

RHEUMATOLOGY OF KAZAKHSTAN
Scientific and practical specialized journal

ҚАЗАҚСТАН РЕВМАТОЛОГИЯСЫ

Ғылыми-практикалық мамандандырылған журнал

№2(6) | 2022



QCR

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АРНАУЛЫҚ
ҚАЖАҚЫМ БІЛІМ АКАДЕМИЯСЫ
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АРНАУЛЫҚ
ҚАЖАҚЫМ БІЛІМ АКАДЕМИЯСЫ
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АРНАУЛЫҚ
ҚАЖАҚЫМ БІЛІМ АКАДЕМИЯСЫ

ҚАЗАҚСТАН РЕВМАТОЛОГИЯСЫ

Ғылыми-практикалық мамандандырылған журнал

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

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

**Журнал ҚР Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінде тіркелген
№KZ74VPY00032259, тіркеу куәлігі 11.02.2021 жылы
Журнал зарегистрирован в Министерстве информации и общественного развития РК
№KZ74VPY00032259, свидетельство о регистрации от 11.02.2021 года**

**Шығу жиілігі: Тоқсан сайын
Периодичность: Ежеквартально
Frequency: Quarterly**

Бас редактор: Галымжан Тоғызбаев, м. ғ. д., профессор, «Қазақ ревматология алқасы» РҚБ төрағасы, ҚР ДСМ штаттан тыс бас ревматологы

Главный редактор: Галымжан Тоғызбаев, д.м.н., профессор, председатель РОО «Казахская коллегия ревматологии», главный внештатный ревматолог МЗ РК

Editor-in-chief: Galymzhan Togizbayev, MD, Professor, Chairman of the ROO «Qazaq College of Rheumatology», Chief external rheumatologist of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan

Редакция алқасы/Редакционная коллегия/Editorial Board:

Eugene J. Kucharz (Катовица, Польша)
Matucci Marco C. (Флоренция, Италия)

Feist Eugen (Гоммерн, Германия)

Абишева Сауле Тлеубаевна (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Асылбекова Макеш Куантаевна (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Аубакирова Бахыт Амантаевна (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Баймухамедов Чокан Тлеукулович (Шымкент, Қазақстан)

Горемыкина Майя Валентиновна (Семей, Қазақстан)

Дербисалина Гульмира Ажмадиновна (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Дильманова Дина Сатыбалдиновна (Алматы, Қазақстан)

Жусупова Айнаш Ахаевна (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Иванова Райфа Латыфовна (Семей, Қазақстан)

Исаева Бахытшолпан Габдулхакимовна (Алматы, Қазақстан)

Кабыкенова Раушан Касымовна (Алматы, Қазақстан)

Каратеев Дмитрий Евгеньевич (Мәскеу, Ресей)

Кузденбаева Раиса Салмаганбетовна (Алматы, Қазақстан)

Лиля Александр Михайлович (Мәскеу, Ресей)

Мазуров Вадим Иванович (Санкт-Петербург, Ресей)

Машкунова Ольга Васильевна (Алматы, Қазақстан)

Мартусевич Наталья Альбертовна (Минск, Беларусь)

Мукушева Зауре Серикпаевна (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Насонов Евгений Львович (Мәскеу, Ресей)

Хабижанов Болат Хабижанович (Алматы, Қазақстан)

Хабижанова Венера Болатовна (Алматы, Қазақстан)

Цурко Владимир Викторович (Мәскеу, Ресей)

Ялкин Шухрат Шақурович (Алматы, Қазақстан)

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

**Журналисттер/Журналисты: Айбала Шеру, Наргиз Есиркепова
Корректоры/Корректор: Разия Макетова**

Техникалық редактор/Технический редактор: Оксана Канахина

Дизайн мен теру/Дизайн и верстка: Татьяна Терещенко

Фотограф: Айбала Шеру

Редакцияның мекен-жайы/Адрес редакции:

050010 Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Достық д-лы, 2106

моб. +7 701 722 9644

E-mail: nur-karmanova@yandex.kz, secretary.qcr@mail.ru

№2(6)|2022

Барлық құқықтар қорғалған. Ақпараттың шынайылығына авторлар мен жарнама берушілер жауап береді. Редакция авторлар мен кеңесшілердің пікірімен боліспеуі мүмкін. Барлық мақалалар міндетті түрде екі жақты жабық рецензиялаудан өтеді. Қолжазбалар ғылыми және әдеби материалдарын ашық қол редакциядан өтеді. Журнал редакциясына материалдарды жібере отырып, автор жариялау ережелерімен және өз материалдарын ашық қол жетімді орналастыруға келіседі. Редакция рецензенттердің қорытындысы бойынша авторлармен хат алмаспайды. Редакция может не разделять мнения авторов и консультантов. Все статьи в обязательном порядке проходят двустороннее слепое рецензирование. Рукописи проходят научное и литературное редактирование. Направляя материалы в редакцию журнала, автор заведомо соглашается с правилами публикации и на размещение своих материалов в открытом доступе. Редакция не вступает в переписку с авторами по поводу заключения рецензентов.

МАТЕРИАЛЫ VI ЕВРАЗИЙСКОГО КОНГРЕССА РЕВМАТОЛОГОВ

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Состояние и пути совершенствования ревматологической службы Казахстана. <i>Г.А. Тогизбаев, Р.К. Кабыкенова</i>	8
О деятельности Лиги Евразийских Ревматологов (LEAR)	18

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторные изменения кардиоваскулярных аспектов у больных псориазическим артритом. <i>У.С. Абдуллаев, Х.Т. Мирахмедова, М.У. Турсунова, М.У. Салихов</i>	22
Сравнительное значение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при различных клинических вариантах реактивного артрита. <i>А.П. Ирисов, А.Т. Мамасаидов, Г.А. Кулчинова</i>	26
Корреляция показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов с некоторыми клинико-лабораторными показателями анкилозирующего спондилита. <i>Г.А. Кулчинова, А.Т. Мамасаидов, А.Т. Кошуев</i>	31
Спонтанная иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов при различных клинических вариантах системной красной волчанки. <i>Ф.А. Мамасаидов, Г.А. Тогизбаев, А.Т. Мамасаидов</i>	36
Оценка статуса витамина D у населения Кыргызстана. <i>А.А. Асанбаева, О.В. Лобанченко, Н.Н. Бримкулов</i>	41
Влияния компонентов метаболического синдрома на течения остеоартрита. <i>Н.А. Рамазанова, Х.Т. Мирахмедова, Н.А. Дадабаева</i>	44
Теноксикам при остеоартрите коленных суставов – сравнительное исследование эффективности при различных способах введения. <i>Дёмин Е.П.</i>	50
Клинико-генетические особенности болезни Бехчета (ББ) в северном регионе Казахстана. <i>К.К. Карина, Б.А. Айнабекова, А.А. Булгакова, Б. Аубакирова, Н.А. Садырбаева, А.А. Исильбаева, А.М. Мейрамова</i>	57
Клиническое проявление остеоартрита под влиянием цитокинов. <i>Н.А. Рамазанова</i>	63

ОБЗОРЫ

Фенотипы болезни Бехчета. <i>С.М. Шукурова, С.С. Холов, Ф.М. Зоидова</i>	67
--	----

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Диагностическое значение аутоантител при ревматоидном артрите. <i>М.В. Волкова</i>	74
Клиническое и патогенетическое значение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при раннем ревматоидном артрите. <i>Ч.А. Эшбаева, А.Т. Мамасаидов</i>	81
Оптимизация профиля безопасности метотрексата при ревматоидном артрите: о чем говорит реальная практика? <i>О.В. Машкунова</i>	85
Эффективность анти-В-клеточной терапии при ревматоидном артрите с бронхиолитом. <i>А.Т. Мамасаидов, Р.Ш. Салиева</i>	92

COVID-19

Ankylosing spondyloarthritis and COVID-19. <i>Kh.T. Mirakhmedova, N.A. Dadabayeva, G.B. Saidrasulova, N.M. Narziyev</i>	95
---	----

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Трудности диагностики и лечения гранулематоза с полиангиитом (описание клинического случая). <i>Р.Л. Иванова, М.В. Горемыкина, А.С. Бейсенгазинова</i>	99
Трудности дифференциальной диагностики некротизирующих васкулитов. <i>А.Х. Альмухамедова, А.С. Исмаилова, Б.Б. Алатаев, Е.Н. Калиев, А.А. Раев</i>	105
Специфичность диагностики системных заболеваний. <i>Н.Д. Иманбаева, Х.С. Жетписбаева</i>	113

ТЕЗИСЫ

Эффективность нафталана в комплексной физиотерапии у больных аксиальным спондилитом. <i>Н.И. Гусейнов, П.С. Мехтиев, Н.М. Ахмедова</i>	117
Структура и частота коморбидного фона у пациентов с остеоартритом. <i>М.В. Горемыкина, А.С. Бейсенгазинова</i>	118
Лечение синдрома ограничения подвижности суставов у больных с эндокринной артропатией. <i>Н.И. Гусейнов, П.С. Мехтиев, Н.М. Ахмедова, Р.Т. Сулейманова</i>	119
Нафталанотерапия при периферических спондилоартритах. <i>Н.И. Гусейнов, П.С. Мехтиев, Н.М. Ахмедова</i>	120

НПА, РЕЗОЛЮЦИИ

Приказ МЗ РК от 24 марта 2022 года номер КР-ДСМ-27 «Об утверждении Стандарта оказания медицинской помощи в стационарных условиях в Республике Казахстан»	121
--	-----

Клинические проявления остеоартрита под влиянием цитокинов

Н.А. Рамазанова

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация. Остеоартрит (ОА) представляет собой сложное гетерогенное заболевание с несколькими этиологическими факторами, поражающее все суставы. При ОА хроническое вялотекущее воспаление приводит к развитию заболевания. Воспаление приводит к деструкции сустава в связи с воздействием цитокинов. В этой статье исследуется влияние системных воспалительных цитокинов на течение ОА.

Ключевые слова: остеоартрит; IL-1; IL-6.

Для цитирования:
Н.А. Рамазанова. Клинические проявления остеоартрита под влиянием цитокинов. Ревматология Казахстана. 2022;2(6):63-66

Цитокиндердің әсерінен артроздың клиникалық көрінісі

Рамазанова Н.А. (PhD)

Ташкент медицина академиясы

Аннотациясы. Остеоартрит (ОА) – барлық буындарға әсер ететін бірнеше этиологиялық факторлары бар күрделі гетерогенді ауру. ОА-да созылмалы баяу қабыну аурудың дамуына әкеледі. Қабыну цитокиндердің әсерінен буынның бұзылуына әкеледі. Бұл мақалада ОА ағымына жүйелі қабыну цитокиндерінің әсері зерттеледі.

Түйін сөздер: остеоартрит; IL-1; IL-6;

Clinical manifestation of osteoarthritis under the influence of cytokines

Ramazanova N.A. (PhD)

Tashkent medical academy

Annotation. Osteoarthritis (OA) is a complex, heterogeneous disease with several etiologies that affect all joints. Inflammation is one of the parts of the OA and various pro-inflammatory cytokines are produced from joint cells. Produced pro-inflammatory cytokines are involved in the destruction of joint cartilage and severe pain. This article discusses how systemic anti-inflammatory cytokines affect OA duration and clinical features.

Keywords: osteoarthritis; IL-1; IL-6.

Введение

Остеоартрозом (ОА) считают заболевание, поражающее суставы всего организма, такое как дегенерация соединительной ткани, ремоделирование субхондральной костной ткани, эктопическое костеобразование, повреждение мениска, связок и суставов, а также воспаление синовиальной оболочки. Клиника ОА характеризуется такими симптомами, как хроническая боль, нарушение функции суставов, ограничение подвижности. ОА подразделяется на различные фенотипы, такие как синовиально-воспалительный фенотип, остеопорозный фенотип, фенотип дегенерации

суставов и метаболический фенотип, основанный на многочисленных патологических признаках [1].

По оценкам, 303 млн человек затронуты во всем мире, большинство людей старше 60 лет имеют доказательства ОА, но, по оценкам, 80% населения имеют рентгенографические данные, а симптоматический ОА встречается только у 25% людей. Согласно исследованиям Global Burden of Disease (GBD) 2017 г., распространенность ОА коленного сустава положительно коррелирует с повышенным возрастом, а рентгенографический ОА коленного сустава более распространен по сравнению с

Сведения об авторах:
Рамазанова Нигора Асроровна (PhD), докторант кафедры пропедевтики внутренних болезней №1, нефрологии и гемодиализа Ташкентской медицинской академии. e-mail: leoness555@mail.ru тел: +99897751655. г. Ташкент, Алмазарский р. К/к 2/5, 6-25;

систематическим ОА коленного сустава [2]. Хотя роль воспаления в ОА активно обсуждается, несколько исследований предполагали, что медиаторы воспаления могут продуцироваться суставными клетками и могут быть вовлечены в патогенез заболевания. Однако в течение многих лет воспалительный процесс в патогенетическом развитии ОА не учитывался [3].

Интерлейкины (ИЛ) – это белки, которые регулируют клеточный иммунный ответ. Одной из важных функций, которую выполняют интерлейкины, является содействие распространению и дифференциации В-клеток [4]. Опосредованная ИЛ дисфункция в В-клетках отвечает за патогенез различных системных заболеваний. Было высказано предположение, что дисфункции в В-клетках могут привести к иницированию и прогрессированию ОА [5].

ИЛ-1 β вырабатывается хондроцитами, остеобластами и синовиальной мембраной, что высоко экспрессируется у пациентов с ОА. Уровни ИЛ-6 также повышаются при различных воспалительных процессах и резорбции кости. Уровень экспрессии ИЛ-6 может быть вызван ИЛ-1 β в хондроцитах во время воспаления, которое подавляет активность коллагена II типа, что приводит к дегенерации хряща и увеличению высокого уровня ИЛ-6 у больных ОА. Однако инфузия высоких доз ИЛ-6 не вызывает симптомов воспаления, но снижает синтез других медиаторов воспаления, а также стимулирует продукцию в печени белков острой фазы, т. е. С-реактивного белка. Кроме того, в результате снижения массы тела у больных ОА могут снижаться системные умеренные уровни высоких уровней С-реактивного белка и ИЛ-6, что приводит к облегчению симптомов ОА и предотвращению начала заболевания. Эти биохимические изменения представляют собой механические преимущества потери веса для уменьшения симптомов ОА [6].

Цель: изучить влияние воспалительных цитокинов на клинические признаки остеоартрита.

Методы исследования

В исследование включены 60 больных ОА, поступивших на кафедры ревматологии и кардиоревматологии Ташкентской медицинской академии в 2019-2021 гг. В исследование были включены пациенты старше 45 лет с ОА коленных и тазовых

суставов. В исследовании не участвовали пациенты с вторичным ОА, имеющие суставной синдром при других ревматических заболеваниях и психически неуравновешенные. Пациенты были разделены на две группы: первую группу составили 60 здоровых пациентов без травм в анамнезе с высоким индексом массы тела, выраженными признаками метаболического синдрома (сахарный диабет II типа, ожирение, артериальная гипертензия), вторую группу – 20 здоровых участников.

Выявление интенсивности боли и функциональных нарушений. Все пациенты участвовали в опроснике WOMAC, в котором оценивались боль и функциональные нарушения во время повседневной деятельности. Интенсивность боли, онемения и функциональные нарушения в течение последних 3 дней ежедневной активности оценивали по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Определение лабораторных показателей у больных ОА и в контрольной группе. Венозную кровь обеих групп испытуемые центрифугировали и выделяли супернатант. С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов определяли по тесту острой фазы. Количество ИЛ-1, ИЛ-6 в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

Рентгенологическое исследование. Ос коленных сустава больных ОА исследовали в передне-задней проекции и классифицировали по Kellgren-Laurens.

При проведении статистического анализа ряда параметрических переменных, полученных между ОА и контрольной группой использовали статистический анализ t-статистического исследования. Критерий Уилкоксона использовали для статистического анализа непараметрических результатов.

Результаты

Среди пациентов с ОА было 8 мужчин (13%), 52 (87%) женщины. Средний возраст пациентов составил $61 \pm 0,49$ год, средний возраст участников контрольной группы – $59,21 \pm 7,17$ года, статистической разницы обнаружено не было ($p = 0,804$). Средний индекс массы тела (ИМТ) составил $27,5 \pm 2,1$ кг/м² в основной группе и ИМТ > 27 кг/м² в контрольной группе. Гонартрозом страдали 76% больных, коксартрозом – 20%. Боль в травмированном суставе у всех пациентов длилась в среднем 68,6 месяцев (табл. 1).

Таблица 1. Показатели воспалительных цитокинов

Показатель	Больные с ОА			Контрольная группа			p
	М	м	n	М	м	n	
ИЛ-1 β	33,78	30,59	60	21,08	2,61	20	0,61
ИЛ-6	6,55	2,61	60	4,51	0,96	20	0,465

ана – 60 мес., мин. – 12, макс. – 96 мес.).

Характер дисфункции и боли. Боль по шкале WOMAC у больных ОА составила $11,2 \pm 2,35$, утренняя скованность $4,20 \pm 2,26$, функциональные расстройства $42,55 \pm 15,23$.

Хотя количество ИЛ-1 β увеличилось в основной группе, это увеличение не было статистически значимым. Значимого изменения количества ИЛ-6 по сравнению с контрольной группой не наблюдалось (табл. 1, рис. 3).

В нашем исследовании было установлено, что повышенный уровень ИЛ-6 может быть связан с более высоким риском развития остеофитов при ОА ($p < 0,05$). При изучении уровней ИЛ-6 в зависимости от рентгенологических стадий ОА коленного сустава самые высокие уровни ИЛ-6 были обнаружены у пациентов с III рентгенологической стадией, а самые низкие у пациентов с I стадией (рис. 1). Также следует отметить, что уровень ИЛ-6 у больных длительное время сохранялся на стабильном уровне на фоне общепринятого лечения.

В основной группе при изучении интенсивности боли в рентгенологических стадиях по шкале ВАШ наибольшее значение

Таблица 2. Показатели интенсивности боли на рентгенологических стадиях по ВАШ

Показатель	Рентген стадии (М \pm м)			p
	I	II	III	
Интенсивность боли по ВАШ	$4,3 \pm 0,25$	$6,20 \pm 0,37^{**}$	$8,65 \pm 1,09^{***}$	$P < 0,0001$ $P < 0,001^{**}$ $P < 0,041^{***}$

было выявлено у больных с III рентгенологической стадией, и этот показатель приведен в табл. 2 и на рис. 1 соответственно.

Обсуждение

Исследования у пациентов с ОА показали, что уровни ИЛ-1 β повышены, хотя они не так высоки, как при ревматоидном артрите. Несколько исследований показали, что повышение уровня ИЛ-1 β у пациентов с ОА и ОА коленного сустава может быть предиктором риска. Также было обнаружено, что количество антагониста рецептора ИЛ-1 β в плазме связано с рентгенологическим уровнем ОА, этот цитокин также может продуцироваться как эндогенный противовоспалительный белок против артрита. Фактически, результаты большинства исследований показывают, что при изучении

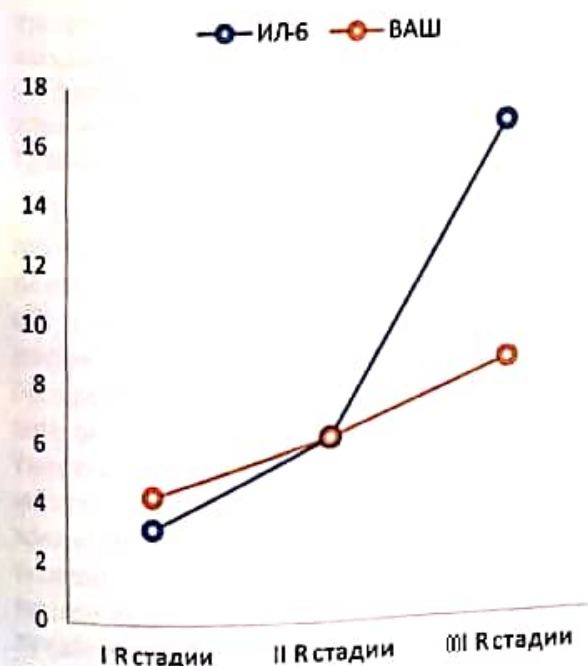


Рисунок 1.

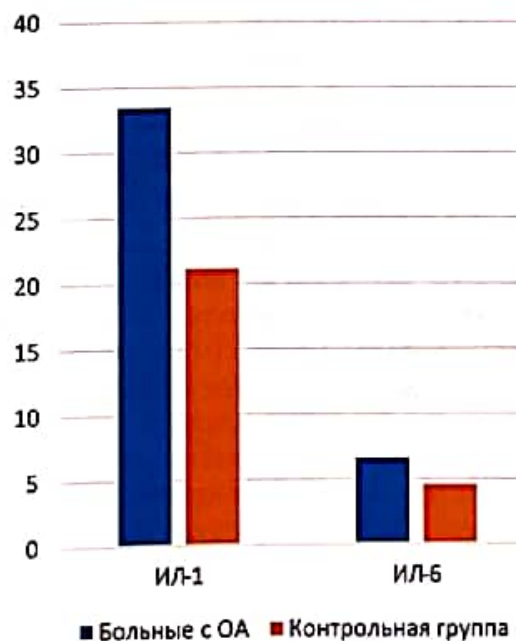


Рисунок 2.

ОА IL-1b разрушает суставной хрящ, резорбирует кость и приводит к прогрессированию заболевания [5].

Наше исследование также подтвердило повышение уровня ИЛ-1b у больных ОА по сравнению с контрольной группой. Медиаторы воспаления, такие как ИЛ-1b и ИЛ-6, приводят к разрушению суставного хряща и имеют положительную корреляцию с интенсивностью боли.

Выводы

Высокие уровни ИЛ-1b и ИЛ-6, которые являются воспалительными цитокинами у больных ОА, приводят к прогрессированию рентгенологических стадий ОА и усилению боли. Цитокин ИЛ-6 может быть использован в качестве потенциального нового маркера развития ОА и прогнозирования исхода заболевания. Это также поможет лучше понять роль ИЛ-6 в прохождении ОА с помощью ингибиторов ИЛ-6. Это означает, что ожирение является фактором, стимулирующим продукцию хронически низких уровней воспалительных цитокинов, а также способствующим развитию ОА.

Список литературы

1. Юмей Цао, Суан Тан, Чанхай Дин. Воспалительный фенотип остеоартрита и его потенциальная терапия. Ревматология и аутоиммунитет, Том 1, выпуск 2 doi <https://doi.org/10.1002/rai2.1208>
2. Сафири С., Колахи А. А., Хой Д. и др. Глобальное, региональное и национальное

бремя ревматоидного артрита, 1990-2017 гг.: систематический анализ исследования глобального бремени болезней, 2017 г. *Анналы ревматических заболеваний*, том 78, нет. 11, стр. 1463-1471, 2019 г.

3. ван Дален С.К.М., Блом А.Б., Слоетжес А.В., Helsen M.M.A., Roth J., Vogl T., ван де Лоо F.A.J., Кендерс М.И., ван дер Краан П.М., ван ден Берг В.Б., ван ден Бош М.Н.И., ван Лент P.L.E.M.,
4. Акдис М., Бурглер С., Крамери Р., Эйвеггер Т., Фуджита Х., Гомес Э. и др. Интерлейкины, от 1 до 37, и интерферон- γ : рецепторы, функции и роль в заболеваниях. *Журнал аллергии и клинической иммунологии*. 2011;127(3):701-721.10.1016/j.jaci.2010.11.050Поиск в Google Scholar
5. Жаркова О., Целхар Т., Крейвенс П.Д., Саттертуэйт А.Б., Фэйрхерст А.М., Дэвис Л.С. Пути, ведущие к иммунологическому заболеванию: системная красная волчанка. *Ревматология*. 2017;56(1):i55-i66.10.1093/rheumatology/kew427Поиск в Google Scholar
6. ван Дален С.К.М., Блом А.Б. Интерлейкин-1 не участвует в синовиальном воспалении и разрушении хряща при индуцированном коллагеназой остеоартрите, остеоартрите и хрящах, том 25, выпуск 3, 2017 г., с. 385-396, ISSN 1063-4584, <https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.09.009>.
7. Goekoop RJ, Kloppenburg M, Kroon HM, Frolich M, Huizinga TW, Westendorp RG, et al. Низкая врожденная продукция интерлейкина-1 и интерлейкина-6 связана с отсутствием остеоартрита в пожилом возрасте. *Остеоартроз Хрящ* 2010;18:942-7