

33 Duarte-Silva D., Figueiras A., Herdeiro M.T. et al. PERSYVE - Design and validation of a questionnaire about adverse effects of antihypertensive drugs. Pharm Pract (Granada).- 2014.- Т.12.- № 2.- P.1-7.

Л.Б. Дүйсенова, Л.М. Пивина
Семей қ. Мемлекеттік медицина университеті

АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯ КЕЗІНДЕ ЕМДЕУГЕ БЕЙІЛДІЛІКТІ АНЫҚТАУДЫҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ

Түйін: Мақалада артериялық гипертонияның таралушылығы жөніндегі деректер, оның дамуының негізгі факторлары, пациенттердің емдеуге бейілділігі туралы ұғым және оны анықтаудың әдістері ұсынылған. Әдеби деректерге жүргізілген талдау артериялық гипертонияның әлемде де, сол сияқты Қазақстанда да жоғары әлеуметтік маңыздылығын көрсетеді, бұл халықтың мүгедектенуі мен өлім-жітіміне әкелетін асқынулардың жоғары пайызымен байланысты. Қазіргі таңда артериялық гипертонияға шалдыққан пациенттердің емдеуге бейілділігін анықтаудың көптеген әдістері бар, алайда солардың әрқайсысы белгілі бір шамада айқын білінетін субъективтілікке ие.

Түйінді сөздер: артериялық гипертония, қанайналым жүйесінің аурулары, таралушылық, өлім-жітім, емдеуге бейілділік, емдеуге бейілділікті бағалау әдістері.

L.B. Dyussenova, L.M. Pivina
Semey State Medical University

MODERN METHODS OF DETERMINING THE ADHERENCE TO TREATMENT AT ARTERIAL HYPERTENSION

Resume: Data on the prevalence of arterial hypertension, the main risk factors for its development, the concept of patient adherence to treatment and the methods for its determining are presented in the paper. The analysis of literature data demonstrates the high social significance of arterial hypertension both in the world and in Kazakhstan, which is associated with a high percentage of complications leading to disability and mortality of the population. There are numerous methods for determining the adherence of the patients suffering from arterial hypertension to treatment, but each of them has some subjectivity.

Keywords: arterial hypertension, cardiovascular diseases, prevalence, mortality, adherence to treatment, methods of assessing adherence to treatment.

УДК: 616-002.77-08-035-092

О.В. Машкунова, Г.К. Далибаева
С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,
ҚР ДС ӘДМ К және ІА ҒЗИ.

ОСТЕОАРТРОЗДЫҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ ЕМІ: ДИАЦЕРЕИН ФОКУСЫ

Мақалада Орцерин сауда атауымен диацереин препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеудің нәтижелері көрсетілді. Остеоартрит қазіргі кезде бірыңғай ауру ретінде емес, ең дұрысы, мысалы, метаболизмдік, жас ерекшелігі, генетикалық, жарақаттық аурулардың түрлі фенотиптік субтиптерін біріктіретін синдромы ретінде қарастырылады. ОА-тің дербестендірілген терапиясы көбіне оның фенотипімен немесе гетерогенділігімен негізделеді. ОА емдеу үшін ақырын әсер ететін симптомдік препараттардың бірі диацереин болып табылады, оның әсер ету механизмі өнімді баяулату және интерлейкин-1 патофизиологиялық тиімділігінде болады. Остеоартритпен ауыратын пациенттерде диацереиннің (орцериннің) тиімділігі, төзу қабілеті және қауіпсіздігі зерттелді. Остеоартритпен ауыратын пациенттерде орцериннің тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу бойынша ашық, бақыланбайтын проспективті зерттеу жүргізілді. 35 пациентте орцеринмен емдеудің 12 аптасында тиімділігі мен қауіпсіздігі бойынша нәтижелер талданды. Жүргізілген терапияның көрінісінде алғашқы деңгеймен салыстырғанда аурудың байқалуы мейлінше азайғандығы көрінді. Пациенттердің көбі емдеудің нәтижелерін «жақсы» немесе «өте жақсы» деп бағалады. Гонартроз және коксартрозбен салыстырғанда қол буынының остеоартрозымен ауыратын пациенттерде емдеу нәтижелерінің мейлінше жоғары бағасы байқалды. НЕҚҚП қабылдаған аурулардың көбінде жүргізілген терапия барысында осы препараттардың дозасын алып тастауға немесе төмендетуге қол жеткізілді. Қарсы әсерлер өте аз болды және диарея, жиі несептің шығуы түрінде көрінді.

Зерттеу мақсаты: Остеоартритпен ауыратын пациенттерде диацереиннің (орцериннің) тиімділігі, төзу қабілеті және қауіпсіздігі зерттелді.

Мәліметтер мен тәсілдер. Остеоартритпен ауыратын пациенттерде орцериннің тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу бойынша ашық, бақыланбайтын проспективті зерттеу жүргізілді. 35 пациентте орцеринмен емдеудің 12 аптасында тиімділігі мен қауіпсіздігі бойынша нәтижелер талданды.

Нәтижелері . Жүргізілген терапияның көрінісінде алғашқы деңгеймен салыстырғанда аурудың байқалуы мейлінше азайғандығы көрінді. Пациенттердің көбі емдеудің нәтижелерін «жақсы» немесе «өте жақсы» деп бағалады. Гонартроз және коксартрозбен салыстырғанда қол буынының остеоартрозымен ауыратын пациенттерде емдеу нәтижелерінің мейлінше жоғары бағасы байқалды. СЕҚҚП қабылдаған аурулардың көбінде жүргізілген терапия барысында осы препараттардың дозасын алып тастауға немесе төмендетуге қол жеткізілді. Қарсы әсерлер өте аз болды және диарея, жиі несептің шығуы түрінде көрінді.

Қорытынды. Орцерин жоғарғы клиникалық тиімділік, қауіпсіздікті, жақсы көтере алушылықты, қарсы әсерлердің өте аз болуы, қосарланған әсерге ие : анальгезирлеуші және қабынуға қарсы әсер , және құрылымдық-модифирлеуші әсерлерге ие.

Түйінді сөздер: Диацереин, орцерин, остеоартрит, тиімділік, қауіпсіздік.

Өзектілік. Остеоартрит, қазіргі кезде бірыңғай ауру ретінде емес, ең дұрысы, метаболизмдік, жас ерекшелігі, генетикалық, жарақаттық аурулардың түрлі фенотиптік субтиптерін біріктіретін синдромы ретінде қарастырылады. ОА-тің дербестендірілген терапиясы көбіне оның фенотипімен немесе гетерогенділігімен негізделеді. ОА емдеу үшін баяу әсер ететін симптомдік препараттардың бірі диацереин болып табылады, оның әсер ету механизмі

өнімді баяулату және интерлейкин-1 патофизиологиялық тиімділігінде болады.

ОА немесе Остеоартрит қазіргі кезде бірыңғай ауру ретінде емес, ең дұрысы, мысалы, метаболизмдік, жас ерекшелігі, генетикалық, жарақаттық аурулардың түрлі фенотиптік субтиптерін біріктіретін синдромы ретінде қарастырылады [1,2]. Дегенмен, бұндай жағдайлардың себептері сан алуан, аурудың дамуы барлық жағдайларда жасушалық күйзеліске негізделген және экстрацеллюлярлы матриксін

құлдырауы, яғни макро және микрозақымдалуларда пайда болады, бұл қалыпты емес бейімделгіш қалпына келуші жауаптар іске қосылады, иммунды жүйенің қабыну жолдарымен қоса, сүйектің ремоделирленуі және остеоциттердің дамуы болады. Осылайша, қазіргі ұсыныстарға сүйене отырып ОА жастық, гормоналды, генетикалық және қоршаған орта факторларының өзара әрекеттесуінің нәтижесі болып табылады [3,4].

Соңғы эпидемиологиялық зерттеулерге сәйкес популяцияда симптоматикалық тізе буынының ОА (остеоартритті) таралуы шамамен 10%, жамбас буыны-5-7% [5]. Алдағы уақыттарда бұл аурудың таралуы ұдайы өседі, бұл халықтың өмір сүру ұзақтығының ұзаруына байланысты және 60 жас және одан жоғары жастағы тұлғалардың семіздігінің пайыздық арақатынасына байланысты. ОА еңбекке қабілеттілігінің жоғалуының ең басты себебі ретінде, маңызды әлеуметтік-экономикалық мәселені көрсетеді. EULAR (2003ж.) мәліметтері бойынша, тізе буынының ОА салдарынан дамыған еңбекке жарамсыздық қауіп-қатері, жүрек ауруларының салдарынан дамыған еңбекке жарамсыздық қауіпімен тең, ОА әйелдердегі негізгі еңбекке жарамсыздықтың себептерінің арасында 4-ші орында, ал еркектерде 8-ші орында тұр [5,7,9].

ОА диагнозын клиникалық симптомдардың және буындардың рентгенологиялық зерттеулер мәліметтеріне сүйене отырып қойылады [2]. Остеопороздың клиникалық симптомдарынсыз рентгенограммадағы өзгерістер жеке тұлғалардың екінші бірінде анықталына береді. Бұл ауруды анықтау үшін ең кең қолданылатын, Американдық ревматологтар коллегиясы (ACR) диагностикалық критерийлерін қолданады [3].

ОА-тің дербестендірілген терапиясы көбінесе оның фенотипі мен гетерогендігіне байланысты.

Бұл аурудың мынандай фенотиптерін бөлуге болады – патогенез бойынша: (біріншілік (идиопатикалық), екіншілік); оқшаулауына байланысты (гонартроз, коксартроз, қол буындарының ОА, полиостеоартроз); асқынуына байланысты; ауру сезімінің негізгі белгісіне байланысты; қабынудың айқындылығы мен оқшаулануына байланысты (синовит, периартериит); коморбидтілігіне; функционалды жетіспеушіліктің болуы мен айқындылығына байланысты [10,11,12].

Маңызды сәттердің бірі болып субхондралды сүйек болып табылады (СХС). Соңғы он жылда жүргізілген, көптеген зерттеулерде, субхондралды остеоэсклероздың дамуы және остеоциттердің қалыптасуы буын шеміршегінің алғашқы белгілерінің бірі болып және кейінгі буын саңылауының тарылуына алып келетіндігі көрсетілді. Одан әрі, СХС архитектурасының бұзылуы ОА-тің асқынуына алып келу мүмкіндігі көрсетілді [13,14,15].

ОА кезінде СХС түзілу өзгерістері, көбінесе метаболикалық бұзылыстарға негізделген. СХС метаболикалық процесстердің үдеуінде сүйек тіндерінің метаболизмнің реттелуінің бұзылуы маңызды рөл атқарады. Бұл себептердің бірі - остеопротегерин триадасының қызметінің бұзылысына алып келетін/ рецептор, трансскрипция факторының белсендіреті NFκB / бұл рецептор лигандасы (OPG/RANK/RANKL), RANKL стромалды жасушалардың экспрессиясының жоғарлауымен көрінетін, жыныс гормондарының жетіспеушілігі. RANKL, RANK байланысады, остеокластар негізін экспрессирлеуші, дамыған жасушалардың саралауы мен функционалды активтілігін ынталандырады [6,7]. Бұл ретте стромалды жасушалар мен остеобластардың антогонистері - RANK - OPG экспрессиялары төмендейді [16,17,18].

Сүйек резорбциясының күшеюімен қоса сүйек түзілуі баяулайды – остеобластар пролиферациясының және олардың функционалды активтілігінің төмендеуі, бәлкім бұл, инсулин тәріздес өсу факторы 1 (ИӨФ1) және трансформирлеуші өсу факторлар β (ТӨФβ) өнімдерінің төмендеуімен байланысты болуы мүмкін. Басқа да механизмдермен қоса, сүйек түзілу деңгейін күшейтуге қабілетті ТӨФβ тұқымдасының мүшесі [9], адамның сүйектік морфогенді ақуыздың (BMP7) мөлшерінің төмендеуімен байланысты қоралады. Сол уақытта СХС құрамындағы BMP антогонистерінің жоғарлауы байқалды [10].

СХС метаболикалық процесстердің жылдамдау салдары сүйек тінінің минерализациясының толық дамуы және оның биомеханикалық қасиеттерінің төмендеуі болып табылады [11,12]. Бірақ ОА-ге СХС архитектурасы ғана емес, әртүрлі цитокиндер түзетін өсу факторы, простагландиндер және лейкотриендер, жоғары жатқан шеміршектерге таралатын және буын шеміршегінің деградациясын иницирлейтін [15,16], остеобластардың және остеокластардың қызметінің бұзылысы мен фенотиптерінің өзгерістері де байқалады [13,14]. Жергілікті интерлейкин 1 (ИЛ1), ИЛ6, ісік некроз факторы (ИНФ) және ИЛ17 синтездерінің күшеюі де остеокластогенездің және сүйек реорбциясының жеделдеуіне алып келеді [17,18].

Жоғарыда айтылғандай, ОА патогенезінде цитокиндер айтарлықтай орынға йе. ИЛ1 және ИНФα шағын қызығушылықты көрсетеді. Аталған цитокиндер, активтенген синовиоциттермен, мононуклеарлармен және хондроциттермен өндірілетін, мРНК ММП экспрессиясын реттейді. Хондроциттер ИЛ1 шығарылуына матрикс компоненттерінің синтезінің төмендеуі мен және ММП секрециясының бөлінуі арқылы жауап қайтарады, шеміршек тінінің деградациясын шақыра алатын [17,18, 19]. Маңызды рөл қабыну және коллаген II типінің деградациясының қолдауында ММП және ММП13 болып табылады. ОА кезінде табиғи ИЛ1β ингибитор-ИЛ1 рецептор антагонисті (ИЛ1Ra) құрамының төмендеуі белгілі, бұл шеміршек тінінің ИЛ1β катаболикалық әсерінің күшеюіне алып келеді. Сондай-ақ, ОА кезінде хондроциттер едәуір көп р55ФНО α-рецепторларын экспрессирлейді, соның салдарынан ИНФα әсер етуіне шеміршек тінінің сезімталдығы жоғарлайды. Демек, көрсетілген ерекшеліктер ОА кезіндегі дәрі-дәрмектер қосымшаларының негізі болуы мүмкін [15,17,19].

ОА еміндегі баяу әсер ететін симптоматикалық препараттардың бірі (SYSADOA – Symptomatic slow-activ drug in osteoarthritis) диацереин болып табылады, әсер ету механизмі өнімдердің ингибирленуі мен ИЛ-1 патофизиологиялық әсерлеріне негізделеді. Көптеген зерттеулерде, клиникалық маңызды ерекшеліктерімен плацебодан 4-6 апта, елеулі оң әсер препаратты қолданғаннан кейін 2-4 аптадан кейін басталатыны көрсетілген [15,16, 20]. Ауру симптомдарының жақсаруы емдеу курсынан кейін бірнеше уақыттан кейін байқалады («салдар әсері»), яғни бұл ОА ұзақ мерзімді емдеу стратегиясының маңызды оң факторы болып табылады. Диацереин, ОА емінде тағайындалатын препараттардың ішіндегі басқалардан ерекшеленетін, бірегей әсер ету механизміне йе. Атап айтқандай, көптеген зерттеулерде ОА кезінде экспрессирленетін, ИЛ-1 белсенділігі мен өнімінің және басқада катаболикалық цитокиндердің диацереинмен тиімді ингибирленуі көрсетілді, бұл шеміршек тінінің деградация дәрежесінің төмендеуімен сүйемелденді [7, 8]. Бұған себеп болған шеміршек матриксіне теріс әсер ететін, ММП және басқада протеаздардың, плазмин белсенділігінің төмендеуі. Сонымен қатар, N. Felisaz et al. (1999ж.) зерттеулерінде диацереин хондроциттердегі өзгергіш өсу факторының (TGF-β1 и -β2) экспрессиясын жоғарлату қасиетіне йе екені көрсетілген, бұл жасушалардың саны мен белсенді гиалуронның, коллаген және протеогликандардың көп бөлінуіне алып келді [12,13,19].

Бұл көзқарас M. Dougados et al. (2001ж.) зерттеу нәтижелерінде дәлелденді, олар біріншілік коксартрозбен науқастарға диацереиннің құрылымдық-модифицирлеуші әсеріне зерттеу жүргізген [10]. Авторлар науқастар тобында рентгендік асқынуды зерттеді (жамбас буынының буын саңылауларының тарылуы 0,5 мм кем емес), диацереин қабылдаған науқастарда плацебомен басқа топ науқастармен салыстырғанда өзгерістер айтарлықтай аз көрсетілген және кеш дамыды. Диацереиннің маңызды артықшылығы оны қолданғаннан кейінгі әсердің нақты факт болуы, бұл еселенген соқыр рандомизирленген плацебо-бақыланатын зерттеуде K.Pavelka et al көрсетілген [11].

Түпнұсқалы әсер ету механизміне йе болған, емдік әлеуетімен дәлелденген және жақсы көтереалушылығына йе ДР-ге үлкен қызығушылық, фармакология нарығында

препараттың бірнеше генериктерінің пайда болуына алып келді. Олардың бірі болып, өзін ОА емінде тиімді құрал ретінде ұсынатын орцерин препараты. Бұл препаратты дәрігерлер белсенді қолданады және клиникалық артықшылықтарын дәлелдеу мақсатында, қазіргі уақытта клиникалық зерттеулерге қажеттілік туды [21].

Зерттеу мақсаты диацереин сауда нысандарындағы Masleods компаниясының орцерин (ОР) препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу болып табылады.

Мәліметтер мен тәсілдері. Остеоартритпен ауыратын науқастарға орцериннің тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу бойынша ашық, бақыланбайтын проспективті зерттеу жүргізілді. 35 науқасқа орцеринмен емдеудің 12 аптасында тиімділігі мен қауіпсіздігі бойынша нәтижелер талданды. Зерттеу критерийлері болып: нақты диагноз ОА, ауру сезімі, кем дегенде үш буында, талданатын буындардағы ауру сезімінің қарқындылығы визуалды аналогты шкала бойынша (ВАШ) > 40 мм, II және III рентгендік саты, СЕҚҚП қабылдауға қажеттілігі, бүйрек және бауыр қызметінің маңызды клиникалық өзгерістерінің болмауы, ақпараттандырылған дерек көздеріне науқастың келісімі.

Зерттеуге жүрек, бүйрек және бауыр жетіспеушілігімен науқастар, 1-ші типтегі қант диабеті, асқазан және 12-елі ішектің жаралы ауруының асқыну сатысы, зерттеу кезінде және зерттеу жүргізуден 6 ай бұрын баяу әсер ететін симптоматикалық дәрілік заттар қолданған науқастар алынбады. ОР 50 мг тәулігіне, тамақтан 30 минуттан кейін, бір ай тағайындалды, ары қарай 50 мг-нан тәулігіне 2 рет 2 ай, ОР суммарлы курсы қолдану нұсқаулыққа сәйкес 3 ай көлемінде тағайындалды.

Зерттеу картасына: ауру сезімінің өршуі емдеуден бұрын және ДР тағайындағаннан 4, 12 аптадан кейін, 6 баллдық шкала бойынша ем нәтижесінің қанақаттанарлығын бағалау («0» – еш әсер жоқ, ал «5» – өте жақсы әсер), АІЖ бойынша симптомдар (бірінші кезекте диарея), және де аламинаминотрансферазалар (АЛТ) және аспаратаминотрансферазалардың (АСТ) сарысулық мөлшері кірді.

Науқастардың клиникалық сипаттамалары төменгі кестелерде көрсетілген.

1 кесте - Остеоартритпен науқастардың клиникалық сипаттамалары

| № | Клиникалық белгілер | Сандық көрсеткіштер |
|-----|---|--|
| 1. | Барлық науқастар | 35 |
| 2. | Әйелдер | 29 (82%) |
| 3. | Ерлер | 6 (18%) |
| 4. | Науқастардың орта жасы | 40,7 жыл ± 9,8 |
| 5. | Орташа ауру ұзақтығы (жылдар) | 6,5 жыл±1,9 |
| 6. | СЕҚҚП қолданатын науқастар (диклофенак, мелоксикам, нимесулид, эторикоксиб, кетопрофен) | Тұрақты - (100%) ; қажеттілігіне қарай - 0 . |
| 7. | Буыншілік гиалуронат натрия, мидакалм, алфлутоп қабылдайтын науқастар | 16 (45%) |
| 8. | ОА рентгенологиялық сатысы | II -22 (64%) III- 13(36%) IV- 0 |
| 9. | ОР емінен бұрын СРБ, г/л | 87,64 ± 5,99 |
| 10. | ОР емінен бұрын ВАШ , мм. | 87,5±12,3 |
| 11. | ОА-тің клиникалық формалары | Гонартроз – 20 Коксартроз- 5 Саусақ ОА- 10 |

Статистикалық өңдеу SPSS 17.0 программасы көмегімен жүргізілді. Біздің жұмыстағы орта мәндер сандық мәндермен $M \pm m$ түрінде көрсетілді. Сандық параметрлердің айырмашылықтары Стьюденттің Т-тесті көмегімен бағаланды, ауыспалы бөлу дәрежесі χ^2 критериясы және нақты Фишер тесті бойынша жүргізілді.

Нәтижелер

Жүргізілген ем барысында ауру сезімінің өршуінің төмендеуі байқалды: ВАШ бойынша 87,5 ±5,99 ден 21,6±12,3 ммге дейін , яғни алдыңғы көрсеткішке қарағанда 68,3%. Науқастардың көпшілік бөлігі емнің нәтижесін «жақсы» немесе «керемет» (тиісінше 4 және 5 деген балл қанағаттанарлық дәрежеде) деп бағалады. Емнің нәтижесін жоғары бағалаған қол буындарының остеоартрозымен науқастар, гонартроз бен коксартрозбен салыстырғанда: 81,4 және 69,5% сәйкесінше ($p < 0,001$) «жақсы» немесе «өте жақсы» деген баға берді. Коксартрозбен науқастарда ауру сезімінің төмендеуі ВАШ бойынша айқындылығы төменірек (71,3±16,7 ден 26,4±16,5 дейін), гонартрозбен салыстырғанда (70,0±17,5 ден 21,7±17,5 дейін).

Жүргізілген терапия фондында науқастардың көпшілігінде,

СЕҚҚП қабылдағандар (56,1%), СЕҚҚП қабылдаушылар бұл препараттардың дозасын төмендетті немесе мүлдем тоқтатты.

Кейбір науқастарда жүргізілген емдеу фондында АІЖ бойынша әртүрлі жағымсыз әсерлер байқалды. Ең жиі кездескен симптомдар «асқазандағы ауырлық сезім» және метеоризм. Басым көпшілік жағдайларда бұл симптомдар, дәрігерлердің пікірі бойынша , әлсіз немесе орташа айқын сипатқа йе болған.

Емдеу фондында дефекацияның орташа жиілеуі байқалды. Бастапқыда бұл көрсеткіш 5,91±1,9 құраса, ал апта соңында – 7,3±2,8 ($p < 0,001$) болды. Сол уақытта айқын диарея (тәулігіне >3 қалыпты немесе сұйық дәрет эпизодтары) тек 2 (5,7%) науқастарда дамыды. Сомен қатар іш қату жиілігі төмендеген – егер басында 15,4% науқастарда болса, ДР қабылдағаннан бір айдан кейін - тек 3,8% ($p < 0,001$) болды.

АЛТ және АСТ орташа сенімді серпіні байқалмады: емнен бұрын олар 24,8±10,1 және 25,7±10,2 ед/л болса, емнен кейін тиісінше – 27,6±16,7 және 27,5±18,4 ед/л.

Сонымен қатар , НР, зәрдің қараюы ($n=2$) және жиі зәр бөлінуі ($n=1$) байқалды .

2 кесте - ОР емдеу фондындағы буын синдромдарының динамикалық көрсеткіштері

| Клиникалық көріністер | Емге дейін | Емнен кейін (12 аптадан кейін) |
|--|-------------|--------------------------------|
| Тыныштық кезіндегі ауру сезім (ВАШ мм.) | 37,5 ± 11,3 | 22,5 ± 8,2* $p < 0, 01$ |
| Қозғалыс кезіндегі ауру сезім (ВАШ мм.) | 79,5 ± 12,3 | 43,5 ± 11,7* $p < 0, 01$ |
| Пальпация кезіндегі ауру сезімі (ВАШ мм.) | 87,5 ± 14,6 | 19,5 ± 12,3* $p < 0, 01$ |
| Қалдық ауырсыну (ВАШ мм.) | - | 11,5 ± 8,4* $p < 0, 01$ |
| Жағымсыз әсерлерді тіркеу (препаратты тоқтату) | - | 2 (5,7%) |

Талқылау. Алынған мәліметтерге сүйене отырып, ДР-мен емделген, басым көпшілік науқастар , буын ауру сезімінің

азаяын атап өті және тағайындалған емді жоғары бағалады. Сонымен, 86% науқастар емнің нәтижесін

«жақсы» немесе «өте жақсы» деп бағалады. Әрине, емнің осындай маңызды жауабын тек қана ДР әсері деп түсіндіруге болмайды, бұл препараттан басқа да тиімді препараттар қолданылды - СЕҚҚП, алфлутоп, миорелаксанттар, ГК буынына енгізу және т.б. Негізінде ауру сезімінің жедел және созылмалы патогенезіне сүйене отырып, бұл комплексті терапияның тиімділігін жиынтықты бағалауға бағытталуы мүмкін.

Осылайша, ДР қолданудағы ретроспективті анализ нәтижелерін жүргізе отырып (орцерин, Macleods), бұл препаратты ОА комплексті емінде қолдана отырып буын және қанқа-бұлшықет ауру сезімдерінің тез және айтарлықтай төмендейтінін қорыта айтқымыз келеді. Орцеринмен ем қабылдағандардың көпшілігі, терапияның тиімді екенін белгіледі. Қолданғандағы спецификалық НР – диарея және гепатотоксикалық реакциялар – сирек байқалды. Бұл факт неғұрлым маңызды болды, зерттеудегі науқастардың үштен бірі >65 жастағылар, яғни көпшілігінде елеулі коморбидті сырқаттар болады. Әлбетте, осындай асқынулар маңызды мәселеге жатпайды, нақты клиникалық тәжірибеде ОР тағайындауға қарсы көрсеткіш емес. Дегенмен, ОР тағайындағанда науқастардың жалпы жағдайына бақылау жасау керек, әсіресе ауыр қосымша патология болған жағдайда, бауыр аурулары немесе іш өтуге

бейім аурулар.

Қорытынды:

1. Бауыр әсерлі симптоматикалық препаратты – диациреинді (орцерин) қолданғанда ОА-пен науқастарда жоғары клиникалық тиімділік, қауіпсіздік, жақсы көтере алу, жағымсыз әсерлердің өте сирек кездесуі байқалды.

2. Орцерин ОА симптомдарына қатысты тез клиникалық әсер көрсетті (2–4 аптадан кейін), сонын ішінде қолдың ұсақ буындарының зақымдануында, яғни бұл препараттың әсер ету механизмінің ерекшеліктеріне байланысты болуы мүмкін.

3. SYSADOA тобына кіретін орцеринді тағайындау, коморбидті науқастардағы СЕҚҚП және басқа да препараттардың дозасын төмендету (тағайындау ұзақтығы) арқылы жағымсыз әсерлерді азайтуға мүмкіндік береді.

4. Неғұрлым терапевтикалық курстың ұзақтығы 3 айдан жоғары болса жақсырақ, ал бұл препараттардың тиімділігі ОА курстық терапиясын жүргізуге мүмкіндік береді.

5. Орцериннің айқын әсері байқалды, WOMAC индексінің емнің 12-айдық терапия курсының аяқталуынан кейін де оң динамикасының жоғарлауымен дәлелденеді. Алынған нәтижелерді біз диациреиннің әсер ету механизмімен байланыстырамыз.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- Pelletier J.P., Di Battista J.A., Roughley P. et al. Cytokines and inflammation in cartilage degradation // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* 1993. P. 545–568.
- Dozin B., Malpeli M., Camardella L. et al. Response of young, aged and osteoarthritic human articular chondrocytes to inflammatory cytokines: molecular and cellular aspects // *Matrix Biol.* 2002. Vol. 21 (5). P. 449–459.
- Rediske J., Koehne C.F., Zhang B., Lotz M. The inducible production of nitric oxide synthase in human chondrocytes // *Osteoarthritis Cartilage.* 1994. Vol. 2. P. 199–206.
- Barnes P.J., Karin M. Nuclear factor-kappa B: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases // *N. Engl. J. Med.* 1991. Vol. 336 (15). P. 1066–1071.
- Nguyen M., Dougados M., Berdah L., Amor B. Diacerein in the treatment of osteoarthritis of the hip // *Arthritis Rheum.* 1994. Vol. 37 (4). P. 529–536.
- Pelletier J.P., Yaron M., Haraoui B. et al. Diacerein in osteoarthritis of the knee // *Arthritis Rheum.* 2000. Vol. 43 (10). P. 2330–2348.
- Martel-Pelletier J., Mineau F., Jolicoeur F.C. et al. In vitro effects of Diacerein and Rhein on IL-1 and TNF- α systems in human osteoarthritic synovium and chondrocytes // *J.Rheumatol.* 1998. Vol. 25. P.753–762.
- Sanchez C., Mathy-Hartert M., Deberg M.A. et al. Effects of rhein on human articular chondrocytes in alginate beads // *Biochem.Pharmacol.* - 2003. - Vol. 65 (3). - P. 377–388.
- Felisz N., Boumediene K., Ghayor C. et al. Stimulating effect of Diacerein on TGF- β 1 and β 2 expression in articular chondrocytes cultured with and without IL-1 // *Osteo.Cart.* - 1999. - Vol. 7. - P. 255–264.
- Dougados M., Nguyen M., Berdah L. et al. for the ECHODIAN Investigators Study Group. Evaluation of the structure-modifying effects of Diacerein in hip osteoarthritis. ECHODIAN, a three-year, placebo-controlled trial // *Art.Rheum.* - 2001. - Vol. 44 (11). - P. 2539–2547.
- Pavelka K., Trc T., Karpas K. et al. The efficacy and safety of Diacerein in the treatment of painful osteoarthritis of the knee: a randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled study with primary end points at two months after the end of a three month treatment period // *Arthr.Rheum.* - 2007. - Vol. 56. - P. 4055–4064.
- Rintelen B., Neumann K., Leeb B.F. A meta-analysis of controlled clinical studies with Diacerein in the treatment osteoarthritis // *Arch.Int.Med.* - 2006. - Vol. 166. - P. 1899–1906.
- Conaghan PG, Kloppenburg M, Schett G, Bijlsma JW; EULAR osteoarthritis ad hoc committee. Osteoarthritis research priorities: a report from a EULAR ad hoc expert committee. *Ann Rheum Dis.* 2014 Aug;73(8):1442–5. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204660. Epub 2014 Mar 13.
- Smith E, Hoy DG, Cross M, et al. The global burden of other musculoskeletal disorders: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014 Aug;73(8):1462–9. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204680. Epub 2014 Mar 3.
- Murphy L, Helmick CG. The impact of osteoarthritis in the United States: a population-health perspective. *Am J Nurs.* 2012 Mar;112(3 Suppl 1):S13–9. doi: 10.1097/01.NAJ.0000412646.80054.21.
- Каратеев АЕ, Алексеева ЛИ, Филатова ЕГ и др. Обезболивающие препараты в терапевтической практике. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2013. 134 с. [Karateev AE, Alexeyeva LI, Filatova EG, et al. *Obezbolivayushchie preparaty v terapevticheskoi praktike* [Analgesics agents in therapeutic practice]. Moscow: IMA-PRESS; 2013. 134 p.]
- Балабанова РМ, Алексеева ЛИ. Ингибция интерлейкина-1 — новый подход к лечению остеоартроза. Медицинский совет. 2010;7(7):40–2. [Balabanova RM, Alekseeva LI. Inhibition of interleukin-1 – a new approach to the treatment of osteoarthritis. *Meditsinskiy sovet.* 2010;7(7):40–2. (In Russ.)].
- Assessment report for diacerein containing medicinal products. 28 August 2014 EMA/527347/2014. На сайте: <http://www.ema.europa.eu/>
- Zhang W, Doherty M, Arden N, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCI-SIT). *Ann Rheum Dis.* 2005 May;64(5):669–81. Epub 2004 Oct 7. doi: 10.1136/ard.2004.028886
- PRAC recommends suspension of diacerein-containing medicines. Committee cites concerns over gastro-intestinal side effects and liver toxicity. 6 December 2013 EMA/679264/2013/rev.2. На сайте: <http://www.ema.europa.eu/>
- Sharma A, Rathod R, Baliga VP. An open prospective study on postmarketing evaluation of the efficacy and tolerability of diacerein in osteoarthritis of the knee (DOK). *J Indian Med Assoc.* 2008 Jan;106(1):54–6, 58.

О.В. Машкунова, Г.К. Далибаева

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
НИИК и ВБ МЗСР РК*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА: ФОКУС НА ДИАЦЕРЕИН

Резюме: В статье отражены результаты исследования эффективности и безопасности препарата диацереина под торговым названием орцерин. Остеоартрит, рассматривается в настоящее время не как единая болезнь, скорее как синдром, объединяющий различные фенотипические субтипы болезни, например, метаболический, возрастной, генетический, травматический. Индивидуализированная терапия ОА во многом обусловлена его фенотипом или гетерогенностью. Одним из симптоматических препаратов медленного действия для лечения ОА является диацереин, механизм действия которого заключается в ингибировании продукции и патофизиологических эффектов интерлейкина-1. Изучалась эффективность, переносимость и безопасность диацереина (орцерина) у пациентов с остеоартритом. Проводилось открытое, неконтролируемое проспективное исследование по изучению эффективности и безопасности орцерина у пациентов с остеоартритом. Проанализированы результаты по эффективности и безопасности лечения орцерином у 35 пациентов за 12 недель лечения. Показано, что на фоне проводимой терапии отмечалось значительное снижение выраженности боли на по сравнению с исходным уровнем. Большинство пациентов оценили результат лечения как «хороший» или «превосходный». Более высокая оценка результатов лечения была отмечена у пациентов, страдавших остеоартрозом кистей, в сравнении с гонартрозом и коксартрозом. На фоне проводимой терапии у большинства больных, принимавших НПВП удалось отменить или снизить дозу этих препаратов. Побочные действия были минимальны и выражались в виде диарей, частого мочеиспускания.

O.V. Mashkunova, G.K. Dalibaeva

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Scientific and Research Testing Complex and Ministry of Health of Kazakhstan,*

PATHOGENETIC TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS: FOCUS ON DIACEREIN

Resume: This article shows the results of our research on effectiveness of diacerein. Osteoarthritis is considered currently not a single disease, rather as a syndrome combining different phenotypic subtypes of the disease, for example, metabolic, developmental, genetic, traumatic. Individualized treatment of OA is largely due to its phenotype or heterogeneity. A slow-acting symptomatic drugs for the treatment of OA is diacerein whose mechanism of action is to inhibit the production and pathophysiological effects of interleukin-1. To study the efficacy, tolerability and safety of diacerein (ortserina) in patients with osteoarthritis. Conduct an open, uncontrolled prospective study on the efficacy and safety of ortserina in patients with osteoarthritis. The results on the efficacy and safety of treatment ortserinom in 35 patients over 12 weeks of treatment. Against the background of the therapy there was a significant reduction in the severity of pain compared to baseline. Most patients rated the result of the treatment as "good" or "excellent." The higher estimate results of treatment was seen in patients suffering from osteoarthritis of the hands, compared with gonarthrosis and coxarthrosis. Against the background of the therapy in the majority of patients taking NSAIDs was able to cancel or reduce the dose of these drugs. Side effects were minimal and are expressed in the form of diarrhea, frequent urination.

УДК 616-005.1-08:615.036.8:616-035.1-2

**А.К. Косанова, Г.А. Сабырбаева, Ж.С. Шерияздан, А.Р. Казбекова, А.Ж. Ордабаева,
Г.Ж. Жанзакова, А.А. Касымхан, М.Т. Закен, А. Аскаркызы**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова
Кафедра внутренних болезней №2 с курсом смежных дисциплин
Городская клиническая больница №7 г. Алматы*

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ГЕМОСТАЗА У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Нами изучено гемостатическое действие рекомбинантного активированного фактора свертывания VII (Коагил VII) при острых кровотечениях у пациентов с различными заболеваниями крови. Результаты наших исследований свидетельствуют о высокой эффективности Коазила VII при коррекции гемостаза на фоне профузных кровотечений различной этиологии в качестве универсального гемостатического средства.

Ключевые слова: гемостаз, массивное кровотечение, фактор свертывания, коагулограмма.

Рекомбинантный активированный фактор свертывания VII (rFVIIa), первоначально предложенный для предупреждения и купирования кровотечений у больных с ингибиторной формой гемофилии, в последующих многочисленных испытаниях показал себя универсальным гемостатическим средством, эффективно купирующим и предупреждающим самые разнообразные спонтанные геморрагии [1]. В литературе имеется ряд сообщений и об успешном применении rFVIIa в купировании геморрагического синдрома, обусловленного заболеваниями печени, почечной недостаточностью, тромбоцитопенией, тромбоцитопатией, травмами, хирургическими вмешательствами, акушерской патологией и другими заболеваниями, осложняющимися острым ДВС-синдромом [2, 3, 4, 5].

Механизм действия Коазила VII заключается в связывании фактора VIIa с высвободившимся тканевым фактором в зоне повреждения. Образовавшийся комплекс стимулирует переход факторов IX и X в активную форму IXa и Xa. Затем фактор Xa запускает начальные процессы превращения

протромбина в тромбин. Тромбин переводит фибриноген в фибрин, а также способствует активации тромбоцитов и факторов V и VIII в зоне повреждения. В фармакологических дозах rFVIIa напрямую, без участия тканевого фактора, переводит фактор X в активную форму Xa на поверхности активированных тромбоцитов в зоне повреждения [6, 7].

Цель исследования: изучить гемостатическое действие рекомбинантного активированного фактора свертывания VII (Коагил VII) при острых кровотечениях у гематологических больных.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 12 больных, течение основного заболевания которых было осложнено профузными кровотечениями: с гемофилией А – 5 (41%) чел., с аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой (АИТП) – 3 (25%) чел., апластической анемией (АА) – 2 (17%) чел., вторичными тромбоцитопениями на фоне онкологических заболеваний – 2 (17%) чел. Всем пациентам первоначально проводилась стандартная гемостатическая терапия, при неэффективности которой