревматоидного артрита у 32 беременных женщин и у 29 женщин определили ревматоидный артрит. В таблице приведены данные по динамике активности ревматоидного артрита, в I-III триместре беременности 42,9% были без изменения, в 21,4% умеренное снижение и в 25% наблюдалось значительное снижение активности.

По результатам нидерландских ученых [30], женщины, негативные по АЦЦП и РФ, чаще имели клиническое улучшение в течение беременности: симптомы болезни стихали у 75% негативных и у 39% позитивных по АЦЦП и РФ женщин. По мнению авторов, последние по своему иммунологическому статусу были ближе к больным системной красной волчанкой.

В последнее время отношение к беременности при ревматических заболеваниях изменилось как у врачей, так и у пациентов: в начале XXI в. по сравнению с 70-ми годами XX столетия количество родов у страдающих ревматическими заболеваниями, в том числе анкилозирующим спондилитом, повысилось в 4 раза [31].

По данным В. Mills и соавт. [32, 33], в США при анкетировании 154 женщин с диагнозом анкилозирующий спондилит выявлено, что 11% женщин после установления

**Таблица.** Клинико-лабораторная характеристика случаев беременности (n=32) у больных РА на момент включения в исследование.

Показатели		п	%
DAS28СРБ, Ме [25; 75 перцентиль],		баллы 3,5 [2,2; 4,5]	
Степень активности РА по DAS28СРБ (баллы)	Ремиссия (<2,6)	12	37,5
	Низкая (2,6–3,19)	3	9,4
	Умеренная (3,2–5,1)	13	40,6
	Высокая (>5,1)	4	12,5
Внесуставные проявления РА на момент включения в исследование	Всего	4	12,5
	Перикардит	2	6,3
	Ревматоидные узелки	2	6,3

диагноза анкилозирующий спондилит категорически отказались от беременности, а 46% пересмотрели свое отношение к беременности в негативную сторону.

По мнению некоторых авторов, исходы беременности и течение ревматических заболеваний на фоне гестации в большей степени обуславливается его активностью и проводимой терапией, в связи с этим беременность у таких пациенток должна быть планируемой [34].

### Заключение

Из приведенных в настоящем литературном обзоре данных следует подчеркнуть, что каждый пациент с ревматическими заболеваниями должен быть обследован, особенно если выявляются симптомы заболевания. Во всех странах, где проводились исследования по выявлению ревматического заболевания у беременных, его последствия, меры профилактики и лечения, необходимо разработать план ведения беременности при РЗ. Женщины с РЗ имеют более высокий риск неблагоприятных исходов беременности, и, следовательно, необходимо проводить тщательный дородовой и послеродовой мониторинг с целью сокращения осложнений. Вынашиванию беременности должны предшествовать тщательное планирование с учетом фармакотерапии и полная клиническая ремиссия ревматологических заболеваний. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы изучить эти данные в отношении тяжести заболевания, используемых лекарств и наличия других сопутствующих заболеваний.

**Вклад авторов.** Работа выполнена в рамках магистерской диссертации по теме «Оценка эффективности работы регистра беременных женщин с ревматологическими заболеваниями». Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

**Заявляем,** что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

**Финансирование:** Отсутствует.

### Список литературы

1. <https://online.zakon.kz/Document>. Охрана материнства и детства является приоритетом для здравоохранения Казахстана.
2. Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. / ГЭОТАР-Медиа, 2017. -113с.
3. Титова И.П., Григорчук И.П., Достанко Н.Ю. Ревматические болезни и беременность: учеб.-метод. Пособие. – Минск: БГМУ, 2016. - 28 с.
4. Кулембаева А.Б., Бримжанова М.Д., Есиркепова Г.С. Организация оказания ревматологической помощи населению Республики Казахстан: проблемы и перспективы // Медицина (Алматы). – 2018. - №3 (189). – С. 23-26.
5. Касымова Г.П., Карабалаева Ш.А. Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ» Организация акушерско-гинекологической помощи в Республике Казахстан.// Вестник КазНМУ(Алматы).-2017.- №4.-С. 29-31.
6. Ситникова Л.Н., Лавлинская Л.И. file:///C:/Users/User/Downloads/organizatsiya-meditsinskoj-pomoschi-beremennym-grupp-vysokogo-riska.pdf «Организация медицинской помощи беременным групп высокого риска».
7. Буренкова С.П Сборник штатных нормативов и типовых штатов учреждений здравоохранения.М.: Медицина, 1986.- 704 с.
8. Mazzuca S.A., Brandt K.D., Katz B.P. Therapeutic strategies distinguish community based primary care physicians from rheumatologists in the management of osteoarthritis// J. Rheumatol 2007. Vol. 20. P. 80-86.
9. Mcintosh E, The cost of rheumatoid arthritis // Rheumatol 2006, - Vol. 35. - P. 781-790.
10. Ruchlin R.S. Elkin E.B., Paget S.A, Assessing cost-effectiveness analyses in rheumatoid arthritis and osteoarthritis// Arthritis Care Res, 1997. - №10. - P. 413-421.
11. MценанR.F., GertmanP.M., Mason J.H., Dunaif R. The arthritis impact measurement scales// Arthritis and rheumatism.-2008. Vol. 25, N9. - P. 1048-1053.
12. Брундланд Г.Х. Речь на открытии заседания научной группы ВОЗ по ущербу при мышечно-скелетных заболеваниях //Научно-практическая ревматология. – 2007. №1, С. 5-7.
13. Вялков А.И. Основные задачи международной декады (TheBoneand-SointDecade 2000-2010) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России.//Научно-практическая ревматология – 2001. -№ 2. С.4-9.
14. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита-2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы. //Научно-практическая ревматология. 2013;51(6):609-22. [Nasonov EL, Karateev DE, Chichasova NV. EULAR recommendations for the treatment of rheumatoid arthritis - 2013: general characteristics and disputable problems. Nauchno-prakticheskaya rheumatology = Rheumatology Science and Practice. 2013;51(6):609-22 (In Russ.)].
15. Picavet H.S. Prevalence of reported musculoskeletal diseases is high / H.S.S. Picavet, S.M.W. Hazes // Ann. Reum. Dis. – 2009. – V. 62. - P. 644-650.
16. Carmona L. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey / L. Carmona [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – V. 60 (11). – P. 1040-1045.
17. Беневоленская Л.И. Эпидемиология ревматических болезней / Л.И. Беневоленская, М.М. Бржезовский // М.: Медицина. – 2007. – 238 с.
18. Breivik H. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment// European J. of Pain. 2006. – V10. – P.278-333.
19. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Распространенность и социальная значимость ревматических заболеваний в Российской Федерации // доктор (ревматология). – 2007. - №10. – С. 3-12.
20. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации // Научно-практическая ревматология. - 2007. - №4. -С. 4-9.
21. Helmick C., Felson D., Lawrence R. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I // Arthr. Rheum.- 2008/ V58.-P.15-25.
22. Zeng Q.Y, Chen R, Darmawan J. et al. Rheumatic Diseases in China // Arthritis Res Ther. 2008. -V10(1).- P/111-211.
23. Lawrence R. C., Felson D. T., Helmick C. G et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. Arth. Rheum., 2008, 58, 26-35.
24. Part I.L., Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G., Arnold L.M., Choi H., Deyo R.A., Gabriel S., Hirsch R., Hochberg M.C., Hunder G.G., Jordan J.M., Katz J.N., Kremers H.M., Wolfe F;Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States National Arthritis Data Workgroup. //Arthritis Rheum. 2008 Jan;58(1):26-35. doi: 10.1002/art.23176.
25. Hench P.S. The ameliorating effect of pregnancy on chronic atrophic (infectious rheumatoid) arthritis, fibrositis and intermittent hydrarthrits.// Mayo Clin Proc. 1935;13:161-167.
26. Hazes J.M., Coulie P.G., Geenen V., et al. Rheumatoid arthritis and pregnancy: evolution of disease activity and pathophysiological considerations for drug use. // Rheumatology. 2011 Nov;50(11):1955-68. doi: 10.1093/rheumatology/ker302. Epub 2011 Sep 2.
27. Nelson J.L., Hughes K.A., Smith A.G., et al. Maternal-fetal disparity in HLA class II alloantigens and the pregnancy-induced amelioration of rheumatoid arthritis.// NEnglJMed. 1993;329: p. 466-471.
28. Матянова Е.В., Кошелева Н.М., Алекберова З.С., Александрова Е.Н. Оценка активности ревматоидного артрита во время беременности и после родов. //Научно-практическая ревматология. 2015;53(2):155-161.
29. de Man Y.A, Bakker-Jonges L.E, Goorbergh C.M, et al. Women with rheumatoid arthritis negative for anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factor are more likely to improve during pregnancy, whereas in autofntibody-positive women autoantibody levels are not influenced by pregnancy. //Ann Rheum Dis.2010 Feb;69(2): 420-423.
30. Кричевская О.А., Гандалоева З.М., Дубинина Т.В. Анкилозирующий спондилит и беременность: современный взгляд на проблему. // Современная ревматология. 2018;12(3): С. 19-28.
32. Mills B, Dao K.H, Tecson K, et al. Perceptions and Outcomes of Pregnancy and Lactation in Patients with Rheumatic Diseases [abstract].// ArthritisRheumatol. 2017.
33. Lowse M.E., Jamison M., Myers E., James A.H. A national study of the complications of lupus in pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 2008; 199(2): 127. e1-6.
34. Petri M. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. Rheum. Dis. Clin. North Am. 1994; 20(1): 87-118.

## Рост числа случаев остеонекрозов в «Эпоху Covid-19»: случайность или закономерность?

Ч.Т. Баймухамедов<sup>1,2</sup>, А.К. Ботабекова<sup>1,2</sup>, Э.Г. Гасымов<sup>3</sup>, Ж.Ш. Лесова<sup>1</sup>, Б.Ш. Абшенов<sup>2</sup>, Н.Н. Курманали<sup>2</sup>, А.К. Дуйсенова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Медицинский центр болезней суставов г. Шымкент, Республика Казахстан

<sup>2</sup> Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан

<sup>3</sup> ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, г. Москва, Россия

<sup>4</sup> КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

**Аннотация.** Четвертый год пандемии коронавирусной инфекции Covid-19, вызванной SARS-Cov-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, coronavirus infectious disease), унес более 6 800 000 жизней. Практические врачи (прежде всего ревматологи, травматологи, врачи общей практики) все чаще сталкиваются с новой проблемой – остеонекрозом (асептическим некрозом) головки бедренной кости, тяжелым инвалидизирующим заболеванием. Пандемия Covid-19 привела к повышению частоты развития асептических некрозов. Возможно, мы стоим на пороге эпидемии остеонекрозов, учитывая огромное количество переболевших Covid-19 людей и получавших глюкокортикоиды при терапии SARS-Cov-2. По данным статистики «Медицинского центра болезней суставов г. Шымкент» за последние 3 года наблюдается почти трехкратный рост данной патологии. Цель статьи – проанализировать данные литературы и собственные случаи, а также обсудить возможную связь между остеонекрозом и Covid-19, в том числе с лечением коронавирусной инфекции Covid-19 глюкокортикоидами.

**Ключевые слова:** остеонекроз, Covid-19, глюкокортикоиды, постковидный синдром, обзор.

**Аннотациясы.** 6 800 000 астам өмірді қиған SARS-Cov-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, Covid-19) індет пандемиясының төртінші жылы аяқталуда. Тәжірибелік дәрігерлер (ең алдымен ревматологтар, травматологтар, жалпы тәжірибелік дәрігерлер) ауыр мүгедектікке алып келуші патология – жамбас сүйегі ұршығының остеонекрозы (асептикалық некроз) деген жаңа мәселені жиі кездестіруде. Covid-19 пандемиясы асептикалық некроздардың даму жиілігіне алып келеді. «Шымкент қаласының буын аурулары медициналық орталығында» соңғы 3 жылда осы патологияның үш есе өсуі байқалуда. Мүмкін, пандемия SARS-Cov-2 асептикалық некроз эпидемиясына алып келуде. Мақаланың мақсаты әдебиеттерде көрсетілген деректермен өз тәжірибемізде кездескен науқастардағы остеонекроздарды талдау, сонымен қатар, Covid-19 және остеонекроз арасындағы мүмкін болған байланысты, оның ішінде SARS-Cov-2-ні глюкокортикоидтармен емдеуді талқылау.

**Түйін сөздер:** остеонекроз, Covid-19, глюкокортикоидтар, ковидтен кейінгі (постковидті) синдром, шолу.

**Annotation.** The fourth year of the SARS-Cov-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2, Covid-19) pandemic is started, which has already claimed more than 6,800,000 lives, is coming to an end. Clinicians (primarily rheumatologists, traumatologists, general practitioners) are more often facing a new problem – osteonecrosis (aseptic necrosis) of the femoral head, a severe disabling disease. The Covid-19 pandemic has led to an increase in the incidence of aseptic necrosis. We may be on the threshold of an epidemic of osteonecrosis, given the big amount of people who recovered from Covid-19 and were given glucocorticoids as part of SARS-Cov-2 therapy. Over the past 3 years there has been an almost threefold increase of cases in the «Medical Center for Joint Diseases in Shymkent». It is likely that the SARS-Cov-2 pandemic is leading to an epidemic of aseptic necrosis, both due to direct exposure to the virus and because of therapy. The purpose of the article is to analyze literature data and own cases of patients with osteonecrosis and to discuss a possible relationship between osteonecrosis and Covid-19, including the treatment of SARS-Cov-2 with glucocorticoids.

**Key words:** osteonecrosis, Covid-19, corticosteroid, long covid, review

**Для цитирования:**  
Ч.Т. Баймухамедов и соавт. Рост числа случаев остеонекрозов в «Эпоху Covid-19»: случайность или закономерность? Ревматология Казахстана. 2023;1(9): 31-36

**Сведения об авторах:**  
Баймухамедов Чокан Тлеукулович (<http://orcid.org/0000-0003-3261-1036>), академический профессор, директор «Медицинского центра болезней суставов г. Шымкент», вице-председатель «Казахской коллегии ревматологов» e-mail: shocan@mail.ru  
Ботабекова Алия Кадыржановна (<http://orcid.org/0000-0001-7407-5505>), магистр медицинских наук, ревматолог «Медицинского центра болезней суставов г. Шымкент», ассистент кафедры ВОП-2 Южно-Казахстанской медицинской академии. e-mail: aliyarusel@mail.ru  
Гасымов Эмиль Гадирович (<http://orcid.org/0000-0001-6430-9590>), рентгенолог ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, e-mail: gasyimovveg@gmail.com  
Лесова Жаныл Шарипбаевна (<http://orcid.org/0000-0002-0067-3059>), ревматолог «Медицинского центра болезней суставов г. Шымкент», e-mail: ortmanova\_85@mail.ru  
Абшенов Бекзат Шукрбекулы (<http://orcid.org/0000-0002-7615-0991>), резидент-ревматолог Южно-Казахстанской медицинской академии. e-mail: koha\_912@mail.ru  
Курманәлі Нұрсезім Нұралықызы (<http://orcid.org/0000-0002-0075-5716>), резидент-ревматолог Южно-Казахстанской медицинской академии e-mail: kurmanalinursezim@mail.ru  
Дуйсенова Амангуль Куандыковна (<http://orcid.org/0000-0002-3215-7382>), зав. кафедрой инфекционных и тропических болезней НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», д.м.н., профессор +7747778342 (личный), e-mail: aduysenova@bk.ru

## ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ (MAIN POINTS)

1. Сегодня можно говорить о начале эпидемии остеонекрозов после перенесенного Covid-19. Это связано как непосредственно с инфекцией, так и с бесконтрольным использованием глюкокортикоидов в больших дозах для лечения Covid-19.
2. Дексаметазон, как и другие глюкокортикоиды, должны применяться только для терапии тяжелых пациентов с SARS-Cov-2 в условиях стационара, которым требуется кислородная поддержка. Применение дексаметазона у больных, не нуждающихся в кислородной поддержке, может вести к увеличению смертности.
3. Кумулятивная доза глюкокортикоидов для лечения Covid-19 не должна превышать 400 мг в пересчете на преднизолон, превышение рекомендованной дозы может вести к развитию остеонекрозов.
4. Все пациенты, получавшие большие дозы глюкокортикоидов во время терапии Covid-19, должны пройти обследование с целью выявления ранней стадии остеонекроза головки бедренной кости.

## Введение

Четвертый год пандемии коронавирусной инфекции Covid-19, вызванной SARS-Cov-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, coronavirus infectious disease), унес более 6 800 000 жизней. Практические врачи (прежде всего ревматологи, травматологи, врачи общей практики) все чаще сталкиваются с новой проблемой – остеонекрозом головки бедренной кости (ОНГБК), тяжелой инвалидизирующей патологией. Остеонекроз (ОН, асептический некроз, аваскулярный некроз) – это тяжелое заболевание, связанное с гибелью костных клеток в определенном участке ткани, сопровождающееся нарушением кровоснабжения, быстро приводящее к развитию вторичного остеоартрита прилежащего сустава [1]. Места поражения могут быть разными, преимущественно поражаются головки бедренных костей (ОНГБ, около 75%), чаще встречается двустороннее поражение, мышечки бедренной и большеберцовой костей, головка

плечевой кости [2]. ОН бывает первичный (идиопатический), когда не удается выявить четкую причину и вторичный, который встречается чаще. Наиболее известными причинами вторичного ОН являются прием глюкокортикоидов (ГК), алкоголь, иммуновоспалительные ревматические заболевания (ИВРЗ), гиперлипидемия, коагулопатии, беременность, серповидно-клеточная анемия, травмы, особенно с нарушением целостности сосудов (перелом шейки бедренной кости, травматический вывих бедра) [3]. Системный остеопороз, при котором происходит резорбция костной ткани, как и локальное повышение резорбции костной ткани, также способствует развитию ОН [4]. В основе ОН лежит нарушение целостности трабекул головки бедренной кости, возникновение микропереломов трабекул, что ведет к нарушению трофики костной ткани головки бедра и возникновению некроза [5]. Одна из особенностей ОН состоит в том, что чаще заболевают молодые трудоспособные люди (средний возраст – 33-45 лет, соотношение мужчин и женщин – 3:1). При поздней диагностике у 80% пациентов развивается коллапс головки бедренной кости, требующий оперативного лечения в течение 3-4 лет [6]. В «Эпоху Covid-19» проблема остеонекрозов резко обострилась. Создается впечатление, что пандемия SARS-Cov-2 ведет к эпидемии асептических некрозов [7], о чем мы писали ранее в апреле 2021 г. [8].

## Материалы и методы

Используя базы данных Pub Med, Web of Science и Scopus, мы провели поиск и выполнили обзор литературы, по ключевым словам «Covid-19» И (AND) «osteonecrosis» ИЛИ (OR) «aseptic necrosis» (до 30.11.2022). Был проведен анализ случаев пациентов с диагнозом «остеонекроз (асептический некроз) головки бедра», лечившихся в «Медицинском центре болезней суставов г. Шымкент» (МЦБС) за период 2019-2022 годов.

## Коронавирусная инфекция и остеонекроз

Естественное течение и терапия коронавирусной инфекции имеет широкий спектр всевозможных осложнений, поражающих различные системы организма, в том числе костно-суставную. Системное

воспаление, включая провоспалительный эффект таких цитокинов, как CXCL10, интерлейкин (ИЛ)-17, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , действие которых напрямую связано с ингибированием пролиферации и дифференцировки остеобластов, может играть важную роль в развитии поражений костной и хрящевой ткани у пациентов с Covid-19. С другой стороны, однонуклеотидный полиморфизм различных генов кодирует провоспалительные белки, такие как ИЛ-1b, ИЛ-6 и ИЛ-8, действие которых приводит к гиперкоагуляции, которая наряду с агрегацией лейкоцитов и васкулитом способна вызвать остеонекроз [9]. Наконец, высокие дозы ГК, применяемые с целью терапии SARS-Cov-2, также способны привести к развитию ОН, проявляющегося прогрессирующей деструкцией хрящевой и костной ткани [7, 9]. Таким образом, к развитию ОН ведет как сам Covid-19, вызывая сильное воспаление и тромбообразование, так и терапия ГК [10]. Надо помнить, что изучению «взаимоотношений» коронавируса и ОН уже 20 лет. В 2002 г. в Китае возникла вспышка SARS (Severe acute respiratory syndrom – тяжелый острый респираторный синдром, ТОРС), после которой уже в 2005 г. китайские ученые доложили, что у 23,1% (18 из 78) пациентов с ТОРС развился ОНГБ [11]. В последующем были опубликованы еще несколько статей, где также отмечалась высокая частота ОН после SARS, во всех исследованиях возникновение ОН связывалось с терапией большими дозами ГК [12, 13, 14].

#### **Глюкокортикоиды и остеонекроз**

Глюкокортикоиды являются одной из самых частых и доказанных причин развития ОН [10, 15-20]. ГК оказывают на костную ткань как прямое, так и опосредованное негативное влияние, заключающееся в изменении интенсивности пролиферацию мезенхимальных стволовых клеток и снижении количества зрелых остеобластов [16, 17]. ГК индуцируют апоптоз остеобластов и остеоцитов, активируют остеокласты за счет влияния на систему RANKL [18]. Ухудшая липидный обмен, ГК ведут к увеличению количества липопротеидов низкой плотности и образованию жировых эмболов, что приводит к закупорке периферических кровеносных сосудов и, как следствие, к развитию

остеонекроза [19]. Существуют и другие механизмы, способствующие возникновению ОН при применении ГК [20].

В то же время ГК являются одной из основных терапевтических возможностей для тяжелых пациентов с Covid-19 [21, 22]. Исследования, прежде всего, наиболее известное – RECOVERY, показали, что раннее введение дексаметазона (Д) может сократить продолжительность искусственной вентиляции легких и общую смертность до 20% у пациентов с тяжелым течением SARS-Cov-2 [22]. Хотелось бы напомнить выводы из исследования RECOVERY: «Среди всех госпитализированных с Covid-19, дексаметазон снижает 28-дневную смертность среди тех пациентов, которые получают инвазивную искусственную вентиляцию легких или кислород, но не среди пациентов без респираторной поддержки». Большинство людей на планете, в том числе врачи, осведомлены о том, что ГК и прежде всего Д могут помочь в борьбе с SARS-Cov-2. Это привело к огромному количеству случаев бесконтрольного применения ГК в терапии Covid-19, в том числе в результате самолечения. К сожалению, не все знают, что доказательства пользы Д получены лишь для тяжелой группы пациентов с кислородной поддержкой или интубацией трахеи. В большой когорте пациентов (около 20 000) показано, что смертность в течение 90 дней наоборот возрастала при применении ГК в группе, которой не требовалась кислородная поддержка [23]. В статье подчеркивался вред от раннего назначения Д пациентам, которым не требовалась интенсивная терапия. Согласно данным исследования итальянских авторов, Д также увеличивал смертность по сравнению с обычным лечением у пациентов с Covid-19, не нуждающихся в респираторной поддержке [24]. Показания к назначению и дозы ГКС были прописаны во всех редакциях клинического протокола диагностики и лечения «Коронавирусная инфекция Covid-19 у взрослых», утвержденного в Республике Казахстан [41]. Частота использования ГК у тяжелых пациентов с Covid-19 колеблется в различных лечебных учреждениях по данным литературы от 28 до 70% [25]. К сожалению, анализ данных больных Covid-19, госпитализированных в инфекционные стационары в городах Шымкент и Алматы, показал, что

100% пациентов получили терапию дексаметазоном, в том числе больные, не нуждающиеся в кислородной поддержке, что недопустимо. Недопустимо и назначение Д для лечения нетяжелых случаев Covid-19 и других ОРЗ амбулаторно, что в Казахстане чрезвычайно распространено. Кроме того, очень часто превышаются дозы, рекомендуемые в протоколе (6 мг дексаметазона 7-10 дней).

#### Кумулятивная доза глюкокортикоидов

Побочные эффекты ГК могут возникнуть и у пациентов, действительно нуждающихся в терапии стероидами. Очень важно помнить о кумулятивной дозе ГК, т.е. о дозе, которую получил пациент за весь курс гормонотерапии. К сожалению, в рутинной практике зачастую ГК назначаются повторно, в том числе вне стационара. Давно замечено, что у различных людей стероид индуцированный ОНГБ может возникать после различных доз ГК. Восприимчивость к ГК зависит от множества факторов, включая генетический фон, продолжительность курса и доза ГК, сопутствующие заболевания. Еще в 2001 г. при анализе 15 случаев было показано, что ОН развивался при кумулятивных дозах преднизолона от 290 до 3300 мг [26]. В 2019 г. Ассоциация исследования костного кровообращения (ARCO, the Association Research Circulation Osseous) приняла Консенсус для «глюкокортикоид-ассоциированного остеонекроза» [27]. Для уста-

новления данного диагноза необходимы три условия:

- 1) применение ГК в дозе более 2 г преднизолона или его эквивалента в течение 3 месяцев;
- 2) ОН должен развиваться в течение двух лет после введения этой дозы ГК;
- 3) у пациентов не должно быть других факторов риска, кроме терапии ГК.

Невозможно точно определить дозу ГК, которая может вызвать развитие ОНГБ, но без сомнения вероятность ОН дозозависима. В исследовании, опубликованном в Lancet еще в 1987 г., вероятность ОНГБ увеличивалась на 4,6% с увеличением суточной дозы глюкокортикоидов на каждые 10 мг [28]. Суммарная доза ГК при возникновении ОН после Covid-19 также различна, возможно при Covid-19 требуется суммарная доза меньше, чем 2000 мг преднизолона для наступления ОНГБ. На сегодня опубликованы более 10 случаев и серий случаев остеонекрозов, возникших после перенесенной Covid-19 [8, 29-38]. В российском исследовании [29] три пациента получали дексаметазон при лечении Covid-19 в кумулятивной дозе 600 мг, 112 мг и 80 мг, что соответствует 4000 мг, 746 мг и 533 мг преднизолона (6,67 мг преднизолона  $\approx$  1 мг дексаметазона). Мы описали одними из первых случаев ОНГБ после перенесенного Covid-19 в апреле 2021 г. [8]. Суммарная доза составляла 930 мг в пересчете на преднизолон. Индийские ученые описывают трех пациентов с Covid-19, получивших в среднем за весь период лечения 758 мг (400-1250 мг) преднизолона [30]. Суммарные дозы разнятся, но практически всегда эти дозы превышают дозы ГК, используемые в исследовании RECOVERY. 60 мг (10 дней по 6 мг дексаметазона), в пересчете на преднизолон – 400 мг, это та максимальная доза, которую с нашей точки зрения врачи не должны превышать при лечении тяжелых пациентов с Covid-19.

#### Эпидемия остеонекрозов уже началась

«Мы стоим перед пандемией аваскулярных некрозов?» – задают вопрос британские авторы уже упомянутой ранее статьи [7]. С нашей точки зрения, не пандемия, но эпидемия ОН уже началась, того же мнения придерживаются индийские

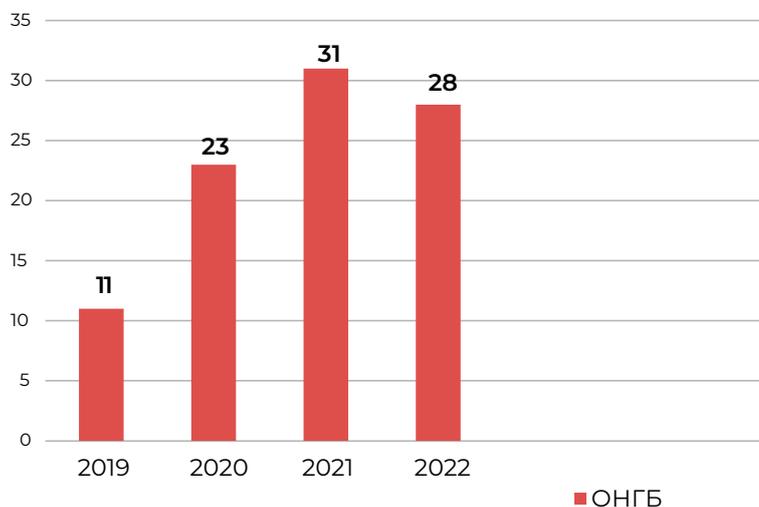


Рисунок. Динамика пролеченных в дневном стационаре МЦБС пациентов с ОНГБ за 2019-2022 гг.

ученые [39]. Китайские авторы при исследовании пациентов в г. Ухань сообщили о 1406 пациентах с ОН после перенесенной инфекции SARS-Cov-2 [40]. В МЦБС за последние 3 года наблюдается почти трехкратный рост данного заболевания. В МЦБС с диагнозом ОНГБ за 2019-2022 гг. проходили лечение в дневном стационаре 89 пациентов. В 2019 г. (последний год до начала пандемии) было только 11 пациентов с ОНГБ, в 2020 г. уже 23, а в 2021 г. количество пациентов с ОН выросло до 31 (см. рис.). Таким образом, рост ОНГБ составил 181,8% с 2019 по 2021 г. Общее количество больных в МЦБС выросло за эти годы лишь на 14% (с 1564 до 1790). В 2019 г. пациенты с ОНГБ составляли 0,7% от общего количества пациентов МЦБС, а в 2021 г. эта цифра выросла до 1,73%. Конечно, не все ОНГБ связаны с Covid-19, часть из них являются осложнением ИВРЗ (учитывая ревматологический профиль нашей клиники), однако четкий рост количества ОН налицо. Возможно, темп роста несколько замедляется, в 2022 г. прошли лечение 28 пациентов, на три меньше, чем в 2021 г. К сожалению, большинство врачей плохо знакомы с проблемой ОН, чаще всего больным с ОНГБ устанавливается диагноз коксартроз; в связи с этим статистические данные крайне обманчивы.

### Заключение

Наши данные и анализ литературы позволяют сделать вывод о начале эпидемии остеонекрозов после перенесенного Covid-19. Это связано как с непосредственно воздействием вируса, так и с бесконтрольным использованием глюкокортикоидов в больших дозах. Дексаметазон, как и другие ГК, должны применяться только для терапии тяжелых пациентов с SARS-Cov-2, которым требуется кислородная поддержка. Применение дексаметазона у больных, которые не нуждаются в кислородной поддержке, может приводить к увеличению смертности. Кумулятивная доза ГК не должна превышать 400 мг в пересчете на преднизолон, превышение рекомендованной дозы может способствовать развитию остеонекрозов. Необходимо срочно довести данные сведения до врачей всех специальностей, прежде всего врачей инфекционных стационаров, ревматологов, ортопедов, врачей

общей практики. Необходимо запретить рутинное применение глюкокортикоидов в поликлиниках для терапии SARS-Cov-2 и других ОРЗ. Все пациенты, получавшие большие дозы глюкокортикоидов во время терапии Covid-19, должны пройти обследование для выявления ранней стадии остеонекроза головки бедра.

### Список литературы

1. Ильиных Е.В., Барскова В.Г., Лидов П.И., Насонов Е.Л. Остеонекроз. Часть 1. Факторы риска и патогенез. Современная ревматология. 2013;1:17-24.
2. Mankin H.J. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). N Engl J Med. 1992;326(22):1473-1479. DOI: 10.1056/NEJM199205283262206
3. Malizos KN, Karantanas AH, Varitimidis SE, et al. Osteonecrosis of the femoral head: Etiology, imaging and treatment. Eur J Radiol. 2007;63:16-28. DOI: 10.1016/j.ejrad.2007.03.019
4. Mont MA, Jones LC, Hungerford DS. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: Ten years later. J Bone Joint Surg Am. 2006;88(5):1117-1132. DOI: 10.2106/JBJS.E.01041
5. Steffen RT, Athanasou NA, Gill HS, et al. Avascular necrosis associated with fracture of the femoral neck after hip resurfacing. Histological assessment of femoral bone from retrieval specimens. Bone Joint Surg Br. 2010;92(6):787-793. DOI: 10.1302/0301-620X.92B6.23377
6. Min BW, Song KS, Cho CH, et al. Untreated asymptomatic hips in patients with osteonecrosis of the femoral head. Clin OrthopRelat Res. 2008 May;466(5):1087-1092. DOI: 10.1007/s11999-008-0191-x.
7. Snowden GT, Clement ND, Zhang S, Xue Q, Simpson AHRW. Orthopaedic long COVID - the unknown unknowns: are we facing a pandemic of avascular necrosis following COVID-19? Bone Joint Res. 2022 Jan;11(1):10-11. doi: 10.1302/2046-3758.111.BJR-2021-0505.
8. Ботабекова А.К., Баймухамедов Ч.Т., Махмудов Ш.А. Асептический некроз головки бедренной кости после перенесенного COVID-19 бесконтрольной терапии глюкокортикостероидами. Научно-практическая ревматология. 2021; 59(4):478-532 стр. 487
9. Sulewski, A.; Sieror n, D.; Szyluk, K.; Dalbrowski, M.; Kubaszewski, J.; Lukoszek, D.; Christe, A. Avascular Necrosis Bone Complication after Active COVID-19 Infection: Preliminary Results. Medicina 2021, 57, 1311. <https://doi.org/10.3390/medicina571213>
10. Торгашин А.Н., Родионова С.С. Остеонекроз у пациентов, перенесших COVID-19: механизмы развития, диагностика, лечение на ранних стадиях (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2022;28(1):128-137. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1707>.
11. Xie L, Liu Y, Fan B, et al. Dynamic changes of serum SARS-coronavirus IgG, pulmonary function and radiography in patients recovering from SARS after hospital discharge. Respir Res. 2005;6(1):5.

12. Guo KJ, Zhao FC, Guo Y, Li FL, Zhu L, Zheng W. The influence of age, gender and treatment with steroids on the incidence of osteonecrosis of the femoral head during the management of severe acute respiratory syndrome: a retrospective study. *Bone Joint J.* 2014;96-B(2):259–262.
13. Griffith JF, Antonio GE, Kumta SM, et al. Osteonecrosis of hip and knee in patients with severe acute respiratory syndrome treated with steroids. *Radiology.* 2005;235(1):168–175.
14. Chan MHM, Chan PKS, Griffith JF, et al. Steroid-induced osteonecrosis in severe acute respiratory syndrome: a retrospective analysis of biochemical markers of bone metabolism and corticosteroid therapy. *Pathology.* 2006;38(3):229–235.
15. Powell C., Chang C., Naguwa S.M., Cheema G., Gershwin M.E. Steroid induced osteonecrosis: An analysis of steroid dosing risk. *Autoimmun Rev.* 2010;9(11):721–743. doi: 10.1016/j.autrev.2010.06.007.
16. Koromila T, Baniwal S.K., Song Y.S., Martin A., Xiong J., Frenkel B. Glucocorticoids antagonize RUNX2 during osteoblast differentiation in cultures of ST2 pluripotent mesenchymal cells. *J Cell Biochem.* 2014;115(1):27–33. doi: 10.1002/jcb.24646.
17. O'Brien C.A., Jia D., Plotkin L.I., Bellido T., Powers C.C., Stewart S.A. et al. Glucocorticoids act directly on osteoblasts and osteocytes to induce their apoptosis and reduce bone formation and strength. *Endocrinology.* 2004;145(4):1835–1841. doi: 10.1210/en.2003-0990.
18. Koo K.H., Kim R., Kim Y.S., Ahn I.O., Cho S.H., Song H.R. et al. Risk period for developing osteonecrosis of the femoral head in patients on steroid treatment. *Clin Rheumatol.* 2002;21(4):299–303. doi: 10.1007/s100670200078.
19. Kerachian M.A., Săguin C., Harvey E.J. Glucocorticoids in osteonecrosis of the femoral head: a new understanding of the mechanisms of action. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2009;114(3–5):121–128. doi: 10.1016/j.jsbmb.2009.02.007.
20. Villar J., Ferrando C., Martínez D., Ambryns A., Muñoz T., Soler J.A. et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2020;8(3):267–276. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30417-5.
21. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021 Feb 25;384(8):693–704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
22. Crothers K, DeFaccio R, Tate J, Alba PR, Goetz MB, Jones B, King JT Jr, Marconi V, Ohl ME, Rentsch CT, Rodriguez-Barradas MC, Shahrir S, Justice AC, Akgün KM; Veterans Aging Cohort Study Clinical COVID-19 Working Group. Dexamethasone in hospitalised COVID-19 patients not on intensive respiratory support. *Eur Respir J.* 2022 Jul 13;60(1):2102532. doi: 10.1183/13993003.02532-2021.
23. Calzetta L, Aiello M, Frizzelli A, Rogliani P, Chetta A. Dexamethasone in Patients Hospitalized with COVID-19: Whether, When and to Whom. *J Clin Med.* 2021 Apr 10;10(8):1607. doi: 10.3390/jcm10081607.
24. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475–481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
25. McKee M.D., Waddell J.P., Kudo P.A., Schemitsch E.H., Richards R.R. Osteonecrosis of the femoral head in men following short-course corticosteroid therapy: a report of 15 cases. *CMAJ.* 2001;164(2):205–206.
26. Yoon BH, Jones LC, Chen CH, Cheng EY, Cui Q, Drescher W, et al. Etiologic classification criteria of ARCO on femoral head osteonecrosis Part 1: glucocorticoid associated osteonecrosis. *J Arthroplasty.* 2019 Jan;34(1):163–168.e1. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.005
27. Felson DT, Anderson JJ. Across study evaluation of association between steroid dose and 282 bolus steroids and avascular necrosis of bone. *Lancet* 1(8538): 902, 1987
28. Панин М.А., Петросян А.С., Хаджихараламбус К.Х., Бойко А.В. Остеонекроз головки бедренной кости после COVID-19: серия клинических наблюдений. *Травматология и ортопедия России.* 2022;28(1):110–117. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1687>.
29. Panin M.A., Petrosyan A.S., Hadjicharalambous K.Kh., Boiko A.V. Agarwala SR, Vijayvargiya M, Pandey P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19' *BMJ Case Rep* 2021;14:e242101. doi:10.1136/bcr-2021-242101
30. Agarwala SR, Vijayvargiya M, Pandey P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19' *BMJ Case Rep* 2021;14:e242101. doi:10.1136/bcr-2021-242101
31. Fatima Alkindi,1 Shamma Al Nokhatha,2 Khalid Alseiyari, Khalid A. Alnaqbi Reactive Hip Arthritis and Avascular Necrosis After Severe COVID-19 Infection: A Case Report and Comprehensive Review of Literature *EMJ.* 2022;7[1]:48–55. DOI/10.33590/emj/21-00261.
32. Annam P, Manda A, Myneni UK, Sahar AN, Prasad N, Sam KK, Sahu S, Reddy KK. Corticosteroids induced avascular necrosis of hip, a “long COVID-19” complication: Case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2022 Oct;82:104753. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104753.
33. Dhanasekararaja P, Soundararajan D, Kumar KS, Pushpa BT, Rajkumar N, Rajasekaran S. Aggressive Presentation and Rapid Progression of Osteonecrosis of the Femoral Head After COVID-19. *Indian J Orthop.* 2022 Apr 25;56(7):1259–1267. doi: 10.1007/s43465-022-00635-2.
34. Agarwala SR, Vijayvargiya M, Sawant T. Secondary osteonecrosis of the knee as a part of long COVID-19 syndrome: a case series. *BMJ Case Rep.* 2022 Mar 29;15(3):e248583. doi: 10.1136/bcr-2021-248583.
35. Agarwala SR, Vijayvargiya M, Pandey P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19'. *BMJ Case Rep.* 2021 Jul 2;14(7):e242101. doi: 10.1136/bcr-2021-242101.
36. Koutalos AA, Stefanou N, Malizos KN. Postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection. Osteonecrosis must not be overlooked. *Int J Infect Dis.* 2022 Aug;121:11–13. doi: 10.1016/j.ijid.2022.04.026.
37. Maharjan G, Yadav S, Yadav MK, Khati N, Bhattarai HB, Joshi J. Steroid-induced avascular necrosis: A case report on a patient treated with steroid therapy for COVID-19. *Ann Med Surg (Lond).* 2022 Aug;80:104226. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104226.
38. Dr. Arjun A, Dr. Gopi HG, Dr. Kiran V, Dr. Chaithra CM, Dr. Nagesh Sherikar Fear of avascular necrosis in COVID survivors is real: A rare case series. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine,* 2022, Volume 9, Issue 2, Pages 1249–1252
39. Shetty GM. Double Trouble-COVID-19 and the Widespread Use of Corticosteroids: Are We Staring at an Osteonecrosis Epidemic? *Indian J Orthop.* 2021 Oct 26;56(2):226–236. doi: 10.1007/s43465-021-00546-8
40. Li W, Huang Z, Tan B, Chen G, Li X, Xiong K et al. General recommendation for assessment and management on the risk of glucocorticoid-induced osteonecrosis in patients with COVID-19. *J Orthop Translat.* 2021 Nov;31:1–9. doi: 10.1016/j.jot.2021.09.005.
41. Клинический протокол «Коронавирусная инфекция COVID-19 у взрослых» [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=36043894](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=36043894)

**Нет конфликта интересов, статья не имеет спонсорской поддержки.**

## Трудности дифференциальной диагностики аутоиммунных ревматических заболеваний в эпоху Covid-19 (описание клинических случаев)

Ж.Е. Омарбекова<sup>1</sup>, С.М. Нурғалиева<sup>2</sup>, Б.Б. Жандарбекова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>МЦ «Нейролаб» г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>МЦ «Uniserv Medical Center» г. Уральск, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Отделение кардиологии УГ НАО «МУС», г. Семей, Республика Казахстан

**Аннотация.** В статье освещены особенности специфической диагностики и клинической полисимптоматики аутоиммунных ревматических заболеваний, возникших у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию или вакцинацию против SARS-CoV-2, а также описаны ревматологические маски постковидного синдрома.

Статья показывает актуальность и дискуссионность вопроса специфичности ревматологических аутоиммунных антител, выявляемых у пациентов в постковидном периоде.

**Ключевые слова:** аутоиммунные ревматические заболевания, аутоантитела, постковидный синдром, вакцинация.

**Аннотация.** Мақалада аутоиммундық ревматикалық аурулардың спецификалық диагностикасының және клиникалық полисимптоматикасының ерекшеліктері, коронавирустық инфекциямен ауырған науқастарда немесе SARS-CoV-2ға қарсы вакцинделген және постковидтік синдромның ревматологиялық масқалары баяндалған.

Мақала постковидтік кезеңде аурулардан спецификалық ревматологиялық аутоиммундық аутоантиденелерді анықтаудың өзектілігін және дауласушылығын көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** аутоиммунды ревматикалық аурулар, аутоантиденелер, постковидтік синдром, вакцинация.

**Annotation.** The article highlights peculiarities of specific diagnosis and clinical polysymptomatics of autoimmune rheumatic diseases that occurred in patients who underwent coronavirus infection or vaccination against SARS-CoV-2 and describes rheumatological masks of postCoV syndrome.

The article shows the relevance and debatability of the issue of specificity of rheumatological autoimmune autoantibodies detected in patients in the postvaccination period.

**Key words:** Coronavirus infection, autoimmunity, multiple autoimmune syndromes, systemic lupus erythematosus.

### Введение

Коронавирусная инфекция может вызывать различные клинические проявления, вызванные как самим вирусным повреждением, так и противовирусным иммунным ответом. В свою очередь иммунный ответ в некоторых случаях может спровоцировать гиперактивацию аутоиммунитета с развитием васкулита, цитопении, антифосфолипидного синдрома (АФС), периферической полинейропатии и других органических поражений, соответствующих комплексу диагностических критериев того или иного аутоиммунного ревматического заболевания (АИРЗ) [1].

За время пандемии возросли случаи впервые выявленных перекрестных заболеваний и множественного аутоим-

мунного синдрома, и до сих пор остается неизвестным тот факт, является ли это временным постинфекционным эпифеноменом с носительством аутоантител или это начало определенного аутоиммунного ревматического заболевания [2-8]. Особым клиническим вариантом следует отметить наличие у ряда больных сохраняющегося длительного субфебрилитета с прокоагуляционным эффектом с давностью перенесенной коронавирусной инфекции более года.

**Цель исследования:** описать сложность дифференциальной диагностики аутоиммунных ревматических заболеваний в период пандемии COVID-19 и оценить значимость высокоспецифичных иммуносерологических маркеров, включенных в диагностический критерий всех АИРЗ.

**Для цитирования:**

Ж.Е. Омарбекова, С.М. Нурғалиева, Б.Б. Жандарбекова. Трудности дифференциальной диагностики аутоиммунных ревматических заболеваний в эпоху Covid-19 (описание клинических случаев). Ревматология Казахстана. 2023; 1 (9): 37-44

**Сведения об авторах:**

Ж.Е. Омарбекова, кандидат медицинских наук, врач ревматолог высшей категории, МЦ «Нейролаб» г. Алматы, Республика Казахстан, проспект Аль-Фараби, 51, e-mail: omarbekova2018@gmail.com Моб. тел.: +7 777 366 4997  
С.М. Нурғалиева, вице-президент РОО «Казахская коллегия ревматологии», врач ревматолог высшей категории, МЦ «Uniserv Medical Center» г. Уральск, Республика Казахстан, ул. Шолохова, 36, e-mail: samal.nurgalieva.1978@mail.ru Моб. тел.: +7 775 812 9393  
Б.Б. Жандарбекова, главный внештатный ревматолог г. Семей, главный ревматолог области Абай, врач ревматолог высшей категории отделения кардиологии УГ НАО «МУС», г. Семей, Республика Казахстан, ул. Сеченова, 1, e-mail: bagdatzhandarbekova@mail.ru. Моб.: +7 777 517 3607

### Материалы и методы

Материалом исследования явились два клинических случая пациентов, у которых перенесенная коронавирусная инфекция и вакцинация явились триггерами возникновения самостоятельных системных аутоиммунных заболеваний и третий клинический случай рассматривается в рамках постковидного синдрома.

### Клинический случай 1 (манифестная СКВ после SARS-CoV-2)

На амбулаторный прием обратилась пациентка 28 лет с жалобами: покраснения на лице с элементами шелушения на лбу, выраженное выпадение волос, слабость, одышка при малейшей нагрузке, сердцебиение, утомляемость, боли практически во всех суставах, боли в мышцах.

Из истории развития заболевания: считает себя больной с мая 2020 г. после перенесенного Covid-19 (легкое течение, ПЦР). После амбулаторного лечения возникла одышка в покое. В октябре 2020 г. в связи с сохраняющимся кашлем и одышкой проведено КТ ОГК, где обнаружены фиброзные изменения в легких.

В январе 2021 г. вновь перенесла Covid-19 (ПЦР+), двустороннее интерстициальное поражение легких (КТ 25%), лихорадка 38°C, которая держалась в течение 2-3 месяцев, проводилась гормонотерапия, преднизолон 10 мг/сут (месяц) со снижением дозы и последующей полной отменой.

В марте 2021 г. наступила беременность, во время которой периодически наблюдала беспричинный субфебрилитет 37-37,4°C.

В сентябре 2021 г. срочные роды кесаревым сечением в сроке 32 недели, после которого проведено КТ легких в связи с сохраняющейся лихорадкой и нарастанием одышки: Covid-19 (КТ-2=25-30%). Пациентка переведена в пульмоотделение, состояние было крайне тяжелым, по результатам повторного КТ с контрастом – ТЭЛА (КТ-3=50-60%). Лечение в ОАРИТ: проведена пульс-терапия, Метилпреднизолон 250 мг №3, гемосорбция, гепаринотерапия, антибактериальная терапия. Состояние стабилизировано, была выписана из стационара на кислородном концентрате, пероральном антикоагу-

лянте (ПОАК): ривароксабан 20 мг и метилпреднизолон 16 мг, который принимала в течение года (со слов пациентки при попытке снижения дозы метипреда до 4 мг вновь отмечала повышение температуры до 38,4°C, что вынуждало поднимать дозу до 8-12 мг).

Через 6 месяцев после родов на фоне поддерживающей дозы метипреда отмечает вновь кожную симптоматику на лице, выраженную алопецию в июле 2022 г. (даже пришлось сбрить волосы).

Анамнез жизни: туберкулез, бруцеллез, гепатиты – отрицает. Наследственность не отягощена, аллергии нет.

Объективное состояние: состояние средней степени тяжести, правильного телосложения, гиперстенического типа, повышенного питания. Кожа и видимые слизистые бледные, пальпируются подмышечные лимфоузлы с фасоль, безболезненные, подвижные, мягко-эластичные. Выраженная алопеция. Признаки гормонозависимости (лунообразное лицо, множественные стрии, гирсутизм, акне на лице), КСС: суставы внешне интактны, полиартралгия, движения в суставах в полном объеме, миалгия. В легких везикулярное дыхание, тахипноэ, одышка при малейшей нагрузке, ЧДД 26, единичные влажные хрипы в нижних отделах легких. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 86 уд/мин, АД 120/80 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом. Живот мягкий безболезненный, печень по краю реберной дуги, безболезненная, селезенка не увеличена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

### Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: гемоглобин – 122 г/л, эритроциты –  $6,2 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоциты –  $11,6 \cdot 10^9$ /л; тромбоциты –  $576 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 49 мм/ч.

ОАМ: удельный вес 1015, белок 0,14 г/л; лейкоциты 1-2, эпителий плоск. 3-4.

БХАК: общий белок 73 г/л, сахар – 3,6 ммоль/л, холестерин – 4,1; мочевины – 5,0 ммоль/л, креатинин – 46 мкмоль/л, АЛТ – 13 МЕ/л, АСТ – 9,4 МЕ/л; ГГТП – 18, щелочная фосфатаза – 62, СРБ – 3,1 мг/л; вит Д = 26 г/мл.

Коагулограмма: ПВ – 11,7, ПТИ – 100%, МНО – 1,0; АПТВ – 29, Ддимер – 0,71(+), гиперфибриногенемия – 7,5.

Иммуносеродиагностика: АНФ – 1:2560 крупногранулярный тип; dsDNA Crithidia luciliae <1:10; dsDNA NcX test <10; Иммуноблот СЗСТ: Sm (+), RNP/Sm (+++). Диагностика АФС: Кардиолипин=1,0;  $\beta$ 2-гликопротеин1 = 25 (+), волчаночный антикоагулянт = 2,0 (+). Гипокомплементемия С4=0,09; С3=1,35 (N); гипергамма-глобулинемия IgG=17,5.

ЭКГ: Синусовый ритм, ЧСС 79, горизонтальное положение ЭОС, признаки увеличения ЛП.

Эхокардиография (после родов, в момент Covid-19, ТЭЛА): гипертрофия МЖП. Незначительная дилатация полости правого предсердия, аортальная недостаточность 1 ст., минимальная легочная регургитация, митральная регургитация 1 ст., трикуспидальная регургитация 2 ст., сократительная способность миокарда ЛЖ удовлетворительная (ФВ 68%), РСДЛА 60 мм рт. ст. Легочная гипертензия 2 ст., ДДЛЖ. Следы выпота в полости перикарда. Застой в нижней полой вене.

Эхокардиография (в динамике через год, на фоне ПОАК): незначительная дилатация левого предсердия и легочной артерии. Систолическая функция миокарда ЛЖ удовлетворительная (ФВ 68%), диастолической дисфункции ЛЖ нет. Аортальная недостаточность легкой степени. Митральная недостаточность легкой степени, РСДЛА 35 мм рт. ст. (легкая легочная гипертензия).

КТ ОГК: признаки интерстициального заболевания легких, дифференцировать между интерстициальным пневмонитом, легочным фиброзом, саркоидозом, диффузным заболеванием соединительной ткани. Внутригрудная лимфаденопатия, выраженная легочная артериальная гипертензия. Рекомендована биопсия легких.

УЗИ ОБП: диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, полиповидное образование желчного пузыря, микролиты левой почки, уплотнение чашечно-лоханочной системы обеих почек.

Таким образом, ревматологом с учетом клинических данных (лихорадка, дерматита, алопеции, полиартралгии и

поражения легких) и проведенной иммуносеродиагностики (АНФ+ Sm+ RNP/Sm+) от 13.09.2022 г. заподозрена системная красная волчанка.

Пациентка госпитализирована в профильное отделение с клиническим диагнозом: СКВ, подострое течение, акт. III, поражение легких (ИЗЛ+ЛАГ ДНП), лихорадка, дерматит, алопеция, полиартралгии, миалгии, слабость, похудание. Позитивность АНФ, Sm, RNP/Sm, гипокомплементемия. Вторичный АФС (категория I: ВАК+  $\beta$ 2-ГП1+), высокий риск тромбоза. Недостаточность вит Д. Проведена комбинированная пульс-терапия Метилпреднизолон 500 мг №3 + Циклофосфан 500 мг №1 на второй день, под прикрытием цефтриаксона 2 г/сут №7, гепаринотерапия и вазоактивная терапия пентоксифиллином. При выписке рекомендовано: метипред 32 мг, гидроксихлорохин 400 мг/сут.

В последующем пациентке проведена иммуносупрессивная цитостатическая терапия циклофосфаном по схеме «Euro Lupus» с переходом на поддерживающую терапию Мофетила микофенолатом (ММФ) 2 г/сут.

В настоящее время принимает: ММФ 2 г/сут, гидроксихлорохин 400 мг/сут, метилпреднизолон 12 мг/сут, ривароксабан 20 мг/сут, кардиомагнил 75 мг, вит Д 10 тыс МЕ/сут, препараты кальция.

## Клинический случай 2 (поствакцинальное СЗСТ)

Пациентка (39 лет) обратилась с жалобами: на постоянную отечность лица, суставов кистей, локтевых, коленных суставов, боли в них, похолодание в кистях и стопах, побледнение пальцев кистей, повышение артериального давления, одышку при нагрузках, общую слабость.

Из истории развития заболевания: перенесенный Covid-19 отрицает!

В сентябре 2021 г. получила вакцину против SARS/COV2, после чего через месяц впервые отмечает появление болей и отечности в локтях, кистях, коленях, длительной скованности по утрам, похолодания рук, ног, слабости. Лечение у терапевта НПВС, эффекта не было.

В декабре 2021 г. сохраняются отечность кистей, болезненность в локтевых, коленных суставах при сгибании, зяб-

кость кистей и стоп. При обследовании: СОЭ 35 мм/ч при нормальных показателях СРБ (2,7) и РФ (21,40). ЭХО-КГ от 20.12.21 г.: недостаточность митрального клапана легкой степени. Продолжала наблюдаться у терапевта, прием НПВС без эффекта.

В январе 2022 г. появление плотной отечности лица, периодического побеления – посинения, покраснения кистей и стоп с покалыванием в них, «сосискообразной» отечности и болезненности фаланг кистей, умеренной одышки при нагрузках, усиление слабости. Самостоятельный прием диуретиков. С учетом клиники и лабораторно-инструментальных исследований: ANA screen 33↑, АССР 8,0 (N), dsDNA 15,90↑, СОЭ 25 мм/ч, лейкопения 2,9 г/л; УЗДГ артерий верхних конечностей (умеренные диффузные изменения интимы), ЭХО-КГ (явления перикардита) ревматологом заподозрено СКВ, рекомендовано лечение в профильном отделении.

В феврале 2022 г. – стационарное лечение с диагнозом СКВ, подострое течение, активность 2 степени, лейкопения, синдром Рейно, полиартрит (ФНС2), экссудативный перикардит, перенесенный плеврит слева. По лабораторным показателям заслуживает внимания: лейкопения  $3,5 \cdot 10^9$  г/л, СОЭ 36 мм/ч, тромбоцитопения  $164 \cdot 10^9$  г/л, СРБ 4,8. Рентгеноскопия органов грудной клетки от 09.02.22 г. – остаточный плеврит слева. УЗДГ артерий верхних конечностей: реакция сосудистого сопротивления на динамическую мышечную нагрузку не выражена (нельзя исключить синдром Рейно). В стационаре проведена вазоактивная терапия, ГКС терапия, при выписке – метипред 16 мг.

В марте 2022 г. сохраняются жалобы на отечность лица, синдром Рейно, в первые в клинике заболевания появляется одышка. Повторное стационарное лечение, по результатам обследования: дсД-НК 2,7, по Эхо-КГ (25.03.22) появление умеренного количества выпота в перикарде (170 мл), КТ грудного сегмента (16.03.22) – выпотной плеврит слева, выпотной перикардит. На фоне инфузии метипреда 250 мг №3 самочувствие улучшилось. Амбулаторно: метипред 12 мг, гидроксихлорохин 200 мг, дипиридамол 75 мг.

В августе 2022 г. появление сухого синдрома (ксеростомия, ксерофтальмия с жжением). Сохраняется синдром Рейно, полиартралгия крупных и мелких суставов, отечность лица, общая астения. Результаты иммуносеродиагностики показали следующее: ANF 1:1320, RNP/Sm (3+), Ro-52 (3+), SS-A/Ro (3+). Диагностика АФС: волчаночный антикоагулянт (+), β2-гликопротеин-1 33,5↑. С учетом проведенных подтверждающих тестов (иммуоблоттинг) выставлен диагноз: Смешанное заболевание соединительной ткани (СКВ+ССД+СШ), высокой степени активности, полиартрит, синдром Рейно, склеродерматоз, полисерозит (экссудативный плеврит, перикардит), конституциональный синдром (лейкопения и лимфоаденопатия в дебюте). Позитивность ANF, RNP/Sm, Ro-52, SS-A/Ro, РФ. Вторичный антифосфолипидный синдром (категория I: ВАК+ β2-ГП1+), высокий риск тромбоза. Вторичный кушингоидный синдром. Симптоматическая артериальная гипертензия.

Из анамнеза жизни: страдает хронической артериальной гипертензией. Акушерский анамнез: 2Б, 2ЕР, вторая беременность с преэклампсией. Туберкулез, вирусные гепатиты отрицает.

Пациентка получила программную иммуносупрессивную терапию: метипред 250 мг, циклофосфан 600 мг ежемесячно в течение полугода.

По лабораторно-инструментальным исследованиям динамика положительная:

ОАК: гемоглобин 137 г/л, эритроциты  $4,5 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоциты  $290 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты  $5,2 \cdot 10^9$ /л; СОЭ 15 мм/ч.

ЭКГ: Ритм синусовый с ЧСС 79. Нормальное положение ЭОС. Очаговое нарушение внутрижелудочковой проводимости. Распространенные дистрофические изменения в миокарде.

ЭХО-КГ: Камеры сердца не расширены, клапаны интактны, миокард не утолщен. Глобальная сократимость миокарда сохранена (ФВ 62%). Зон нарушения глобальной сократимости не выявлено. Сепарации листков перикарда не выявлено.

В настоящее время поддерживающая терапия: метипред 4 мг, мофетила микофенолат 1500 мг/сут, нифедипин 30 мг/сут, альдарон 25 мг, варфарин 2,5 мг.

### Клинический случай 3 (постковидный синдром)

На прием к ревматологу обратилась пациентка 42 лет без активных жалоб.

Из истории развития заболевания известно, что в июне 2020 г. состоялись срочные роды в 38,5 недель кесаревым сечением в ковидном центре (ПЦР+). В день родов лихорадка 37,5°C, с ознобом и кашель с мокротой (в течение 11 дней – антибактериальная терапия).

Через 4 месяца после родов и далее в течение 2021 г. периодически беспокоили боли в правом коленном суставе, которые связывала с эпидуральной анестезией и соответственно к врачу не обращалась.

С лета 2022 г. – периодически артралгия правого лучезапястного сустава (применяла меновазин), а с осени присоединились боли в плечевых суставах, мелких суставах кистей и стоп.

В октябре 2022 г. дважды осмотрена ревматологами, выставлен диагноз: Смешанное заболевание соединительной ткани (СКВ+АФС). Лабораторные показатели на тот период: СОЭ – 8 мм/ч, лейкоциты –  $5,3 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты –  $267 \cdot 10^9$ /л, СРБ – 4,3; иммуносеродиагностика – АНФ = 1:1280 (тип свечения – «точки в ядре» и гранулярный), в иммуноблоте только DFS (3+); РФ68↑, АЦЦП от 1000-116↑↑; анти MCV=278↑. По АФС-диагностике: волчаночный антикоагулянт 1,6 (+), β2-гликопротеин-1 = 30,3↑; иммуноблот: фосфатидная кислота+, аннексин (2+), фосфатидилэтанол+, β2-ГП1+, протромбин слабо+); гипокомплементии нет (C3=0,75; C4=0,32). Рекомендован метипред 4 мг, гидроксихлорохин 400 мг/сут, азатиоприн 100 мг/сут.

В декабре 2022 г. повторно проведена иммуносеродиагностика: ENA= 0,99; dsDNA Crithidia luciliae <1:10, dsDNA NcX test = 45,3. С учетом типа свечения АНФ «точки в ядре» исключена аутоиммунная патология печени: АРСА <1:80; АМА <1:80; SMA <1:80; anti-LKM <1:80; иммуноблот печени – результаты отрицательные.

Заслуживает внимания отягощенный акушерский анамнез: беременностей 7, родов 3 кесаревым сечением (последнее в 2020 г. во время пандемии Covid-19), замершие беременности 3 (в сроках 5-6 нед) и 1 выкидыш (16 нед). Также на-

блюдается у эндокринолога с гипотиреозом (на эутироксе 75 мг/сут). Туберкулез, бруцеллез, гепатиты – отрицает.

Объективно: состояние удовлетворительное, правильного телосложения, астенического типа, пониженного питания, кожа и видимые слизистые обычной окраски, чистые, сухие. Пальпируются подчелюстные и подмышечные лимфоузлы с фасоль, б/б, мягко-эластичные, синдрома Рейно и дисфагии нет. КСС: суставы внешне интактны, движения в них в полном объеме. Соматический статус б/о, гемодинамика стабильная. Физиологические отправления в норме.

Таким образом, при повторном анализе клинико-anamnestических данных и показателей иммуносеродиагностики диагноз смешанного заболевания соединительной ткани (СЗСТ/СКВ) снят, выставлен заключительный клинический диагноз: Первичный АФС (категория I: ВАК+ β2-ГП1+), высокий риск тромбоза, ОАА (привычные выкидыши). Постковидный синдром. Серопозитивность АНФ, DFS, РФ, АЦЦП, MCV. Рекомендовано: отменить метипред и азатиоприн, гидроксихлорохин 200 мг/сут на 3 месяца, кардиомагнил 75 мг, витамин Д. В динамике спустя 3 месяца на фоне терапии гидроксихлорохином и кардиомагнилом с одновременной отменой метипреда и азатиоприна наблюдается улучшение показателей иммуносеродиагностики (снижение АНФ с 1:1280 до 1:640; ВАК стал отрицательным, но остается выше нормы β2-гликопротеин; АЦЦП снизилось с 1000 до 200; сохраняется MCV 239/278), по клинике легкая неспецифическая мигрирующая артралгия без экссудативных проявлений в суставах и скованности.

### Обсуждение

За годы пандемии коронавирусной инфекции выявлена тесная взаимосвязь между Covid-19 и аутоиммунными заболеваниями, что подтверждается сходством не только в иммунных реакциях, патогенных механизмах и клинических проявлениях, а также тем, что лекарственные средства, используемые в патогенетической терапии АИРЗ, с успехом применялись при лечении COVID-19 (глюкокортикостероиды, гидроксихлорохин, тоцилизумаб) [9].

Иммунологическими особенностями Covid-19, сходными с аутоиммунными заболеваниями, считают сверхактивацию врожденных иммунных клеток, нарушение регуляции Т-клеток и В-клеток, повышение ряда провоспалительных цитокинов и хемокинов, а также нарушение иммунной толерантности, приводящей к выработке аутоантител (антинуклеарных, антифосфолипидных, противоганглиозидных антител, холодových агглютининов, антител против Ro/SS-A и др.) [10]. И если говорить о клинической схожести коронавирусной инфекции и АИРЗ, следует отметить лейкопению, синдром цитокинового шторма, синдром активации макрофагов, прокоагуляционное состояние и иммуноопосредованный гемолиз.

Немаловажное значение при Covid-19 отводится антифосфолипидным антителам (волчаночный антикоагулянт, кардиолипин и  $\beta$ 2-гликопротеин-1), являющимся причиной коагулопатии и развития угрожающих осложнений. Эти антитела были обнаружены у пациентов с Covid-19, но роль их в развитии тромбоза еще не до конца выяснена [11]. Так, например, антикардиолипин – доброкачественный и может проявляться во время инфекции как преходящий эпифеномен. В свое время  $\beta$ 2-ГП1 считается тромбогенным и представляет собой особый путь АФС. Это антитело может появляться во время бактериальных инфекций и обладает другими биомолекулярными свойствами и не способно запустить каскад свертывания. В отношении волчаночного антикоагулянта следует отметить, что у пациентов с Covid-19 также наблюдалась повышенная частота положительной реакции по сравнению с контрольной группой, что повышает уровень тромбообразования [12, 13]. Установлено, что наличие антител к фосфолипидам, по-видимому, связано с гиперовоспалительным состоянием с чрезвычайно высокими уровнями ферритина, С-реактивного белка и IL-6, а также с тромбоэмболией легочной артерии, что дает возможное объяснение состоянию гиперкоагуляции в тяжелых и критических случаях Covid-19 и указывает на то, что SARS-CoV-2 может вызывать аутоиммунные реакции [14].

Таким образом, анализируя причинно-следственную связь возникновения АИРЗ

в клиническом кейсе 1, не вызывает сомнения, что неоднократно перенесенная коронавирусная инфекция с длительным субфебрилитетом и провоспалительным/прокоагуляционным иммунным ответом (ТЭЛА) явилась мощным триггером в активации аутоиммунитета, что подтвердилось высоким титром ключевых аутоантител (ANF, Sm, RNP/Sm) и развитием классической картины СКВ и вторичного АФС (категория I) с высоким риском тромбоза (BAK+  $\beta$ 2-ГП1). Применявшаяся стандартная схема иммуносупрессивной терапии у данной пациентки позволила добиться значительного снижения активности заболевания.

Согласно критериям ВОЗ по побочным эффектам после вакцинации, у меньшинства людей могут развиваться аутоиммунные синдромы, центральной гипотезой которых является молекулярная мимикрия и активация «невинных свидетелей», приводящая к аутореактивным Т-клеткам и поликлональной активации. И на сегодняшний день продолжают изучаться механизмы их развития и попытки установить причинно-следственную связь [15].

Также следует отметить, что многие из этих аутоиммунных состояний соответствуют достаточным критериям так называемого ASIA синдрома, предложенного в 2011 г. израильским иммунологом И. Шонфельдом с соавт. (это комплекс аутоиммунных реакций в ответ на введение веществ-адъювантов) [16], что является предметом неутрачивающих дискуссий в научном сообществе. Различные формы ASIA-синдрома (силиконоз, синдром войны в Персидском заливе (GWS), синдром макрофагического миофасциита (MMF) и поствакцинальные явления) имеют общие проявления: артралгию, миалгию, васкулит, немотивированный субфебрилитет, хроническую усталость. Конечно, в реальной практике очень сложно дифференцировать ASIA-синдром, так как его малые критерии включают в себя также обнаружение аутоиммунных антител, и ревматологи должны понимать, что ASIA-синдром может приводить к манифестации системного васкулита, ревматоидного артрита, СКВ, болезни Шегрена, рассеянного склероза, и быть настроенными в плане вероятности

развития аутоиммунных синдромов, выявлять взаимосвязь между аутоиммунными/воспалительными симптомами и временем вакцинации [17].

К счастью, большинство из этих аутоиммунных синдромов легко контролируются стероидами и другими иммуномодулирующими препаратами и являются недолговечными. Описания их открывают новые перспективы для понимания сложной взаимосвязи между хозяином, его иммунной системой, новыми вакцинами и развитием новых аутоиммунных синдромов.

Обсуждая клинический случай 2, следует отметить четкую хронологическую взаимосвязь манифестации клинических симптомов в течение месяца после вакцинации SARS-CoV-2. Динамика развития специфических клинических проявлений и выявление серологических маркеров без сомнения указывают на дебют самостоятельной нозологической формы смешанного заболевания соединительной ткани с вторичным антифосфолипидным синдромом.

Многочисленные литературные данные показывают, что даже после клинического выздоровления от коронавирусной инфекции у пациентов могут обнаруживаться не только различные аутоантитела, но и присутствует широкий спектр стойких системных симптомов, генез которых обусловлен воздействием спайкового белка на гематоэнцефалический барьер с периваскулярным воспалением и аутоиммунитетом к автономной нервной системе [18]. Сохранение этих симптомов не вызвано персистирующей активной инфекцией. В последнее время внимание медицинской общественности (и в том числе ревматологов) смещается с изучения острой фазы Covid-19 на клиническую симптоматику лонг-Covid («постковидный синдром», «длительный Covid» или «хронический Covid-19»). И это означает, что переболевший не значит полностью выздоровевший! [19] Клинические проявления лонг-Covid разнообразны и включают в себя расстройства вегетативной нервной системы, миалгический энцефаломиелит/синдром хронической усталости, головную боль, функциональную одышку, когнитивные

нарушения, расстройства сна, фибромиалгию, длительный субфебрилитет и т.д. [20]. Если к данной клинической картине приложить серопозитивность по аутоантителам, то зачастую в реальной клинической практике можно ожидать гипердиагностику АИРЗ.

Клинический случай кейса 3 ярко демонстрирует последнее утверждение. Хронологическая связь с перенесенной коронавирусной инфекцией, стертый неспецифический суставной синдром, череда меняющихся ревматических диагнозов в совокупности с серопозитивностью по АНФ и DFS, наличие которого (DFS) с достоверностью исключает СКВ, позволяет предполагать у пациентки постковидный синдром. Следует отметить снижение титра АНФ, АЦЦП, МЦВ и РФ в динамике без активной перманентной иммуносупрессивной терапии, что подтверждает нашу версию. Верифицированный первичный АФС требует клинического наблюдения и активной терапии. Получит ли дальнейшее клиническое развитие гиперактивность аутоиммунитета в виде классического серопозитивного РА, покажет время.

### Выводы

Поскольку Covid-19 это новая инфекция, важно понимать биологические и клинические явления, наблюдаемые во время активного, лонг-Covid или вакцинации. SARS-CoV-2 вызывает нарушение регуляции иммунных реакций, которые могут связывать коронавирусную инфекцию и аутоиммунитет и, возможно, еще не пришло время рассматривать аутоиммунитет как хвост кометы Covid-19, а иммуноопосредованные нарушения при этом представляют собой временные эпифеномены, сопровождающие вирусную инфекцию. Накопление различных клинических случаев может дать более глубокое представление о терапевтических и вакцинных реакциях и позволят спрогнозировать возможное развитие аутоиммунных заболеваний у предрасположенных лиц. Данные пациенты нуждаются в тщательном клиническом наблюдении и мониторинге, причем тактика ведения и медикаментозная терапия не отличаются от таковых у обычных пациентов с АИРЗ.

## Список литературы

- Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, Liu Z, Wang J, Qin Y, Zhang X, Yan X, Zeng X, Zhang S. The inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol* 2020; 214:
- Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol* 2020; 19: 383-384
- Lazarian G, Quinquenel A, Bellal M, Siavellis J, Jacquy C, Re D, Merabet F, Mekinian A, Braun T, Damaj G, Delmer A, Cymbalista F. Autoimmune haemolytic anaemia associated with COVID-19 infection. *Br J Haematol* 2020; 190: 29-31
- Zulfiqar AA, Lorenzo-Villalba N, Hassler P, Andrès E. Immune Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382:
- Beydon M, Chevalier K, Al Tabaa O, Hamroun S, Delettre AS, Thomas M, Herrou J, Riviere E, Mariette X. Myositis as a manifestation of SARS-CoV-2. *Ann Rheum Dis* 2020;
- Craver R, Huber S, Sandomirsky M, McKenna D, Schieffelin J, Finger L. Fatal Eosinophilic Myocarditis in a Healthy 17-Year-Old Male with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2c). *Fetal Pediatr Pathol* 2020; 39: 263-268
- Andina D, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M, Gaitero-Tristán J, Alonso-Cadenas JA, EscaladaPellitero S, Hernández-Martín Á, de la Torre-Espi M, Colmenero I. Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatr Dermatol* 2020; 37: 406-411
- Licciardi F, Pruccoli G, Denina M, Parodi E, Taglietto M, Rosati S, Montin D. SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children. *Pediatrics* 2020; 146:
- Zhou Y, Han T, Chen J., Hou C., Hua L., He S., Guo Y., Zhang S., Wang Y., Yuan J., et al. Clinical and autoimmune characteristics of severe and critical cases of COVID-19. *Clin. Transl. Sci.* 2020; 13 :1077–1086.
- Vlachoyiannopoulos P.G., Magira E., Alexopoulos H., Jahaj E., et al. Autoantibodies related to systemic autoimmune rheumatic diseases in severely ill patients with COVID-19. *Ann. Rheum.Dis.* 2020; 79 :1661–1663.
- Amezcu-Guerra L, Rojas-Velasco G, Brianza-Padilla M, et al. Presence of antiphospholipid antibodies in COVID-19: case series study. *Ann Rheum Dis* 2020.
- Bowles L, Platten S, Yartey N, Dave M, Lee K, Hart DP, MacDonald V, Green L, Sivapalaratnam S, Pasi KJ, MacCallum P. Bowles L, et al. *N Engl J Med.* 2020 Jul 16;383(3):288-290. Lupus Anticoagulant and Abnormal Coagulation Tests in Patients with Covid-19.
- Harzallah I, Debliquis A, Drénou B. Lupus anticoagulant is frequent in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 2064-2065.
- Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, et al. CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020; 46: 1089- 1098.
- Luis J Lara, Olga Vera-Lastra, Naim Mahrum, Carlos Pineda, Y.Shoenfeld. Autoimmune post-COVID vaccine syndromes: does the spectrum of autoimmune/inflammatory syndrome expand? *Clin.Rheumatol.* 2022 May; 41(5):1603-1609.
- Y.Shoenfeld et al. ASIA' - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants J *Autoimmun.* 2011 Feb; 36(1):4-8.
- Dotan A, Muller S, Kanduc D., David P., et al. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmun Rev.* Apr 2021; 20 (4).
- Bornstein S.R., Voit-Bak K., Donate T., Rodionov R.N., Gainetdinov R.R., Tselmin S., Kanczkowski W., Müller G.M., Achleitner M., Wang J., Licinio J. Chronic post-COVID-19 syndrome and chronic fatigue syndrome: Is there a role for extracorporeal apheresis? *Molecular Psychiatry.* 17 Jun 2021:1–4.
- Alwan N.A. A negative COVID-19 test does not mean recovery. *Nature.* 2020 Aug 11; 584 (7820): 170. –170.
- Ursini F, Ciaffi J, Mancarella L, Lisi L, Brusi V, Cavallari C., et al. Fibromyalgia: a new facet of the post-COVID-19 syndrome spectrum? Results from a web-based survey. *RMD Open.* 1 Aug 2021;7(3).

УДК 616.72-002.77

DOI: 10.24353/QR.2023.5.1.005

## Клиническая эффективность комбинированной терапии у пациентов с остеоартрозом коленных суставов

**В.Б. Хабижанова, А.М. Байсеитова**

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан

**Аннотация.** В статье представлены динамика клинических, лабораторных, рентгенологических, ультразвуковых показателей, функциональная способность пациентов с ОА коленных суставов на фоне лечения, а также безопасность комплекса проводимой терапии. У пациентов с ОА коленных суставов, получавших комбинированную терапию ацеклофенак+Полиарт, отмечалось клиническое улучшение: достоверное уменьшение болевого синдрома по ВАШ в 2 раза за 1 месяц терапии (уменьшение с  $4,03 \pm 2,02$  мм до  $2,43 \pm 1,16$  мм,  $p < 0,05$ ); улучшение функции коленных суставов (индекс Лекена уменьшился с  $8,33 \pm 3,76$  балла до  $6,36 \pm 3,27$ ,  $p < 0,05$ ), полное купирование признаков синовита (46,7% до 10%,  $p < 0,05$ ). Отмечена хорошая переносимость Полиарта у 100% обследованных.

**Ключевые слова:** остеоартрит, полиарт, индекс Лекена.

**Для цитирования:**  
В.Б. Хабижанова, А.М. Байсеитова. Клиническая эффективность комбинированной терапии у пациентов с остеоартрозом коленных суставов. Ревматология Казахстана. 2023;(9): 45-50

## Тізе буынының остеоартрозы бар пациенттерді аралас емдеудің клиникадағы тиімділігі

**В.Б. Хабижанова, А.М. Байсеитова**

**Аннотациясы.** Бұл мақалада тізе буынында ОА бар пациенттердің клиникалық сипаты, лабораториялық – рентгенологиялық – ультрадыбыстық көрсеткіштері, аурулардың функция жасайтын қабілетінің ем бойындағы динамикасы және оларға жасаған терапияның қауіпсіздігі баяндалған. Тізе буындарында ОА бар пациенттердің ациклофенак + Полиарт араластырған емнен тәуір болғаны көрсетілген: 1 ай емделгенде ВАШ бойынша ауырсыну синдромының 2 есе азайғаны ( $4,03 \pm 2,02$  мм ден  $2,43 \pm 1,16$  мм дейін,  $p < 0,05$ ); науқастардың функциясы жақсарғаны (Лекен индексі  $8,33 \pm 3,76$  балдан  $6,36 \pm 3,27$  балға дейін  $p < 0,05$ ), ал синовит белгілері – түгел кеткені байқалған (46,7% және 10%,  $p < 0,05$ ). Полиарттың жақсы төзімділігі зерттелген пациенттердің 100% байқалды.

**Түйінді сөздер:** остеоартрит, полиарт, Лекен индексі.

**Сведения об авторах:**  
В.Б. Хабижанова, профессор кафедры Общей врачебной практики №1 Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, врач ревматолог, г. Алматы, Казахстан. Моб. телефон: 87474055064; e.mail: habizhanova.v@kaznmu.kz (<https://orcid.org/0000-0002-7488-0173>)  
А.М. Байсеитова, ассистент кафедры фармацевтической технологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан. Моб. телефон: 8-771-150-52-96; e.mail: baiseitova94@mail.ru; (<https://orcid.org/0009-0003-2435-5439>)

## Clinical effectiveness of combination therapy in patients with knee osteoarthritis

**V.B. Khabizhanova, A.M. Baiseitova**

**Annotation.** This article presents dynamics of the clinical characteristics, laboratory-radiological-ultrasound parameters, functional ability of patients with knee OA, as well as the safety of the therapy. It was established that in patients with knee OA who received combination therapy with aceclofenac + Polyart, there was a clinical improvement: a significant decrease in pain according to VAS by 2 times after 1 month of therapy (decrease from  $4.03 \pm 2.02$  mm to  $2.43 \pm 1.16$  mm,  $p < 0.05$ ); improvement in the functional ability of patients (the Leken index decreased from  $8.33 \pm 3.76$  points to  $6.36 \pm 3.27$ ,  $p < 0.05$ ), relief of synovitis (46,7% to 10%,  $p < 0,05$ ). Polyart was well tolerated in 100% of the examined patients.

**Key words:** osteoarthritis, polyart, Leken index.

В развитых странах мира происходит неуклонное старение населения и остеоартрит (ОА) становится самым распространенным заболеванием. ОА является

самым частым заболеванием суставов, которым страдает более 10% населения земного шара; 81 млн больных ОА зарегистрирован в пяти развитых странах (Гер-

мания, Италия, Франция, Великобритания, Испания) и более 380 млн – в России, Бразилии, Индии и Китае [1]. По проведенным эпидемиологическим исследованиям в РФ ОА коленных и тазобедренных суставов выявлен у 13% взрослого населения [2]. По данным статистики РК (мединфо, форма 12), за 2012-2016 гг. отмечалась высокая динамика прироста общей заболеваемости по ОА на 157,1% и впервые выявленной данной патологии – на 221,7% [3]. Заболеваемость ОА коленных суставов, по данным ряда эпидемиологических исследований, колеблется от 2,0 до 42,4% при использовании для диагностики только клинических критериев, от 16,3 до 33,0% – рентгенологических критериев и от 1,5 до 15,9% – комбинации клинических и рентгенологических критериев [4]. Кроме того, частота ОА коленных суставов нарастает с увеличением возраста больных (данная тенденция характерна для пациентов до 80 лет и выше у лиц женского пола) [3, 4].

Социальная значимость данной болезни определяется ростом связанной с ним нетрудоспособности, а также снижением качества жизни людей [5]. ОА занимает 1 место среди заболеваний опорно-двигательного аппарата у лиц пожилого возраста и является основной причиной, приводящей к инвалидности [1, 6].

В настоящее время ОА рассматривается как сложный патофизиологический процесс, характеризующийся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающими при макро- и микроповреждениях суставов, которые активируют ненормальные адаптивные восстановительные ответы, воспалительные пути иммунной системы [7]. В основе развития ОА имеет значение низкоинтенсивное воспаление во всех структурах сустава.

К факторам риска ОА относятся пожилой возраст (особенно старше 50 лет), женский пол, избыточная масса тела/ожирение, перенесенная травма сустава, работа, требующая длительного наклона или сидения на корточках, семейный анамнез, участие в видах спорта, связанных с повторяющимися ударами [8].

В последние годы международные клинические рекомендации по лечению ОА были обновлены ESCEO в 2016 г., EULAR в

2018 г., OARSI в 2019 г., Ассоциацией ревматологов России в 2017 и 2021 гг. и др. [9-11]. Целью лечения ОА являются: уменьшение боли; сохранение или улучшение функции суставов; предотвращение нарастания функциональной недостаточности; улучшение качества жизни, связанного со здоровьем; предупреждение и сокращение нежелательных явлений от фармакотерапии [4, 9-11].

Симптоматические препараты замедленного действия для лечения ОА (SYSADOA) представляют собой важный класс фармакологических средств лечения ОА, облегчающие симптомы боли и функциональные нарушения с некоторыми доказательствами модифицирующего эффекта течения заболевания [12]. Класс SYSADOA включает в себя множество различных лекарственных средств, в том числе глюкозамин, хондроитин, диациреин и неомыляемые соединения авокадо/сои, клиническая эффективность которых подтверждается различными данными. Метаанализ плацебо-контролируемых исследований лечения SYSADOA продолжительностью до 3 лет свидетельствует о том, что рецептурные глюкозамина сульфат (ГС), хондроитина сульфат (ХС) и диациреин оказывают небольшое или умеренное положительное воздействие на течение ОА [13, 14].

Группа SYSADOA обладает общими чертами, позволяющими рекомендовать их в качестве базисной терапии ОА. Наиболее изучены такие препараты, как ХС и ГС. Их анальгетический эффект сопоставим с действием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), но клиническое действие наступает через 2-3 месяца [10, 11]. Известно, что некоторые НПВП, в частности ацеклофенак, мелоксикам, обладают стимулирующим действием на синтез хрящевого матрикса [15]. Основные преимущества препаратов из группы SYSADOA – это их безопасность, возможность постепенного снижения или даже полной отмены НПВП [16, 17]. При этом оценки их эффективности, доказательности хондропротективного и противовоспалительного действия, купирование боли, значительно изменяются от года к году по мере появления новых результатов клинических исследований.

На казахстанском рынке с 2019 г. зарегистрирован препарат Полиарт (производства Польша) для приема внутрь. В состав 1 саше Полиарта входит в качестве активного вещества: гидролизат коллагена 8 г, глюкозамин гидрохлорид 1,350 г, хондроитин сульфат 0,8 г, метилсульфонилметан 0,5 г, витамин С (аскорбиновая кислота) 0,1 г, гиалурионовая кислота 0,05 г, глюконат марганца 0,0167 г (0,002 г ионов Mn), рибофлавин-5-фосфат натрия 0,0014 г (0,001 г витамина B2) и вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная 0,010 г, аспартам 0,02 г, мальтодекстрин 0,075 г, ароматизатор апельсиновый. Препарат принимают внутрь по 1 саше в день. Содержимое 1-го саше-пакета растворяют в 1 стакане воды (200 мл) комнатной температуры. Рекомендуемая продолжительность курса лечения составляет двадцать дней [18].

Мы провели открытое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Полиарт у 60 пациентов с ОА коленных суставов.

**Цель исследования:** изучить клиническую эффективность и безопасность препарата Полиарт у пациентов с остеоартритом коленных суставов.

#### Материалы и методы исследования

В исследование было включено 60 пациентов с достоверным диагнозом ОА коленных суставов 1-3 стадии по J. Kellgren и J. Lawrence, проходивших обследование и лечение в КГП на ПХВ ГП №16 г. Алматы в период с ноября 2022 г. по март 2023 г. Среди обследованных было большинство женщин – 52 (86,7%), мужчин – 8 (13,3%). Пациенты были разделены на 2 группы: первая из которых (n=30) принимала комбинированную терапию ацеклофенак (диклотол) в среднем в течение 3-5 дней и полиарт

(20 дней), вторая (n=30) только ацеклофенак (по потребности). Длительность исследования 1 месяц. На каждого больного заполнялась индивидуальная карта, включающая антропометрические показатели, данные анамнеза, клинического осмотра и результаты лабораторных исследований пациентов (ОАК, ОАМ, б/х крови, СРБ, мочевая кислота, креатинин, глюкоза и др.). Диагноз ОА ставился на основании критериев ACR (1991). Для оценки интенсивности болевого суставного синдрома использовали Визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). Функциональную активность коленных суставов определяли по индексу Лекена (максимальная сумма баллов более 14, что соответствует чрезвычайно высокой степени тяжести). Всем пациентам проводилась стандартная рентгенография коленных суставов и УЗИ суставов. УЗИ коленного сустава проводили на аппарате «General electric Vivid S-70» (наличие жидкости более 4 мм считалось синовитом). Программа Statistica-6 была использована для оценки результатов исследования, где  $p < 0,05$  считали их достоверными.

#### Результаты исследования и обсуждение

Все пациенты, включенные в исследование, были сопоставимы по возрасту, длительности болезни, ИМТ (табл. 1).

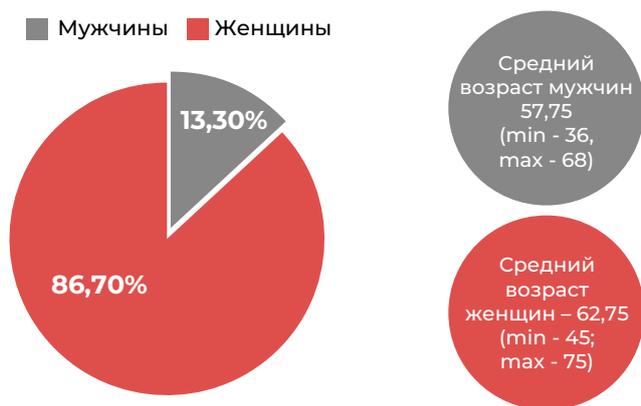
Среди обследованных (n=60) большинство составляли женщины 52 (86,7%), по сравнению с мужчинами 8 (13,3%), что совпадает с литературными данными о превалировании лиц женского пола среди данной патологии (рис. 1).

Средний возраст женщин – 62,75 лет [min - 45; max - 75], был значительно выше среднего возраста мужчин – 57,75 [min - 36; max - 68],  $p = 0,003$ .

Клиническую эффективность препарата Полиарт оценивали по динамике боли

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ОА коленных суставов

Параметры	1 группа n=30 (ацеклофенак+Полиарт)	2 группа n=30 (ацеклофенак)	p
Пол, м/ж	6/24	2/28	
Возраст (годы)	62,46±7,53	61,7±9,15	>0,05
Длительность болезни (годы)	5,3±3,1	4,3±3,13	>0,05
Средний вес (кг)	74,63±14,59	74,46±14,23	>0,05
ИМТ (кг/кв. м)	28,07±4,08	28,81±4,97	>0,05



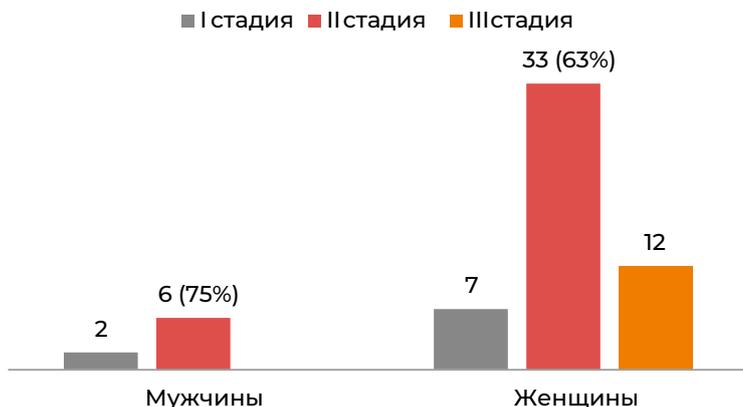
**Рисунок 1.** Гендерно-возрастное распределение пациентов с ОА коленных суставов

**Таблица 2.** Динамика клинических и функциональных показателей (индекс Лекена) у пациентов с ОА коленных суставов

Визит	Группы обследованных	Параметры	
		оценка боли по ВАШ (мм)	индекс Лекена (баллы)
1 визит	Группа 1	4,03±2,02	8,33±3,76
	Группа 2	4,03±1,15	6,98±2,76
2 визит	Группа 1	2,43±1,16*	6,36±3,27*
	Группа 2	3,13±1,00	5,36±2,28



**Рисунок 2.** Динамика СРБ у пациентов с ОА коленных суставов



**Рисунок 3.** Рентгенологические стадии у пациентов с ОА коленных суставов

и функциональной активности пациентов с ОА коленных суставов по индексу Лекена (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, через 1 месяц лечения у пациентов 1 группы, получавших комбинированную терапию (ацеклофенак + Полиарт), наблюдалось достоверное снижение выраженности болевого синдрома по ВАШ в 2 раза (уменьшение с 4,03±2,02 мм до 2,43±1,16 мм, p<0,05). Во второй группе пациентов, принимавших только НПВП, показатели боли по ВАШ (4,03±1,15 и 3,13±1,00 мм, p<0,1) также уменьшались, но медленнее, достоверной разницы не получено. Функциональные возможности пациентов, оцениваемые по индексу Лекена, в 1 группе через месяц во время второго визита были значимо улучшены (8,33±3,76 балла и 6,36±3,27, p<0,05). Эффект при оценке индекса Лекена во второй группе особо не различался, хотя отмечалась тенденция к улучшению. Полученные результаты можно объяснить тем, что благодаря уникальному составу препарата Полиарт, содержащего ГХ, ХС, коллаген, гиалуроновую кислоту, был получен симптом-модифицирующий эффект препарата у пациентов 1 группы, который проявлялся в уменьшении клинических проявлений ОА.

Показатели СРБ, отражающие активность воспалительного процесса при ОА, представлены на рисунке 2.

Показатели активности воспаления по данным СРБ между группами обследованных были сопоставимы и отражали низкую интенсивность заболевания, что характерно для данной патологии. После проведенного лечения внутри каждой группы отмечалось снижение воспалительного процесса: в 1 группе пациентов достоверно с 4,52±7,46 мг/л до 1,64±1,9 мг/л, p<0,05, во 2 – 4,51±3,84 мг/л и 3,14±5,68 мг/л, p<0,1. Полученные данные свидетельствуют о наличии у Полиарта противовоспалительного действия.

Всем пациентам проводилась стандартная рентгенография коленных суставов. Результаты рентгенологических данных в зависимости от пола представлены на рисунке 3.

Как видно из приведенных рентгенологических исследований, преиму-

щественно выявлялась 2 стадия независимо от пола: у женщин 63 (%), мужчин 75%. Однако RIII стадия определялась только у женщин (40%), что свидетельствует о более тяжелом прогрессирующем течении заболевания у них, чем у мужчин. II R стадия в обеих группах обследованных выявлялась чаще (76,7% и 53,3%, соответственно).

Частоту структурных изменений коленных суставов при ОА анализировали по данным УЗИ коленных суставов (табл. 3).

Среди структурных изменений по данным УЗИ у пациентов с ОА коленных суставов чаще выявлялись изменения ровности, четкости однородности хрящей 86,7%, остеофиты обнаруживались в 71,7% случаев. В динамике синовит достоверно купировался в 1 группе пациентов, получавших комбинированную терапию (до лечения 46,7%, после – 10%,  $p < 0,05$ ), чем во 2 группе (36,7% и 23,3% соответственно,  $p < 0,1$ ).

В ходе проведенного исследования отмечалась хорошая переносимость Полиарта у 100% пациентов. Отмены препарата из-за гастралгии, обострений хронических заболеваний ЖКТ, аллергических реакций и других побочных явлений не отмечалось.

### Выводы

1. Отмечена клиническая эффективность комбинированной терапии (ацеклофенак + Полиарт) у пациентов с ОА коленных суставов.

2. Применение комбинированной терапии способствует достоверному уменьшению боли через 1 месяц терапии в 2 раза по ВАШ (с  $4,03 \pm 2,02$  мм до  $2,43 \pm 1,16$  мм,  $p < 0,05$ ), улучшению функциональной способности пациентов (индекс Лекена уменьшился –  $8,33 \pm 3,76$  балла и  $6,36 \pm 3,27$ ,  $p < 0,05$ ), регрессии синовита по данным УЗИ (46,7% и 10% соответственно,  $p < 0,05$ ).

3. Отмечена хорошая переносимость Полиарта у 100% пациентов.

### Заключение

На основании полученных результатов можно заключить, что комбинированная терапия (ацеклофенак + Полиарт) способствует клиническому улучшению

**Таблица 3.** Структурные изменения по данным УЗИ коленных суставов у пациентов с ОА

Показатель	Количество абс (%)
Остеофиты	43/71,7
Изменения ровности, четкости, однородности хрящей	52/86,7
Дегенеративные изменения связочно-сухожильного аппарата	4/6,7
Патологические изменения менисков	21/35,0
Признаки синовита	25/41,7
Киста Бейкера	7/11,7

состояния пациентов с ОА коленных суставов. Статистически достоверно доказано уменьшение болевого синдрома, улучшение функциональной способности, снижение воспалительной активности заболевания, купирование реактивного синовита. Клинически доказана безопасность применения Полиарта.

### Список литературы

1. Branco JC, Rodrigues AM, Gouveia N, et al. Prevalence of rheumatic and musculoskeletal diseases and their impact on health-related quality of life, physical function and mental health in Portugal: results from EpiReumaPt – a national health survey. RMD Open. 2016 Jan 19;2(1):e000166. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000166.
2. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения Российской Федерации за 2000-2010 гг. Научно-практическая ревматология. 2012;50(3):10-2.
3. Исаева Б.Г., Сапарбаева М.М., Хабижанова В.Б. и др. Динамика распространенности основных ревматологических заболеваний в Республике Казахстан за 2012-2016 годы. Medicine (Almaty) Медицина. 2018;3(189):17-21.
4. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2019;13(2):9–21.
5. Филатова Е.С., Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И. Комплексная терапия хронического болевого синдрома у пациентов с остеоартритом коленных суставов. Эффективная фармакотерапия. 2018;(19):18-25.6. Bertolini FM, Leopoldino AAO, Mesquita JVD, Cousin E, Passos VMA. Increasing burden of osteoarthritis in Brazil from 2000 to 2017 –

- Results from the Global Burden of Disease Study (GBD) // *Acta Fisiatr.* – 2020;27(2): 76.
7. Primorac D., Molnar V., Rod E. et al. Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-Of-The-Art Non-Operative Therapeutic Considerations. *Genes (Basel)*. 2020;11(8):854. DOI: 10.3390/genes11080854.
  8. Zhang W., Doherty M., Peat G. et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(3):483–489. DOI: 10.1136/ard.2009.113100.
  9. Arden N.K., Perry T.A., Bannuru R.R. et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARS1 2019 guidelines. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17(1):59–66. DOI: 10.1038/s41584-020-00523-9.
  10. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P. et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(4):S3–11. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.010.
  11. Гонартроз. Клинические рекомендации. 03.09.2021. Утверждены Минздравом РФ. [Gonarthrosis. Clinical guidelines. 09/03/2021. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation (in Russ.)].
  12. Ли́ла А.М., Алексе́ева Л.И., Таскина Е.А. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. *РМЖ. Медицинское обозрение* 2019;3(11-2):48–52 [Lila A.M., Alekseeva L.I., Taskina E.A. Modern approaches to osteoarthritis therapy taking into account updated international guidelines. *RMJ. Medical Review*. 2019;11(II):48–52 (in Russ.)].
  13. Singh J.A., Noorbaloochi S., MacDonald R., Maxwell L.J. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1(1):CD005614. DOI: 10.1002/14651858.cd005614.pub2.
  14. Bartels E.M., Bliddal H., Schondorff P.K. et al. Symptomatic efficacy and safety of diacerein in the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(3):289–296. DOI: 10.1016/j.joca.2009.10.006.
  15. Hochberg M.C. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(1):S28–S31. DOI: 10.1016/j.joca.2010.02.016.
  16. Blot L, Marcelis A, Devogelaer JP, Manicourt DH Действие ацеклофенака, диклофенака и мелоксикама на метаболизм протеогликанов и гиалуроновой кислоты в хряще у больных с остеоартрозом. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2012, 2(4), 139-143.
  17. Клименко А.А., Кондрашов А.А. Остеоартрит: нюансы базисной терапии. *РМЖ*. 2022;6:46-50.
  18. Алексе́ева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. и др. Остеоартрит коленных суставов и метаболический синдром: новые подходы к терапии. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(2):157–163. [Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G. et al. Knee osteoarthritis and metabolic syndrome: new approaches to therapy. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(2):157–163 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-157-163
  19. <https://ulife.kz/preparations/artroz>

УДК: 616.72-007.248

DOI: 10.24353/QR.2023.5.1.006

## Опыт применения гликозаминогликан-пептидного комплекса у пациентов с остеоартритом

**Д.С. Дильманова, М.М. Сапарбаева, Б.Г. Исаева**

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан

**Аннотация.** В данной публикации приводятся результаты открытого наблюдения, в котором оценивалась эффективность и безопасность применения гликозаминогликан-пептидного комплекса (Румалон®) у 50 пациентов с остеоартритом (ОА) преимущественно коленных суставов и генерализованным ОА. Результаты оценивались на 4-й и 8-й неделе терапии. Боль в целом по ЧРШ (0–10) на фоне терапии снизилась на 65%; средние значения индекса WOMAC были улучшены на 59%. Динамика боли и индекса WOMAC была статистически достоверна ( $p < 0,001$ ). Отмечался благоприятный профиль безопасности терапии.

**Ключевые слова:** остеоартрит; гликозаминогликан-пептидный комплекс; Румалон®; эффективность; безопасность.

**Аннотациясы.** Осы басылымда тізе буындары және жайылмалы түріндегі остеоартритпен ауыратын (ОА) 50 пациентте гликозаминогликан-пептидтік кешеннің (Румалон®) тиімділігі мен қауіпсіздігі бағаланған ашық бақылаудың нәтижелері көрсетілген. Нәтижелер терапияның 4-ші және 8-ші апталарында бағаланды. Терапия кезінде СРШ (0-10) бойынша жалпы ауырсыну 65% төмендеді; WOMAC орташа көрсеткіштері 59%-ға жақсарды. Ауырсыну динамикасы және WOMAC индексі статистикалық маңызды болды ( $p < 0,001$ ). Терапияның қолайлы қауіпсіздік профилі көрсетілді.

**Түйінді сөздер:** остеоартрит; гликозаминогликан-пептидтік кешен; Румалон®; тиімділік; қауіпсіздік.

**Annotation.** This publication reports the results of an open study evaluating the efficacy and safety of the use of a glycosaminoglycan-peptide complex (Rumalon®) in 50 patients with osteoarthritis (OA) predominantly of the knee and generalized OA. The results were evaluated at the 4th and 8th weeks of therapy. Pain in general during therapy decreased by 65% by NRS (0-10); WOMAC averages improved by 59%. The dynamics of pain and the WOMAC index were statistically significant ( $p < 0.001$ ). A favorable safety profile of therapy was noted.

**Keywords:** osteoarthritis; glycosaminoglycan-peptide complex; Rumalon®; efficiency; safety.

### Введение

Остеоартрит (ОА) – заболевание суставов, при котором развиваются дегенерация хрящей, ремоделирование кости и образование остеофитов [1]. ОА является одним из наиболее частых хронических заболеваний костно-суставной системы, влияющих на психическое здоровье пациента, его социальную активность, а также смертность [2]. Остеоартрит коленного и тазобедренного суставов (ОА) занимает важное место среди глобальных причин инвалидности и хронической боли [3]. ОА также является причиной значительных медицинских и социальных издержек, как непосредственно, так

и в результате снижения профессиональной деятельности и раннего выхода на пенсию [4-8]. Основными клиническими проявлениями ОА являются боль, утренняя скованность в суставе менее 30 мин и функциональные ограничения, постепенное начало боли, тугоподвижность, крепитация, деформация, вторичный синовит, поражение околоуставных тканей. Одним из важных симптомов ОА признана боль в суставах [9]. Хроническая боль часто является причиной депрессивных состояний у пациентов.

В настоящее время основной целью лечения ОА является эффективный контроль симптомов, замедление раз-

**Для цитирования:** Д.С. Дильманова, М.М. Сапарбаева, Б.Г. Исаева. Опыт применения гликозаминогликан-пептидного комплекса у пациентов с остеоартритом. Ревматология Казахстана. 2023; 1 (9): 51-57

**Сведения об авторах:**  
Дильманова Дина Сатыбалдиевна, к.м.н., заведующая кафедрой ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», РК, г. Алматы, ул. Толе би, 94. E-mail: dilmanova.d@kaznmu.kz Моб. тел: +7 701 710 7227  
Сапарбаева Майра Максутовна, ассистент кафедры ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», РК, г. Алматы, ул. Толе би, 94. E-mail: saparbayeva.m@kaznmu.kz Моб. тел: +7 707 455 3176  
Исаева Бакытшолпан Габдулхакимовна, д.м.н., профессор кафедры ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», РК, г. Алматы, ул. Толе би, 94. E-mail: issayeva.b@kaznmu.kz Моб. тел: +7 775 144 0230

рушения ткани сустава и максимально длительное сохранение его функциональной способности. Для достижения этой цели используются симптоматические препараты замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA) как препараты «первой линии». К ним относятся: диациerein, глюкозамин, хондроитин и неомыляемые соединения авокадо и сои (SYSADOA). Длительное использование этих препаратов позволяет замедлить рентгенологическое прогрессирование повреждения сустава [10]. Среди SYSADOA клинический интерес представляет гликозаминогликан-пептидный комплекс (ГПК), который предлагается для лечения ОА как симптоматическое и структурно-модифицирующее средство. ГПК представляет собой экстракт хрящей, надкостницы и костного мозга телят до 6 мес., у которых отсутствуют заболевания вирусной, бактериальной и микоплазменной этиологии. ГПК содержит комплекс гликозаминогликанов: хондроитин-4-сульфат (64,5%), хондроитин-6-сульфат (16,5%), хондроитин (9,5%), дерматан-сульфат (3,4%), гиалуроновую кислоту (2,1%) и кератан-сульфат (4,0%). Препарат используется парентерально (в/м) и обладает комплексным действием – воздействует на воспалительный процесс в тканях сустава, в том числе блокируя действие интерлейкина-1, ингибирует активность протеолитических ферментов, повышает синтез сульфатированных мукополисахаридов и подавляет апоптоз хондроцитов [11].

**Цель исследования** – оценка эффективности и профиля безопасности ГПК у пациентов с ОА коленных суставов и генерализованного ОА в клинической практике.

#### **Пациенты и методы**

Под наблюдением находилось 50 пациентов с ОА с различными клиническими проявлениями: ОА с преимущественным поражением коленных суставов (КС) и генерализованный ОА (ГОА). Диагноз соответствовал классификационным критериям American College of Rheumatology (ACR). Критериями включения были: возраст  $\geq 18$  лет; болевой синдром по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ, 0-10)  $\geq 4$  баллов за последнюю не-

делю; отсутствие приема SYSADOA (медленнодействующих симптоматических препаратов для лечения ОА (МДСП)), НПВП в течение двух месяцев до включения в группу наблюдения. Критериями исключения являлись: повышенная чувствительность к компонентам ГПК (Румалон®); ревматоидный артрит; другие системные заболевания соединительной ткани; коморбидные заболевания с тяжелой функциональной недостаточностью. В таблице 1 представлена основная клиническая характеристика пациентов, участвовавших в наблюдении. Среди пациентов преобладали женщины – 84%. Средний возраст пациентов – около 60 лет (от 48 лет до 70), длительность заболевания в среднем около 9 лет. 58% пациентов имели диагноз ОА коленных суставов, генерализованная форма ОА была представлена поражением коленных, тазобедренных суставов, суставов кистей, стоп, позвоночника. В нашем наблюдении преобладали пациенты со II и III рентгенологической стадиями по Kellgren-Lawrence – 44% и 40% соответственно. Отмечался высокий уровень боли в суставах по данным ЧРШ ( $> 4$ ), среднее значение  $5,98 \pm 0,19$ . У 27 (54%) пациентов индекс WOMAC расценивался как неудовлетворительный результат – более 38 баллов, средний балл составил  $55,07 \pm 2,38$ , что указывает на наличие выраженной боли, скованности и функциональных ограничений тазобедренных и коленных суставов.

Большая часть пациентов (68%) имела коморбидные заболевания, такие как артериальная гипертензия (АГ) – 58%, ишемическая болезнь сердца – 38%, сахарный диабет 2-го типа – 44%. Коморбидные заболевания выяснялись по данным анамнеза жизни пациентов. Возможно, при проведении специальных дополнительных методов обследования, направленных на поиск сопутствующих заболеваний, число последних было бы выше.

Исходные показатели боли по ЧРШ представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, все пациенты имели боль при движении со средним значением 6,75 по ЧРШ, «стартовая» (в начале движения) боль фиксировалась у 80% пациентов. Ночная боль отмечалась несколько чаще, чем в покое в течение дня – 48% и 38% со-

ответственно. При физикальном обследовании суставов боль при пальпации вдоль суставной щели обнаруживалась у 84 % пациентов, в области периапартулярных тканей – у 76%.

У 11 пациентов (22%) имелся односторонний синовит коленных суставов.

Все пациенты получали курс лечения ГПК, рекомендованный производителем согласно инструкции: внутримышечно, в первый день – 0,3 мл, во второй день – 0,5 мл и далее 3 раза в неделю по 1 мл; всего 25 инъекций. Кроме того, половина пациентов получали диацереин (Диафлекс) по 50-100 мг в сутки в зависимости от переносимости препарата. 40% пациентов принимали НПВП коротким курсом (мелоксикам 15 мг/сутки перорально 5 дней). 13 пациентам было назначено внутрисуставное введение ГК в коленные суставы в связи с наличием синовита и выраженного болевого синдрома. Проводилась беседа по лечебной физкультуре (упражнения без осевой нагрузки), было рекомендовано ношение ортезов (коленные суставы).

Оценка эффективности терапии проводилась через 4 и 8 недель от начала лечения, т.е. после 14-й и 25-й инъекций ГПК. Результаты оценивались по динамике выраженности боли в суставах, периапартулярных тканях по ЧРШ и боль, скованность, функциональное состояние по индексу WOMAC, динамике картины синовита коленных суставов. Кроме того, определялись переносимость и безопасность ГПК, учитывались все нежелательных реакции (НР), возникшие в период лечения. Статистическая обработка результатов наблюдения проводилась методами вариационной статистики с определением для каждого показателя средней величины (M), стандартного распределения (m) и среднего квадратического отклонения (δ), степени достоверности с использованием критерия Стьюдента (t) с помощью программы SPSS. Качественные параметры были выражены в виде процентного отношения. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Через 4 недели наблюдения после 14 инъекций ГПК отмечались улучшение показателей боли по ЧРШ, положитель-

ная динамика индекса WOMAC. Эта позитивная тенденция сохранялась к 8 неделе наблюдения. Следует отметить, что после 4-х недель лечения отмечалось более выраженное снижение симптомов – около 50% от исходного уровня, затем к 8 неделе улучшение отмечалось, но в меньшей степени. Боль в целом на фоне терапии снизилась на 65%, при этом через 4 недели средние показатели боли улучшились на 57% (рис. 1).

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов (n=50)

Показатель	Значение
Пол, абс. ч. (%):	
женщины	42 (84)
мужчины	8 (16)
Средний возраст, M±m	60,28±9,7
Длительность заболевания, годы, M±m	8,6±3,4
Локализация, абс. ч., (%):	
ОА КС	29 (58)
ОА генерализованный	21 (42)
Рентгенологическая стадия по Kellgren-Lawrence, абс. ч. (%):	
I	6 (12)
II	22 (44)
III	20 (40)
IV	2 (4)
Боль по ЧРШ, M±m	5,98±0,19
Индекс WOMAC, M±m	40,58±2,73
Количество пациентов с коморбидными заболеваниями, абс. ч., (%)	34 (68)
Коморбидные заболевания:	
АГ	29 (58)
ИБС	19 (38)
СД 2 типа	22 (44)

**Таблица 2.** Показатели болевого синдрома

Показатель	Значение	Количество пациентов, абс. ч., (%)
<b>Боль по ЧРШ, M±m</b>		
- при движении	6,75±0,23	50 (100)
- в покое в течение дня	2,75±0,09	19 (38)
- «стартовая»	5,48±0,16	40 (80)
- ночная	5,65±0,18	24 (48)
- при пальпации вдоль суставной щели	1,92±0,02	42 (84)
- в области периапартулярных тканей	2,81±0,11	38 (76)

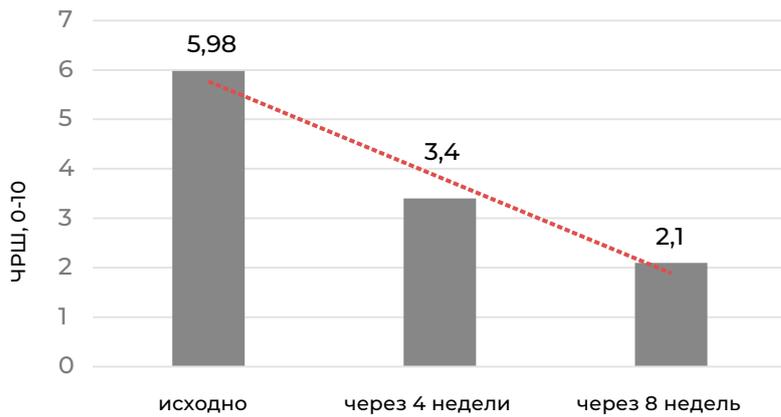


Рисунок 1. Динамика боли (ЧРШ, 0-10)



Рисунок 2. Динамика показателей боли (ЧРШ, 0-10)

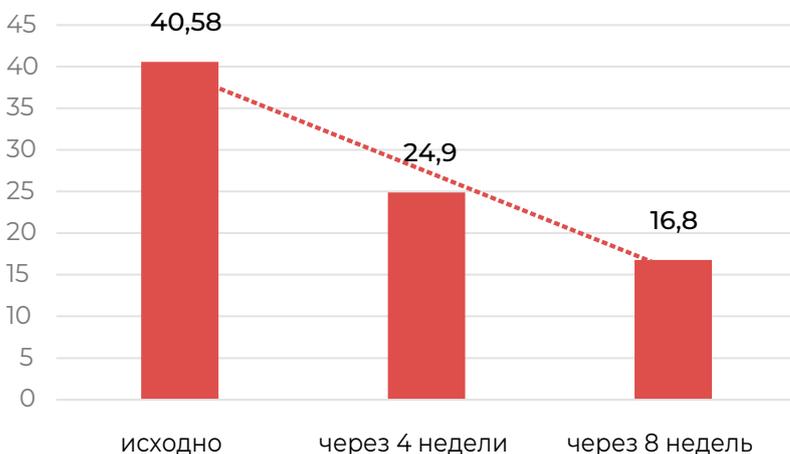


Рисунок 3. Динамика индекса WOMAC

На рисунке 2 представлена динамика отдельных показателей боли, более выражено сократилась боль в покое в течение дня и ночная. В связи с уменьшением боли в ночное время пациенты отмечали нормализацию сна, что позитивно влияло на самочувствие в течение дня. При пальпации суставов и мест прикрепления околоуставного связочного аппарата также отмечалась регрессия болевого синдрома. На фоне комбинированного лечения, включая локальную внутрисуставную терапию, явления синовита были купированы у всех пациентов к 4-й неделе наблюдения.

На фоне терапии средние значения индекса WOMAC были улучшены к 4-й и 8-й неделе наблюдения на 39% и 59% соответственно. Динамика боли и индекса WOMAC была статистически достоверна ( $p < 0.001$ ) на всех контрольных точках наблюдения. В нашем наблюдении более выраженные результаты продемонстрировали пациенты с I-й рентгенологической стадией и II-й с единичными невыраженными остеофитами, без синовитов и клинических проявлений энтезопатии. Менее выраженные положительные результаты отмечались у пациентов с III и IV рентгенологическими стадиями, наличием синовитов, вовлечением периартикулярных тканей. Данная группа пациентов была более возрастной, имела сопутствующие заболевания, в некоторых случаях их комбинацию (АГ + СД, АГ + ИБС, ИБС + СД, АГ + ИБС + СД).

Переносимость ГПК была хорошей, не было зарегистрировано ни одного нежелательного явления. Ухудшения течения сопутствующих заболеваний не отмечалось.

### Обсуждение

Результаты нашего наблюдения показали выраженное снижение боли по ЧРШ, положительную динамику боли, скованности, функционального состояния по индексу WOMAC при приеме ГПК, отсутствие НЯ.

Оценка эффективности и безопасности ГПК оценивалась в известных крупных рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях, в которых изучалось его влияние на такие симптомы ОА, как боль, нарушение функции коленного и/или тазобедренного суставов, общее

состояние здоровья, а также его структурно-модифицирующий эффект по динамике рентгенологической прогрессии; его влияние на течение коморбидных состояний. Так, E. Adler и соавт. [12] в своей работе длительностью 12 месяцев показали, что улучшение состояния пациентов с гонартрозом в группе ГПК (n=55) отмечалось значительно чаще, чем при использовании ПЛ (n=51): 64% и 29% соответственно. Эта разница статистически значима ( $p < 0,05$ ). Кроме того, в заключении было сказано, что ГПК прост в применении и практически не имеет побочных эффектов.

V. Reiholec и M. Kralova [13] в своем исследовании наблюдали 224 пациента с коксартрозом, разделенных поровну на две лечебные группы. Одна группа получала курс лечения Румалоном 2 раза в год (каждый по 25 мл в/м), другая группа получала плацебо без хондротропного эффекта в/м. Исследование проводилось с 1965 по 1975 г. Группа, получавшая Румалон, показала значительно лучшие результаты по рентгенологической картине, подвижности суставов, наличию и продолжительности симптомов раздражения, способности ходить, потребности в НПВП, частоте операций, частоте инвалидизации, отсутствию на рабочем месте из-за болезни. Объективные методы (рентгенография, измерение суставной щели) четко показали, что длительная терапия Румалоном тормозит прогрессирование коксартроза. Однако объективные различия стали очевидны только после третьего года лечения. Также было показано снижение потребности в НПВП и сокращение операций на тазобедренных суставах. Одним из главных положительных терапевтических эффектов было предотвращение нетрудоспособности, связанной с болезнью, или операций (эндопротезирование), инвалидности или досрочного выхода на пенсию. Исследователи предположили, что статистически значимая ( $p < 0,05$ ) разница в результатах наблюдения в двух группах объясняется разной терапией (с Румалоном или без него), учитывая, что обе группы были сопоставимы между собой. Нежелательных явлений не отмечено. Авторами работы было сделано заключение, что лечение дегенеративного артроза с помощью Румалона показано

по медицинским и социально-экономическим причинам.

В открытом проспективном исследовании длительностью 6 месяцев А.В. Наумова и соавт. [14] проводили оценку эффективности, срокам наступления эффективного обезболивания и безопасности применения гликозаминогликан-пептидного комплекса (Румалон) у коморбидных пациентов с ОА коленных суставов (n=50). Оценка эффективности проводилась по первичным точкам: динамика боли по ВАШ; динамика индекса WOMAC. По результатам исследования авторами были сделаны следующие выводы. Применение ГПК при обострении хронической боли у коморбидных больных позволяет нивелировать интенсивность боли на 43% к концу инъекционного курса терапии, в последующем наблюдении установлено дополнительное снижение боли к 90-му и 180-му дню – на 61,1% и 66,9% соответственно. Установлено снижение степени функциональной недостаточности (WOMAC) на 42,3% к концу инъекционного курса и на 59,4% и 65,7% к 90-му и 180-му дню соответственно. Оптимальный уровень обезболивания, удовлетворяющий больного, в среднем был достигнут к 25-му дню инъекционного курса. Установлено увеличение балла по опроснику Euro QoL-5D на 30% к концу активного лечения, отражающее улучшение качества жизни, с последующим увеличением в сроках наблюдательной программы. Отмечено снижение неспецифических маркеров системного воспаления, С-реактивного белка и СОЭ на 54% и 43% соответственно. В ходе наблюдательной программы не установлено развития серьезных нежелательных явлений на фоне терапии ГПК, не выявлено негативной динамики биохимических маркеров, отражающих метаболические процессы при коморбидности.

А.Е. Каратеев и соавт. в открытом исследовании [15] определяли терапевтическое действие и частоту нежелательных явлений ГПК у 115 пациентов с ОА коленного сустава, у которых отмечалась низкая эффективность других МДПВС. Критериями эффективности были динамика боли (ВАШ) и индекса WOMAC, уменьшение приема НПВП, а также субъективная оценка больными результатов терапии (по шкале 1-5, где 1 – отсутствие улучше-

ния или ухудшение, а 5 – превосходный результат). Через 12 недель интенсивность боли (ВАШ) снизилась на 34,6±16,2%, снижение показателя WOMAC боль составило 37,2±21,7%, WOMAC скованность 30,4±16,7%, WOMAC функция 30,0±17,1%, WOMAC общий 32,4±17,4%. Динамика этих показателей была статистически достоверна в сравнении с исходным уровнем ( $p < 0,001$ ). Хорошую и отличную оценку результатам терапии через 8 и 12 недель дали 79,6% и 75,6% больных. Через 12 недель 31,7% больных полностью прекратили прием НПВП, а 32,4% снизили дозу или перешли на использование НПВП «по требованию». НЯ были зафиксированы у 1,8% пациентов. НЯ не потребовали прерывания курса ГПК и купировались без последствий после завершения лечения.

В многоцентровом наблюдательном неинтервенционном исследовании ГЛАДИОЛУС (ГПК при Лечении остео Артрита: Динамическое Исследование Обезболивания и Локального Уменьшения Симптомов) Л.И. Алексеевой и соавт. у 2955 пациентов с ОА коленного, тазобедренного суставов и генерализованным ОА с предшествующей неэффективностью пероральных МДСС, умеренной/выраженной болью и необходимостью регулярного приема НПВП оценивали эффективность и безопасность ГПК [16]. Оценивались динамика боли при движении, боли в покое, функциональных нарушений (по ЧРШ 0-10), а также потребность в приеме НПВП через 12 недель после начала курса ГПК. 98,5% больных закончили курс лечения ГПК. На фоне терапии снизились: интенсивность боли в покое с 4 [3; 5] до 1 [0; 2], боли при движении – с 6 [5; 7] до 2 [1; 3], выраженность функциональных нарушений с 5 [4; 6] до 1 [0; 3]. Число пациентов с хорошим ответом на терапию (уменьшение выраженности симптома  $\geq 50\%$ ) в отношении боли в покое составило 55,6%, боли при движении – 53,5%, нарушения функции – 50,8%. Прекратили прием НПВП 68,1% больных. Комбинация ГПК и диацереина была более эффективна, чем монотерапия ГПК ( $p < 0,001$ ). Переносимость ГПК была хорошей. На фоне лечения у 0,3% больных отмечались кожные аллергические реакции, у 0,37% – умеренная боль в области инъекций, у 8% – неблагоприятные реакции (НР) со стороны желу-

дочно-кишечного тракта и у 6% – НР со стороны сердечно-сосудистой системы. Серьезных НР, угрожавших жизни и потребовавших госпитализации, не выявлено.

Полученные нами результаты терапевтического эффекта в отношении основных клинических симптомов ОА по данным динамики боли по ЧРШ и индексу WOMAC, а также безопасности ГПК согласуются с результатами зарубежных исследований.

### Заключение

Результаты наблюдения показывают, что ГПК (Румалон®) в сочетании в диацереином являются эффективным средством терапии пациентов ОА различной локализацией с благоприятным профилем безопасности.

### Конфликт интересов

Исследование было выполнено при спонсорской поддержке Rompharm Company. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи.

### Список литературы

1. Allen K.D., Thoma L.M., Golightly Y.M. Epidemiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 30 (2022) 184-195. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.04.020>
2. Osteoarthritis Research Society International. Osteoarthritis: a serious disease, submitted to the U.S. Food and Drug Administration. <https://www.oarsi.org/research/oa-seriousdisease>. [Accessed 3 December, 2020].
3. Cross M., Smith E., Hoy D., Nolte S., Ackerman I., Fransen M., et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*, 73 (7) (2014), pp. 1323-1330
4. Hermans J., Koopmanschap M.A., Bierma-Zeinstra S.M., van Linge J.H., Verhaar J.A., Reijman M., et al. Productivity costs and medical costs among working patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 64 (6) (2012), pp. 853-861
5. Hunter D.J., Schofield D., Callander E. The individual and socioeconomic impact of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*, vol. 10 (2014), pp. 437-441
6. Le Pen C., C. Reygrobellet, I. Gerentes. Financial cost of osteoarthritis in France. The "COART" France study. *Jt Bone Spine*, 72 (6) (2005), pp. 567-570
7. Kingsbury S.R., Gross H.J., Isherwood G., Conaghan P.G. Osteoarthritis in Europe: impact on health status, work productivity and use of pharmacotherapies

- in five European countries. *Rheumatology (Oxford)*, 53 (5) (2014), pp. 937-947
8. Sharif B., Garner R., Hennessy D., Sanmartin C., Flanagan W.M., Marshall D.A. Productivity costs of work loss associated with osteoarthritis in Canada from 2010 to 2031. *Osteoarthritis and Cartilage*, 25 (2) (2017), pp. 249-258
  9. Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2019;13(2):9-21.
  10. Bannuru R.R. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. Volume 27, Issue 11, November 2019, Pages 1578-1589
  11. Каратеев А.Е. Гликозаминогликан-пептидный комплекс при лечении остеоартрита коленного и тазобедренного суставов: из прошлого в будущее. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(1):91-96.
  12. Adler E, Wolf E, Taustein I. A double blind trial with cartilage and bone marrow extract in degenerative gonarthrosis. *Scand J Rheumatol*. 1987;16(1):6-11. doi: 10.3109/03009747009165349
  13. Rejholec V, Kralova M. Langzeit behandlung der Coxarthrose mit RumalonR. *Akt Rheumatol*. 1984;9:139-48. doi: 10.1055/s-2008-1048133
  14. Наумов А.В., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Ховасова Н.О. Эффективность и безопасность гликозаминогликан-пептидного комплекса в терапии обострений хронической боли при остеоартрите коленных суставов у коморбидных больных (результаты наблюдательной программы ДАРТС). *Лечащий врач*. 2018;(7):2-7
  15. Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Лиля А.М. и др. Терапевтический потенциал инъекционной формы гликозаминогликан-пептидного комплекса при лечении остеоартрита коленного сустава по результатам исследования ПРИМУЛА (Применение Румалона при Исходно Малом Успехе в Лечении остеоАртрита): дополненные данные. *Consilium Medicum*. 2018;20(9):51-7
  16. Алексеева Л.И., Каратеев А.Е., Погожева Е.Ю. и др. Оценка эффективности и безопасности инъекционной формы гликозаминогликан-пептидного комплекса у пациентов с остеоартритом: многоцентровое наблюдательное исследование ГЛАДИОЛУС (ГПК при Лечении остеоАртрита: Динамическое Исследование Обезболивания и Локального Уменьшения Симптомов). *Современная ревматология*. 2020;14(2):76-83. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-2-76-83

## Эффективность нафталанотерапии при аксиальном спондилите (описание клинического случая)

Н.И. Гусейнов, П.С. Мехтиев, Н.М. Ахмедова, А.М. Акберов

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку, Республика Азербайджан

**Аннотация.** В материале изложены результаты исследования эффективности нафталанотерапии в комплексном лечении больных аксиальным спондилитом (АксС). Нафталанская нефть обеспечивает противовоспалительный, обезболивающий и иммуномодулирующий эффект, улучшает работу всех функций организма, в том числе суставного аппарата, циркуляцию кровеносных сосудов, повышает активность ферментативных процессов.

**Ключевые слова:** нафталан, Бехтерева, спондилит, болезни позвоночника.

**Аннотациясы.** Материалда осьтік спондилит (АхС) бар науқастарды кешенді емдеуде нафталанотерапияның тиімділігін зерттеу нәтижелері берілген. Нафталан майы қабынуға қарсы, ауырды басатын және иммуномодуляциялық әсерді қамтамасыз етеді, дененің барлық функцияларын, соның ішінде артикулярлық аппаратты, қан тамырларының айналымын жақсартады, ферментативті процестердің белсенділігін арттырады.

**Түйінді сөздер:** нафталан, Бехтерева, спондилит, омыртқа аурулары.

**Annotation.** The material presents the results of a study of the effectiveness of naftalanotherapy in the complex treatment of patients with Axial Spondylitis (AxS). Naftalan oil provides an anti-inflammatory, analgesic and immunomodulatory effect, improves the functioning of all body functions, including the articular apparatus, circulation of blood vessels, and increases the activity of enzymatic processes.

**Key words:** naftalan, Bekhterev, spondylitis, spinal diseases.

**Введение.** АксС занимает центральное место среди серонегативных спондилоартритов и вопросы лечения еще до конца не изучены.

**Цель.** Изучить эффективность применения аппликации нафталанской нефтью в комплексной физиотерапии у пациентов с АксС.

**Материалы и методы.** Проведены лечебно-реабилитационные мероприятия у 90 больных АксС. В зависимости от проводимого метода лечения больные были разделены на 2 группы. Обе группы пациентов получали на пораженные сегменты позвоночника амплипульс, ЛФК и массаж. Больным I группы (n=50) в качестве местного лечения на позвоночник дополнительно назначили аппликации нафталанской нефтью. Больные обеих групп получали фоновую терапию нестероидными противовоспалительными препаратами. Влияние местной терапии на эволюцию патологического процесса изучено в динамике клинических и лабораторных (СОЭ, СРП, иммуноглобулины) данных до и после лечения.

**Результаты.** Больные II группы (n=40) не получившие нафталанотерапию сравнивались с больными I группы АксС. После проведенного физиолечения у подавляющего числа больных достигнуто отчетливое улучшение состояния: уменьшение боли, скован-

ности, увеличение объема движений в позвоночнике, а также уменьшение дозы или отмена НПВП. Клиническая картина заболевания, как правило, коррелировала с лабораторными данными, что указывало на уменьшение активности у пациентов, получавших физиопроцедуры, происходило в более ранние сроки, чем у пациентов, не получавших этого вида лечения.

**Выводы.** В результате исследования уточнены показания и разработана методика физиотерапевтического лечения с использованием аппликации нафталаном в сочетании с амплипульстерапией, ЛФК и массажем у больных АксС. После проведенного физиолечения у подавляющего числа больных, получивших нафталанотерапию, достигнуто отчетливое клиничко-лабораторное улучшение: уменьшение боли, скованности, увеличение объема движений в позвоночнике, уменьшение активности воспалительного процесса, а также уменьшение дозы или отмена НПВП по сравнению с контрольной группой (II группа n=40). Пациенты получившие нафталанотерапию в комплексе с физиопроцедурами проявляли признаки улучшения в более ранние сроки, чем больные не получившие лечения данного вида, что говорит об эффективности нафталанотерапии в лечении данных заболеваний.

Гусейнов Н.И., профессор кафедры «Физиотерапия и медицинская реабилитация» Азербайджанского Медицинского Университета, Республика Азербайджан, Баку, (+99450) 216 6116, mucosnadir@list.ru  
Мехтиев П.С., кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой «Физиотерапия и медицинская реабилитация» Азербайджанского Медицинского Университета, Республика Азербайджан, Баку.  
Ахмедова Н.М., ассистент кафедры «Физиотерапия и медицинская реабилитация» Азербайджанского Медицинского Университета, Республика Азербайджан, Баку.  
Акберов А.М., ассистент кафедры «Травматология и ортопедия» Азербайджанского Медицинского Университета, Республика Азербайджан, Баку.

## Болезнь Стилла взрослых: особенности клинического течения и трудности диагностики. Клинический случай

Б.А. Аубакирова<sup>1</sup>, А.Х. Альмухамедова<sup>2</sup>, А.А. Табенова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГМБ № 2, <sup>2</sup>НАО «Медицинский университет Астана», <sup>3</sup>Корпоративный фонд «University Medical Center», г. Астана, Республика Казахстан

**Аннотация.** Болезнь Стилла взрослых (БСВ) – заболевание, характеризующееся серонегативным хроническим полиартритом в сочетании с системным воспалительным процессом. Чаще наблюдается прогрессирующее поражение суставов, и развивается деструктивный полиартрит. Поражение кожи проявляется макулопапулезной или розеолезной сыпью с различной локализацией на груди, спине, плечах, иногда на ногах, в зонах механического раздражения. Боль в горле с признаками фарингита – один из характерных ранних симптомов этого заболевания. Могут наблюдаться поражение печени, сердечно-сосудистой системы, легких, лимфаденопатия, спленомегалия. Чаще отмечается хроническое течение болезни. Описан случай из практики, вызвавший затруднение в своевременной диагностике заболевания и достижение хорошего эффекта от лечения при комбинированной базисной терапии болезни.

**Ключевые слова:** болезнь Стилла взрослых (БСВ), орфанные болезни, клинический случай, гематофагоцитарный синдром, тоцилизумаб.

**Аннотациясы.** Стилл ауруы – жүйелі қабыну процесімен үйлесетін серонегативті созылмалы полиартритпен сипатталатын ауру. Көбінесе буындардың үдемелі зақымдануы және деструктивті полиартрит дамиды. Терінің зақымдануы кеудеде, арқада, иықта, кейде аяқтарда, механикалық тітіркену аймақтарында әртүрлі локализациясы бар макулопапулярлы немесе раушан тәрізді бөртпемен көрінеді. Фарингит белгілері бар тамақ ауруы – бұл аурудың ерте белгілерінің бірі. Бауырдың, жүрек-тамыр жүйесінің, өкпенің зақымдануы, лимфаденопатия, спленомегалия байқалуы мүмкін. Аурудың созылмалы ағымы жиі байқалады. Тәжірибеден алынған жағдай сипатталған, ол ауруды уақтылы диагностикалауда және аурудың біріктірілген негізгі терапиясымен емдеуден жақсы нәтижеге жетуде қиындықтар туғызды.

**Түйін сөздер:** Стилл ауруы, орфандық аурулар, клиникалық жағдай, гематофагоцитарлық синдром; тоцилизумаб.

**Annotation.** Adult Still's disease (VSV) is a disease characterized by seronegative chronic polyarthritis in combination with a systemic inflammatory process. More often there is a progressive lesion of the joints and destructive polyarthritis develops. Skin lesions are manifested by maculopapular or roseola rash, with different localization on the chest, back, shoulders, sometimes on the legs, in areas of mechanical irritation. Sore throat with signs of pharyngitis is one of the characteristic early symptoms of this disease. There may be damage to the liver, cardiovascular system, lungs, lymphadenopathy, splenomegaly. More often there is a chronic course of the disease. A case from practice is described, which caused difficulty in the timely diagnosis of the disease and the achievement of a good effect from treatment with combined basic therapy of the disease.

**Key words:** Still's disease of adults, orphan diseases, clinical case, hemophagocytic syndrome, tocilizumab.

Болезнь Стилла взрослых является одной из редких форм ревматоидного артрита (РА). Болезнь Стилла взрослых – это мультисистемное воспалительное заболевание неизвестной природы, ведущими симптомами которого являются поражение суставов, лихорадка, кожная сыпь и нейтрофильный лейкоцитоз при отсутствии ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллин-ированному пептиду в сыворотке крови и

синовиальной жидкости. Проявляется болезнью резким повышением температуры тела до фебрильных значений, поражением суставов и артралгиями, кратковременной кожной сыпью на пике лихорадки и нейтрофильным лейкоцитозом, как правило при отсутствии ревматоидного фактора и антицитруллинового пептида в сыворотке крови. Помимо описанных проявлений болезни могут развиваться лимфаденопатия, серозиты, поражение органов ретикуло-

**Для цитирования:**  
Б.А. Аубакирова,  
А.Х. Альмухамедова,  
А.А. Табенова. Болезнь Стилла взрослых: особенности клинического течения и трудности диагностики. Клинический случай. Ревматология Казахстана. 1 (9): 59-64

**Сведения об авторах:**  
Б.А. Аубакирова,  
главный внештатный  
ревматолог г. Астана,  
ГМБ №2, г. Астана,  
Республика Казахстан,  
ул. Турара Рыскулова,  
6; E-mail: bakyt50@mail.ru  
Моб. тел.: +7 701 480 7870  
А.Х. Альмухамедова,  
ассоциированный  
профессор, кафедра  
внутренних болезней  
с курсами гастроэнтерологии,  
эндокринологии и пульмонологии,  
«Медицинский университет Астана»,  
г. Астана, Республика  
Казахстан, ул. Бейбитшилик,  
51; E-mail: 6262alima@mail.ru  
Моб. тел.: +7 701 317 1449  
А.А. Табенова, к.м.н.,  
врач ревматолог,  
Корпоративный фонд  
«University Medical Center»,  
г. Астана, Республика  
Казахстан, ул. Сыганак,  
46; E-mail: Aidatabenova@mail.ru  
Моб. тел.: +7 702 503 5719

эндотелиальной системы. Стоит отметить, что заболевание не имеет патогномичных симптомов или специфических изменений при лабораторном и инструментальном обследовании, поэтому болезнь Стилла является диагнозом исключения. Общие симптомы могут в части случаев выступать на первый план и значительно беспокоить больных.

Известно, что заболевание не имеет патогномичных симптомов или специфических изменений при лабораторном и инструментальном обследовании, поэтому болезнь Стилла является диагнозом исключения [1]. Заболевание впервые описано патологом Джорджем Стиллом в 1897 г. как «особая форма болезни суставов, встречающаяся у детей». В 1971 г. Эрик Байуотерс впервые применил термин «болезнь Стилла взрослых» БСВ (по МКБ 10 – M06.1) [2], отметив, что симптомы болезни Стилла у взрослых являются самостоятельной патологией. Спустя более 100 лет после первого описания данная патология сохраняет свою актуальность в XXI в. и требует проведения дифференциально-диагностического поиска при серонегативных артритах, мультисистемных заболеваниях. В настоящее время критерии М. Yamaguchi считаются наиболее достоверными для диагностики болезни Стилла взрослых:

#### **Большие:**

1. Лихорадка  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , повышающаяся до максимальных значений в вечернее время и продолжительностью не менее одной недели.
2. Артралгия длительностью 2 недели и более. Артралгии являются универсальными симптомами болезни и повышаются вместе с повышением температуры.
3. Типичная сыпь. Макулопапулезная или макулярная сыпь розового цвета. Расположение на туловище и конечностях.
4. Лейкоцитоз ( $>10,0 \times 10^9/\text{л}$ ) и  $>80\%$  гранулоцитов).

#### **Малые:**

1. Боли в горле.
2. Лимфаденопатия и/или спленомегалия.
3. Печеночная дисфункция.
4. Негативные ревматоидный и антинуклеарный факторы.

Для диагностики болезни Стилла у взрослых необходимо наличие пяти и более критериев, три из которых должны быть большими критериями.

Диагностика БСВ вызывает существенные трудности ввиду разнообразия симптоматики. Анализ клинической картины заболевания проводят либо ретроспективно, либо проспективно, наблюдая больных [6, 7].

Течение БСВ у 1/5 больных носит рецидивирующий характер с длительными ремиссиями  $>1$  года, в остальных случаях отмечается хроническое течение болезни. Контролируемых исследований, посвященных оценке различных противовоспалительных препаратов, при БСВ не проводилось. Как и при других вариантах РА, лечение включает нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды (ГК) и базисные противовоспалительные препараты (БПВП). В последние годы накапливается опыт применения генно-инженерных биологических препаратов у таких пациентов (ГИБП) [3, 4, 5] и своевременная терапия ГИБП помогает полностью устранить проявления заболевания, ведущие к инвалидизации пациентов, избежать тяжелых осложнений [6].

В настоящее время в г. Астане наблюдается 5 случаев БСВ, в том числе 3 случая с достижением длительной ремиссии, 2 случая с проведением терапии ГИБТ – Тоцилизумаб 162 мг/0,9 мл п/к 1 раз в 2 недели.

Представляем клинический пример, вызвавший затруднение в диагностике и лечении БСВ у врачей амбулаторной и стационарной службы.

Пациентка М., 2001 года рождения, оператор-кассир. Дебют заболевания с декабря 2008 г., когда после перенесенной гнойной инфекции появились боли в суставах, лихорадка, одышка, кашель, госпитализирована в городскую детскую больницу №2 г. Астаны с подозрением на «СЗСТ, СКВ?». В феврале 2009 г. переведена в специализированное ревматологическое отделение ННМЦМД, где был установлен диагноз «Системный васкулит», назначены Имуран 75 мг/сутки, преднизолон 35 мг/сутки, в динамике лечения отмечался положительный эффект. В последующем последовательно были снижены дозы Имурана до 50 мг/сутки, преднизолона до 10 мг/сутки. В 2013 г. в связи с длительной ремиссией ревматологом ННМЦМД базисная терапия Имураном была отменена.

В 2014 г. вновь развилось обострение заболевания с выраженным суставным син-

дромом, госпитализирована в ревматологическое отделение ННМЦМД, где диагноз был изменен на ювенильный РА, суставно-висцеральная форма (лихорадка, пневмонит, артрит), в качестве базисной терапии назначен Методжект по 15 мг/неделю п/к. В последующем в течение двух лет наблюдалось удовлетворительное состояние, лечение было продолжено.

В июне 2016 г. прогрессирование суставного синдрома, появилась лихорадка, госпитализирована в детское ревматологическое отделение ННМЦМД с д/з: ЮРА, суставно-висцеральная форма (лихорадка, артрит), проведено комплексное обследование, в последующем назначен ГИБП Актемра (320 мг) в/в по схеме с хорошим эффектом. С июля 2016 г. по июнь 2019 г. чувствовала себя относительно удовлетворительно, продолжала получать ГИБТ Тоцилизумаб (Актемра 320 мг) в/в по схеме в условиях ННМЦМД. С августа 2019 г. (18 лет) переведена во взрослую поликлинику ГП №3. Консультирована главным внештатным ревматологом ГМБ №2, рекомендовано продолжить ГИБТ и переведена с в/в формы на п/к форму Тоцилизумаба – 169 мг/0,9 мл (Актемра) п/к по схеме – 1 раз в 2 недели.

С 2020 г. ввиду улучшения общего состояния, отсутствия суставного синдрома с 2017 г. пациентка самостоятельно прекратила лечение ГИБТ (тоцилизумаб 162 мг/0,9 мл).

С октября 2022 г. вновь ухудшение общего состояния в виде болей при глотании, общей слабости, повышение температуры тела до +38-39°C, кашля, артралгий и миалгий. В динамике присоединилась одышка, боль в грудной клетке, самостоятельно принимала препарат Терафлю. 03.10.2022 г. обратилась за медицинской помощью по месту жительства, состояние расценено как ОРВИ, рекомендовано обильное питье, полоскание горла, нимесил при повышении температуры тела. В динамике наблюдения – состояние без улучшения, стала нарастать одышка, ВОП рекомендовано стационарное лечение. 06.10.2022 г. госпитализирована в пульмонологическое отделение ГМБ №3 с предварительным диагнозом «Внебольничная пневмония. Двусторонний плеврит. Ревматоидный артрит, серонегативный, АЦЦП (-)». При поступлении предъявляла жалобы на одышку, боли в грудной клетке, усиливающиеся при кашле, общую слабость, лихорадку до +39°C, похудание, боли в суставах.

При обследовании: в ОАК – гемоглобин 109 г/л, эритроц.  $3,69 \times 10^{12}$ , лейкоц.  $14,89 \times 10^9$ , нейтр. 81%, тр.  $510 \times 10^9$ , СОЭ 57 мм/ч. В БАК от 15/10/22 г.: РФ 14,50 ЕД/мл, СРБ 297,6, кардио СРБ 41,83; мочевины 2,60, креатинин 48, мочевая кислота 138, в ОАМ – белок отриц., бактериурия+++; лейкоц. 2,0 в.п.з. При ЭХО КГ: недостаточность МК умеренной степени, камеры сердца не расширены. Систолическая функция левого желудочка удовлетворительная. Перикард б/о. РДС-ЛА 26 мм рт. ст. При УЗИ плевральных полостей – признаки двустороннего плеврита. Получала лечение: Меропенем 1 гр в/в 3 р/д №6, Ксефокам 8 мг в/в (капельно) 1 р/д №5, Ибупрофен 400 мг внутрь 2 р/д №6, Метипред 250 мг в/в 1 р/д №3, Метипред 500 мг в/в 1 р/д №2, Метрид 100 мг в/в кап 2 р/д №7; Слдерон 16 мг 2 таб. р/д №2, Фраксипарин 3800 анти-Ха МЕ/0,4 мл, п/к 1 р/д №5, Амиодарон 100 мг, капсулы, орально 2 р/д №6, Аскорбиновая кислота 2 мл, 50 мг/мл – 6 мл в/в 1 р/д №3, ОмегаСт 20 мг, капсулы, орально 2 р/д №5, Фуросемид 2 мл, раствор, 10 мг/мл в/в 1 р/д №5, Бисопролол (5 мг, таблетки), орально 1 р/д №7.

На фоне проводимого лечения не отмечалось значимой положительной динамики, сохранялись выраженные проявления системной воспалительной реакции – фебрильная лихорадка, артралгии, миалгии, нейтрофильный лейкоцитоз до  $25-30 \times 10^9$ /л, СРБ – 316-200-268-226-124-104 мг/л, признаки двустороннего плеврита (по данным УЗИ плевральных полостей объем жидкости справа 440-200-17 мл и слева 120-120-6 мл). В процессе диагностического поиска были исключены туберкулез, различные инфекции. 26.10.2022 г. выписана из ГКБ №3 и направлена на дообследование и лечение в МГБ №2 г. Астаны с диагнозом «Ревматоидный артрит, серонегативный, АЦЦП (-). Синдром Стилла (плеврит, лихорадка, сыпь)». 27.10.2022 г. пациентка поступила на стационарное лечение в терапевтическое отделение (ревмопрофиль) ГМБ №2 г. Астаны с вышеуказанными жалобами.

В анамнезе жизни: росла и развивалась соответственно возрасту, вакцинация по графику, туберкулез, вирусные гепатиты В, С и венерические заболевания отрицает. Операций и травм не было. Наследственность не отягощена. Гемотрансфузий не было. Гинекологический анамнез: менархе с 12 лет, месячные регулярные, abortов не было, со-

путствующие заболевания – хронический тонзиллит в детстве. Условия проживания благоприятные. Аллергологический анамнез неотягощен.

При поступлении: общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Положение пассивное. Телосложение: астеническое. Рост 147 см, масса тела – 46 кг, температура +38,6°C. Кожные покровы и видимые слизистые: бледные, чистые, влажные. Обращало внимание появление оранжево-розоватой макулопапулезной сыпи на коже живота, в зоне декольте на пике температуры в вечерние часы, в дневное время сыпи не отмечалось. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Периферических отеков нет. Гипотонус и гипотрофия мышц конечностей, сила мышц в конечностях снижена до 3,5-4 баллов. Суставы внешне не изменены, движения во всех группах суставов в полном объеме. Дыхание через нос свободное. При осмотре зева – гиперемия и набухание небных дужек. Грудная клетка правильной формы. Перкуторно притупление перкуторного звука в нижнебоковых отделах с обеих сторон. Аускультативно дыхание в легких ослабленное, выше зоны притупления – бронхиальное дыхание, шум трения плевры, ЧДД 23-24 в мин. Перкуторно границы сердца не увеличены. Аускультативно тоны сердца слегка приглушены, патологических шумов нет, ритм правильный. ЧСС 90 уд. в мин, совпадает с пульсом. АД 90/60 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень по краю правой реберной дуги безболезненная, размеры печени по Курлову 9\*7\*6 см. Селезенка увеличена, пальпируется ее нижний полюс, размеры селезенки по Курлову: длинник – 11 см, поперечник – 5 см. Стул регулярный, оформленный, 1 раз в сутки. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочепускание свободное, безболезненное.

В ОАК от 25.10.22 г. RBC –  $3,51 \times 10^{12}/л$ , Hb – 90 г/л, MCV – 87,9 фл, MCH – 30,3 пг, WBC –  $23,83 \times 10^9/л$ , лейкоцитарная формула: нейтрофилы: метамиелоциты – 1% палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 85%, лимфоциты – 11%, моноциты – 4%, эозинофилы – 1%, базофилы – 1%. PLT –  $432 \times 10^9/л$ , СОЭ – 47 мм/час. В ОАМ: удельный вес – 1010 г/л, pH – 6,5, белок – нет, лейкоциты – нет, глюкоза – нет, эритроциты – нет. В БАК: общий белок –

56 г/л, альбумин – 35,2 г/л – 21,0 г/л; общий билирубин – 28,0 мкмоль/л, прямой билирубин – 15,0 мкмоль/л, глюкоза натощак – 5,1 ммоль/л, мочевины – 2,4 ммоль/л, креатинин – 61,0 мкмоль/л, общий холестерин – 4,07 ммоль/л, мочевины кислота – 178 мкмоль/л; АЛТ – 52,2 Ед/л, АСТ – 59,3 Ед/л, КФК – 35,0 Ед/л, ЛДГ – 393 Ед/л, АСЛО – 48 Ед/л, железо сыворотки – 15,0 мкмоль/л, ферритин – 339,6 мкг/л, СРБ – 268,0 г/л, ЩФ 539 МЕ/л; ГГТП – 63 МЕ/л; общая а-амилаза – 44 МЕ/л; АЦЦП – 10,00 МЕ/мл, РФ – отрицательный, электролиты: Na – 139 ммоль/л, K – 2,9 ммоль/л. В коагулограмме: МНО – 1,12, фибриноген – 4,9 г/л, АПТВ – 31,2 сек. В бакпосевах крови и мочи роста микрофлоры нет. В бакпосеве из зева от 20.10.22 г. обнаружен рост *Candida albicans* –  $10^4$ , чувствительная к амфотерицину и устойчивая к интраконазолу, клотримазолу, кетоконазолу, нистатину.

Иммуноблот (ANA) – отрицательный, АНФ – отрицательный.

19.10.2022 г.: ИФА Суммарных антител к вирусу гепатита С – отриц., HBsAg – отриц.

17.10.2022 г. Реакция микропреципитации с кардиолипидным антигеном: отрицательно.

Прокальцитонин от 28.10.2022 г.: 0,500 нг/мл, Ферритин от 03.11.2022 г.: 1242,98 мкг/л.

С-реактивный белок от 31.10.2022 г.: 137,9 Ед/мл.

ВИЧ от 28.10.2022 г.: отрицательно – 98549769.

*Helicobacter pylori* 01.11.2022 г.: отрицательно.

Витамины 28.10.2022 г.: 25-ОН витамин D 16,2 ng/ml.

БП крови стер. 28.10.2022 г.: Бак. посев крови на микрофлору (посев), нет роста.

БП на микрофлору 02.11.2022 г.: Бак. посев на микрофлору (посев), нет роста \*\*\*КА 24 ч – нр, ЭНДО 24ч – нр\*\*\*.

Иммунология 01.11.2022 г.: Ig G к ядерному антигену NA Эпштейна-Барр: отрицательно.

CMV Ig G (цитомегаловирус). Обнаружено 104,2 AU/ml, CMV Ig M (цитомегаловирус) не обнаружено. ДНК Herpes simrlex: не обнаружено.

АФС скрининг от 02.11.2022 г.: Волчаночный антикоагулянт (LA1) 51,40 сек (26,70-35,50).

Волчаночный антикоагулянт, подтверждающий (LA2) 31,60 сек (26,50-35,80).

Определение IgG к B2 Гликопротеину в сыворотке крови методом иммунохемилюминесценции. Результат: <0,8 (Референтные значения: <отриц.; 7-10 сомнител.; >10 положит U/ml). Антифосфолипид скрининг Ig G: Результат 1.56. Референтные значения: <9.99 GPL-U/ml. Антифосфолипид скрининг Ig M: Результат 3.00. Референтные значения: <9.99 GPL-U/ml.

При УЗИ почек от 13.10.22 г.: признаки деформации чашечно-лоханочной системы обеих почек.

При обзорной рентгенографии ОГК от 16.10.22 г., 31.10.2022 г., 07.11.22 г.: рентгенологические признаки хронического бронхита.

При рентгенографии пазух носа от 20.10.22 г.: R-признаки ринита.

При УЗИ ОБП от 16.10.22 г.: признаки гепатоспленомегалии, диффузных изменений паренхимы печени, признаки хр. холецистита, хр. панкреатита; в динамике от 10.11.2022 г.: признаки спленомегалии.

При УЗИ плевральной полости от 16.10.2022 г.: признаки двустороннего гидроторакса.

ЭКГ от 28.10.2022 г.: синусовая тахикардия с ЧСС 100 уд/мин, горизонтальное положение ЭОС, неспецифические изменения в миокарде. При ЭКГ от 02.11.2022 г.: умеренная синусовая тахикардия с ЧСС 120 уд/мин. Нормальное ЭОС. Нарушение процессов реполяризации по передне-перегородочной стенке с захватом верхушки ЛЖ. ЭКГ в динамике.

В динамике лечения от 28.10.2022 г.: при УЗИ плевральных полостей свободная жидкость в плевральных полостях не обнаружена.

При ЭХОКГ от 28.10.2022 г.: зон нарушений локальной сократимости не выявлено. Гипертрофии МЖП, ЗСЛЖ нет. Полостные размеры сердца в пределах нормы. Минимальная МР, минимальная ТР. РСДЛА 27 мм рт. ст. Систолическая функция ЛЖ удовлетворительная ФВ 66%. Выпота нет. Застоя в НПВ нет. В динамике наблюдения от 07.11.2022 г.: ЛР миним. МР миним. ТР 1 ст. РСДЛА – 25 мм рт. ст. Систолическая функция ЛЖ удовлетворительная. ФВ – 56%. Выпота в перикарде нет. Застоя в НПВ нет. Полости сердца не увеличены. Систолическая функция ПЖ снижена.

При УЗИ гинекологическом (трансабдоминальном): органической патологии со

стороны органов малого таза не выявлено.

При ЭФГДС от 31.10.2022 г.: следов крови и признаков кровотечения нет.

Консультация гинеколога: на момент осмотра данных за гинекологическую патологию нет.

Консультация ЛОР. Диагноз: Субатрофический ринит. Назначена терапия.

Консультация инфекциониста: данных за инфекционный процесс нет.

Консультация гематолога: данных за гематологическую патологию нет.

С 27.10.2022 г. по 11.11.2022 г. была на стационарном лечении в терапевтическом отделении (ревмопрофиль) ГМБ №2 г. Астаны. Пациентка поступила в экстренном порядке с проявлениями суставного, мышечного, интоксикационного, мультивоспалительного синдромов. Учитывая длительную лихорадку, пациентка обследована по программе длительно лихорадящих больных. Консультирована инфекционистом, ЛОР, гинекологом, гематологом (инфекции исключены, в том числе спец. процессы, гепатиты, лимфомы). Диагноз «Болезнь Стилла взрослых, прерывистая полициклическая форма» был верифицирован на основании современных диагностических критериев М. Yamaguchi и соавт.: наличия рецидивирующей сыпи, полиартрита, эфемерной оранжево-розовой макуло-папулезной сыпи на туловище, конечностях, возникающей на пике лихорадки, серонегативности по РФ и АЦЦП, нейтрофильного лейкоцитоза до 30 тыс. в 1 мкл, высоких уровней острофазовых показателей (СРБ, СОЭ), отсутствия эффекта от антибактериальной терапии.

В результате проведенной терапии (ГКС (метипред 24 мг/сут), Методжекта 10 мг/неделю п/к, Тоцилизумаба 162 мг/0,9 мл п/к каждые 2 недели) достигнута положительная динамика в виде снижения температуры до +37,6°C со снижением эпизодов лихорадки, регресса ощущений ломоты в теле, купирования одышки, артралгий, мышечных болей, болей в горле, появления аппетита. Пациентка стала активной в самообслуживании, у нее нормализовался сон. На момент выписки общее состояние пациентки относительно удовлетворительное. Температура тела +36,8°C. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 17 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС 72 уд/мин. АД 80/60

мм рт. ст. Живот: мягкий, безболезненный при пальпации. Физиологические отправления не нарушены. Пациентка выписана домой для дальнейшего амбулаторного наблюдения и лечения. Даны подробные рекомендации.

В динамике на фоне Тоцилизумаба 162 мг/0,9 мл п/к x 1 раз в неделю отмечались купирование суставного и мышечного синдромов, лихорадки, быстрый регресс острофазовых показателей: лейкоциты –  $7,8 \times 10^9$  /л, СРБ – 4,0 мг/л, СОЭ – 12 мм/час, при УЗИ ОБП – регресс спленомегалии.

Таким образом, представленное клиническое наблюдение свидетельствует о сложности диагностики и тактики ведения особой формы РА – болезни Стилла, что связано с отсутствием специфических лабораторных и морфологических признаков, необходимостью проведения дифференциальной диагностики с широким кругом инфекционных, опухолевых, аутоиммунных заболеваний. Не менее сложным являлся и процесс подбора оптимальной схемы лечения, так как часть больных с рефрактерным вариантом БСВ устойчивы к терапии глюкокортикоидами и базисными противовоспалительными препаратами. Наш клинический опыт свидетельствует о хорошем результате терапии базисными препаратами (ГКС, методжект) в сочетании с тоцилизумабом у больных БСВ с возможностью контролировать течение болезни, предупредить развитие деструкции в суставах и добиться улучшения общего состояния пациентки.

### Выводы

1. Болезнь Стилла у взрослых является редким заболеванием, требующим проведения дифференциальной диагностики с широким кругом различных заболеваний (инфекционные процессы, опухоли, аутоиммунные заболевания) во всех случаях стойкого лихорадочного синдрома.

2. Специфические тесты, которые могут помочь в диагностике БСВ, отсутствуют, поэтому диагноз основывается на распознавании характерных для БСВ признаков и исключении других синдромосходных заболеваний, в частности: инфекций (цитомегаловирусной, вируса Эпштейна-Барр, эпидемического паротита, Коксаки, аденовируса), новообразований (лейкозов, лимфопролиферативных заболеваний),

аутоиммунных болезней (ревматоидного артрита, реактивного артрита, спондилоартропатий, системной красной волчанки, дерматомиозита, васкулита), периодических лихорадочных синдромов (средиземноморской лихорадки, периодического синдрома, связанного с рецепторами фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) – TRAPS).

3. Следует подчеркнуть, что в ряде случаев болезнь Стилла взрослых характеризуется торпидным осложненным течением и может привести к инвалидизации больных, что требует оптимальной персонализированной тактики ведения. При рефрактерных полициклических формах БСВ требуется назначение генно-инженерных биологических препаратов (тоцилизумаб или ингибиторы ФНО-альфа (инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб) или ритуксимаб) для улучшения состояния пациентов, купирования мультисистемного воспалительного процесса и достижения долгосрочной ремиссии заболевания.

### Список литературы

1. Каневская М.З., Кондратьева Т.Б. Болезнь Стилла у взрослых (клинические наблюдения). Клиницист 2018;12(1):57–62.
2. Муравьев Ю.В., Лебедева В.В. Болезнь Стилла взрослых в настоящее время. Научно-практическая ревматология. 2017;55(3):272–276.
3. Ревматические болезни. Руководство для врачей / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М.: Медицина, 1997. С. 280.
4. Bannatyne GA, As W. Rheumatoid arthritis: its clinical history, etiology and pathology. Lancet. 1896;1:1120–5. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)61263-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(01)61263-7).
5. Chi H, Liu D, Sun Y, Hu Q, Liu H, Cheng X, et al. Interleukin-37 is increased in adult-onset Still's disease and associated with disease activity. Arthritis Res Ther. 2018;20:54. doi: 10.1186/s13075-018-1555-6
6. Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. Ann Rheum Dis. 2006;65:564–72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2005.042143>.
7. Ma Y, Meng J, Jia J, Wang M, Teng J, Zhu D, et al. Current and emerging biological therapy in adult-onset Still's disease. Rheumatology (Oxford). 2021;60(9):3986–4000. doi: 10.1093/rheumatology/keab 485
8. Pouchot J, Sampalis J.S., Beaudet F. et al. Adult Still's Disease: Manifestations, Disease Course, and Outcome in 62 patients. Medicine (Baltimore) 1991;70(2):118–36.
9. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. J Rheumatol. 1992;19:424–30.

## Влияние нафталанотерапии на качество жизни больных остеоартритом (описание клинического случая)

Н.И. Гусейнов, П.С. Мехтиев, Н.М. Ахмедова, А.М. Акберов

Азербайджанский Медицинский Университет, Республика Азербайджан

**Аннотация.** Изучено влияние нафталанской нефти в комплексном лечении больных остеоартритом (ОА). Нафталанская нефть обеспечивает противовоспалительный, обезболивающий и иммуномодулирующий эффект, улучшает работу всех функций организма, в том числе суставного аппарата, циркуляцию кровеносных сосудов, повышает активность ферментативных процессов, стабилизирует синтез хондроитин сульфата, одного из составляющих суставного хряща, что способствует повышению его подвижности и эластичности. Нафталанолечение также способствует улучшению физической активности, эмоционального состояния, социального функционирования и регрессии суставного синдрома у больных ОА.

**Ключевые слова:** нафталан, артрит, лечение нафталаном.

**Аннотациясы.** Нафталан мұнайының остеоартритпен (ОА) ауыратын науқастарды кешенді емдеудегі әсері зерттелді. Нафталан майы қабынуға қарсы, ауыруды басатын және иммуномодуляциялық әсерлер береді, дененің барлық функцияларын, соның ішінде буын аппаратының жұмысын, қан тамырларының айналымын жақсартады, ферментативті процестердің белсенділігін арттырады, буынның құрамдас бөліктерінің бірі хондроитин сульфатының синтезін тұрақтандырады. шеміршек, оның қозғалғыштығы мен серпімділігін арттыруға көмектеседі. Нафталанмен емдеу сонымен қатар ОА бар науқастарда физикалық белсенділікті, эмоционалдық жағдайды, әлеуметтік қызметті және артикулярлық синдромның регрессиясын жақсартады.

**Түйін сөздер:** нафталан, артрит, нафталанмен емдеу.

**Annotation.** The influence of naftalan oil in the complex treatment of patients with osteoarthritis (OA) was studied. Naftalan oil provides anti-inflammatory, analgesic, and immune modulatory effects, improves the functioning of all body functions, including the articular apparatus, circulation of blood vessels, increases the activity of enzymatic processes, stabilizes the synthesis of chondroitin sulfate, one of the constituents of articular cartilage, which helps to increase its mobility and elasticity. Naftalan treatment also improves physical activity, emotional state, social functioning, and regression of the articular syndrome in patients with OA.

**Keywords:** naftalan, arthritis, naftalan treatment.

**Введение.** Целью данного исследования явилось определение динамики показателей качества жизни (КЖ) больных ОА, получавших нафталанскую нефть в комплексе с физиотерапией.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 120 больных ОА в возрасте от 40 до 66 лет (средний возраст – 56,05±4,64 года), среди которых преобладали женщины (84,4%). В 84% случаев больные страдали полиостеоартритом, 16% – двусторонним гонартрозом. Средняя длительность остеоартрита составила 9,5±2,4 года. Средний показатель рентгенологической стадии ОА по Келлгрену составил 2,5±0,1. При оценке степени функциональной недостаточности

суставов (ФНС) по общепринятой методике у 18 (15%) больных с ФНС 0 степени, 70 (58%) с ФНС I степени и 32 (27%) с ФНС II степени. Все больные до начала лечения отмечали наличие механических болей в периферических суставах, интенсивность которой по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в среднем составила 5,7±2,5. У 74 пациентов (61%) отмечались явления синовита и периартрита, у 27 (23%) больных – только явления синовита и у 19 (16%) – только явления периартрита. Все больные получали комплексную терапию: включающую смазывание нафталаном пораженных суставов при t°36-37°C, продолжительность 15-20 мин ежедневно, курс лечения составил 15 процедур.

Лечение коленных суставов акусти-

Сведения об авторах:  
Гусейнов Н.И., профессор кафедры «Физиотерапия и медицинская реабилитация» Азербайджанского Медицинского Университета, Республика Азербайджан, Баку (+99450) 216 6116, mucosnadir@list.ru  
Мехтиев П.С., кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой «Физиотерапия и медицинская реабилитация» Азербайджанского Медицинского Университета, Республика Азербайджан, Баку.  
Ахмедова Н.М., ассистент кафедры «Физиотерапия и медицинская реабилитация» Азербайджанского Университета, Республика Азербайджан, Баку.  
Акберов А.М., ассистент кафедры «Травматология и ортопедия» Азербайджанского Медицинского Университета, Республика Азербайджан, Баку.

ческими волнами на аппарате Shock Med (Italia) проводился 2 раза в неделю. Курс лечения составил 5 сеансов. Курсы массажа и ЛФК проводились ежедневно по традиционному методу в течение двух недель.

**Результаты.** Через 2 недели от начала лечения отмечалось уменьшение болевого синдрома ( $p=0,00001$ ), скованности ( $p=0,00002$ ) и сокращение времени прохождения по прямой линии ( $p=0,004$ ). При оценке КЖ, связанного с общим здоровьем, была обнаружена достоверная положительная динамика показателей шкал «физическое функционирование», «физическая боль», «психологическое здоровье», «ролевое эмоциональное функционирование» и «социальное функционирование» анкеты SF-36 ( $p<0,01$ ); шкал «энергичность», «болевые ощущения», «эмоциональные реакции», «физическая активность» опросника NHP ( $p<0,01$ ). Специальные опросники MCAO3 и KOOS продемонстрировали достоверную положительную динамику показателей всех своих подшкал ( $p<0,01$ ).

**Выводы.** Применение нафталанотерапии в сочетании с акустическими волнами

способствует повышению КЖ больных ОА, динамику которого можно оценить с помощью опросников SF-36, NHP, MCAO3 и KOOS.

**Обсуждение.** Результаты проведенного исследования показывают, что двухнедельное применение больными нафталанотерапии в сочетании с акустическими волнами, в комплексе с массажем и ЛФК, улучшающие периферическое кровообращение, оказывает положительный клинический эффект и улучшает показатели КЖ, прежде всего связанные с суставной болью, о чем свидетельствует достоверная положительная динамика всех подшкал специальных опросников (MCAO3 и KOOS). Отсутствие такой динамики одновременно по всем шкалам двух общих опросников (SF-36, NHP) можно объяснить наличием сопутствующей патологии у данных больных или коротким промежутком времени между опросами. Очевидны уменьшения болевых ощущений у больных, получающих нафталанотерапию в сочетании с акустическими волнами, что приводит к улучшению их физической активности, эмоционального состояния и социального функционирования.

## Лечение пальмарного фасциита при сахарном диабете (описание клинического случая)

Н.И. Гусейнов, П.С. Мехтиев, Н.М. Ахмедова, А.М. Акберов, Р.Т. Сулейманова

Азербайджанский Медицинский Университет, Центральная Больница Нефтяников, г. Баку, Республика Азербайджан

**Аннотация.** В данной работе была проведена оценка эффективности и переносимости локальной кортикостероидной (КС) терапии в комплексном лечении пальмарного фасциита у больных сахарным диабетом (СД). Обследовано 60 больных СД, имеющих пальмарный фасциит, которые были разделены на 2 группы – основную и контрольную. Обе группы получали нестероидные противовоспалительные, антидиабетические препараты и локальные КС, но только основная группа получала дополнительно полиэнзимный препарат. Эффективность терапии оценивалась по общепринятым критериям. Результаты показали недостоверное уменьшение болевого синдрома и увеличение объема движений в обеих группах, но у 6 больных основной группы и у 5 из 28 больных контрольной группы не было отмечено существенного клинико-лабораторного улучшения. Выводы показывают, что клиническая эффективность комбинированной терапии больных пальмарным фасциитом, страдающих СД, в обеих группах больных была одинаковой.

**Ключевые слова:** фасциит, сахарный диабет.

**Аннотациясы.** Бұл жұмыста қант диабетімен ауыратын науқастарда пальмарлы фасциитті кешенді емдеуде жергілікті кортикостероидты (КС) терапияның тиімділігі мен төзімділігі бағаланды. Пальмарлы фасцииті бар 60 ДМ науқасы тексерілді, олар 2 топқа бөлінді – негізгі және бақылау. Екі топқа да стероидты емес қабынуға қарсы, диабетке қарсы препараттар және жергілікті КС берілді, бірақ тек негізгі топ қосымша полиэнзим препаратын алды. Терапияның тиімділігі жалпы қабылданған критерийлер бойынша бағаланды. Нәтижелер екі топтағы ауырсыну синдромының дұрыс емес төмендеуін және қозғалыс көлемінің ұлғаюын көрсетті, бірақ негізгі топтағы 6 науқас пен бақылау тобындағы 28 науқастың 5-у айтарлықтай клиникалық және зертханалық жақсару байқалмады. Нәтижелер пациенттердің екі тобында да ДМ-мен ауыратын полиморфты фасциитпен ауыратын науқастарға арналған аралас терапияның клиникалық тиімділігі бірдей болғанын көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** фасциит, қант диабеті.

**Annotation.** In this work, the effectiveness and tolerability of local corticosteroid (CS) therapy in the complex treatment of palmar fasciitis in patients with diabetes mellitus (DM) was evaluated. 60 DM patients with palmar fasciitis were examined, which were divided into 2 groups – the main and control. Both groups received nonsteroidal anti-inflammatory, antidiabetic drugs and local CS, but only the main group received an additional polyenzyme drug. The effectiveness of therapy was evaluated according to generally accepted criteria. The results showed an unreliable decrease in pain syndrome and an increase in the volume of movements in both groups, but no significant clinical and laboratory improvement was observed in 6 patients of the main group and 5 out of 28 patients of the control group. The findings show that the clinical efficacy of combination therapy in patients with polymorphic fasciitis suffering from DM in both groups of patients was the same.

**Key words:** fasciitis, diabetes mellitus.

**Введение.** Частота различных изменений со стороны опорно-двигательного аппарата у больных, страдающих СД, значительно повышена. Прежде всего, это касается разнообразных заболеваний околосуставных мягких тканей. Самым частым ревматическим проявлением при сахарном диабете является

пальмарный фасциит – сгибательная контрактура пальцевых суставов кистей.

**Цель.** Оценить эффективность и переносимость локальной КС терапии в комплексном лечении пальмарного фасциита у больных СД.

**Сведения об авторах:**  
Гусейнов Н.И., профессор Кафедры «Физиотерапия и медицинская реабилитация» Азербайджанского Медицинского Университета, Республика Азербайджан, Баку (+99450) 216 6116, mucosnadir@list.ru  
Мехтиев П.С., кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой «Физиотерапия и медицинская реабилитация» Азербайджанского Медицинского Университета, Республика Азербайджан, Баку.  
Ахмедова Н.М., ассистент кафедры «Физиотерапия и медицинская реабилитация» Азербайджанского Медицинского Университета, Республика Азербайджан, Баку.  
Акберов А.М., ассистент кафедры «Травматология и ортопедия» Азербайджанского Медицинского Университета, Республика Азербайджан, Баку.  
Сулейманова Р.Т., врач эндокринолог Центральной Больницы Нефтяников, Республика Азербайджан, Баку.

**Материалы и методы.** Обследованы 60 больных СД, имеющие пальмарный фасциит. Давность заболевания СД – от 2 до 10 лет. Давность сгибающей контрактуры от 1-го месяца до 5 лет. В зависимости от проводимой терапии больные были разделены на 2 группы (основная – 32 и контрольная – 28 больных). Обе группы больных получали нестероидные противовоспалительные, антидиабетические препараты и локальные КС (0,5 ml) на пораженные участки. Локальное введение КС проводилось 1 раз в неделю (всего 1-3 инъекции). Следует отметить, что до и через 24 часа после локального введения КС у больных СД определялся уровень сахара в крови. Больные основной группы дополнительно получали полиэнзимный препарат (Вобэнзим 15 таб/сут.). Эффективность терапии оценивалась по общепринятым критериям, принятым в ревматологии: боль по ВАШ, амплитуда движений в суставах, эффективность лечения по оценке врача и больного, лабораторными данными (глюкоза, СОЭ, СРБ, ЦИК).

**Результаты.** По итогам проведенной терапии в сравниваемых группах больных было обнаружено недостоверное уменьшение болевого синдрома и увеличение объема движений. Следует отметить, что у 6 больных основной группы и у 5 из 28 больных контрольной группы не было отмечено существенных клинико-лабораторных улучшений. У этих групп больных

срок давности поражения периферических суставов составлял более 7 лет, а клинические симптомы пальмарного фасциита соответствовали III стадии болезни. Также у 3 больных СД была обнаружена инсулинозависимая форма. Необходимо отметить, что повышение уровня сахара в крови было отмечено у двух больных основной группы и у 6 больных контрольной группы. Побочные эффекты проводимой терапии у основной группы больных отмечены не были. В то же время, в контрольной группе у 8 больных были отмечены тошнота, головные боли, диспепсические явления, сухость во рту, гипертензия и гипергликемия.

**Выводы.** Клиническая эффективность комбинированной терапии больных пальмарным фасциитом, страдающих СД, в обеих группах больных была одинаковой. Включение в комплексную терапию полиэнзимного препарата способствует уменьшению побочных эффектов КС (тошнота, головные боли, диспепсические явления, сухость во рту, гипертензия и гипергликемия) и улучшает оптимизацию течения патологического процесса.

**Обсуждение.** Лечение пальмарного фасциита в комплексе с локальной терапией уменьшает болевой синдром, увеличивает объем движений в пораженных суставах, снижает активность воспалительного процесса и способствует усилению эффективности проводимой терапии.

## Научно-практическая конференция «Смежные проблемы в ревматологии»

**24 февраля 2023 г. в онлайн-формате прошла научно-практическая конференция «Смежные проблемы в ревматологии» с панельной дискуссией экспертов.**

Впервые в Республике Казахстан в 2020 году Казахская коллегия ревматологии подняла тему актуальности поражения легких при системных иммуновоспалительных заболеваниях. Особенности течения системных ревматологических заболеваний является многообразие клинической картины, протекающей на стыке с другими специальностями. Системные ревматические заболевания проявляются аутоиммунными и иммуновоспалительными нарушениями, характеризуются полисистемностью и полиорганностью патологий и требуют междисциплинарного подхода в диагностике и терапии.

На конференции в своем докладе «Общие смежные вопросы ревматологии» спикер Тоғызбаев Галымжан Асылбекович, д.м.н., профессор, главный внештатный ревматолог МЗ РК, президент Казахской коллегии ревматологии, президент Лиги Евразийских ревматологов (LEAR), отметил, что псориатический артрит ведет к высокой инвалидизации и значительному снижению качества жизни пациентов. Псориатический артрит представляет собой сложное заболевание и требует дифференциальной диагностики. Специалисты, осуществляющие контроль за пациентами 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 болезньюмодифицирующими антиревматическими препаратами, следует рассмотреть возможность применения более эффективных методов терапии.

На сессии «Ревматология – Дерматология» были представлены доклады:

- **PROновости:** Эффективный контроль над псориазом. Спикер – Хобейш Марианна Михайловна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой, руководитель Центра терапии ГИБП, Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. Акад. И.П. Павлова.
- **Актуальные аспекты и распространенность псориаза в Казахстане.** Спикер – Исламов Ерлан Нурланович, к.м.н., врач дерматовенеролог, главный врач Городского кожно-венерологического диспансера г. Алматы.

- Место ингибитора ИЛ-23 в терапии псориатической болезни. Спикер – Баев Асылжан Исаевич, к.м.н., врач дерматовенеролог, врач-эксперт СП-ПиВА.

- Практический опыт применения ГИБП в терапии пациентов с РА, АС и ПСА. Спикер – 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).

На сессии «Ревматология – Пульмонология» были представлены доклады:

- Прогрессирующий легочный фиброз при аутоиммунных заболеваниях: что важно для клинициста? Спикер – Бакенова Роза Агубаевна, д.м.н., ассоциированный профессор, врач высшей категории, главный терапевт Больницы Медицинского Центра Управления Делами Президента Республики Казахстан (Казахстан, Астана).
- Интерстициальные заболевания легких с прогрессирующим фиброзом. Спикер – Дунь Александр Павлович, врач рентгенолог Больницы Медицинского Центра Управления Делами Президента Республики Казахстан.
- Клиническая важность маркеров, входящих EliA Symphony на первом этапе диагностики аутоиммунных заболеваний. Спикер – Усенова Оксана Полатовна, врач аллерголог-иммунолог, магистр медицины, докторант PhD, ассистент кафедры детских болезней с курсами аллергологии, иммунологии, гематологии и эндокринологии НАО «Медицинский университет Астана» (Казахстан, Астана).
- Увеиты у детей. Эффективность биосимиляров и междисциплинарного подхода. Спикер – Ахенбекова Аида Жаксыбаевна, к.м.н., доцент кафедры ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» (Казахстан, Алматы).

На форуме состоялся междисциплинарный диалог. В заключение ревматологи, пульмонологи и дерматологи провели интерактивную дискуссию с практическими врачами. Конференция расширила взгляд ревматологов, пульмонологов, дерматологов, семейных врачей в углублении изучения междисциплинарных проблем ревматологии, дерматологии и пульмонологии в целях улучшения качества ранней диагностики и успешного совместного ведения таких пациентов в клинической практике.

## 28 января 2023 года на 74 году ушла из жизни Раушан Касымовна Кабыкенова



Раушан Касымовна в 1972 г. окончила Семипалатинский государственный медицинский институт, начала трудовой путь участковым врачом-терапевтом в городской больнице №2 г. Усть-Каменогорска, где в дальнейшем заняла должность заместителя главного врача и главного врача больницы.

Деятельность Раушан Касымовны в сфере организации здравоохранения:

В 1993 г. заместитель главного врача ЦГКБ г. Алматы.

В 1994-1999 гг. в Департаменте здравоохранения г. Алматы: главный терапевт, нач. отдела организации и контроля медпомощи населению, заместитель начальника Департамента здравоохранения г. Алматы.

В 1999-2010 гг. в Министерстве здравоохранения: главный терапевт МЗ РК, начальник отдела организации терапевтической помощи населению РК, главный эксперт Комитета контроля медицинской и фармдеятельности, Комитета оплаты медицинских услуг МЗ РК.

В 2011-2016 гг. в Республиканском центре развития здравоохранения: ведущий специалист Центра совершенствования организации медпомощи, статистики и стандартизации РЦРЗ МЗ РК. Советник министра здравоохранения РК по вопросам БСК, республиканский

**Казахская коллегия ревматологии выражает глубокое соболезнование родным и близким в связи с безвременной кончиной Раушан Касымовны.**

координатор штаба по вопросам БСК.

В 2014-2016 гг. в Казахском университете непрерывного постдипломного образования: заведующая кафедрой общественного здравоохранения, семейной врачебной практики.

В 2016-2021 гг. в НИИ кардиологии и внутренних болезней: руководитель отдела по координации деятельности регионов.

Она была членом Диабетической ассоциации РК, координатором ВОЗ по диабету в Казахстане. Также была членом Президиума Ассоциации кардиологов Казахстана.

С 2021 г. вице-президент Казахской коллегии ревматологии, член Президиума и Экспертного Совета ККР.

Раушан Касымовна награждена государственными наградами:

- Нагрудным знаком «Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау ісінің үздігі»
- Нагрудным знаком «Денсаулық сақтау ісіне қосқан үлесі үшін»
- Званием «Ақ жүрек»
- Медалью «Ерен еңбегі үшін», медалью «Еңбек ардагері» и многими другими наградами от ассоциаций специалистов, международных и национальных объединений.

Раушан Касымовна внесла огромный вклад в организацию и становлении кардиологической службы, консультных центров в Казахстане.

В последние годы она активно занималась развитием ревматологии в стране. В качестве вице-президента ККР Раушан Касымовна координировала разработку «Предложений, включенных в Концепцию развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года, в части совершенство-

вания ревматологической помощи», где обозначены:

- Создание Научного центра ревматологии для координации деятельности ревматологической службы республики
- Разработка и актуализация клинических протоколов в соответствии с международными рекомендациями.
- Пересмотр Стандарта организации оказания ревматологической помощи больным в соответствии с уровнем регионализации в зависимости от сложности оказываемой медицинской технологии
- Пересмотр медико-экономических тарифов по возмещению затрат при лечении ревматологических больных с учетом высокого коэффициента сложности заболеваний и применяемых дорогостоящих видов диагностики и лечения (генно-инженерная биологическая терапия, молекулярно-генетические виды лабораторного исследования, ДХА денситометрии, ангиография)
- Включение в перечень заболеваний, подлежащих II и III этапам восстановительного лечения и медицинской реабилитации, некоторые ревматические нозологии в целях предупреждения инвалидизации и улучшения качества жизни.

Для нас Раушан Касымовна навсегда останется примером безграничной преданности выбранному делу, мудрости, чуткости и неравнодушия к чужим проблемам.

Мы будем помнить профессионализм, преданность медицине и благодарны за ее труды. Светлая память о нашей коллеге сохранится в наших сердцах.



**Аутоиммунды  
аурулар: пәнаралық  
мәселелер**

**ХАЛЫҚАРАЛЫҚ  
ҒЫЛЫМИ ТЕЛЕКӨПІР**

**22 | 09 | 2023  
АЛМАТЫ**

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
НАУЧНЫЙ ТЕЛЕМОСТ**

**Аутоиммунные  
заболевания:  
междисциплинарные  
вопросы**

ЛИГА ЕВРАЗИЙСКИХ РЕВМАТОЛОГОВ

**LEAR  
2024**



**ЕУРАЗИЯЛЫҚ РЕВМАТОЛОГТАР  
ЛИГАСЫ (LEAR)  
VII ЕУРАЗИЯЛЫҚ РЕВМАТОЛОГТАР  
КОНГРЕСІНЕ ШАҚЫРАДЫ  
ҚЫРҒЫЗСТАН – 2024  
ЫСТЫҚКӨЛ**

**ЛИГА ЕВРАЗИЙСКИХ  
РЕВМАТОЛОГОВ (LEAR)  
ПРИГЛАШАЕТ НА VII ЕВРАЗИЙСКИЙ  
КОНГРЕСС РЕВМАТОЛОГОВ  
КЫРГЫЗСТАН – 2024  
ИССЫККУЛЬ**

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