

Ш.А. ТЕМИРКУЛОВА, Г.Ж. САДЫРХАНОВА, М.О. МУСАХОВА,  
Ж.Т. СЕРИКБАЕВА, Г.Б. АРАЛБАЙ

Международный казахско-турецкий университет имени Х.А.Ясави.  
Шымкентский медицинский институт. Кафедра терапии, город Шымкент

### ОЦЕНКА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ АНТАГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ IL-1 В ЛЕЧЕНИИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ И ПОЗВОНОЧНИКА

*К перспективным направлениям в области лечения дегенеративных заболеваний суставов следует отнести применение антагонистов рецепторов IL- 1 (диацереин) и TNF. Обладая тройным действием (НПВС, ГКС и хондропротекторов), прием препаратов этой группы позволяет снизить дозу НПВС вплоть до полного отказа от них, что в свою очередь снижает до минимума побочные эффекты фармакотерапии и дает возможность остановить прогрессирование разрушения сустава.*

**Ключевые слова:** дегенеративные болезни, суставы, цитокины, интерлейкин- 1.

Как известно, среди заболеваний опорно-двигательного аппарата преобладают дегенеративные болезни (74%) по сравнению с воспалительными, которые составили только 17,7% [1,2]. Эти заболевания, как известно, требуют применения дорогостоящих методов диагностики и длительного, часто пожизненного лечения и значительных затрат на содержание членов общества, из- за болезни утративших возможность трудиться [3]. Среди этиологических факторов большая роль отводится: дисплазии, функциональной перегрузке, нарушению статики, предшествующим инфекционным процессам, остеодистрофиям, эндокринным нарушениям [4].

Учитывая наибольшую распространенность в структуре заболеваемости опорно-двигательного аппарата дегенеративных заболеваний суставов и позвоночника, большое внимание уделяется более эффективным и менее затратным методам лечения. На ранних стадиях остеоартрита (ОА), остеохондроза (ОХ) происходит активация хондроцитов, которые усиливают не только синтез коллагена и протеогликанов, но также вырабатывают ряд цитокинов (интерлейкин- 1, фактор некроза опухоли) и ферментов (металлопротеиноз, индуцируемой синтетазы оксида азота, циклооксигеназы), способствующих деградаци хряща. В последующем синтетическая функция хондроцитов снижается, что обуславливает ослабление структуры хряща. Продукты деградаци хряща вызывают вторичный синовит. Прогрессирующие изменения хряща и реактивные костные изменения приводят к нарушениям биомеханики суставов с соответствующей патологией связок, сухожилий и мышц. Это обуславливает значительные нарушения функции суставов [5]. Расширение и углубление представлений о природе заболевания и тонких механизмах его развития, лучшее понимание механизмов суставного повреждения и восстановления привело к пересмотру точки приложения и оценки патогенетической значимости большинства лекарств, и способствовало развитию новых лекарств, способных замедлять или останавливать прогрессирование заболевания [1].

Основная цель лечения дегенеративных заболеваний суставов заключается в уменьшении боли, улучшении функциональной недостаточности суставов, ограничении прогрессирования заболевания и, в конечном счете, улучшении качества жизни больных. К перспективным направлениям в области лечения дегенеративных заболеваний суставов и позвоночника, которые в настоящий момент активно изучаются, следует отнести применение инсулиноподобного фактора роста (IGF-1- мощный стимулятор роста хряща), аутологичную трансплантацию хряща на ранней стадии заболевания, а также химически модифицированных тетрациклинов и пептидных ингибиторов металлопротеиназ, антагонистов рецепторов IL- 1 (диацереин) и TNF. Диацереин противовоспалительное лекарство без влияния на ЦОГ или липооксигеназу, но эффективное обладающее ингибирующим действием на IL-1. Доказано, что он ингибирует продукцию интерлейкина-1, который способствует дегенерации суставного хряща, стимулируя клетки к выработке протеолитических ферментов и снижая анаболизм хондроцитов, а также уменьшает содержание металлопротеиназ в остеоартрозном хряще человека.

Диацереин представляет собой дериват антрахинона, который обладает обезболивающим, антипиретическим и противовоспалительным действием, при этом не подавляет циклооксигеназу или липооксигеназу [5,6].

**Целью** нашего исследования было проведение оценки патогенетической значимости антагонистов рецепторов IL- 1 у больных с дегенеративными заболеваниями суставов и позвоночника.

#### **Материалы и методы исследования:**

Нами в исследование было включено 30 амбулаторных больных с достоверным диагнозом ОА коленных и тазобедренных суставов и имеющейся сопутствующей дорсопатией, длительностью заболевания не менее 5 лет, из них 8 (26,7%) мужчин и 22 (73,3%) женщин в возрасте от 42 до 65 лет. В исследование были включены больные со II (78,8%) и III (22,2%) рентгенологической стадией гон- или коксартроза по Kellgren- Lawrence, с выраженным болевым синдром (по шкале ВАШ). Диагноз ОА был установлен на основании критериев Американского ревматологического колледжа (ACR, 1987). Набор больных осуществлялся в соответствии с общепринятыми критериями включения и исключения больных в исследование. Основанием для продолжения аналгетической терапии являлись: интенсивность боли при ходьбе более 30 м и более по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и ограничение функции сустава, функциональный индекс WOMAC  $\geq 150$  мм [5]. В течение первого месяца диацереин назначался в суточной дозе 50 мг в основном в вечернее время до привыкания к препарату. Затем пациенты получали препарат в дозе 100 мг в сутки (по 2 капсулы в день в течение 5 месяцев). Наряду с препаратом диацереин больные принимали НПВС, в основном это были таблетированные формы диклофенака в суточной дозе 100 мг в сутки. Больным в условиях лаборатории стационара проводилось клиническое исследование: осмотр ревматолога, общие и биохимические анализы крови, анализ мочи, рентгенография суставов.

Эффективность лечения ОА оценивали по динамике суставного синдрома с использованием ВАШ и индекса WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) до лечения и через 6 месяцев.

**Результаты исследования:** Болевой синдром по ВАШ в покое составлял около 4, при активных движениях в суставе достигал 7 у отдельных больных, и в среднем составил 5,44. Припухлость определялась только у больных с гонартрозом, экссудативные изменения были выражены от 1 до 3 баллов, в среднем в группе они составили 2,26 балла. Индекс WOMAC исследовался в трех категориях: боль, ограничение подвижности и затруднения в выполнении повседневной деятельности. Болевой синдром по индексу WOMAC составлял в среднем 28,7, ограничение подвижности больные оценили в среднем в 11,6, а затруднения в повседневной деятельности в 24,1. На фоне проводимого лечения диацереином, отмечалась хорошая положительная динамика клинического течения ОА. У больных достоверно уменьшился болевой синдром, как по ВАШ, так и по индексу WOMAC, значительно увеличилась подвижность активных движений в суставах, уменьшились затруднения в выполнении повседневных функций.

По мнению больных, значительное улучшение отметили 6 (20%) больных, в этой подгруппе все больные страдали гонартрозом II стадии, улучшение отметили 20 (66,7%) пациентов, состояние без перемен наблюдалось у 3 (10%) пациентов, в основном, это пациенты женского пола старше 60 лет с сочетанными гонартрозами и коксартрозами III стадии и с длительностью заболевания более 10 лет, у 1 (3,3%) пациентки на 6-м месяце лечения, на фоне улучшения самочувствия появилась аллергическая сыпь на внутренней поверхности предплечья, эта пациентка включена в группу с улучшением. Послабление стула и перистальтические боли наблюдались у 11 (36,7%) пациентов, в основном, в первые недели приема препарата и в отмене не нуждались, только одному пациенту пришлось уменьшить дозу препарата до 50 мг и на 2м, и 3м месяце приема препарата, т.к. послабление стула вызывало у него беспокойство. Все это время больной принимал параллельно мовалис в дозе 7,5 мг в сутки. Лишь одной пациентке на 20 день приема препарата мы вынуждены были отменить диацереин из-за выраженных кишечных расстройств, условно мы расценили состояние этой пациентки как ухудшение (3,3%). В исследуемой группе нуждались в продолжении назначения НПВС 4 (13,3%) пациента, остальным пациентам в среднем через 6 недель НПВС были отменены. 6 (20,1%) пациентов в силу различных причин принимали диацереин в виде монотерапии и в НПВС не нуждались. По мнению врачей, улучшение клинического течения ОА отмечалось у 92,2% больных.

**Выводы:** Таким образом, в исследуемой группе антагонист рецепторов IL- 1 оказывал хорошее обезболивающее и противовоспалительное действие у больных ОА крупных суставов и суставов позвоночника, ощутимо уменьшал его клинические проявления, т.е. болевой синдром и скованность, улучшал подвижность суставов и качество жизни больных в целом. Обладая тройным действием (НПВС, ГКС и хондропротекторов), прием препарата этой группы позволяет снизить дозу НПВС вплоть до полного отказа от них, что в свою очередь снижает до минимума побочные эффекты фармакотерапии и дает возможность остановить прогрессирование разрушения сустава.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Верткин А.Л., Талибов О.Б. Лечение остеоартроза: роль хондропротекторов // Леч. Врач. – 2000. - №9. – С. 4-6.
- 2 Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико- социальные проблемы хронических заболеваний суставов и позвоночника // Тер. арх. – 2000. - 72(5). – С. 5-8.
- 3 Priolo F. Bone and joint imaging in rheumatic and orthopedic diseases. - Milan: GPAnet S. r. L.- Via Agudio, 2002. – 282 p.
- 4 О.М. Фаломеева, Ш.Ф. Эрдес, В.А. Насонова. Ревматические заболевания у населения Российской Федерации в начале XXI века // Тер. арх. – 2007. - №12. – С. 5-12.
- 5 Майко О.Ю., Багирова Г.Г. Функциональные индексы при оценке эффективности лечения гонартроза препаратами структум и хондролон // Тер. архив. – 2006. - №6. – С. 47-52.
- 6 Felson DT Goggins J Nin J et al. The effect of body weight on progression of knee osteoarthritis is dependent on alignment // Arthr. And Rheum. – 2004. - 50(12). - P. 3904-3909.

**Ш.Ә. ТЕМІРҚҰЛОВА, Г.Ж. САДЫРХАНОВА, М.О. МУСАХОВА, Ж.Т. СЕРИКБАЕВА, Г.Б. АРАЛБАЙ**

*Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті  
Шымкент медицина институты, Терапия кафедрасы, Шымкент қ.*

**БУЫНДАРДЫҢ ЖӘНЕ ОМЫРТҚАНЫҢ ДЕГЕНЕРАТИВТІ АУРУЛАРЫНЫҢ ЕМІНІҢ ІЛ-1  
РЕЦЕПТОР АНТАГОНИСТТЕРДІҢ ТИІМДІЛІГІ**

**Түйін:** Буындардың дегенеративті аурулардың перспективалық емдеу бағыттарына ІЛ – 1 рецепторларының антагонистерін (диацереин) мен TNF қолдануын жатқызуға болады. 3 түрлі әсер ету арқылы (СЕҚҚЗ, ГКС және хондропротекторлар) топтың препараттары СЕҚҚЗ дозасын бастартуға дейін төмендетеді, сол арқылы фармакотерапияға кері әсерлерін минимумға төмендетеді және буындардың бұзылыстарының нашарлауын тоқтатады

**Түйінді сөздер:** дегенеративті аурулар, буын, цитокин, интерлейкин- 1.

**SH.A. TEMIRKULOVA, G.ZH. SADYRKHANOVA, M.O. MUSACHOVA,**

**ZH.T. SERIKBAYEVA, G.B. ARALBAY**

*Ahmet Yassawi International Kazakh – Turkish University  
Kazakhstan, Shymkent*

**ESTIMATION OF NOSOTROPIC MEANINGFULNESS OF ANTAGONISTS OF RECEPTORS OF IL - 1 IN TREATMENT OF  
DEGENERATIVE DISEASES OF JOINTS AND BACKBONE**

**Resume:** To perspective directions in the field of treatment of degenerate diseases of joints which at the moment are actively studied, it is necessary to carry application of antagonists of receptors IL - 1 (diacerein) and TNF. Possessing threefold action, reception orcerin allows to lower dose antiinflammation up to full refusal of them that in turn reduces to a minimum by-effects of pharmacotherapy and gives the chance to stop progressing of destruction of a joint.

**Keywords:** degenerative disease of the joints, cytokines, interleukin - 1.