

ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»

УДК 616.728.3-002.77

РИЗОЕВА ОЙТИЛЛО РУСТАМОВНА

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ
МЕДЛЕННОДЕЙСТВУЮЩИХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОГО
ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Душанбе - 2020

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Научный руководитель:

Саидов Ёр Умарович

доктор медицинских наук, заведующий
кафедрой пропедевтики внутренних болезней
ГОУ Таджикского государственного
медицинского университета им. Абуали ибни
Сино»

Официальные оппоненты:

Каратеев Андрей Евгеньевич – доктор медицинских наук, заведующий лаборатории патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. академика В.А. Насоновой», г. Москва, Российская Федерация

Ахунова Насиба Тохировна - кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом геронтологии ГОУ «Институт последиplomного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» МЗСЗН РТ

Оппонирующая организация:

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Защита диссертации состоится « ____ » ----- 2020 г. в ----- часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA -038. при ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Адрес: 734003, г. Душанбе, проспект Рудаки, 139, www.tajmedun.tj +992918724088

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан « ____ » _____ 2020 г.

Ученый секретарь

**диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент**

Джамолова Р.Дж.

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации. Высокая и повсеместная распространенность, мультифакторность этиологии, сложность и гетерогенность патогенетических механизмов, клинических форм и течения первичного остеоартрита (ОА) [Каратеев А.Е., 2018; Алексеева Л.И., 2019; Портянникова О.О. и др., 2019; Carla R. et al., 2017], особенно с поражением коленных и тазобедренных суставов, а также широкая распространенность коморбидных и/или мультиморбидных заболеваний делают его терапию серьезной задачей [Наумов А.В. и др., 2018; Коршунов Н.И. и др., 2018; Caridad P. et al., 2018].

По современным представлениям хроническое низкоинтенсивное воспаление ("low-grade") [Каратеев А. Е. и др., 2018; Altobelli E. et al., 2018; Berenbaum F. et al., 2019] и системные метаболические нарушения в рамках МС выступают в роли важнейших патогенетических механизмов развития и прогрессирования первичного ОА [Лиля А.М. и др., 2019; Алексеева Л.И. и др., 2019; Chin D. et al., 2017; Robinson W.H. et al., 2017; Conzties A. et al., 2018].

В современной фармакотерапевтической стратегии первичного ОА центральное место занимают МДПВП (так называемые "хондропротекторы"), ключевым компонентом в патогенетических механизмах лечебного эффекта которых является постепенное подавление катаболического воспаления, лежащего в основе прогрессирования ОА [Беляева Е.А. и др., 2019; Алексеева Л.И. и др., 2019; Bruyere O. et al., 2017; Fransen M. et al., 2018]. Однако, с одной стороны, существующие сложности в ранней диагностике первичного ОА коленных суставов [Каратеев А.Е. и др., 2018; Алексеева Л.И. и др., 2019; Shen L. et al., 2017] и идентификации спектра и частоты встречаемости индикаторов неблагоприятного прогноза и коморбидных и/или мультиморбидных патологических состояний [Алексеева Л.И. и др., 2017; Наумов А.В. и др., 2018; Ясонов Е.Л., 2018; De Rooij M. et al., 2018], а с другой, - малочисленность данных о сравнительной эффективности современных комбинированных МДПВП [Носков С.М. и др., 2018; Беляева Е.А. и др., 2019; Алексеева Л.И. и др., 2019; Fransen M. et al., 2018], особенно в сочетании с препаратами ГлК [Таскина Е.А. и др., 2018; Каратеев А.Е. и др., 2019; Zhao H. et al., 2016; He W.W. et al., 2017], в зависимости от эволюционных этапов развития заболевания, являются вопросами, которые актуализируют проблемы имплементации современной фармакотерапевтической стратегии первичного ОА в реальной клинической практике и требуют дальнейшего исследования.

Степень изученности научной задачи. Вопросы, связанные с изучением этиопатогенетических механизмов и ранней диагностики первичного ОА коленных суставов, своевременной диагностики коморбидных заболеваний и оптимизации терапевтической стратегии заболевания с применением современных препаратов симптоматического ряда и МДПВП, по-прежнему остаются объектами интенсивного исследования как в странах СНГ, так и в странах дальнего зарубежья [Каратеев Е.А. и др., 2018; Алексеева Л.И. и др., 2019; Насонов Е.Л., 2018; Fransen M. et al., 2018].

Установлено, что применение препаратов симптоматического ряда (НПВП и ГК) и длительный прием таких пероральных МДПВП, как глюкозамина сульфат и хондроитина сульфат в виде моно- или комбинированной терапии (артра, терафлекс), особенно в сочетании с препаратами ГлК (синвикс, остенил и др.) в 2,4 раза снижают риск прогрессирования первичного ОА коленных суставов [Лунева С.Н. и др., 2018; Таскина Е.А. и др., 2018; Pelletier J.P. et al., 2016; Liu O. et al., 2017].

По данным современных исследователей одновременное и активное воздействие по трем направлениям: подавление воспаления, замедление деструкции - "хондропротекция" и вискозупплементация, безусловно способствует добиться не только симптоматического эффекта, но и воздействия на ведущие патогенетические факторы ОА, что будет обеспечивать более высокую эффективность терапии.

Теоретические и методологические основы исследования. Теоретическую и методологическую основу настоящего исследования составлял системный подход к решению поставленных задач.

В программу исследования были включены как общепринятые в ревматологии методы исследования (клинические, лабораторные и инструментальные), так и современные высокоинформативные методы диагностики. В целом, в ходе выполнения настоящего исследования были систематизированы и оценены результаты клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики, которые были направлены: а) на раннюю диагностику первичного ОА коленных суставов и идентификацию спектра и распространенности коморбидных и/или мультиморбидных заболеваний; б) определение степени эффективности применения современных МДПВП (терафлекс) в сочетании с остениллом (интраартикулярно) и препаратов симптоматического ряда (НПВП, ГК) у больных первичным ОА коленных суставов в интенсивном режиме, основанной на современной фармакотерапевтической стратегии заболевания (исходно, через 3,6 и 9 месяцев).

В процессе всестороннего критического анализа и оценки полученных результатов были сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

Общая характеристика работы

Цель исследования – идентификация индикаторов неблагоприятного прогноза и сравнительная оценка эффективности моно- и комбинированной терапии терафлекса с остенилом у больных с ранним и развернутым первичным ОА коленных суставов.

Объект исследования. Объектом исследования служили 98 больных (79 женщин и 19 мужчин) с достоверным диагнозом первичного раннего (n=24) и развернутого (n=74) ОА, проходивших стационарное обследование и лечение в ревматологическом отделении Городского медицинского центра (ГМЦ) № 2 г. Душанбе в период с 2016 по 2010 гг.

Предмет исследования. Предметом исследования являлись анализ и оценка эффективности современных рекомендаций в ранней диагностике первичного ОА коленных суставов, распространенности, спектра и наиболее вероятных общепатогенетических аспектов коморбидных и/или мультиморбидных заболеваний и комплексная оценка эффективности применения препаратов симптоматического ряда и МДПВП (в виде моно – и комбинированной терапии) у больных первичным ОА коленных суставов в интенсивном режиме, основанной на принципах современной фармакотерапевтической стратегии заболевания.

Задачи исследования:

1. Изучить и представить результаты применения современных международных рекомендаций, применяющихся в ранней диагностике первичного ОА коленных суставов, в реальной клинической практике.
2. Изучить частоту распространенности, спектр и наиболее вероятные общепатогенетические аспекты коморбидных и мультиморбидных заболеваний у больных первичным ОА коленных суставов.
3. Изучить и сравнительно оценить эффективность моно- и комбинированной терапии терафлекса с остенилом у больных с ранним и развернутым первичным ОА коленных суставов.
4. Разработать и представить алгоритм по ранней диагностике, идентификации индикаторов неблагоприятного прогноза и оптимизации терапевтической стратегии при первичном ОА коленных суставов

Методы исследования. В работе применялись клиничко-лабораторные (анамнез, отличительные особенности болевого и суставного синдромов, иммунологические показатели крови – СРБ, провоспалительные цитокины - ФНО-а, ИЛ-6, липидный спектр крови) и инструментальные методы

исследования (артросонография, МРТ суставов, ЭхоКГ, дуплексное сканирование сонных артерий), а также современные международные инструменты и индексы для ранней диагностики первичного ОА коленных суставов, оценки тяжести основного и сопутствующих заболеваний, эффективности проводимой терапии (критерии ACR, 1991 г. и Келлгрэну-Лоуренсу, индексы Лекена и WOMAC, шкала ВАШ, шкала SCORE).

Область исследования. Диссертационная работа выполнена в соответствии с Паспортом ВАК при Президенте Республики Таджикистан (РТ) по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни и соответствует подпунктам 3.4 (Этиология, патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов); подпункт 3.7. (расстройства функций внутренних органов как у больного, так и у здорового взрослого человека).

Этапы исследования. Диссертационное исследование проводилось поэтапно. На начальном этапе были изучены и оценены результаты применения современных международных рекомендаций, применяющихся в ранней диагностике первичного ОА коленных суставов, в реальной клинической практике и осуществлялись анализ и оценка коморбидного фона у больных первичным ОА коленных суставов.

На заключительном этапе исследования проводилась комплексная клиничко-лабораторная и инструментальная оценка эффективности применения современных препаратов симптоматического ряда (НПВП, ГК) и МДПВП в виде моно - и комбинированной терапии в интенсивном режиме у пациентов с первичным ОА коленных суставов, в зависимости от эволюционных этапов прогрессирования заболевания.

Основная информационная и исследовательская база. В диссертационной работе в качестве основных информационных баз применялись изучение и всесторонний анализ современных взглядов на сложные и малоизученные вопросы, связанные с проблемой первичного ОА коленных суставов: трудность ранней диагностики, распространенность и спектр коморбидных заболеваний и степень эффективности применения современных препаратов симптоматического ряда и МДПВП (диссертации, защищенные как в РТ, так и в Российской Федерации (РФ) и других странах СНГ, научные статьи, опубликованные в журналах ревматологического профиля, итоговые материалы международных конференций, съездов, симпозиумов).

Достоверность результатов диссертация. Достоверность полученных результатов, выводов и заключения обеспечивалось правильно выбранным направлением исследования с учетом данных, представленных в литературе последних лет авторами как в РТ, РФ и других странах СНГ, так и в странах

дальнего зарубежья. Достоверность полученных результатов также базировалась на адекватности и комплексности избранных высокоинформативных и современных методов исследования, достаточном объеме клинического материала (24 пациентов с ранним и 74 с развернутым ОА), тщательном и многоплановом обследовании пациентов по единому протоколу.

Научная новизна. Впервые установлено, что ранняя диагностика первичного ОА коленных суставов требует комплексного подхода с всесторонним анализом и оценкой как субъективных и объективных симптомов поражения коленного сустава, так и данных МРТ и АСГ.

Установлено, что наиболее распространенными и прогностически неблагоприятными коморбидными заболеваниями у пациентов с первичным ОА коленных суставов являются КВП и МС, которые, с одной стороны, имеют тесные ассоциативные взаимосвязи с патогенетическими аспектами ОА, а с другой, - отрицательно модифицируют течение и исходы ОА и диктуют необходимость пересмотра и оптимизации терапевтической стратегии заболевания в целом.

Впервые установлено, что наряду с традиционными ФР развития и прогрессирования первичного ОА коленных суставов, поздняя диагностика заболевания, позднее начало адекватной терапии и диагностики коморбидных и/или мультиморбидных заболеваний являются дополнительными факторами с высоким прогностическим рейтингом.

Впервые установлено, что курсовое применение терафлекса в эффективной суточной дозе у пациентов с первичным ОА коленных суставов (особенно в ранних стадиях заболевания) как в виде монотерапии, так и в сочетании с остенилом позитивно влияет на все клинические симптомы ОА коленных суставов: быстро и эффективно регрессирует болевой синдром, скованность, заметно улучшается функциональное состояние больных и максимально лимитируется прием НПВП.

Внутрисуставное введение остенила у пациентов с первичным ОА коленных суставов II и III стадии демонстрирует хорошую эффективность при II стадии заболевания и является своего рода альтернативным способом в терапии больных с тяжелыми и поздними формами заболевания.

Теоретическая значимость исследования. Установленная высокая эффективность современных международных рекомендаций в ранней диагностике первичного ОА коленных суставов, высокая распространенность кардиоваскулярных нарушений и МС у пациентов с первичным ОА коленных суставов, которые имеют тесные ассоциативные взаимосвязи с патогенетическими аспектами основного заболевания и

высокую прогностическую значимость в оценке тяжести ОА, а также высокая эффективность современных МДПВП (терафлекса, остенила) в терапии заболевания имеют большое теоретическое значение.

Помимо этого, широкое применение полученных научных результатов, выводов и рекомендаций в учебном процессе кафедры пропедевтики внутренних ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино также является подтверждением теоретической значимости исследования.

Практическая значимость. В реальной клинической практике диагноз раннего первичного ОА коленных суставов считается верифицированным у тех больных, которые имеют типичный болевой синдром, характерные объективные симптомы, и что особенно важно, ряд характерных изменений со стороны мягких пери- и интраартикулярных тканей и костных структур коленного сустава, идентифицированных с помощью МРТ и АСГ коленного сустава.

Высокая частота встречаемости, широкий спектр, трудности диагностики и гетерогенность патогенетических механизмов коморбидных и мультиморбидных заболеваний при первичном ОА коленных суставов требуют необходимость динамического обследования всех пациентов с применением современных методов диагностики.

Высокая эффективность применения терафлекса в виде как монотерапии, так и в сочетании с остенилом у пациентов с первичным ранним и развернутым ОА коленных суставов диктует необходимость широкого применения указанных препаратов в терапии заболевания.

Положения, выносимые на защиту:

Существующие трудности диагностики раннего первичного ОА коленных суставов, эффективность современных международных рекомендаций, применяющихся в ранней диагностике заболевания в реальной клинической практике.

Распространенность, спектр, диагностика и наличие возможных ассоциативных взаимосвязей патогенетических механизмов коморбидных и мультиморбидных заболеваний у пациентов с первичным ОА коленных суставов.

Сравнительная клиничко-лабораторная и инструментальная эффективность моно- и комбинированной терапии терафлекса с остенилом у больных с ранним и развернутым первичным ОА коленных суставов.

Личный вклад диссертанта. Автор совместно с научным руководителем определил весь спектр работы, который был направлен на определение основной идеи диссертации, её тщательного планирования и практической реализации, выбор методов исследования.

Диссертант самостоятельно выполнял подбор и всестороннее обследование пациентов с первичным ОА коленных суставов в соответствии с поставленными задачами диссертационной работы и принимал непосредственное участие в процессах обследования больных. Автор провел тщательный анализ и оценку основных клинико-лабораторных, инструментальных параметров, отражающих активность и тяжесть состояния больных с ОА коленных суставов, а также клинико-лабораторную эффективность применения современных МДПВП и препаратов симптоматического ряда в рамках современной фармакотерапевтической стратегии заболевания. Главы диссертации написаны автором лично

Апробация работы. Результаты исследований доложены и обсуждены на 65 и 66 годичных научно-практических конференциях ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 2018, 2019 гг.), XIV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ (Душанбе, 2019) и IV Евразийском Конгрессе ревматологов (Москва, 2018), на Конгрессе кардиологов и терапевтов Азии и СНГ (Душанбе, 2019), заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (14. 12. 2019 г., №6).

Публикации результатов диссертации. Основные положения и выводы диссертационного исследования изложены в 7 печатных работах, в том числе в 3 статьях в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ для публикации основных результатов диссертационных работ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 148 страницах и состоит из введения, четырех глав (обзора литературы, характеристики материала и описания методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций и библиографического списка. Указатель литературы содержит 284 источника, из них 145 на русском языке и 139 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 21 таблицами и 13 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика обследованных лиц и методы исследования.

Обследовано 98 больных (82 женщины - 83,6% и 16 мужчин - 16,4%) с первичным ОА (по критериям ACR, 1991) коленных суставов в возрасте от 38 до 69 лет (средний возраст $58,6 \pm 4,3$ года) (таблица 1). Все пациенты обследовались по стандартам, рекомендованным ассоциацией ревматологов Российской Федерации. 2007 г. [Насонов Е.Л. и др., 2010] на базе ревматологического отделения ГМЦ №2 г. Душанбе.

В зависимости от эволюционных этапов прогрессирования заболевания и согласно протоколу настоящего исследования все обследованные пациенты с ОА (n=98) коленных суставов были и распределены на 3 группы: а) I группа (n=24) - больные с первой стадией ОА; б) II группа (n=39) - больные со второй стадией ОА; в) III группа (n=35) - больные с третьей стадией заболевания (таблица 1).

Таблица 1-. Исходная клиническая характеристика пациентов I, II и III групп, (Ме 25-й; 75-й перцентили)

Показатель		I (n=24)	II (n=39)	III (n=35)
Пол, n (%)	м	5 (20,8)	8 (20,5)	6 (17,1)
	ж	19 (79,2)	31 (79,5)	29 (82,9)
Возраст, лет		49,2 [34;58]	62,1 [29;66]	64,9 [38;69]
Длительность ОА<5 лет, n (%)		17 (70,7)	13 (33,3)	6 (17,1)
Длительность ОА>5 лет, n (%)		7 (29,3)	26 (66,7)	29 (82,9)
Реактивный синовит, n (%)		8 (33,3)	14 (35,8)	16 (45,6)
ИМТ, кг/м ²		28,2±1,3	29,4±1,5	30,8±2,2
Боль по WOMAC, мм		206,8 [138;278]	246,3 [173;314]	264,5 [188;319]
Скованность по WOMAC, мм		86,4 [52;109]	103,4 [67;114]	112,3 [72;128]
Функция по WOMAC, мм		722,7 [671;816]	758,4 [706;848]	794,6 [728;856]
Суммарный индекс WOMAC, мм		1015,9 [822;1292]	1104,3 [908;1358]	1171,4 [1112;1466]
СОЭ, мм/ч		24,5 [12;28]	26,2 [14;30]	28,6 [16;32]
СРБ, мг/л		14,5 [5,5;18]	18,4 [10;22]	20,4 [12;28]

Набор пациентов с первичным ОА коленных суставов осуществлялся в соответствии со следующими **критериями включения**: информированное согласие больного, верифицированный диагноз ОА, боль "механического ритма" в коленном суставе >40 мм по ВАШ, рентгенологическая стадия I-III по Келлгрону-Лоуренсу, прием НПВП в стабильной дозе на протяжении не менее 30 дней за предшествующие 3 мес.

Длительность исследования в зависимости от общей цели работы и поставленных задач составила 9 мес (6 мес терапии и 3 мес наблюдения, с целью окончательного анализа и оценки эффективности проводимой комплексной терапии ОА).

Лабораторное исследование включало: клинический анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением серомукоида, показателей липидного обмена (общий холестерин -ОХС, триглицеридов, ХС липопротеидов высокой и низкой плотности - ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, индекс атерогенности - ИА), мочевой кислоты, креатинина, билирубина, трансаминаз.

Рентгенологические стадии ОА определялись по классификации Келлгрена-Лоуренсу путем стандартной рентгенографии коленных суставов.

Специальные методы исследования:

- а) ЭхоКГ - секторным датчиком 3,5 МГц на ультразвуковом аппарате высокого разрешения «Phillips-8D-800» (Германия) в М-, В-, и Допплер-режимах;
- б) Ультрасонография сонных артерий в режиме реального времени с определением толщины КИМ, мм;
- в) Стратификация кардиоваскулярного риска по традиционной шкале SCORE и SCORE/EULAR) [Peters V.J. et al., 2010];
- г) Исследование содержания провоспалительных цитокинов (ФНО а, ИЛ6) (методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест систем ЗАО «Вектор Бест» (г. Новосибирск, РФ);
- д) Концентрацию СРБ (в мг/л) определяли методом латекс-агглютинации;
- е) АСГ (УЗИ) коленных суставов выполняли на ультразвуковом аппарате высокого разрешения «Phillips-8D-800» (Германия) широкополосным линейным датчиком с частотой 7-10 МГц, в режиме реального времени.

Основными инструментами для оценки интенсивности болевого синдрома, функционального состояния пациента и эффективности проводимой терапии у обследованных пациентов с ОА являлись: а) боль по ВАШ, мм; б) индекс WOMAC в целом, а также отдельных его параметров (значения уровня боли, скованности и функциональной недостаточности) [Bellamy et al., 1988]; в) индекс Lequesne (Лекена) - индекс тяжести - в баллах; в) потребности в НПВП на протяжении всего периода исследования.

Контрольную группу составили 40 здоровых человек (28 женщин и 12 мужчин), не имевших патологии внутренних органов, средний возраст 48 лет (34-66 лет).

Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью стандартного пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Для оценки нормальности распределения количественных данных применялись критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. В связи с тем, что вариационные ряды значительно отличались от Гауссовой кривой (нормальность распределения отвергнута), то количественные величины были представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей (Me [25q; 75q]). Качественные значения отражены в виде абсолютных величин (n) и процентных долей. Множественные сравнения количественных зависимых групп проводились по ANOVA Фридмана. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

Имплементация современной фармакотерапевтической стратегии ОА в реальной клинической практике требует установления диагноза заболевания в раннем периоде развития болезни, когда еще отсутствуют типичные рентгенологически симптомы заболевания [Алексеева Л.И. и др., 2019]. Однако в реальной клинической практике отсутствие по-настоящему патогномоничных симптомов серьезно затрудняет раннюю диагностику ОА.

Согласно международному проекту по классификационным критериям раннего ОА коленных суставов [F.P. Luyten et al., 2017], нами прежде всего, были тщательно проанализированы и оценены субъективные (наиболее отличительные особенности болевого синдрома) и объективные симптомы поражения коленного сустава, а также диагностическая значимость АСГ и МРТ коленного сустава.

Полученные нами результаты согласуются с данными современных исследователей [Алексева Л.И., 2018; Петров А.А. и др., 2019; Antony D. et al., 2016] и свидетельствуют о том, что среди субъективных и объективных характеристик поражения коленных суставов в ранних стадиях первичного ОА, которые обладают наиболее высоким рейтинговым значением, являлись: а) типичный болевой синдром "механического ритма" (боль при ходьбе - у 74,9%; "стартовая боль" - у 62,4%; ощущение скованности и тугоподвижности - у 16,6%); б) стойкая артралгия с эпизодами вялотекущего синовита коленного сустава, в основном после чрезмерной механической перегрузки - у 16,6% (в качестве еденного дебютного симптома заболевания); в) пальпаторная болезненность в области энтезисов коллатеральных связок, надколенника и в проекции "гусиной лапки" - у 54,08%, кисты Беккера – у 12,5% больных (рисунки 1,2).

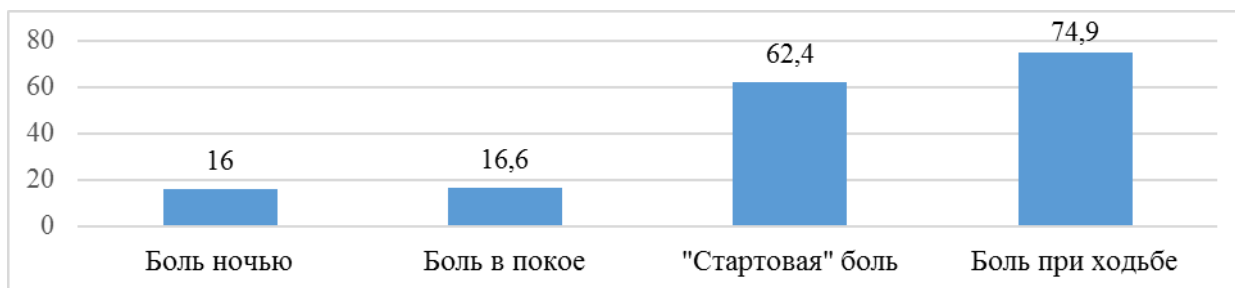


Рисунок 1. - Наиболее отличительные особенности болевого синдрома при раннем ОА коленных суставов

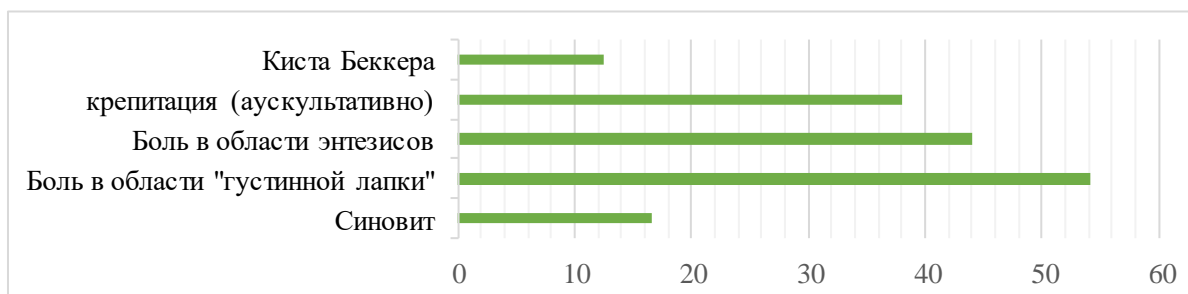


Рисунок 2. - Наиболее типичные объективные симптомы при раннем ОА коленных суставов.

В связи с широким внедрением в практическую ревматологию таких современных и высокоинформативных инструментальных методов диагностики как МРТ и АСГ, нами также, как и другими исследователями [Наумов А.В. и др, 2016; Насонов Е.Л. и др, 2019; Naugen K. et al., 2016] были проведены анализ и оценка роли этих инновационных инструментальных методов в окончательной верификации нозологической принадлежности суставного синдрома в рамках раннего первичного ОА коленных суставов. Результаты применения как МРТ, так и АСГ в ранней диагностике первичного ОА коленных суставов в нашей работе расширяют и дополняют данные других исследователей [Каратеев А.Е. и др, 2018; Разин В.Н. и др., 2018; Luyten F.P. et al., 2017] о высокой диагностической значимости МРТ и АСГ в ранней диагностике заболевания. С помощью МРТ и АСГ нами были выявлены и документированы ряд характерных изменений со стороны мягких пери- и интраартикулярных тканей и костных структур коленного сустава, наличие которых играет ключевую роль в ранней диагностике первичного ОА коленных суставов. В этом аспекте наиболее информативными симптомами являлись: неравномерное истончение, трещины и локальное разрушение суставного хряща, избыточная васкуляризация синовиальной оболочки, субхондральный склероз и небольшие остеофиты, синовит. Аналогичные результаты ранее получали и другие современные исследователи [Кудинский Д.М. и др., 2019; Петров А.А. и др., 2019; Luyten F.P. et al., 2017].

В проблеме первичного ОА одним из сложных и дискуссионных вопросов является высокая распространенность коморбидных патологических состояний, наличие которых оказывает существенное влияние на течение и прогноз самого заболевания и требует оптимизации терапевтических мероприятий [Алексеева Л.И. и др., 2017; Трифонова Е.П. и др., 2017; Famaghi S. et al., 2017].

У обследованных нами пациентов с первичным ОА коленных суставов наличие одного и более коморбидных заболеваний было диагностировано у 80,6% больных, спектр и частота встречаемости которых в целом, и в зависимости от эволюционных этапах развития заболевания представлены в табл. 2, 3. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы [Каратеев А.Е. и др., 2018; Шарапова Е.П. и др., 2018; Pontes C. et al., 2018] и свидетельствуют о том, что у пациентов с первичным ОА коленных суставов наиболее распространенными коморбидными спутниками являются: КВП (73,4%), МС (66,3%), патологии желудочно-кишечного тракта (19,4%), СД 2-го типа (16,3%) и патология органов дыхания (12,2%). При этом было установлено, что подавляющее большинство больных с II и III стадиями заболевания (66,5%) имели два и более коморбидных заболевания, что подтверждает актуальность концепции мультиморбидности в практической ревматологии [Насонов Е.В. и др., 2015; Алексеева Л.И. и др., 2018; Шарапова Е.П. и др., 2018].

При раздельном изучении частоты встречаемости и спектра встречаемости коморбидных заболеваний у пациентов с первичным ОА коленных суставов I, II и III стадии выявлены колебания изучаемых показателей, как в количественном, так и в спектральном плане, в широком диапазоне. В целом полученные нами в этом плане результаты расширяют и дополняют данные других исследователей [Наумов А.В. и др., 2015; Алексеева Л.И. и др., 2019; Портянникова О.О. и др., 2019] и свидетельствуют о закономерном увеличении как частоты встречаемости, так и спектра коморбидных заболеваний у пациентов с первичным ОА коленных суставов, по мере прогрессирования заболевания. Так, если подавляющее большинство пациентов с I стадией заболевания - 17 (70,7%) имели лишь менее 3 коморбидных заболевания, то распространенность коморбидных заболеваний у пациентов со II (56,3%) и, особенно с III стадией (68,4%) ОА носила многочисленный и мультиморбидный характер, что вполне согласуется с данными, представленными в литературе последних лет [Бадочкин В.В., 2016; Насонов Е.В. и др., 2015; Алексеева Л.И. и др., 2018].

В целом, итоговые результаты настоящего исследования и данные, полученные в работах других исследователей [Стародубцева И.А., 2017;

Алексеева Л.И. и др., 2018; Зонова Е.В. и др., 2018], свидетельствуют о том, что наиболее распространенными и прогностически неблагоприятными коморбидными заболеваниями у пациентов с первичным ОА коленных суставов являются КВП и МС, которые, с одной стороны, имеют тесные ассоциативные взаимосвязи с патогенетическими аспектами ОА, а с другой, - отрицательно модифицируют течение и исходы ОА и диктуют необходимость пересмотра и оптимизации терапевтической стратегии заболевания в целом.

Всем пациентам I, II и III групп (таблица 1) был назначен комбинированный препарат из группы МДПВП терафлекс по 1 таблетке 3 раза в день после еды в течение первых трех нед, затем по 1 таблетке 2 раза в день в течение 6 мес. При наличии реактивного синовита коленного сустава пациенты, наряду с НПВП, дополнительно получали однократные интраартикулярные инъекции глюкокортикоидов (ГК) (кеналог-40 - 1,0 мл).

Среды пациентов II и III групп были идентифицированы больные - соответственно - 16 (40,9%) и 18 (51,3%), у которых имело место наличие ФР прогрессирования ОА (возраст > 60 лет, КВП, МС, рецидивирующий синовит коленного сустава, интенсивный болевой синдром). Данным категориям пациентов с ОА коленных суставов с целью интенсификации терапии заболевания были осуществлены интраартикулярные введения (по 3 еженедельные инъекции в каждый коленный сустав) препарата ГЛК - остенила 2,0 мл из семейства гиланов (Швейцария-Германия).

У пациентов I, II и III группы первоначально были проанализированы и оценены динамика болевого синдрома (по ВАШ), УС и общепринятые показатели активности воспалительного процесса (СОЭ, СРБ) на фоне проводимой терапии. Исходно степень патологических сдвигов большинства представленных параметров, отражающих активность и тяжесть ОА, наиболее ярко были представлены у пациентов II и III групп (таблица 2).

В нашем исследовании, так же как и в аналогичных исследованиях [Носков С.М. и др., 2018; Балабанова Р.М., 2018; He W.W. et al., 2017], была получена существенная ($p < 0,05-0,001$) положительная динамика всех изучаемых параметров как у пациентов с ранним (I группа), так и с развернутым ОА (II и III группы). Однако полученные результаты и данные других исследователей [Таскина Е.А. и др., 2018; Каратеев Е.Д. и др., 2018; De Vos B.C. et al., 2017] свидетельствуют о том, что наиболее яркая положительная динамика при сравнительной оценке изучаемых клинико-лабораторных параметров активности воспалительного процесса и эффективности терапии ОА у пациентов I, II и III групп к 6 мес терапии имеет место у пациентов I группы и наиболее худшая динамика - у

пациентов III группы. Другим немаловажным моментом у пациентов I группы являлось отсутствие отрицательной динамики изучаемых показателей у, после отмены препаратов (период наблюдения составил 3 мес), что по данным литературы отражает хороший эффект последствия современных МДПВП и препаратов ГлК именно в самих ранних стадиях заболевания [Алексенко Е.Ю. и др., 2016; Беляева Е.А. и др., 2018; Pelletier J.P. et al., 2016].

Таблица 2-. Динамика клинико-лабораторных параметров активности и тяжести ОА у пациентов I, II и III групп через 3, 6 и 9 месяцев терапии перцентилей (Ме [25q; 75q]).

Группы	Показатель	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес	p
I (n=19)	УС, мин	55 [40;65]	40 [30;55]	20 [15;30]	10 [5;15]	<0,001
	ВАШ, мм	60 [45;80]	45 [30;55]	25 [15;35]	10 [5;20]	<0,001
	СРБ, мг/л	14,5 [10;18]	8,4 [5;14]	5,5 [5;10]	5,0 [4;10]	<0,01
	СОЭ, мм/ч	24,5 [16;28]	16,4 [14;22]	14,6 [12;18]	12,8 [10;15]	<0,01
II (n=44)	УС, мин	60 [45;70]	45 [40;65]	30 [20;45]	35 [25;45]	<0,001
	ВАШ, мм	65 [40;85]	45 [35;60]	25 [15;35]	30 [20;35]	<0,001
	СРБ, мг/л	16,4 [14;20]	12,5 [10;14]	10,2 [5;12]	11,4 [6;12]	<0,01
	СОЭ, мм/ч	26,2 [18;30]	18,2 [14;22]	14,8 [12;20]	16,2 [14;22]	<0,01
III (n=35)	УС, мин	70 [50;85]	45 [30;65]	30 [25;35]	35 [25;45]	<0,001
	ВАШ, мм	75 [55;90]	50 [30;60]	30 [20;45]	35 [25;50]	<0,001
	СРБ, мг/л	20 [12;25]	14 [10;18]	10,5 [5;15]	12 [8;16]	<0,01

В настоящем исследовании, также как в работах других авторов [Кашеварова Н.Г. и др., 2017; Алексеева Л.И. и др., 2018] в качестве одного из главных критериев оценки эффективности современных МДПВП и препаратов ГлК у пациентов с ОА был выбран индекс WOMAC. Исходные показатели WOMAC боль, WOMAC функциональная недостаточность, WOMAC скованность и WOMAC общий у пациентов I, II и III групп и их динамика на фоне проводимой терапии представлены в таблицах 3-5.

Таблица 3-. Динамика индекса WOMAC в I группе (Ме [25q; 75q]).

Показатель	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес	p
WOMAC, боль	206,8 [188;319]	166,5 [122;209]	111,3 [86;135]	108,6 [85;132]	<0,001
WOMAC, скованность	86,4 [52;109]	62,2 [44;81]	50,4 [36;65]	52,6 [38;69]	<0,01
WOMAC, функция	722,7 [671;816]	496,9 [469;504]	411,4 [387;433]	416,5 [392;437]	<0,001
WOMAC, общий	1015,9 [822;1292]	725,8 [691;754]	573,4 [552;595]	577,6 [556;598]	<0,001

Данные, представленные в таблицах 3-5, свидетельствуют об прогрессивной и статистически достоверной ($p < 0,05-0,01$) динамике индекса WOMAC - всех его субшкал и общего значения на фоне проводимой терапии у пациентов I, II и III групп через 3, 6 и 9 мес. В тоже время следует отметить, что после окончания запланированного срока наблюдения (через 9 мес) если достоверно большая динамика нивелирования индекса WOMAC в целом, а также отдельных его параметров (значения уровня боли, скованности и функциональной недостаточности) имела место у пациентов I (на фоне монотерапии терафлекса) и II (на фоне комбинированной терапии) групп, то менее значимая динамика индекса WOMAC наблюдалась у пациентов III группы (также на фоне комбинированной терапии). Аналогичные данные ранее были получены в работах других современных исследователей [Аникин С.Г. и др., 2016; Кашеварова Н.Г. и др., 2018; Беляева Е.А. и др., 2019].

Таблица 4-. Динамика индекса WOMAC во II группе (Me [25q; 75q]).

Показатель	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес	p
WOMAC, боль	246,3 [173;314]	207,9 [182;216]	152,6 [131;176]	158,3 [134;182]	<0,001
WOMAC, скованность	103,4 [67;114]	78,2 [59;91]	65,6 [52;82]	71,4 [57;85]	<0,01
WOMAC, функция	758,4 [706;848]	556,2 [528;584]	461,4 [422;479]	468,8 [427;485]	<0,001
WOMAC, общий	1104,3 [908;1358]	842,3 [798;873]	679,6 [653;696]	698,5 [662;702]	<0,001

Указанное обстоятельство и данные литературы [Куропаткин Г.Б. и др., 2016; Наумов А.В. и др., 2017; Стребкова Е.А. и др., 2019] показывают, что применение МДПВП у пациентов с I стадией ОА в виде монотерапии и у пациентов с II и III стадиями заболевания в комбинированном варианте - в сочетании с остенилом демонстрируют практически одинаковые результаты и подтверждают положения о том, что ранняя стадия ОА является тем критическим периодом, когда активная терапевтическая интервенция позволяет положительно модифицировать клиническое течение ОА и замедлить или остановить прогрессирование заболевания. В результате радикально изменяется не только характер течения ОА, но происходит существенное улучшение и отдаленных исходов заболевания [Шарапова Е.П. и др., 2017; Носков С.М. и др., 2018; Бялик Б.Е. и др., 2019].

Таблица 5-. Динамика индекса WOMAC в III группе (Me [25q; 75q]).

Показатель	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес	p
WOMAC, боль	264,5 [188;319]	225,7 [196;252]	171,3 [157;193]	179,2 [163;197]	<0,01
WOMAC, скованность	112,3 [72;128]	87,6 [59;114]	71,3 [53;108]	82,6 [59;111]	<0,01
WOMAC, функция	794,6 [728;856]	603,8[571;629]	502,3 [478;524]	512,6 [486;531]	<0,01
WOMAC, общий	1171,4 [1112;1466]	917,1 [873;944]	744,9 [721;765]	774,4 [758;788]	<0,001

При сравнительной оценке индекса WOMAC в целом, а также его отдельных параметров (значения уровня боли, скованности и функциональной недостаточности) у пациентов с II и III стадиями, получавших МДПВП в виде монотерапии (59,1 и 48,7% соответственно) и в сочетании с остенилом (40,9 и 51,3% соответственно) было установлено, что наиболее выраженная положительная динамика индекса WOMAC имеет место у больных на фоне комбинированной терапии МДПВП и остенилом. В целом результаты комбинированного применения МДПВП и остенила как в нашей работе, так и в исследованиях других авторов [Костюк А. и др., 2016; Алексеева Л.И. и др., 2018; Бялик Е.В. и др., 2019] показывают, что у пациентов с первичным ОА коленных суставов, имеющих факторы неблагоприятного прогноза (возраст>60 лет, МС, КВП и рецидивирующий синовит), дополнительное применение препаратов ГлК является своего рода альтернативным способом в терапии больных с тяжелыми и поздними формами заболевания.

Согласно данным современных исследователей с клинической точки зрения в анализе и оценке эффективности терапии ОА, наиболее важной представляется оценка данных об анальгетическом и противовоспалительном действии МДПВП и препаратов ГлК, а также определение потребности пациента в обезболивающих препаратах, прежде всего в НПВП [Цветкова Е.С. и др., 2016; Шаропова Е.П. и др., 2018; Каратеев А.Д. и др., 2019].

У обследованных нами больных с ОА I, II и III групп динамика боли по ВАШ и индекса WOMAC - боль, а также такие общепринятых показателей "острой фазы воспаления" как СОЭ и СРБ была статистически значима на фоне шестимесячной терапии МДПВП и остенила, что на наш взгляд, и взгляд других авторов [Наумов А.В. и др., 2017; Таскина Е.А. и др., 2018; Бялик Б.Е. и др., 2019] демонстрирует наличие у терафлекса и остенила не только структурно-модифицирующего эффекта, но и собственной противовоспалительной и анальгетической активности. Другим немаловажным аргументом, который как по данным литературы [Таскина Е.А. и др., 2018; Беляева Е.А. и др., 2019; Стребкова Е.А. и др., 2019], так и

по результатам нашего исследования демонстрирует наличие у терафлекса и остенила противовоспалительной активности является нивелирование клинических и АСГ-х симптомов реактивного синовита без интраартикулярного введения ГК (у 26,5% обследованных).

В начале нашего исследования практически все обследованные пациенты с ОА коленных суставов с целью купирования болевого синдрома НПВП принимали постоянно (72,4%) или в режиме по потребности (27,6%). Спустя 6 мес от начала терапии только 34,7% больных нуждалось в дополнительном приеме препаратов из группы, что согласуется с данными литературы [Кашеварова Н.Г. и др., 2017; Балабанова Р.М., 2018; Носков С.М. и др., 2018]. Более того, в момент завершения исследования количество больных, нуждающихся в приеме НПВП, увеличивалось незначительно (на 11,2%), в основном среди пациентов III группы, что подтверждает высокую отдаленную эффективность применения современных МДПВП и препаратов из группы ГЛК в терапии ОА.

На всех этапах проводимой активной терапии терафлекс и остенил демонстрировали удовлетворительный профиль переносимости/безопасности. Выявленные нежелательные реакции были легкими и транзиторными, в основном наблюдались в самые ранние сроки лечения (2-4 нед) без необходимости отмены препаратов.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что курсовое применение терафлекса в эффективной суточной дозе у пациентов с первичным ОА коленных суставов (особенно в ранних стадиях заболевания) как в виде монотерапии, так и в сочетании с остенилом, позитивно влияет на все клинические симптомы ОА коленных суставов: быстро и эффективно регрессирует болевой синдром, скованность, заметно улучшается функциональное состояние пациентов и максимально лимитируется прием НПВП. Внутрисуставное введение остенила у пациентов с первичным ОА коленных суставов II и III стадии демонстрирует хорошую эффективность при II стадии заболевания и является своего рода альтернативным способом в терапии больных с тяжелыми и поздними формами заболевания. Дальнейшее изучение эффективности комбинированного применения терафлекса и остенила в терапии первичного ОА безусловно создает предпосылки для разработки клинических рекомендаций по их персонализированному применению с учетом фенотипов заболевания.

Анализ полученных результатов и данные литературы [Алексеева Л.И. и др., 2018; Каратеев А.Д. и др., 2019] позволяют предложить трехэтапный алгоритм ранней диагностики первичного ОА коленных суставов,

идентификации дополнительных ФР неблагоприятного прогноза и оптимизации терапевтической стратегии заболевания в целом (рисунок 3).

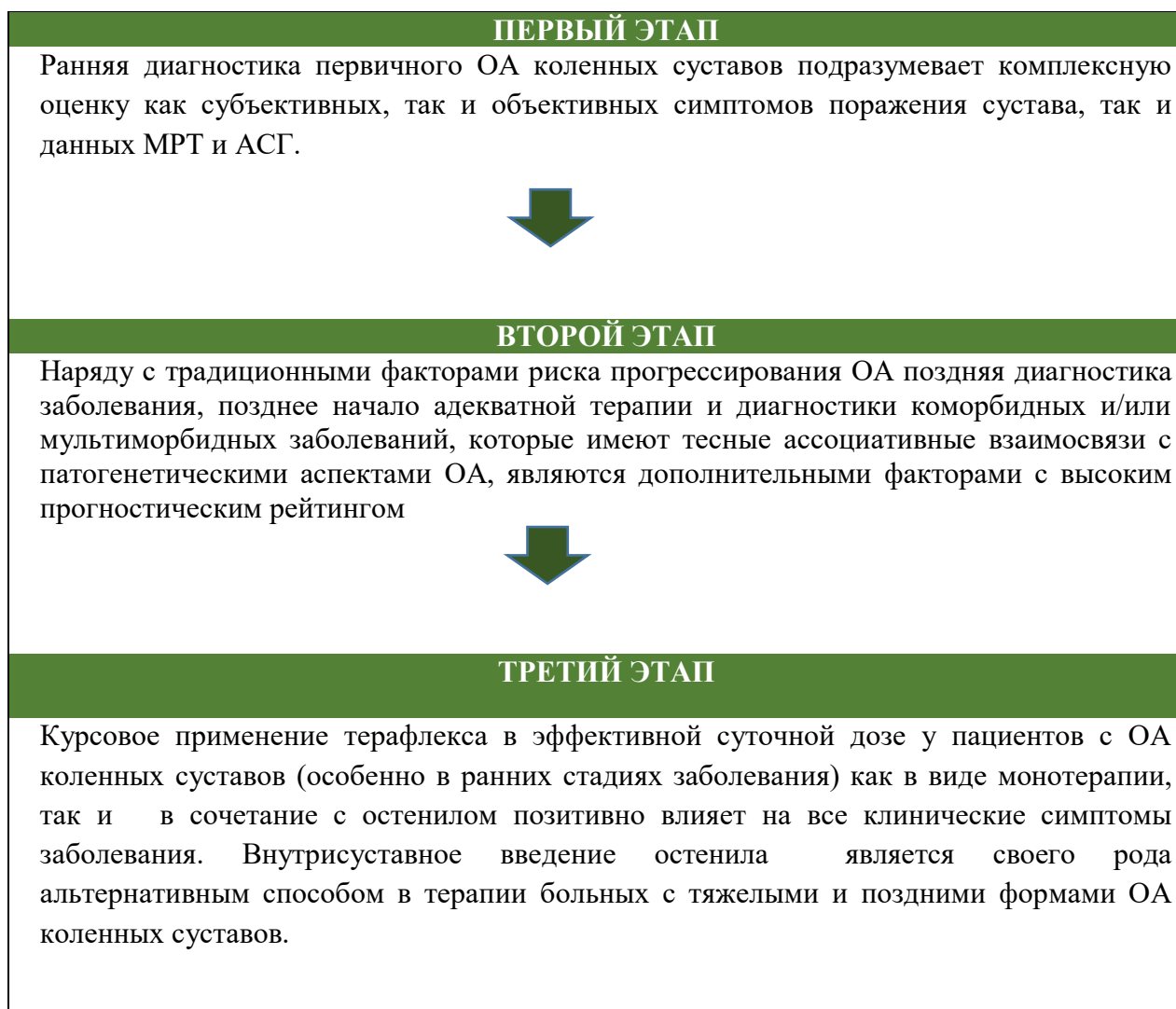


Рисунок 3.- Алгоритм ранней диагностики первичного ОА коленных суставов, идентификация дополнительных факторов неблагоприятного прогноза и оптимизации терапии заболевания

Заключение

Основные полученные результаты

1. Ранняя диагностика первичного ОА коленных суставов является довольно трудной задачей и требует комплексного подхода. В реальной клинической практике диагноз раннего первичного ОА коленных суставов считается верифицированным у тех больных, которые имеют типичный болевой синдром, характерные объективные симптомы, и что особенно важно, ряд характерных изменений со стороны мягких пери - и интраартикулярных тканей и костных структур коленного сустава, идентифицированных с помощью МРТ и АСГ коленного сустава. [1-А, 3-А, 7-А].

2. Коморбидные заболевания при ОА имеют высокую распространенность, широкий спектр и отличаются чрезвычайной гетерогенностью и неоднородностью, как в патогенетических аспектах, так и в прогностическом плане. Наиболее распространенными и прогностически неблагоприятными коморбидными патологическими состояниями у пациентов с первичным ОА коленных суставов являются КВП и МС. Наличие тесных ассоциативных взаимосвязей причинно-патогенетических механизмов МС, КВП (большинство компонентов МС одновременно являются ФР развития сердечно-сосудистых осложнений - ССО) и первичного ОА, негативно модифицирует естественное течение ОА, ухудшает прогноз заболевания, что требует серьезного пересмотра терапевтической стратегии заболевания в целом. [1-А, 3-А, 7-А].

3. Курсовое применение терафлекса в эффективной суточной дозе у пациентов с первичным ОА коленных суставов (особенно в ранних стадиях заболевания) как в виде монотерапии, так и в сочетании с остенилом, позитивно влияет на все клинические симптомы ОА коленных суставов: быстро и эффективно регрессирует болевой синдром, скованность, заметно улучшается функциональное состояние пациентов и максимально лимитируется приема НПВП. Внутрисуставное введение остенила у пациентов с первичным ОА коленных суставов II и III стадиями показывает хорошую эффективность при II стадии заболевания и является своего рода альтернативным способом в терапии больных с тяжелыми и поздними формами заболевания. [1-А, 2-А, 4-А, 5-А, 6-А].

4. Применение терафлекса и остенила у больных первичным ОА коленных суставов, с одной стороны, демонстрирует хороший профиль эффективности/безопасности и отсутствие заметных осложнений со стороны КВС и компонентов МС, а с другой, - наряду с хондропротективной эффективностью, демонстрирует и противовоспалительную активность (достоверное снижение концентрации «острофазовых параметров воспаления»). [1-А, 2-А, 4-А, 5-А, 6-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. В диагностике раннего первичного ОА коленных суставов наряду с всесторонним анализом и оценкой суставного синдрома, существенную роль играют МРТ и АСГ коленных суставов.
2. Динамическое обследование больных с первичным ОА коленных суставов с применением современных методов диагностики (ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ, МРТ, исследование липидного спектра) в подавляющем большинстве случаев обеспечивают своевременную диагностику кардиоваскулярных нарушений и МС.

3. У больных первичным ОА коленных суставов курсовое применение терафлекса в виде моно – или комбинированной терапии в сочетании с остенилом демонстрирует хороший профиль эффективности/безопасности и требует широкого практического применения.

4 Современные международные инструменты, применяемые в объективной оценке эффективности проводимой терапии и тяжести заболевания у пациентов с первичным ОА коленных суставов: ВАШ, индексы WOMAC (характеризующий боль, скованность и функциональную активность больного) и Leguesne (индекс оценки тяжести заболевания) являются информативными, доступными и требуют широкого внедрения в практическую деятельность врачей-ревматологов.

Список публикаций соискателя ученой степени

Статьи в рецензируемых журналах

1-А. Ризоева О.Р. Первичный ОА: этиопатогенетические аспекты, ранняя диагностика, ФР, подходы к терапии-современное состояние вопроса / О.Р. Ризоева, Ё.У. Саидов // Авчи Зухалю - 2019. - № 4. – С. 108-115.

2-А. Ризоева О.Р. Сравнительная клинико-лабораторная и инструментальная оценка эффективности моно – и комбинированной терапии терафлекса и остенила у больных первичным ОА коленных суставов / О.Р. Ризоева, Ё.У. Саидов // Вестник Авиценны. - 2019. - № 4 (21). – С. 610-617.

3-А. Ризоева О.Р. Первичный ОА коленных суставов: современные подходы к ранней диагностики и оценки коморбидного фона / О.Р. Ризоева, Ё.У. Саидов // Вестник Авиценны. - 2019. - № 4. – С. 618-624.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

4-А. Ризоева О.Р. Оценка эффективности современных хондропротективных препаратов у больных первичным остеоартритом коленных суставов / О.Р.Ризоева, Ё.У. Саидов, Р.Н. Зубайдов // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и СНГ «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – Душанбе. - 2019. - С. 342.

5-А. Ризоева О.Р. Оценка симптом- и структурно-модифицирующего эффектов алфлутопа у пациентов с первичным ОА коленных суставов / О.Р. Ризоева, Ё.У., Б.Д. Назаров, Д.А. Халилова // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и СНГ «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – Душанбе. – 2019. - С. 341.

6-А. Ризоева О.Р. Оценка эффективности моно – и комбинированной терапии терафлекса с алфлутопом у больных первичным ОА коленных суставов / О.Р.

Ризоева, Х.Р. Махмудов, С.М. Гуломова // Материалы XIV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе. – 2019. - С. 84.

7-А. Ризоева О.Р. Современные подходы к ранней диагностике и оценке коморбидного фона у больных первичным ОА коленных суставов / О.Р. Ризоева, Ё.У. Саидов, Р.Н. Зубайдов, Н.А. Алимova // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе – 2019. - С.176-177.

Список сокращений

ACR	- American College of Rheumatology
ESCEO	- European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis
OARSI	- Osteoarthritis Research Society International и
WOMAC	- Western Ontario and McMaster University
АСГ	- артросонография
ВАШ	- визуальная аналоговая шкала
ГлК	- гиалуроновая кислота
ГЛЖ	- гипертрофия левого желудочка
ГК	- глюкокортикоиды
ГС	- глюкозамина сульфат
ДДЛЖ	- диастолическая дисфункция левого желудочка
ИЛ-6	- интерлейкин-6
КВП	- кардиоваскулярная патология
КВН	- кардиоваскулярные нарушения
КИМ	- комплекс интима-медиа
МС	- метаболический синдром
МРТ	- магнитно-резонансная томография
МДПВП	- медленнодействующие противовоспалительные препараты
НПВП	- нестероидные противовоспалительные препараты
ОА	- остеоартрит
СД	- сахарный диабет
СРБ	- С-реактивный белок
СХК	- субхондральная кость
ССО	- сердечно-сосудистые осложнения
ФР	- факторы риска
ФНО-а	- фактор некроза опухоли альфа
ХС	- хондроитина сульфат

**МДТ «ДОНИШГОҶИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА НОМИ АБӮАЛӢ
ИБНИ СИНО»**

УДК 616.728.3-002.77

РИЗОЕВА ОЙТИЛЛО РУСТАМОВНА

**БАҲОДИҶИИ КОМПЛЕКСИИ САМАРАНОКИИ ДОРУҶОИ МУОСИРИ
СУСТТАЪСИРРАСОНИ ЗИДДИИЛТИҶОБӢ ДАР ТАБОБАТИ ОСТЕОАРТРИТИ
АВВАЛИЯИ БУҶУМҶОИ ЗОНУ**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти

дараҷаи илмий номзади илмҳои тиб

аз рӯйи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ

Душанбе - 2020

Таҳқиқот дар кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунии МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ :

Саидов Ёр Умарович, доктори илмҳои тиб, мудири кафедраи таълимиасосҳои бемориҳои дарунии МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Муқарризони расмӣ:

Каратеев Андрей Евгеньевич, доктори илмҳои тиб, мудири лабораторияи патофизиологияи дард ва полиморфизми бемориҳои скелету мушакҳои МФДБИ «ПИТ ревматологияи ба номи академик В.А. Насонова» ш. Москва, ФР.

Ахунова Насиба Тохировна, номзади илмҳои тиб, дотсент. мудири кафедраи бемориҳои дарунӣ ва геронтологияи МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии ҚТ»

Муассисаи тақриздиханда: Муассисаи таълимии “Донишгоҳи давлатии тиббии Беларуссия”

Ҳимояи диссертатсия «___»_____с. 2020 соати _____ дар ҷаласаи Шӯрои диссертатсионии 6D.КOA-038. 066. МТД ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино (734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139) баргузор мегардад. , tajmedun.@tj +992918724088

Бо диссертатсия дар китобхонаи илмии МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «___» _____ с. 2020 ирсол гардид

Котиби илмӣ
Шӯрои диссертатсионӣ,
номзади илмҳои тиб, дотсент

Р. Ҷ. Ҷамолова

МУҚАДДИМА

Мубрамӣ ва зарурати баргузори таҳқиқот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия. Паҳншавии олій ва ҳаматарафа, этиологияи серомил, мураккабӣ ва гетерогенияти механизмҳои патогенетикӣ, шаклҳои клиникӣ ва чараёни остеоартрити аввалия (ОА) [Каратеев А.Е., 2018; Алексеева Л.И., 2019; Портянникова О.О. ва диг., 2019; Carla R. et al., 2017], махсусан бо осебҳои зону ва буғумҳои косу рон, ҳамчунин паҳншавии васеи коморбидӣ ва ё бемориҳои мултиморбидӣ таъбобати онро вазифаи чиддӣ месозанд [Наумов А.В. ва диг., 2018; Коршунов Н.И. ва диг., 2018; Caridad P. et al., 2018].

Мувофиқи тасаввуроти муосир илтиҳоби интенсивнокияш пасти музмин ("low-grade") [Каратеев А. Е. ва диг., 2018; Altobelli E. et al., 2018; Berenbaum F. et al., 2019] ва ихтилолҳои системавии метаболикӣ дар доираи синдроми метаболикӣ (СМ) нақши механизмҳои муҳимтарини патогенетикӣ ва пешравии остеоартрити (ОА) аввалияро мебозад [Лила А.М. ва диг., 2019; Алексеева Л.И. ва диг., 2019; Chin D. et al., 2017; Robinson W.H. et al., 2017; Conzties A. et al., 2018].

Дар стратегияи муосири фармакотерапевтии остеоартрит (ОА) мавқеи асосиро доруҳои сустгаъсири зиддиилтиҳобӣ (ДСТЗИ) (ба истилоҳ "хондропротекторҳо") [Беляева Е.А. ва диг., 2019; Алексеева Л.И. ва диг., 2019; Bruyeze O. et al., 2017; Franssen M. et al., 2018] ишғол мекунанд, ки чӯзӣ калидии механизмҳои патогении самаранокии таъбобати онҳо тадричан маҳв кардани илтиҳоби катаболӣ мебошад ва асоси онро пешравии ОА ташкил мекунад [Каратеев А.Е. ва диг., 2018; Алексеева Л.И. ва диг., 2019; Shen L. et al., 2017]. Аммо, аз як тараф, душвориҳои мавҷуда дар ташҳиси барвақти ОА аввалияи буғумҳои зону [Каратеев А.Е. ва диг., 2018; Алексеева Л.И. ва диг., 2019; Shen L. et al., 2017] ва идентификатсияи спектр ва басомади дучоршавии индикаторҳои пешгӯии нохуб ва ҳолатҳои патологияи коморбидӣ ва ё мултиморбидӣ [Алексеева Л.И. ва диг., 2017; Наумов А.В. ва диг., 2018; Ҳасонов Е.Л., 2018; De Rooij M. et al., 2018], аз тарафи дигар кам

будани маълумот дар бораи самаранокии мукоисавии ДСТЗИ-ҳои муосири омехта [Носков С.М. ва диг., 2018; Беляева Е.А. ва диг., 2019; Алексеева Л.И. ва диг., 2019; Fransen M. et al., 2018], махсусан дар якҷоягӣ бо доруҳои КГл (кислотаи гиалуронӣ) [Таскина Е.А. ва диг., 2018; Каратеев А.Е. ва диг., 2019; Zhao H. et al., 2016; He W.W. et al., 2017], вобаста аз марҳалаҳои эволюсионии инкишофи беморӣ масъалаҳои мебошанд, ки проблемаи имплементатсияи стратегияи фармакотерапевтии муосири ОА аввалия дар амалияи воқеии клиникиро мубрам месозанд ва таҳқиқоти минбаъдаро талаб мекунанд.

Дарачаи азхудшудаи масъалаи илмӣ. Масъалаи вобаста аз омӯзиши механизмҳои этиопатогенетикӣ ва ташҳиси барвақти остеоартрити (ОА) аввалияи буғумҳои зону, ташҳиси муосири бемориҳои коморбидӣ ва оптимизатсияи стратегияи табобати беморӣ бо истифода аз доруҳои муосири қатори симптоматикӣ ва ДСТЗИ, то ҳанӯз объекти таҳқиқоти интенсивии ҳам кишварҳои ИДМ ва ҳам кишварҳои хориҷии дур боқӣ мемонад [Каратеев А.Е. ва диг., 2018; Алексеева Л.И. ва диг., 2019; Насонов Е.Л., 2018; Fransen M. et al., 2018].

Муқаррар карда шудааст, ки истифодаи доруҳои қатори симптоматикӣ (доруҳои нестероидии зиддиилтиҳобӣ (ДНЗИ) ва глюкокортикоидҳо (ГК) ва муддати тӯлонӣ истеъмол намудани чунин ДСТЗИ -ҳои пероралӣ, ҳам глюкозамини сулфат, ҳам хондроитини сулфат дар шакли моно- ё табобати омехта (артра, терафлекс), махсусан дар якҷоягӣ бо доруҳои КГл (синвикс, остенил ва ғ.), хатари пешравии ОА аввалияи буғумҳои зонуро то 2,4 маротиба кам мекунанд [Лунева С.Н. ва диг., 2018; Таскина Е.А. ва диг., 2018; Pelletier J.P. et al., 2016; Liu O. et al., 2017].

Тибқи маълумоти муҳаққиқони муосир таъсиррасонии ҳамзамон ва фаъол дар 3 самт сурат мегирад: маҳв кардани илтиҳоб, суст кардани деструксия - "хондропротексия" ва вискосупплементатсия, бешубҳа, барои ба даст овардани на танҳо таъсири симптоматикӣ, балки таъсири ба омилҳои

асосии патогенетикии ОА мусоидат менамояд, балки самаранокии олии табобатро низ таъмин мекунад.

Заминаҳои назариявию методологии таҳқиқот. Заминаҳои назариявию методологии таҳқиқоти мазкурро муносибати системанок нисбат ба ҳаллу фасли вазифаҳои дар пеш гузошташуда ташкил медиҳанд.

Ба барномаи таҳқиқот ҳам усулҳои маъмулии таҳқиқоти ревматология (клиникӣ, лабораторӣ ва инструменталӣ), ҳам усулҳои муосири иттилоотнокиашон олии ташхис дохил карда шуданд. Дар маҷмӯъ, дар чараёни иҷрои таҳқиқоти мазкур натиҷаҳои усулҳои ташхиси клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталӣ ба система дароварда шуда ва баҳогузорӣ карда шуданд, ки ба ин самтҳо равона карда шуда буданд: а) ба марҳалаи ташхиси барвақти ОА аввалияи буғумҳои зону ва идентификатсияи спектр ва паҳншавии бемориҳои коморбидӣ ё мултиморбидӣ; б) муайян кардани дараҷаи самаранокии истифодаи ДСТЗИ (терафлекс) дар якҷоягӣ бо остенилл (интраартикулярӣ) ва доруҳои қатори симптоматикӣ (ДНЗИ, ГК) дар беморони дорои ОА аввалияи буғумҳои зону дар режими интенсивӣ, ки дар заминаи стратегияи муосири фармакотерапевтии беморӣ (аз ибтидо, баъди 3,6 ва 9 моҳ).

Дар протсессии таҳлили ҳамаҷонибаи ниҳой ва баҳодиҳӣ ба натиҷаҳои ба даст овардашуда муқаррароти барои ҳимоя пешниҳодшаванда, хулоса ва тавсияҳои амалӣ таҳия шудаанд.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Ҳадафи таҳқиқот– идентификатсияи индикаторҳои оқибати нохуб ва баҳодиҳии муқоисавии самаранокии табобати моно- ва омехтаи терафлекс бо остенилл дар беморони дорои ОА –и барвақт ва пуравчи буғуми зонуҳо.

Объекти таҳқиқот. Объекти таҳқиқот 98 бемор (79 зан ва 19 мард) бо ташхиси боэътимоди ОА-и аввалияи барвақт (n=24) ва ташхиси муфассал (n=74) буданд, ки таҳқиқоти статсионарӣ ва табобатро дар шуъбаи

ревматологии Маркази тиббии шаҳрии (МТШ) №2, ш. Душанбе, дар давраи солҳои 2016 то 2020 гирифтаанд.

Мавзӯи таҳқиқот. Мавзӯи таҳқиқот таҳлил ва баҳогузори самаранокии тавсияҳои муосири ташҳиси барвақти ОА аввалия-и буғуми зону, паҳншавӣ, спектр ва ҷанбаҳои нисбатан имконпазири умумигенетикии бемориҳои коморбидӣ ва ё мултиморбидӣ ва арзёбии комплекси самаранокии истифодаи доруҳои қатори симптоматикӣ ва ДСТЗИ (дар шакли табобати моно- ва омехта) дар беморони гирифтори ОА-и аввалияи буғумҳои зону дар режими интенсивӣ, ки дар заминаи принсипҳои стратегияи муосири фармакотерапевтии бемориҳо асос ёфтааст, мебошад.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Омӯхтан ва пешниҳод намудани натиҷаҳои истифодаи тавсияҳои муосири байналмилалӣ, ки дар ташҳиси барвақти ОА-и аввалияи буғумҳои зону, дар амалияи воқеии клиникӣ мавриди истифода қарор мегиранд.
2. Омӯхтани басомади паҳншавӣ, спектр ва ҷанбаҳои нисбатан имконпазири умумипатогенетикии бемориҳои коморбидӣ ва мултиморбидӣ дар беморони гирифтори ОА-и аввалияи буғумҳои зону.
3. Омӯхтан ва арзёбии муқоисавии самаранокии табобати моно- ва омехтаи терафлекс бо остенил дар беморони дорои ОА-и аввалияи барвақт ва паҳнфтаи буғумҳои зону.
4. Таҳия ва пешниҳод кардани алгоритм оид ба ташҳиси барвақт, идентификатсияи индикаторҳои оқибати нохуб ва оптимизатсияи стратегияи табобатӣ ҳангоми ОА-и аввалияи буғумҳои зону.

Усулҳои таҳқиқот. Дар таҳқиқот усулҳои таҳқиқоти клиникӣ-лабораторӣ (анамнез, хусусиятҳои фарқкунандаи синдромҳои дард ва буғумҳо, нишондиҳандаҳои иммунологии хун-сафедаи С-реактивӣ (ССР), ситокинҳои зиддиинтӣҳобӣ –омили некрози омоси алфа (ОНОа), интерлейкин -6 (ИЛ-6), спектри липидии хун) ва усулҳои инструменталии таҳқиқот ((артросонография, МРТ-и буғумҳо, ЭхоКГ, сканиркунии

дуплекии шарёнҳои хоб), ҳамчунин асбобҳои муосири байналмилалӣ ва шохисҳо барои ташҳиси барвақти ОА-и аввалияи буғумҳои зону, баҳодиҳии вазнинии бемориҳои асосӣ ва ҳамроҳшуда, самаранокии табобати гузаронидашуда (критерияи ACR, соли 1991 ва Келлгрэн-Лоуренс, шохисҳои Лекен ва WOMAC, шкалаи ШВА, шкалаи SCORE) мавриди қорбурд қарор дода шуданд.

Соҳаи таҳқиқот. Пажӯҳиши диссертатсия мувофиқи шиносномаи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯйи ихтисоси 14.01.04 – бемориҳои дарунӣ мувофиқи зербобҳои 3.4 (Этиология, патогенез, омилҳои хатар, генетикаи бемориҳои узвҳои дарунӣ); зербандҳои 3.7. (ихтилоли функсияҳои узвҳои дарунӣ ҳам беморон ва ҳам одамони болиғи сихат) иҷро карда шудааст.

Марҳилаҳои таҳқиқот. Таҳқиқот марҳил ба марҳила иҷро шудааст. Дар марҳилаи аввал натиҷаҳои истифодаи тавсияҳои муосири байналмилалӣ, ки дар ташҳиси барвақти ОА-и аввалияи буғумҳои зону дар амалияи воқеии клиникӣ ба қор бурда мешаванд, омӯхта ва таҳлил карда шуданд, таҳлил ва баҳодиҳии заминаи коморбидӣ дар беморони дорои ОА-и аввалияи буғумҳои зону нҷом дода шуд.

Дар марҳилаи ниҳоии таҳқиқот баҳодиҳии комплекси клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии самаранокии истифодаи доруҳои қатори симптоматикӣ (ДНЗИ,ГК) ва ДСТЗИ дар шакли табобати моно- ва омехта дар режими интенсивӣ дар беморони дорои ОА-и аввалияи буғумҳои зону, вобаста аз марҳалаҳои эволюсионии пешравии беморӣ гузаронида шуд.

Пойгоҳи асосии иттилоотӣ ва озмоишии таҳқиқот. Дар таҳқиқоти диссертатсия ба сифати базаи асосии иттилоотӣ омӯзиш ва таҳлили густурдаи назари донишмандони муосир нисбат ба масълҳои мураккаб ва камтаҳқиқшудаи проблемаҳои ОА-и аввалияи буғумҳои зону пазируфта шуд: мушкилии ташҳиси барвақт, паҳншавӣ ва спектри бемориҳои коморбидӣ ва дараҷаи самаранокии истифодаи доруҳои муосири қатори симптоматикӣ ва ДСТЗИ (диссертатсияҳои ҳам дар ҚТ ва ҳам дар ФР ва дигар кишварҳои

ИДМ ҳимояшуда, мақолаҳои илмӣ дар маҷаллаҳои соҳаи ревматология нашршуда, маводҳои ҷамъбасти конференсияҳои байналмилалӣ, съездҳо ва симпозиумҳо).

Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсия. Эътимоднокии маълумотҳои ба даст овардашуда, хулосаҳо ва натиҷаҳо ро дуруст будани интиҳоби самти таҳқиқот бо назардошти маълумотҳои дар адабиётҳои илмӣ солҳои охир овардашудаи муаллифони ҳам ҶТ ва ҳам ФР, дигар кишварҳои ИДМ ва ҳам кишварҳои хориҷии дур таъмин мекунад. Эътимоднокии маълумотҳои ба даст овардашуда ҳамчунин ба адекватӣ ва комиҷмал будани интиҳоби усулҳои иттилоотнокиашон олий ва муносири таҳқиқот, ҳаҷми кофии маводи клиникӣ (24 бемори дорои ташҳиси барвақт ва 74 бемор бо ташҳиси муфссал), таҳқиқоти ҷиддӣ ва бисёрҷанбаи беморон аз рӯйи протоколи ягона асос ёфтааст.

Навгонии илмӣ. Бори нахуст муқаррар карда шуд, ки ташҳиси барвақти ОА-и аввалияи буғумҳои зону муносибати комиҷмал ва таҳлили ҳаматарафаву баҳодиҳии ҳам субъективӣ ва ҳам объективии симптомҳои осеби буғуми зону ап ҳам маълумотҳои МРТ ва АСГ (артросонография)-ро талаб мекунад.

Муқаррар карда шуд, ки бемориҳои нисбатан паҳншуда ва натиҷаашон нохуби коморбидӣ дар беморони дорои ОА-и аввалияи буғумҳои зону инҳо ПКВ (патологияи кардиоваскулярӣ) ва синдроми метаболикӣ (СМ) мебошанд, ки онҳо аз як тараф, иртиботи мутақобилаи ассотсиативӣ бо ҷанбаҳои патогенетикии ОА доранд, аз тарафи дигар, ҷараён ва оқибти ОА – ро ба таври манфӣ модификатсия мекунад ва зарурати таҷдиди назар кардан ва оптимизтсияи стратегияи терпевтии бемориро дар маҷмӯ ба миён меорад.

Бори нахуст муқаррар карда шуд, ки дар баробари омӯҳи хатари анъанавии пайдошавӣ ва инкишофи ОА-и аввалияи буғумҳои зону, ташҳиси дери беморӣ, дер сар кардани табобти муносиб ва ташҳиси бемориҳои коморбидӣ ва ё мултиморбидӣ, омӯҳи иловагӣ бо рейтинги олии пешбиникунанда ба ҳисоб мераванд.

Бори нахуст муқаррар карда шуд, ки истифодаи курсии терафлекс дар дозаи самараноки шабонарӯзӣ дар беморони дорои ОА-и аввалияи буғумҳои зону (махсусан дар марҳалаҳои барвақти беморӣ) ҳам дар шакли монотерапия ва ҳам якҷоягии он бо остенил ба ҳама симптомҳои клиникалии ОА-и буғумҳои зону ба таври позитивӣ таъсир мерасонад: зуд ва самаранок синдроми дардро паст мекунад, ҳолати функционалии беморон беҳتر мешавад ва истеъмоли ДСТЗИ ба таври мксималӣ лимитатсия мешавад.

Таъриқи дохилибуғумии остенил дар беморони дорои ОА-и аввалияи буғумҳои зону дараҷаҳои II ва III самаранокии хубро ҳангоми истифода дар марҳалаи II беморӣ нишон медиҳад ва усули алтернативии табобати беморони дорои шаклҳои вазнин ва дери беморӣ ба ҳисоб меравад.

Аҳамияти назарии таҳқиқот. Самаранокии баланди муқарраршудаи тавсияҳои муосири байналмилалӣ дар ташҳиси барвақти ОА-и аввалияи буғумҳои зону, паҳншавии васеи ихтилолҳои кардиоваскулярий ва СМ дар беморони дорои ОА-и аввалияи буғумҳои зону, ки ба иртиботи мутақобилаи ассотсиативӣ бо ҷанбаҳои патогенетикии бемории асосӣ ва аҳамияти пешгӯикунанда дар баҳодиҳии вазнинии ОА, ҳамчунин самаранокии олии ДСТЗИ-и муосир (терафлекс, остенил) дар табобати бемориҳо аҳамияти бузурги назариявӣ доранд.

Бар иловаи ин, истифодаи васеи натиҷаҳои илмӣ ба даст овардашуда, ҳулосаҳо ва тавсияҳо дар раванди таълимии кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунӣ МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино, низ тасдиқи аҳамияти назариявии таҳқиқот ба ҳисоб меравад.

Аҳамияти амалии таҳқиқот. Дар амалияи воқеии клиникӣ ташҳиси барвақти ОА-и аввалияи буғумҳои зону дар он бемороне тасдиқи худро меёбад, ки онҳо синдроми типии дард, симптомҳои хоси объективӣ ва муҳимтар аз ҳама, тағйиротҳои махсуси бофтаҳои нарми пери- ва интраартикулярий ва сохторҳои устухонии буғумҳои зону доранд, ки бо ёрии МРТ ва АСГ-и буғуми зону идентификатсия карда мешаванд.

Басомади баланди дучоршавӣ, спектри васеъ, мушкилоти ташхис ва гуногунии (гетерогенияти) механизмҳои патогении бемориҳои коморбидӣ ва мултиморбидӣ ҳангоми ОА-и аввалияи буғумҳои зону зарурати таҳқиқоти динамикии ҳамаи беморонро бо истифодаи усулҳои муосири ташхис талаб мекунад.

Самаранокии олии истифодаи терафлекс дар шакли ҳам монотерапия ва ҳамякҷоя шудан бо остенил дар беморони дорои ОА-и аввалияи барвақт ва муфассали буғумҳои зону зарурати истифодаи васеи доруҳои зикршударо дар табобати беморӣ ба миён меорад.

Нуқтаҳои Ҳимояшавандаи Диссертатсия:

Мушкилоти мавҷудаи ташхиси ОА-и аввалияи буғумҳои зону, самаранокии тавсияҳои муосири байналмилалӣ, ки дар ташхиси барвақти бемориҳо дар амалияи воқеии клиникӣ ба кор бурда мешаванд.

Паҳншавӣ, спектр, ташхис ва мавҷудияти иртиботҳои мутақобилаи ассотсиативии имконпазири механизмҳои патогенетикии бемориҳои коморбидӣ ва мултиморбидӣ дар беморони дорои ОА-и аввалияи буғумҳои зону.

Самаранокии муқоисвии клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии монотерапия ва табобати омехтаи терафлекс бо остенил дар беморони дорои ОА-и аввалия ва муфассали буғумҳои зону.

Саҳми шахсии доктараб. Муаллиф якҷоя бо роҳбари илмӣ тамоми спектри кори таҳқиқотиро муайян кардаанд, ки ба муайян кардани ғояи асосии диссертатсия, банақшагирии ҷиддии он ва татбиқи амаливу интиҳоби усулҳои таҳқиқот нигаронида шуда буд.

Диссертант мустақилона интиҳоб ва таҳқиқоти ҳаматарафаи беморони дорои ОА-и аввалияи буғумҳои зону мувофиқи вазифаҳои дар пеш гузошташудаи диссертатсия иҷро намуда, дар протсессии таҳқиқоти беморон бевосита иштирок намудааст. Диссертант таҳлили ҳаматарафа ва арзёбии параметрҳои асосии клиникӣ-лабораторӣ, инструменталии инъикоскунандаи ғайриқонунии ва вазнинии ҳолати беморони дорои ОА-и аввалияи буғумҳои

зону, ҳамчунин смаранокии клиникӣ-лаборатории истифодаи ДСТЗИ –и муосир ва доруҳои қатори симптоматикиро дар доираи стратегияи муосири фармакотерапевтии бемориҳо гузаронидааст. Бобҳои диссертатсияро муаллифи рисола шахсан худаш навиштааст.

Таъйиди диссертатсия ва иттилоот оид ба истифодаи натиҷаҳои он. Натиҷаҳои таҳқиқот дар конференсияҳо 65-ум ва 66-уми солони илмӣ-амалии МДТ ДДТТ б номи Абӯалӣ ибни Сино (ш. Душанбе, солҳои 2018, 2019), конференсияи илмӣ-амалии XIV олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ ДДТТ б номи Абӯалӣ ибни Сино (ш. Душанбе, соли 2019) ва Конгресси IV ревматологҳои Евразия (ш. Москва, соли 2018), дар Конгресси кардиологҳо ва терапевтҳои Осиё ва ИДМ (ш. Душанбе, соли 2019), ҷаласи комиссияи проблемавии байникафедравӣ оид б фанҳои терапевтии МДТ ДДТТ б номи Абӯалӣ ибни Сино (14. 12. 2019 г., №6) гузориш ва баррасӣ шудаанд.

Интишори натиҷаҳои диссертатсия. Нуктаҳои асосӣ ва хулосаҳои таҳқиқоти диссертатсия дар 7 мақолдаи илмӣ, аз ҷумла 3 мақола дар маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА-и назди Президенти ҚТ нашр шудааст.

Ҳаҷм ва сохтори диссертатсия. Диссертатсия дар 148 саҳифаи матни компютерӣ (хуруфи *Times New Roman-14*, *фосилаи 1,5*), таълиф шуда, аз муқаддима, 4 боб (шарҳи адабиёт, мавод ва усулҳои таҳқиқот, натиҷаҳои таҳқиқоти худӣ муаллиф, баррасии натиҷаҳои ба даст овардашуда), хулосаҳо, тавсияҳои амалӣ, рӯйхати адабиёт иборат аст. Др феҳристи адабиёти илмӣ 284 срашма қайд карда шудааст, ки аз инҳо 145 адад забони русӣ ва 139 адад бо дигар забонҳои хориҷӣ мебошанд. Дар диссертатсия 21 ҷадвалу 13 расм мавҷуд аст.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва усулҳои таҳқиқот.

Мавриди таҳқиқот 98 бемор (82 зан - 83,6% ва 16 мард - 16,4%)-и беморони дорои ОА-и аввалияи буғумҳои зону (аз рӯйи меъёри АСР, 1991) синну соли 38-69-сола (синну соли миёна $58,6 \pm 4,3$ сол) қроп дода шуд (ҷадвали 1). Ҳамаи беморон бо стандартҳои тавсиянамудаи ревматологҳои

Федератсияи Россия, соли 2007, дар бази шуъбаи ревматологияи МСШ №2, ш. Душанбе таҳқиқ карда шуданд [Насонов Е.Л. ва диг., 2010].

Вобаста аз марҳалаҳои эволюсионии пешравиҳои беморӣ ва мувофиқи протоколи ҳамин таҳқиқот ҳамаи беморони таҳқиқшудаи дорои ОА (n=98) буғумҳои зону ба 3 гурӯҳ ҷудо карда шуданд: а) гурӯҳи I (n=24) – беморони марҳалаи якуми бемории ОА; б) гурӯҳи II (n=39) - беморони марҳалаи дуюми бемории ОА; в) гурӯҳи III (n=35) - беморони марҳалаи сеюми бемории ОА; (ҷадвали 1).

Ҷадвали 1- Таъсифи ибтидоии клиникалии беморони гурӯҳҳои I, II ва III, (Ме 25-ум; 75-ум перцентилӣ)

Нишондиҳанда		I (n=24)	II (n=39)	III (n=35)
Чинс, n (%)	м	5 (20,8)	8 (20,5)	6 (17,1)
	ж	19 (79,2)	31 (79,5)	29 (82,9)
Синну сол		49,2 [34;58]	62,1 [29;66]	64,9 [38;69]
Давомнокии ОА<5 сол, n (%)		17 (70,7)	13 (33,3)	6 (17,1)
Давомнокии ОА>5 сол, n (%)		7 (29,3)	26 (66,7)	29 (82,9)
Синовити реактивӣ, n (%)		8 (33,3)	14 (35,8)	16 (45,6)
ИМТ, кг/м ²		28,2±1,3	29,4±1,5	30,8±2,2
Дард бо WOMAC, мм		206,8 [138;278]	246,3 [173;314]	264,5 [188;319]
Қарахтӣ бо WOMAC, мм		86,4 [52;109]	103,4 [67;114]	112,3 [72;128]
Функсия бо WOMAC, мм		722,7 [671;816]	758,4 [706;848]	794,6 [728;856]
Шоҳиси умумӣ WOMAC, мм		1015,9 [822;1292]	1104,3 [908;1358]	1171,4 [1112;1466]
СОЭ, мм/ч		24,5 [12;28]	26,2 [14;30]	28,6 [16;32]
ССР мг/л		14,5 [5,5;18]	18,4 [10;22]	20,4 [12;28]

Интиҳоби беморони дорои ОА аввалияи буғумҳои зону мувофиқи меъёрҳои зерини дохилкунӣ сурат гирифт: розигии огоҳонаи бемор, таъхиси верификатсионии ОА, дард дар «ритми механикӣ»-и буғуми зону >40 мм по ШВА, марҳалаи рентгенологии I-III тибқи Келлгрэн-Лоуренс, истемболи ДНЗИ бо дозаи устувор дар давоми на камтар аз 30 рӯз.

Давомнокии таҳқиқот вобаста аз мақсади умумии таҳқиқот ва вазифаҳои дар наздамон гузошташуда 9 моҳро ташкил дод (6 моҳ таъобат ва 3 моҳ муоина, бо мақсади таҳлили ниҳой ва баҳриҳои самаранокии таъобати комплекси гузаронидашудаи ОА).

Таҳқиқотҳои лабораторӣ инҳоро дар бар гирифт: таҳлили клиникий хун ва пешоб, таҳқиқоти биохимиявии хун бо муайян кардани серомукоид, нишондиҳандаҳои мубодилаи липидҳо (холестерини умумӣ - ХСУ, триглицеридҳо - ТГ, ХС липопротеидҳои зичиашон баланд ва паст ХС ЛПЗБ ва ХС ЛПЗП, шохиси атерогеният - ША), кислотаи пешоб (uric acid), креатинин, билирубин, трансaminaз.

Марҳалаҳои рентгенологии ОА тибқи таснифи Келлгрэн-Лоуренс бо роҳи рентгенографияи стандартии буғумҳои зону муайян карда шуданд.

Усулҳои махсуси таҳқиқот:

- а) ЭхоКГ – бо ҳисобкунаки (датчики) сектори 3,5 МГц дар дастгоҳи ултрасадоии доираи амалаш васеъ «Phillips-8D-800» (Германия) дар режими М-, В-, ва Допплер;
- б) Ултрасонографияи шарёнҳои хоб дар режимивақти воқеӣ бо муайян кардани ғафсии КИМ (комплексии интмиа-медиа), мм;
- в) Стратификатсияи хатари кардиоваскулярӣ тибқи шкалаи анъанавии SCORE ва SCORE/EULAR) [Peters V.J. et al., 2010];
- г) Таҳқиқоти муҳтавои ситоникҳои зиддиилтиҳобӣ (ОНОа, ИЛ6) (бо усули таҳлили саҳтфазаи иммуноферментӣ бо истифода аз тест системаи ЗАО «Вектор Бест» (ш. Новосибирск, ФР);
- д) Концентратсияи ССР (бо мг/л) бо усули латекс-аггютинатсия муайян карда шуд;
- е) АСГ (ТУС)-и буғумҳои зону дар дастгоҳи ултрасадоии доираи амалкардаш васеи «Phillips-8D-800» (Германия) бо ҳисобкунаки паҳнхати ростхата ва басомади 7-10 МГц, дар режими вақти реалӣ.

Воситаи асосии арзёбии интенсивнокии синдроми дард, ҳолати функционалии бемор ва самаранокии табобати гузаронидашуда дар беморони таҳқиқшудаи дором ОА инҳо буданд: а) дард аз рӯйи ШВА, мм; б) шохиси WOMAC дар маҷмӯ, ҳамчунин параметрҳои ҷудоғонаи вай (аҳамияти сатҳи дард, маҳдудӣ ва норасоии функционалӣ) [Bellamy et al., 1988]; в) шохиси

Lequesne (Лекен) – шохиси вазнинӣ - бо балл; в) таоабот ба ДНЗИ дар тӯли ҳамаи давраи таҳқиқот.

Гурӯҳи назорати 40 нафари солим (28 нафар зан ва 12 нафар мард) ташкил кард, ки патологияи узвҳои дарунӣ надоштанд, синну соли миёна 48 сол (34-66 сол) буд.

Коркарди оморӣ натиҷаҳо

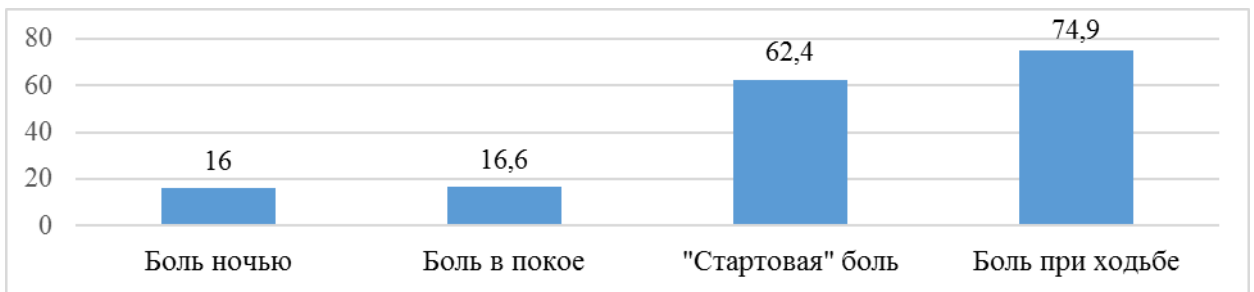
Коркарди оморӣ натиҷаҳо бо ёрии пакети стандартии барномаи амалии Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA) анҷом дода шуд. барои баҳо додан ба муътадили гурӯҳбандии маълумотҳои микдорӣ аз меъёри (критерияи) Колмогоров-Смирнов ва Шапиро-Уилка истифода карда шуд. Дар робита аз ин, ки қатори вариатсионӣ аз қачхатаи Гауссова хеле фарқ мекард (гурӯҳбандии муътадил рад карда шуд), бузургиҳои микдорӣ дар шакли медиана пешниҳод карда шуданд, 25 ва 75 персенти́ли (Me [25q; 75q]). Аҳамияти сифатӣ дар шакли бузургиҳои мутлақ (n) ва ҳиссаҳои ғоизӣ инъикос шуданд. Муқоисаҳои сершумори гурӯҳҳои микдоран вобаста аз рӯйи ANOVA Фридман гузаронида шуд. фарқиат аз ҷиҳати оморӣ дар сатҳи $p < 0,05$ иаънидор ҳисобида шуд.

Натиҷаҳои таҳқиқот

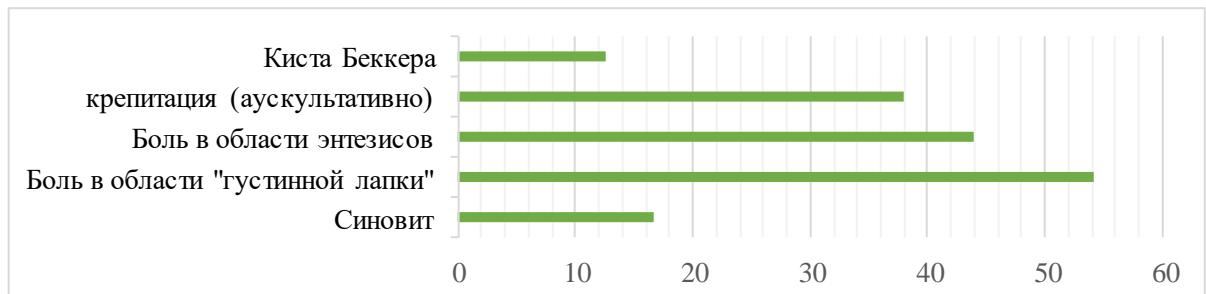
Имплементатсияи стратегияи муосири фармакотерапевтии ОА дар амалияи воқеии клиникӣ гузоштани ташҳиси беморию дар давраи барвақт, дар вақте ки ҳоло симптомҳои типии рентгенологӣ вучуд надоранд, талаб мекунад [Алексеева Л.И. ва диг., 2019]. Аммо дар амалияи воқеии клиникӣ набудани симптомҳои патогномонӣ дар ҳақиқат ташҳиси барвақти ОА-ро душвор месозанд.

Мувофиқи лоиҳаи байналмилалӣ таснифи меъёрҳои ташҳиси барвақти ОА-и буғумҳои зону [F.P. Luytenetal., 2017], мо пеш аз ҳама, симптомҳои субъективӣ (хусусиятҳои нисбатан фарқкунандаи синдроми дард) ва объективии осеби буғуми зону, ҳамчунин аҳамияти ташҳисии АСГ ва МРТ-и буғуми зону ба таври ҷиддӣ таҳлил кардем ва баҳо додем.

Натиҷаҳои ба даст овардаи мо бо маълумотҳои миухаққиқони муосир [Алексева Л.И., 2018; Петров А.А. ва диг., 2019; Antony D. et al., 2016] мувофиқат мекунад ва ин гувоҳи он аст, ки дар байни хусусиятҳои объективӣ ва субъективии осеби буғуми зону дар марҳалаҳои ибтидоии ОА-и аввалия, ки дорой рейтингӣ баланди аҳамият буданд, аз инҳо иборат буд: а) синдроми типии дард "ритми механикӣ" (дард ҳангоми роҳ рафтан - дар 74,9%; "дарди ибтидоӣ" - дар 62,4%; эҳсоси маҳдудият ва камҳаракатӣ - дар 16,6%); б) артралгияи устуворбо лаҳзаҳои синовити суст чараёни буғуми зону, асосан пас аз сарбории аз ҳад зиёди механикӣ - дар 16,6%; в) дардмандӣ ҳангоми палпатсия дар ноҳияи энтезисҳои бандакҳои коллатералӣ, айнаки зону, ва дар проексияи «панҷаи ғоз» - дар 54,08%, кистаи Беккер –дар 12,5% беморон (расми 1,2).



Расми 1. – Хусусиятҳои нисбатан фарқкунандаи синдроми дард ҳангои ОА барвақти буғуми зону.



Расми 2. – Симптомҳои нисбатан типии объективӣ ҳангои ОА барвақти буғуми зону.

Вобаста аз татбиқи васеи усулҳои инструменталии муосир ва серитилои ташхис, монанди МРТ ва АСГ дар амалияи ревматология, мо низ

монанди муҳаққиқони дигар [Наумов А.В. ва диг., 2016; Насонов Е.Л. ва диг., 2019; Naugen K. et al., 2016] нақши усулҳои иноватсионии инструменталиро дар верификатсияи ниҳоии мансубияти нозологии синдроми буғум дар доираи ОА-и аввалияи буғумҳои зонуро таҳлил ва баҳогузорӣ кардем. Натиҷаҳои истифодабарии ҳам МРТ ва ҳам АСГ дар ташҳиси ОА-и аввалияи буғумҳои зону дар таҳқиқоти мо маълумотҳои муҳаққиқони дигарро [Каратеев А.Е. ва диг., 2018; Разин В.Н. ва диг., 2018; Luyten F.P. et al., 2017] оид ба аҳамияти бузурги ташҳисии МРТ ва АСГ дар ташҳиси барвақти беморӣ васеъ ва пурра мегардонад. Бо ёрии МРТ ва АСГ мо як қатор тағйиротҳои махсуси бофтаҳои нарми пери - ва интраартикулярӣ ва сохторҳои устухонии буғуми зонуро муайян кардем, ки мавҷуд буданидар ташҳиси барвақти ОА-и аввалияи буғуми зону нақши калидӣ доранд. Дар ин ҷанба симптомҳои нисбатан сериттилоъ инҳо буданд: вайроншавиҳои нобаробар, тунукшавӣ, кафидагӣ ва маҳдуди тағояки буғум, васкуляризатсияи пардаи синовиалӣ, склерози субхондралӣ, остеофитҳои на чандон калон, синовит. Натиҷаҳои ба н монандро дигар муҳаққиқони муосир низ [Кудинский Д.М. ва диг., 2019; Петров А.А. ва диг., 2019; Luyten F.P. et al., 2017] ба даст оварда буданд.

Дар мушкилоти ОА-и аввалияи буғуми зону яке аз масъалаҳои баҳснок ва мураккаб паҳншавии васеи ҳолатҳои патологӣ коаорбидӣ ба шумор меравад, ки вучуд доштани он ба чараён ва оқибати худ беморӣ таъсири муҳим мерасонад ва зарурати оптимизатсияи чорабиниҳои табобатиро ба миён меорад [Алексеева Л.И. ва диг., 2017; Трифонова Е.П. ва диг., 2017; Famaghi S. et al., 2017].

Дар беморони гирифтори ОА-и аввалияи буғуми зону, ки аз тарафи мо таҳқиқ шудаанд, мавҷуд будани як ва азиёда бемориҳои коморбидӣ дар 80,6%-и беморон ташҳис карда шуд, спектр ва басомади дучоршавии онҳо дар маҷмӯъ ва вобаста аз марҳалаҳои эволюсионии инкишофи беморӣ дар чадвалҳои 2 ва 3 оварда шудааст.

Натиҷаҳои дар расми 1 пешниҳодшуда бо маълумотҳои адабиёти илмӣ [Каратеев А.Е. ва диг., 2018; Шарапова Е.П. ва диг., 2018; Pontes C. et al., 2018] мувофиқат мекунад ва аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки дар беморони гирифтори ОА-и аввалияи буғуми зону ҳамроҳони нисбатан паҳншудаи коморбидӣ инҳо ба ҳисоб мераванд: ПКВ (73,4%), СМ (66,3%), патологияи роҳи ҳозима (19,4%), ДҚ тип-2 (16,3%) ва патологияи узвҳои нафаскашӣ (12,2%). Дар ин маврид муқаррар карда шуд, ки аксари бештари беморони дараҷаҳои II ва III-и беморӣ (66,5%) ду ё зиёда бемории коморбидӣ доштанд, ин актуалӣ будани концепсияи мултиморбидиро дар амалияи ревматология тасдиқ мекунад [Насонов Е.В. ва диг., 2015; Алексеева Л.И. ва диг., 2018; Шарапова Е.П. ва диг., 2018].

Ҳангоми ҷудоғона омӯхтани басомади дучоршавӣ ва спектридучоршавии бемориҳои коморбидӣ дар беморони гирифтори дараҷаҳои I, II ва III-и ОА-и аввалияи буғуми зону ноустувории нишондиҳандаҳои омӯхташавандаро ҳам дар самти миқдорӣ ва ҳам спектрӣ дар диапазони васеъ муайян кард. Дар маҷмӯъ натиҷаҳои дар ин самт ба даст овардаи мо маълумотҳои муҳаққиқони дигарро васеъ ва мукамал иесозанд [Наумов А.В. ва диг., 2015; Алексеева Л.И. ва диг., 2019; Портянникова О.О. ва диг., 2019] ва аз қонунмандии зиёдшавии ҳам басомади дучоршавӣ ва ҳам аз спектри бемориҳои коморбидӣ дар беморони гирифтори ОА-и аввалияи буғуми зону бо дараҷаи пешравии беморӣ гувоҳӣ медиҳанд. Ҳамин тавр, агар аксари бештари беморони марҳалаи I беморӣ - 17 (70,7%) танҳо камтар аз 3 бемории коморбидӣ дошта бошанд, пас паҳншавии бемориҳои коморбидӣ дар беморони марҳалаи II (56,3%) ва махсусан дар беморони марҳалаи III (68,4%) ОА хусусияти сершуморӣ ва мултиморбидӣ касб карда буд, ки ҷаъ маълумотҳои адабиётҳои илмӣ солҳои охиор қомилан мувофиқат мекунад [Бадокин В.В., 2016; Насонов Е.В. ва диг., 2015; Алексеева Л.И. ва диг., 2018].

Дар маҷмӯъ, натиҷаҳои ҷамъбасти таҳқиқоти мазкур ва маълумотҳои аз таҳқиқоти олимони дигар ба даст овардашуда [Стародубцева И.А., 2017;

Алексеева Л.И. ва диг., 2018; Зонова Е.В. ва диг., 2018] аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки бемориҳои коморбидии нисбатан паҳншуда ва аз ҷиҳати пешгӯйикуни нохуб дар беморони гирифтори ОА-и аввалияи буғуми зону инҳо ПКВ ва СМ мебошанд, ки онҳо аз як тараф, бо ҷанбаҳои патогенетикии ОА иртиботи мутақобилаи ассотсиативӣ доранд, аз тарафи дигар, ҷараён ва оқибати бемории ОА-и аввалияи буғуми зонуро ба таври манфӣ модификатсия мекунанд ва ба ин васила зарурати таҷдиди назар кардан ва оптимизатсияи стратегияи табоботи бемориро дар маҷмӯъ ба миён меоварад.

Дар ҳамаи беморони гурӯҳҳои I, II ва III (ҷадвали 1) доруи омехта аз гурӯҳи ДСТЗИ терафлекс 1 ҳабб 3 маротиба дар як рӯз пас аз ғизо дар давоми 6 моҳ таъйин карда шуд. Ҳангоми мавҷуд будани синовити реактиви буғум беморон дар баробари ДНЗИ ба таври иловагӣ тазриқи якқаратаи интраартикулярии глюкокортикоидҳоро (ГК) (кеналог-40 - 1,0 мл) қабул карданд.

Дар байни беморони гурӯҳҳои II ва III бемороне идентификатсия карда шуданд, ки дар онҳо мутаносибан 16 (40,9%) ва 18 (51,3%) мавҷуд будани омили хатари пешравии ОА (синну солит>60 сол, ПКВ, СМ, синовити такроршавандаи буғуми зону, синдроми дарди интенсивӣ) ҷой дошт. Дар ин категорияи беморони гирифтори ОА-и аввалияи буғуми зону бо мақсади интенсификатсияи табобати беморӣ тазриқи интраартикулярии (3 тазриқ ҳар ҳафта дар ҳар як буғуаи зону) доруи КГл - остенил 2,0 мл аз оилаи гиланҳо (Швейтсария-Германия) амалӣ карда шуд.

Дар беморони гурӯҳҳои I, II ва III дар аввал динамикаи синдроми дард (аз рӯйи шкалаи ШВА), КП ва нишондиҳандаҳои маъмулии фаъолнокии протсессии илтиҳобӣ (СТЭ-СОЭ, ССР) дар заминаи табобати гузаронидашуда таҳлил ва баҳогузорӣ карда шуд. Дар ибтидо дараҷаи тағйироти патологияи бештарин параметрҳои пешниҳодшудаи инъикоскунандаи фаъолнокӣ ва вазнинии ОА, дар беморони гурӯҳҳои II ва III равшантар оварда шуда буданд (ҷадвали 2).

Дар таҳқиқоти мо монанди ҳамин гунна таҳқиқотҳо [Носков С.М. ва диг., 2018; Балабанова Р.М., 2018; He W.W. et al., 2017], динамикаи муҳимми мусбати ($p < 0,05-0,001$) ҳамаи параметрҳои омӯхташаванда ҳам дар беморони дорои гурӯҳҳои барвақт (гурӯҳи I) ва ҳам гурӯҳи паҳнфтаи ОА гурӯҳҳои II ва III ба даст оварда шуд. Аммо натиҷаҳои ба даст овардашуда ва маълумотҳои муҳаққиқони дигар [Таскина Е.А. ва диг., 2018; Каратеев Е.Д. ва диг., 2018; De Vos B.C. et al., 2017] аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки динамикаи нисбатан возеҳтари мусбат ҳангоми баҳодиҳии муқоисавии параметрҳои омӯхташавандаи клиникӣ-лаборатории фаъолнокии раванди илтиҳобӣ ва самаранокии табобати ОА дар беморони гурӯҳҳои I, II ва III дар моҳи 6-уми табобат дар беморони гурӯҳи I ҷой дошт ва динамикаи нисбатан бадтар дар беморони гурӯҳи III ба қайд гирифта шуд. Лаҳзаи дигар ва хеле муҳим дар беморони гурӯҳи I ин набудани динамикаи манфии нишондиҳандаҳои омӯхташаванда пас аз қатъ кардани доруҳо (давраи муоина 3 моҳро ташкил дод) буд, ки тибқи маълумоти адабиётҳои илмӣ таъсири хуби ДСЗИ ва доруҳои КГл –ро маҳз дар марҳалаҳои аввали беморӣ нишон медиҳад [Алексенко Е.Ю. ва диг., 2016; Беляева Е.А. ва диг., 2018; Pelletier J.P. et al., 2016].

Ҷадвали 2-. Динамикаи параметрҳои клиникӣ-лаборатории фаъолнокӣ ва вазнинии ОА дар беморони гурӯҳҳои I, II ва III баъди 6 ва 9 моҳи табобат бо перцентил (Ме [25q; 75q]).

Гурӯҳ	Нишондиҳанда	Ибтидоӣ	Баъди 3 моҳ	Баъди 6 моҳ	Баъди 9 моҳ	p
I (n=19)	КП, дақ.	55 [40;65]	40 [30;55]	20 [15;30]	10 [5;15]	<0,001
	ВАШ, мм	60 [45;80]	45 [30;55]	25 [15;35]	10 [5;20]	<0,001
	ССР, мг/л	14,5 [10;18]	8,4 [5;14]	5,5 [5;10]	5,0 [4;10]	<0,01
	СТЭ, мм/с	24,5 [16;28]	16,4 [14;22]	14,6 [12;18]	12,8 [10;15]	<0,01
II (n=44)	УС, дақ	60 [45;70]	45 [40;65]	30 [20;45]	35 [25;45]	<0,001
	ШВМ, мм	65 [40;85]	45 [35;60]	25 [15;35]	30 [20;35]	<0,001
	ССР, мг/л	16,4 [14;20]	12,5 [10;14]	10,2 [5;12]	11,4 [6;12]	<0,01
	СТЭ, мм/с	26,2 [18;30]	18,2 [14;22]	14,8 [12;20]	16,2 [14;22]	<0,01
III (n=35)	УС, дақ	70 [50;85]	45 [30;65]	30 [25;35]	35 [25;45]	<0,001
	ВАШ, мм	75 [55;90]	50 [30;60]	30 [20;45]	35 [25;50]	<0,001
	ССР, мг/л	20 [12;25]	14 [10;18]	10,5 [5;15]	12 [8;16]	<0,01

Дар таҳқиқоти мазкур низ монанди пажӯҳишҳои муҳаққиқони дигар [Кашеварова Н.Г. ва диг., 2017; Алексеева Л.И. ва диг., 2018] ба сифати яке аз меъёрҳои асосии баҳодихии самаранокии ДСЗИ ва доруҳои КГл дар беморони гирифтори ОА шохиси WOMAC интиҳоб карда шуд. Нишондиҳандаҳои ибтидоии WOMAC дард, WOMAC норасоии функционалӣ, WOMAC карахтӣ, WOMAC умумӣ дар беморони гурӯҳҳои I, II ва III ва динамикаи онҳо дар заминаи табобати гузаронидашуда дар чадвалҳои 3-5 оварда шудааст.

Чадвали 3-. Динамикаи шохиси WOMAC дар гурӯҳи I (Me [25q; 75q]).

Нишондиҳанда	Ибтидо	Баъди 3 моҳ	Баъди 6 моҳ	Баъди 9 моҳ	p
WOMAC, дард	206,8 [188;319]	166,5 [122;209]	111,3 [86;135]	108,6 [85;132]	<0,001
WOMAC, карахтӣ	86,4 [52;109]	62,2 [44;81]	50,4 [36;65]	52,6 [38;69]	<0,01
WOMAC, функсия	722,7 [671;816]	496,9 [469;504]	411,4 [387;433]	416,5 [392;437]	<0,001
WOMAC, умумӣ	1015,9 [822;1292]	725,8 [691;754]	573,4 [552;595]	577,6 [556;598]	<0,001

Маълумотҳои дар чадвалҳои 3-5 овардашуда аз пешравӣ ва аз ҷиҳати оморӣ боэътимоди ($p < 0,05-0,01$) динамикаи шохиси WOMAC-ҳамаи субшкалаҳои он ва маънии умумии он дар заминаи табобати гузаронидашуда дар беморони гурӯҳҳои I, II ва III пас аз 3,6 ва 9 моҳ гувоҳӣ медиҳанд. Дар айни замон қайд кардан ба маврид аст, ки пас аз тамои шудани муҳлати ба нақша гирифташудаи муоина (баъди 9 моҳ) агар ба таври эътимоднок динамикаи зиёди аз байн бурдани шохиси WOMAC дар маҷмӯъ, ҳамчунин параметрҳои ҷудоғонаи он (маънии сатҳи дард, карахтӣ ва норасоии функционалӣ) дар беморони гурӯҳи I (дар заминаи монотерапияи терафлекс) ва беморони гурӯҳи II (дар заминаи табобати омехта) дида шуд, динамикаи аҳамияташ камтари шохиси WOMAC дар беморони гурӯҳи III (низ дар заминаи табобати омехта) ба қайд гирифта шуд. Маълумотҳои мушобех даркорҳои муҳаққиқони дигари муосир низ дида мешавад [Аникин С.Г. ва диг., 2016; Кашеварова Н.Г. ва диг., 2018; Беляева Е.А. ва диг., 2019].

Чадвали 4-. Динамикаи шохиси WOMAC дар гурӯҳи II (Me [25q; 75q]).

Нишондиҳанда	Ибтидо	Баъди 3 моҳ	Баъди 6 моҳ	Баъди 9 моҳ	p
WOMAC, боль	246,3 [173;314]	207,9 [182;216]	152,6 [131;176]	158,3 [134;182]	<0,001
WOMAC, скованность	103,4 [67;114]	78,2 [59;91]	65,6 [52;82]	71,4 [57;85]	<0,01
WOMAC, функция	758,4 [706;848]	556,2 [528;584]	461,4 [422;479]	468,8 [427;485]	<0,001
WOMAC, общий	1104,3 [908;1358]	842,3 [798;873]	679,6 [653;696]	698,5 [662;702]	<0,001

Ҳолати мазкур ва маълумотҳои адабиётҳо [Куропаткин Г.Б. ва диг., 2016; Наумов А.В. ва диг., 2017; Стребкова Е.А. ва диг., 2019] нишон медиҳанд, ки истифодаи ДСЗИ дар беморон дар марҳалаи I OA дар шакли монотерапия ва беморони марҳалаҳои II ва III –и беморӣ дар табобати омехта –дар якҷоягӣ бо остенил тақрибани натиҷаҳои якхеларо медиҳанд ва тасдиқ мекунанд, ки марҳалаи барвақти OA он давраи ниҳой аст, ки дар ин вақт интервентсияи фаъоли табобатӣ метавонад чараёни клиникаи OA-ро ба таври мусбат модификатсия созад ва пешрабии бемориро коҳиш диҳад ва ё манъ кунад. Дар натиҷа на танҳо чараёни OA, ба таври радикалӣ тағйир меёбад, балки беҳтаршавии назарраси натиҷаҳои алоҳидаи беморӣ низ рух медиҳад [Шарапова Е.П. ва диг., 2017; Носков С.М. ва диг., 2018; Бялик Б.Е. ва диг., 2019].

Чадвали 5-. Динамикаи шохиси WOMAC дар гурӯҳи III (Me [25q; 75q]).

Нишондиҳанда	Ибтидо	Баъди 3 моҳ	Баъди 6 моҳ	Баъди 9 моҳ	p
WOMAC, дард	264,5 [188;319]	225,7 [196;252]	171,3 [157;193]	179,2 [163;197]	<0,01
WOMAC, қарахтӣ	112,3 [72;128]	87,6 [59;114]	71,3 [53;108]	82,6 [59;111]	<0,01
WOMAC, функция	794,6 [728;856]	603,8 [571;629]	502,3 [478;524]	512,6 [486;531]	<0,01
WOMAC, умумӣ	1171,4 [1112;1466]	917,1 [873;944]	744,9 [721;765]	774,4 [758;788]	<0,001

Ҳангоми арзёбии муқоисавии шохиси WOMAC дар маҷмӯъ ва параметрҳои ҷудоғонаи вай (ифодаи сатҳи дард, қарахтӣ ва норасоии функционалӣ) дар беморони гурӯҳҳои II ва III, ки ДСЗИ-ро дар шакли монотерапия (мутаносибан 59,1 ва 48,7%) ва дар якҷоягӣ бо остенил (мутаносибан 40,9 ва 51,3%) гирифтаанд, муайян карда шуд, ки динамикаи нисбатан возеҳтари мусбати шохиси WOMAC дар бемороне дида мешавад,

ки табобати омехтаи ДСЗИ ва остенил гирифтаанд. Дар маҷмӯъ натиҷаҳои табобати омехтаи ДСЗИ ва остенил ҳам дар пажӯҳиши мо ва ҳам дар таҳқиқоти муаллифони дигар [Костюк А. ва диг., 2016; Алексеева Л.И. ва диг., 2018; Бялик Е.В. ва диг., 2019] нишон медиҳанд, ки дар беморони гирифтори ОА-и аввалияи буғумҳои зону, ки дорои омилҳои нохуби пешгӯйикунанда (синну сол >60 сол, СМ, ПКВ ва синовити такроршаванда) ҳастанд, ба таври иловагӣ истифода намудани доруи КГл усули алтернативии табобати беморони дорои шаклҳои вазнин ва дерӣ беморӣ махсуб мешавад.

Мувофиқи маълумотҳои муҳаққиқони муосир аз нуқтаи назари клиникӣ дар таҳлил ва баҳодиҳии самаранокии табобати ОА баҳодиҳии маълумотҳо дар бораи таъсирҳои аналгетикӣ ва зиддиилтиҳобии ДСЗИ ва доруҳои КГл, ҳамчунин муайян кардани талаботи бемор ба доруҳои бедардкунанда, пеш аз ҳама ДНЗИ (доруҳои нестероидии зидди илтиҳобӣ) хеле муҳим мебошанд [Цветкова Е.С. ва диг., 2016; Шарапова Е.П. ва диг., 2018; Каратеев А.Д. ва диг., 2019].

Дар беморони гирифтори ОА-и гурӯҳҳои I, II ва III, ки мо таҳқиқ кардем, динамикаи дард тибқи ШВМ ва шохиси WOMAC –дард, ҳамчунин нишондиҳандаҳои маъмулие монанди «фазаи шадиди илтиҳоб» мисли СОЭ ва ССР ҳар заминаи табобати шашмоҳаи ДСЗИ ва остенил аз ҷиҳати оморӣ маънидор буданд, ки ба андешаи мо ва маълумотҳои пешниҳодкардаи муаллифони дигар [Наумов А.В. ва диг., 2017; Таскина Е.А. ва диг., 2018; Бялик Б.Е. ва диг., 2019] низ на танҳо таъсирҳои сохторӣ-модификатсионии терафлекс ва остенилро, балки фаъолнокии ҳуди зиддиилтиҳобӣ ва анадгетикии онро низ намоиш медиҳад.

Далели дигари муҳим ин аст, ки тибқи маълумотҳои адабиётҳои илмӣ [Таскина Е.А. ва диг., 2018; Беляева Е.А. ва диг., 2019; Стребкова Е.А. ва диг., 2019] ва натиҷаҳои таҳқиқоти мо дар терафлекс ва остенил фаъолнокии зиддиилтиҳобӣ мавҷуд аст ва ин маҳв сохтани симптомҳои клиникӣ ва АСГ (артросонография) –и синовити реактивӣ бидуни воридсозии интраартикулярии ГК (глюкокортикоидҳо) (дар 26,5%-и таҳқиқшудагон)

мебошад. Дар оғози таҳқиқоти мо тақрибан ҳамаи беморони таҳқиқшудаи дорои ОА-и буғумҳои зону бо мақсади нест кардани синдроми дард ба таври доимӣ (72,4%) ва ё дар режими талабот (27,6%) ДНЗИ қабул карданд. Баъди 6 моҳи табобат танҳо 34,7% -и беморон ба истеъмоли иловагии доруи гурӯҳи ДНЗИ (асосан дар режими талабот) зарурат доштанд, ки ин ба маълумоти адабиётҳо мувофиқат мекунад [Кашеварова Н.Г. ва диг., 2017; Балабанова Р.М., 2018; Носков С.М. ва диг., 2018]. Илова бар ин, дар лаҳзаи анҷом додани таҳқиқотмиқдори бемороне, ки ба истеъмоли ДНЗИ зарурат доштанд, асосан дар байни беморони гурӯҳи III каме зиёд шуд (то 11,2%), ки инро самаранокии баланди дури истеъмоли доруҳои муосири ДСТЗИ ва доруҳои гурӯҳи КГЛ дар табобати ОА низ тасдиқ мекунад []. Дар ҳама марҳалаҳои табобати фаъоли гузаронидашуда терафлекс ва остенил профили қаноатбахши таҳаммулпазирӣ/бехатариро нишон доданд. Ошкор кардани аксуламалҳои нохуб сабук ва транзиторӣ буданд ва асосан дар муҳлатҳои аввалини табобат (ҳафтаҳои 2-4) бидуни зарурати манъ кардани истеъмоли дору ба назар расиданд.

Ҳамин тавр, натиҷаҳои ба даст овардаи мо аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки истеъмоли даврагии терафлекс бо дозаи самараноки шабонарӯзӣ дар беморони дорои ОА-и аввалияи буғумҳои зону (махсусан дар марҳалаҳои барвақти беморӣ) ҳам дар шакли монотерапия ва ҳамдар якҷоягӣ бо остенил ба ҳама симптомҳои клиникии ОА-и аввалияи буғумҳои зону таъсири позитивӣ (мусбат) мерасонад: синдроми дардро зуд ва самаранок боз медорад, ҳолати функционалии беморро беҳтар месозад, ба таври максималӣ истеъмоли ДНЗИ-ро муқаррар мекунад. Тазриқи дихилибуғумии остенил дар беморони гирифтори ОА-и аввалияи буғумҳои зону марҳалаҳои II ва III самаранокии хубро дар марҳалаи II-и беморӣ нишон медиҳад ва усули алтернативии табобати беморони дорои шаклҳои вазнин ва дери беморӣ мебошанд. Омӯзиши минбаъдаи самаранокии истеъмоли омехтаи терафлекс ва остенил дар табобати беморони гирифтори ОА-и аввалияи буғумҳои зону

бешубҳа, барои коркарди тавсияҳои клиникӣ ҷиҳати истифодаи инфиродисохта бо назардошти фенотипҳои беморӣ мусоидат мекунад.

Омӯзиши ҳаматарафаи натиҷаҳои дастрасшуда ва маълумотҳои адабиётҳои илмӣ имкон медиҳанд, ки алгоритми зерин оиди ташҳиси барвақти ОА-и аввалияи буғумҳои зону, идентификатсияи омилҳои иловагии пешгӯйии нохуб ва оптимизатсияи табобати беморӣ, пешниҳод карда шавад (расми 3).

МАРҲАЛАИ ЯКУМ

Ташҳиси барвақти ОА-и буғумҳои зону баҳодиҳии комплекси ҳам симптомҳои субъективӣ ва ҳам объективии осебҳои буғумҳооро ва ҳам маълумотҳои ТМР ва АСГ-ро дар назар дорад.



МАРҲАЛАИ ДУЮМ

Дар баробари омилҳои анъанавии хатари пешравии ОА ташҳиси дери беморӣ, дер сар кардани табобати муносиб ва ташҳиси коморбидӣ ва ё мултиморбии беморӣ, ки бо ҷанбаҳои патогенетикии ОА иртиботи мутақобилаи ассотсиативии зич доранд, омилҳои иловагии дорои мейтинги баланди пешгӯйикунандагӣ ҳастанд.



МАРҲАЛАИ СЕЮМ

Истеъмоли даврагии терафлекс бо дозаи самараноки шабонарӯзӣ дар беморони дорои ОА -и буғумҳои зону (махсусан дар марҳалаи барвақти беморӣ) ҳам дар шакли монотабобат ва ҳам табобати омехта бо остенил ба симптомҳои клиникаи беморӣ таъсири позитивӣ мерасонанд. Тазриқи дохидибуғумии остенил усули алтернативии табобати беморони дорои шаклҳои вазнин ва дери ОА -и буғумҳои зону ба ҳисоб меравад.

Расми 3-. Алгоритми ташхиси барвақти ОА -и аввалияи буғумҳои зону, идентификацияи омилҳои иловагии пешгӯйии нохуб ва оптимизатсияи табобати беморӣ.

ХУЛОСА

НАТИҶАҲОИ АСОСИИ ИЛМИИ ДИССЕРТАЦИЯ

1. Ташхиси барвақти ОА аввалияи буғумҳои зону вазифаи ниҳоят мураккаб аст ва муносибати комплексиро талаб мекунад. Дар амалияи воқеии клиникӣ ташхиси барвақти ОА аввалияи буғумҳои зону дар он бемороне верификатсионӣ ба ҳисоб меравад, ки онҳо синдроми типии дард, хусусиятҳои симптомҳои объективӣ ва муҳимтар аз ин як қатор тағйиротҳои махсуси бофтаҳои нарми периартикулярӣ ва интрартикулярӣ доранд ва сохторҳои буғумҳои зону, ки бо ёрии ТМР ва АСГ буғуми зону идентификация шудаанд [1-М, 3-М, 7-М].
2. Беморҳои коморбидӣ ҳангоми ОА паҳншавии густурда ва спектри васеъ доранд ва бо гетерогенияти барзиёд ва гуногуниашон, ҳам дар самти патогенетикӣ ва ҳам пешгӯйикунӣ фарқ мекунанд. Аз ҷумлаи паҳншударин дар беморони дорои ОА-и аввалияи буғумҳои зону ПКВ ва СМ ба ҳисоб мераванд. Мавҷуд будани иртиботи ассотсивии мутақобилаи механизмҳои сабабӣ-патогенетикии СМ, ПКВ (компонентҳои бештари СМ ҳамзамон ОХ (омили хатар)-и оризаҳои дилу рағҳо) ва ОА-и аввалия чараёни табиӣи ЛА-ро ба таври негативӣ модификация месозад, оибати беморорио бад мекунад, ки ин ба таври ҷиддӣ таҷдиди назар кардани стратегияи табобати бемориро бар маҷмӯъ тақозо мекунад ва аз ҷиҳати пешгӯйикунандагӣ нохуби ҳолатҳои патологияи коморбидӣ. [1-М, 3-М, 7-М].
3. Истеъмоли даврагии терафлекс бо дозаи самараноки шабонарӯзӣ дар беморони дорои ОА -и буғумҳои зону (махсусан дар марҳалаи барвақти беморӣ) ҳам дар шакли монотабобат ва ҳам табобати омехта бо остенил ба симптомҳои клиникаи беморӣ таъсири позитивӣ мерасонанд: синдроми дард ва қарахтиро зуд ва самаранок манъ мекунад, ҳолати функционалиибеморро ба тари назаррас беҳтар месозад ва истеъмоли ДНЗИ-ро ба ҳадди максималӣ муқаррар мекунад. Тазриқи дохилибуғумии остенил дар марҳалаҳои II ва III

самаранокии хубро дар марҳали II-и беморӣ нишон дод ва усули алтернативии табобати беморони дорои шаклҳои вазнин ва дери OA -и буғумҳои зону ба ҳисоб меравад.[1-М, 2-М, 4-М, 5-М, 6-М].

4. Истеъмоли терафлекс ва остенил дар беморони дорои OA -и буғумҳои зону, аз як тараф, профили хуби самараноки/бехатарӣ ва набудани оризаҳои назарраси СКВ (синдроми кардиоваскуляри) ва компоненти СМ-ро ва аз тарафи дигар дар баробари самаранокии хондропротективӣ фаъолнокии зиддиилтиҳобиро (ба таври эътимодок паст шудани консентратсияи «параметрҳои фазаи шадиди илтиҳоб») намоиш медиҳад [1-М, 2-М, 4-М, 5-М, 6-М].

ТАВСИЯҲО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО

1. Дар ташҳиси OA -и барвақти аввалияи буғумҳои зону дар баробари таҳдиди ҳаматарафа ва баҳодиҳӣ ба синдроми буғумҳо, ТРМ ва АСГ –и буғумҳои зону нақши муҳим доранд.

2. Таҳқиоти динамикии беморони дорои OA -и аввалияи буғумҳои зону бо истифода аз усулҳои муосири ташҳисӣ (ЭКГ, ЭхоКГ, ТУС, ТМР, таҳқиоти спектри липидӣ) дар аксари кулли ҳолатҳоташҳиси саривақтии ихтилолҳои кардиоваскуляри ва СМ-ро таъмин мекунад.

3. Дар беморони дорои OA -и аввалияи буғумҳои зону истифодаи даврагии терафлекс дар шакли монотабобат ва табобати омехта дар якҷоягӣ бо остенил профили хуби самараноки/бехатариро нишон медиҳад ва истифодаи васеи амалиро талаб мекунад.

4. Воситаҳои муосири байналмилалӣ, ки барои баҳодиҳии объективии самаранокии табобати гузаронидашуда ва вазнинии беморони дорои OA -и аввалияи буғумҳои зону истифода мешаванд, инҳоянд: ШВИ, шохиси WOMAC (муайянкунандаи дард, қарахтӣ ва фаъолнокии функционалии бемор) ва Leguesne (шохиси баҳодиҳии вазнинии беморӣ) иттилоънок ва дастрас буда, дар фаъолияти амалии табибон-ревматологҳо татбиқи васеъро тақозо мекунанд.

**ФЕҲРЕСТИ ИНТИШОРОТИ ДОВТАЛАБИ ДАРЁФТИ ДАРАЧАИ ИЛМӢ
МАҚОЛАҲОИ ДАР МАҶАЛЛАҲОИ ТАҚРИЗШАВАНДА**

- 1-М. Ризоева О.Р. Первичный ОА: этиопатогенетические аспекты, ранняя диагностика, ФР, подходы к терапии-современное состояние вопроса / О.Р. Ризоева, Ё.У. Саидов // Авчи Зухал.- 2019. - № 4. – С. 108-115.
- 2-М. Ризоева О.Р. Сравнительная клиничко-лабораторная и инструментальная оценка эффективности моно – и комбинированной терапии терафлекса и остенила у больных первичным ОА коленных суставов / О.Р. Ризоева, Ё.У. Саидов // Вестник Авиценны.- 2019. - № 4 (21). – С. 610-617.
- 3-М. Ризоева О.Р. Первичный ОА коленных суставов: современные подходы к ранней диагностики и оценки коморбидного фона / О.Р. Ризоева, Ё.У. Саидов // Вестник Авиценны.- 2019. - № 4. – С. 618-624.

Мақола ва фишурдаҳои дар маҷмӯаҳои конференсияҳо нашршуда

- 4-М. Ризоева О.Р. Оценка эффективности современных хондропротективных препаратов у больных первичным остеоаритом коленных суставов / О.Р. Ризоева, Ё.У. Саидов, Р.Н. Зубайдов // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и СНГ «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний».-Душанбе.- 2019.-С. 342.
- 5-М. Ризоева О.Р. Оценка симптом- и структурно-модифицирующего эффектов алфлутопа у пациентов с первичным ОА коленных суставов / О.Р. Ризоева, Ё.У., Б.Д. Назаров, Д.А. Халилова // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и СНГ «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний».- Душанбе.- 2019.- С. 341.
- 6-М. Ризоева О.Р. Оценка эффективности моно – и комбинированной терапии терафлекса с алфлутопом у больных первичным ОА коленных суставов / О.Р. Ризоева, Х.Р. Махмудов, С.М. Гуломова // Материалы XIV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино.-Душанбе.-2019. -С. 84.
- 7-М. Ризоева О.Р. Современные подходы к ранней диагностике и оценке коморбидного фона у больных первичного ОА коленных суставов / О.Р. Ризоева, Ё.У. Саидов, Р.Н. Зубайдов, Н.А. Алимова // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино.- Душанбе.- 2019.- С.176-177.

ФЕҲРИСТИ ИХТИСОРАҲО

ACR	- American College of Rheumatology
ESCEO	- European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis
OARSI	- Osteoarthritis Research Society International
WOMAC	- Western Ontario and McMaster University
АСГ	- артросонография
ГК	- глюкокортикоидҳо
ГМЧ	- гипертрофияи меъдачаи чап
ГС	- глюкозамини сулфат
ДДЛЖ	- дисфунксияи диастоликии меъдачаи чап
Д Қ	- диабети қанд
ДСЗИ	- доруҳои сусттаъсиррасони зидди илтиҳобӣ
ИКВ	- ихтилоли кардиоваскулярӣ
ИЛ-6	- интерлейкин-6
КГл	- кислотаи гиалуроноӣ
КИМ	- комплекси интима-медиа
НПВП	- доруҳои нестероидии зидди илтиҳобӣ
ОА	- остеоартрит
ОДР	- оризаи дилу рағҳо
ОНО-а	- омили некрози омоси алфа
ОХ	- омили хатар
П ҚВ	- патологияи кардиоваскулярӣ
С М	- синдроми метаболикӣ
ССР	- сафеди С-реактивӣ
ТМР	- томографияи магнитӣ-резонансӣ
УСХ	- устухони субхондралӣ
ХС	- хондроитини сулфат
ШВМ	- шкалаи визуалии монанд

АННОТАЦИЯ

Ризоева Ойгилло Рустамовна

Комплексная оценка эффективности современных медленнодействующих противовоспалительных препаратов в терапии первичного остеоартрита коленных суставов

Ключевые слова: остеоартрит коленных суставов, ранний остеоартрит, коморбидные и/или мультиморбидные заболевание, терафлекс, остенил.

Цель исследования - идентификация индикаторов неблагоприятного прогноза и сравнительная оценка эффективности моно- и комбинированной терапии терафлекса с остенилом у больных с ранним и развернутым первичным ОА коленных суставов.

Методы исследования и использованная аппаратура.

Обследовано 98 больных (82 женщины - 83,6% и 16 мужчин - 16,4%) с достоверным первичным ОА коленных суставов в возрасте от 38 до 69 лет (средний возраст $58,6 \pm 4,3$ года). Все пациенты обследовались по стандартам, рекомендованным ассоциацией ревматологов РФ. 2007 г. на базе ревматологического отделения ГМЦ №2 г. Душанбе

В работе применялись современные клиничко-лабораторные и инструментальные методы исследования (артросонография, МРТ, ЭхоКГ, дуплексное сканирование сонных артерий), а также современные международные инструменты и индексы для ранней диагностики первичного ОА, оценки тяжести основного и сопутствующих заболеваний, эффективности проводимой терапии (критерии ACR, 1991 г. и Келлгрэну-Лоуренсу, индексы Лекена и WOMAC, шкала ВАШ, шкала SCORE).

Полученные результаты и их новизна. Впервые установлено, что ранняя диагностика первичного ОА коленных суставов подразумевает комплексную оценку как субъективных, так и объективных симптомов поражения сустава, так и данных МРТ и АСГ. Впервые установлено, что поздняя диагностика заболевания, позднее начало адекватной терапии и диагностики коморбидных и/или мультиморбидных заболеваний, которые имеют тесные ассоциативные взаимосвязи с патогенетическими аспектами ОА, являются дополнительными факторами с высоким прогностическим рейтингом.

Установлено, что курсовое применение терафлекса в эффективной суточной дозе у пациентов с ОА коленных суставов (особенно в ранних стадиях заболевания) как в виде монотерапии, так и в сочетании с остенилом позитивно влияет на все клинические симптомы заболевания и максимально лимитирует прием НПВП и ГК. Показано, что внутрисуставное введение остенила является своего рода альтернативным способом в терапии больных с тяжелыми и поздними формами ОА коленных суставов.

Рекомендации по использованию. Представленные в диссертационной работе подходы к ранней диагностике первичного ОА коленных суставов, идентификации дополнительных факторов с высоким прогностическим рейтингом и высокую эффективность применения терафлекса в виде как моно-, или в сочетании с остенилом имеют большое практическое значение в деятельности врачей –ревматологов.

Область применения. Ревматология. Кардиология. Внутренние болезни.

АННОТАЦИЯ

Ризоева Ойгилло Рустамовна

**БАҲОДИҲИИ КОМПЛЕКСИИ САМАРАНОКИИ ДОРУҲОИ МУОСИРИ
СУСТТАЪСИРРАСОНИ ЗИДДИИЛТИҲОБӢ ДАР ТАБОБАТИ ОСТЕОАРТРИТИ
АВВАЛИЯИ БУҒУМҲОИ ЗОНУ**

Калимаҳои калидӣ: остеоартрити буғумҳои зону, бемориҳои коморбидӣ ва ё мултиморбидӣ, терафлекс, остенил.

Мақсади таҳқиқот: - идентификатсияи индикаторҳои пешгӯйиҳои нохуб ва баҳодихии муқоисавии самаранокии монотабобат ва табобати омехтаи терафлекс бо остенил дар беморони дорои ОА-и аввалияи барвақт ва паҳнфатаи буғумҳои зону.

Усулҳои таҳқиқот ва истифодаи дастгоҳҳо. Ҳамагӣ 98 бемор (82 нафар зан ва 16 нафар мард) бо ОА-и боэътимоди аввалияи буғумҳои зону синну соли аз 38 то 69-сола (синну соли миёна $58,6 \pm 4,3$ сол) таҳқиқ карда шуд. Ҳамаи беморон мувофиқи стандартҳои тавсиянамудаи ассотсиатсияи ревматологҳои ФР дар соли 2007 дар бази шуъбаи ревматологияи МСШ №2 ш. Душанбе таҳқиқ карда шуданд.

Дар таҳқиқот усулҳои муосири клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии таҳқиқот (АСГ, ТМР, ЭхоКГ, сканиркунии дуплексии шарёни хоб), ҳамчунин инструментҳои муосири байналмилалӣ ва шохисҳои ташҳиси барвақти ОА, баҳодихии вазнинии бемориҳои асосӣ ва ҳамроҳшуда, самаранокии табобати гузаронидашуда (критерияи (меъёри) АCR, с.1991 ва Келлгрэн-Лоуренс, шохисҳои Лекен ва WOMAC, шкалаи ШВМ, шкалаи SCORE) мавриди истифода қарор дода шуданд.

Натиҷаҳои бадастомада ва наwgонии онҳо. Бори нахуст муқаррар карда шуд, ки ташҳиси барвақти ОА-и аввалияи буғумҳои зону муносибати комплексӣ ва таҳлили ҳаматарафаву баҳодихии ҳам субъективӣ ва ҳам объективии симптомҳои осеби буғуми зону ва ҳам маълумотҳои МРТ ва АСГ (артросонография)-ро талаб мекунад.

Бори нахуст муқаррар карда шуд, ки ташҳиси дери беморӣ, дер сар кардани табобти муносиб ва ташҳиси бемориҳои коморбидӣ ва ё мултиморбидӣ, ки бо ҷанбаҳои патогенетикии ОА иртиботи мутақобили ассотсиативӣ доранд, омилҳои иловагӣ бо рейтингҳои олии пешбиникунанда ба ҳисоб мераванд.

Бори нахуст муқаррар карда шуд, ки истифодаи курсии терафлекс дар дозаи самаранокии шабонарӯзӣ дар беморони дорои ОА-и аввалияи буғумҳои зону (махсусан дар марҳалаҳои барвақти беморӣ) ҳам дар шакли монотерапия ва ҳам якҷоягии он бо остенил ба ҳамаи симптомҳои клиникии ОА-и буғумҳои зону ба таври позитивӣ таъсир мерасонад: зуд ва самаранок синдроми дардро паст мекунад, ҳолати функционалии беморон беҳتر мешавад ва истеъмоли ДСТЗИ ба таври мксималӣ лимитатсия мешавад. Нишон дода шудааст, ки тазриқи дохилибуғумии остенил усули алтернативии табобати беморони гирифтори шаклҳои дери ОА-и буғумҳои зону ба ҳисоб мервад.

Тавсияҳо оид ба истифода: Муносибатҳо ба ташҳиси барвақти ОА-и аввалияи буғумҳои зону, идентификатсияи омилҳои иловагӣ бо рейтингҳои баланди пешгӯйикуандагӣ ва самаранокии олии истифодаи терафлекс дар шакли монотерапия ва ё дар якҷоягӣ бо остенил, ки дар диссертатсия пешниҳод карда шудаанд, дар фаъолияти амалии табибон-ревматологҳо аҳамияти муҳим доранд.

Соҳаи истифода: ревматология, кардиология, бемориҳои дарунӣ,

Rizoeva of Oitillo Rustamovna**Comprehensive assessment of the effectiveness of modern slow-acting anti-inflammatory drugs in the treatment of primary osteoarthritis of the knee joints.**

Keywords: osteoarthritis of the knee joints, early osteoarthritis, comorbid and /or multimorbid diseases, Teraflex, Ostenil.

The goal of the study - identification of indicators of adverse (negative) prognosis and comparative evaluation of the effectiveness of mono-and combined therapy of Teraflex with Ostenil in patients with early and advanced primary Osteo Arthritis (OA) of the knee joints.

Research methods and equipment used. We examined 98 patients (82 women-83.6% and 16 men-16.4%) with reliable primary OA of the knee joints aged from 38 to 69 years (average age 58.6 ± 4.3 years). All patients were examined according to the standards recommended by the Association of rheumatologists of the Russian Federation. 2007 on the basis of the rheumatology Department of the medical center No. 2 in Dushanbe.

Modern clinical laboratory and instrumental research methods (arthrosonography, MRI, EchoCG, duplex scanning of the carotid arteries), as well as modern international tools and indices for early diagnosis of primary OA, assessment of the severity of the main and concomitant disease, the effectiveness of therapy (ACR criteria, 1991 and Kellgren-Lawrence, Leken and WOMAC indices, VASH scale (Visual-analog scale), SCORE scale) were used.

The results obtained and their novelty. For the first time, it was established that early diagnosis of primary OA of the knee joints implies a comprehensive assessment of both subjective and objective symptoms of joint damage, as well as MRI and ASG data. For the first time, it was found that late diagnosis of the disease, late initiation of adequate therapy and diagnosis of comorbid and/or multi- morbid diseases that have close associative relationships with pathogenic aspects of OA are additional factors with a high prognostic rating.

It was found that the course use of Teraflex in an effective daily dose in patients with OA of the knee joints (especially in the early stages of the disease) as monotherapy, and in combination with Ostenil positively affects all clinical symptoms of the disease and maximally limits the intake of non- Steroidal anti- Inflammatory Drugs (NSAID) and Glucorticoids. It is shown that intra-articular injection of Ostenil is an alternative method in the treatment of patients with severe and late forms of OA of the knee joints.

Recommendations for use. The approaches to early diagnosis of primary OA of the knee joints, identification of additional factors with a high prognostic rating and high efficiency of Teraflex application in the form of mono-or in combination with Ostenil are of great practical importance in the work of rheumatologists.

Application: Rheumatology. Cardiology. Internal disease.