

Ревматологія • Дайджест

Тотальная артропластика коленного и тазобедренного суставов при ожирении

Избыточная масса тела является серьезной нагрузкой на кости и суставы. Об этом свидетельствуют и данные двух исследований, результаты которых были представлены в 2009 г. на съезде Американской академии ортопедов (American Academy of Orthopedic Surgeons).

D. J. Polga и соавт. проведена ретроспективная оценка исходов тотальной артропластики коленного сустава у 105 пациентов (133 сустава), проведенной в 1996-2006 гг. у пациентов со средним ИМТ – 53,6 (50-65,9). Средний возраст больных на момент операции составил 60,73 года (42-84). Средний период послеоперационного наблюдения – 35,6 месяца.

В 54 случаях (40,6%) развились хирургические осложнения и в 15 (14,3%) – лекарственные, в том числе 2 периоперационных летальных исхода. Среди хирургических осложнений: 20 – длительный дренаж раны, 4 – целлюлит или абсцесс рубца, 6 – резидуальная нейропатия, частота незначительных осложнений – 22,6%. Повторные операции проведены в 19 случаях (14,3%).

Авторы пришли к выводу, что тотальная артропластика у пациентов с морбидным ожирением (ИМТ>50) ассоциируется с критически высокой частотой осложнений. Пациентам необходимо сообщать об этом, рекомендовать снижать массу тела или обратиться к специалисту по бариатрической медицине.

C.P. Christensen провел сравнение длительности пребывания в стационаре пациентов, подвергшихся тотальной артропластике коленного сустава, с ИМТ <30 vs с ИМТ >40. Его результаты показывают, что пациенты с ожирением требуют более длительного пребывания в стационаре, обуславливая большую нагрузку на бюджет системы здравоохранения.

G. Russell et al. 2009 Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons

Восстановление хряща при остеоартрозе: утопия или реальная возможность?

Остеоартроз в связи с постарением населения становится все более распространенным заболеванием в развитых странах мира. Оно входит в десятку основных причин инвалидности в мире, значительно снижает качество жизни и трудоспособность пациентов, являясь тяжелым бременем для системы здравоохранения. В связи с этим поиск эффективного лечения остеоартроза относится к одной из основных проблем ревматологии.

Бельгийские ученые рассмотрели все методы терапии, которые в настоящее время предлагаются для восстановления хрящевой ткани, и пришли к выводу, что существующие возможности могут позитивно повлиять на лечение остеоартроза.

Суставной хрящ имеет очень ограниченную способность к самовосстановлению в связи с отсутствием кровеносных сосудов, низкой плотностью хондроцитов и метаболизмом внеклеточного матрикса. Отсутствие стволовых клеток и низкая способность хондроцитов к миграции и пролиферации также снижает регенерационные возможности хряща. Восстановление хряща можно стимулировать кровотоком, вызываемым просверливанием или микропереломами субхондральной кости. Образование фибриновых сгустков, неоангиогенез и миграция стволовых клеток в дефект приводят к образованию рубцовой ткани, которая хоть и уступает по биомеханическим свойствам здоровой хрящевой ткани, но превосходит дегенерированную.

В конце 1980 годов была предложена техника имплантации аутологических хондроцитов. Этот метод предусматривает неинвазивное изъятие небольшого кусочка здоровой

хрящевой ткани у больного, последующее выделение культуры клеток на питательной среде, а затем внедрение хондроцитов в пораженную область.

Недавно была разработана более совершенная методика лечения остеоартроза – имплантация аутологических хондроцитов на матрице (matrix-assisted autologous chondrocyte implantation, MACI). Эта методика схожа с описанной. Отличия заключаются в подсаживании аутологических хондроцитов на специальную матрицу, на которой происходит их культивирование. Эта матрица состоит из биосовместимого материала (синтетического или натуральных полимеров), что облегчает интеграцию выращенных клеток в ткани организма.

Недавно было проведено исследование, в котором изучали эффективность методики MACI. Была показана эффективность MACI

с использованием биорезорбируемой двухкомпонентной гель-полимерной матрицы в лечении очаговых дегенеративных дефектов хрящей коленного сустава у пациентов 25-50 лет. Для этой методики использовали фибрин и полимерное основание из полигликолата/полилактата (полиглактин, викрил) и полидиоксанона. В исследовании участвовали 18 больных с рентгенологически подтвержденным остеоартрозом и оценкой по критериям Келлгрена-Лоуренса 2 или более баллов. Последующее наблюдение проводилось в течение 4 лет. Средний возраст пациентов (8 женщин и 10 мужчин) – 35 лет (25-50 лет), средний индекс массы тела – 25 кг/м², средний размер дефекта – 4 см² (2-6 см²).

Через год после проведения MACI выраженность клинических проявлений снизилась на 30-50%, результат оставался

стабильным на протяжении 4 лет наблюдения. По данным магнитно-резонансной томографии, проведенной у 17 пациентов через 4 года после лечения, показано полное заполнение дефекта хрящевой тканью в 11 случаях. У пяти пациентов дефекты были заполнены более чем на 50%, а у одного – менее чем на 50%.

Таким образом, терапия при помощи культивированных на матрице аутологических хондроцитов может быть эффективной в лечении пациентов с остеоартрозом. Однако в настоящий момент остаются недостаточно изученными вопросы эффективности, риска и экономической оправданности MACI по сравнению с другими методами терапии остеоартроза.

Y. Henrotin, J.-E. Dubuc F1000 Medicine Reports 2009, 1:88

ТЕРАФЛЕКС

ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ



**2-й КРОК
БАЗИСНА ТЕРАПІЯ
І ПРОФІЛАКТИКА ЗАГОСТРЕНЬ
(2-6 місяців та більше)**

- Терафлекс по 3 капсули на добу

**1-й КРОК
ВПРОДОВЖ
ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ**

- Терафлекс Адванс по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі

**ПОСИЛЕНИЙ
ЗНЕБОЛЮВАЛЬНИЙ
ЕФЕКТ**



**ПЕРШІ КОМБІНОВАНІ
ХОНДРОПРОТЕКТОРИ
З ДОВЕДЕНО ЕФЕКТИВНИМ
СКЛАДОМ^{1,2} ДЛЯ ПОСЛІДОВОГО
ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ**

1. Clegg D. O., Reda D. J., Harris C. L., et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med. 2006. Feb 23; 354(8): 795-808.
2. І.А. Зупанець, С.К. Шебеко Фармакологічне дослідження анальгетичної активності Терафлексу та Терафлексу Адванс // Здоров'я України №21/1, листопад 2008. С.70-71
Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/7749/01/01 від 15.02.08, UA/4142/01/01. Реклама лікарського засобу.

ТОВ «Байер»:
м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.
Тел.: 8 (044) 220-33-00, факс: 8 (044) 220-33-01
www.bayer.ua

Bayer HealthCare
Consumer Care®

*Байер Хелс Кер Консьюмер Кер

Эффективность бисфосфонатов в профилактике переломов: сравнительное исследование REAL

В данном рандомизированном клиническом испытании изучалась эффективность препаратов из группы бисфосфонатов ризедроната и алендроната в профилактике переломов у женщин с остеопорозом. При этом проводилась оценка частоты невертебральных переломов у пациенток, которые принимали данные лекарственные средства с частотой 1 раз в неделю в течение года. Было выделено две когорты больных, получавших ризедронат (n=12 215) либо алендронат (n=21 615).

После 6 месяцев лечения среди пациентов, получавших ризедронат, частота невертебральных переломов оказалась на 19% меньше, чем в группе алендроната, а частота переломов бедра на 46% ниже, чем в группе алендроната. За год терапии было зафиксировано 507 невертебральных переломов и 109 переломов бедра. Частота невертебральных переломов в группе ризедроната (2,0%) была на 18% меньше по сравнению с группой алендроната (2,3%) (95% ДИ 2-32%). Количество переломов бедра у пациенток, получавших ризедронат (0,4%), было ниже на 43%, чем в группе алендроната (0,6%) (95% ДИ 13-63%).

Таким образом, авторы исследования сделали вывод, что у женщин, принимавших ризедронат, перелом бедра и невертебральные переломы в течение первого года терапии случались реже по сравнению с больными, получавшими алендронат.

Silverman S.L. et al. *Osteoporos Int.* 2007 Jan;18(1):25-34

Эффективность и переносимость ризедроната у пациенток с постменопаузальным остеопорозом при приеме 1 раз в неделю

Целью данного двухлетнего рандомизированного двойного слепого исследования с активным контролем было изучение эффективности и переносимости разных схем применения ризедроната у женщин с остеопорозом: 1 раз в неделю в дозе 35 и 50 мг, а также ежедневно по 5 мг. В качестве первичного критерия эффективности терапии использовался показатель минеральной плотности костной ткани (МПК) поясничных позвонков. В исследовании приняли участие женщины в возрасте 50 лет или старше, находящиеся в периоде менопаузы по меньшей мере 5 лет, при Т-критерии (МПК поясничных позвонков или проксимального отдела бедренной кости) от -2,5 SD и ниже. В дополнение к ризедронату пациентки ежедневно получали 1000 мг кальция, а также витамин D₃, если исходно его уровень в крови был низким.

Из 1456 женщин, рандомизированных в исследование, его завершили 1127 (77%). За 2 года лечения частота переломов позвонков (2,9%, 1,5% и 1,7% для групп 5 мг/сут, 35 мг/нед и 50 мг/нед соответственно, p=0,298), а также других неблагоприятных проявлений остеопороза (5,0%, 4,9% и 4,5% для групп 5 мг/сут, 35 мг/нед и 50 мг/нед соответственно, p=0,918) была одинаковой для всех трех схем применения ризедроната. Среднее изменение МПК поясничных позвонков через 24 месяца составило 5,17%, 4,74% и 5,47% для групп 5 мг/сут, 35 мг/нед и 50 мг/нед соответственно. Таким образом, схемы лечения с применением ризедроната 1 раз в неделю не уступают по эффективности ежедневному приему препарата, при этом применение его в повышенной дозе (50 мг/нед) не показало каких-либо статистически значимых преимуществ перед таковым в дозе 35 мг/нед. Кроме того, также не было отмечено разницы между группами по частоте побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Исходя из полученных результатов, авторы пришли к выводу, что прием ризедроната в дозе 35 мг один раз в неделю является оптимальной схемой профилактики переломов у женщин с постменопаузальным остеопорозом.

Harris S.T. et al. *Curr Med Res Opin.* 2004 May;20(5):757-64

Ризедронат повышает МПК и снижает риск переломов у мужчин, получающих глюкокортикоидную терапию

Одной из наиболее частых причин вторичных остеопорозов у мужчин является глюкокортикоидная терапия. Было проведено два двойных слепых плацебо-контролируемых исследования, в которых изучали применение бисфосфонатов у мужчин, получающих глюкокортикоиды. В исследованиях участвовали 184 пациента, которые только начали принимать (исследование профилактических свойств) преднизолон в дозе не менее 7,5 мг/сут или другие глюкокортикоиды в эквивалентной дозе либо уже длительно лечатся (исследование терапевтических свойств) этими препаратами в указанных дозах. Мужчин рандомизировали в группы плацебо и ризедроната, они также принимали препараты кальция (500-1000 мг). Для оценки эффективности терапии определялась МПК поясничных позвонков, шейки бедра и вертелов бедренной кости, частота переломов позвонков, изменения биохимических маркеров метаболизма в костной ткани. Также оценивалась общая безопасность терапии.

Согласно полученным результатам в группе ризедроната МПК была значительно выше по сравнению с таковой в группе плацебо (p<0,01). Так, в поясничном отделе позвоночника она увеличилась на 4,8%, в шейке бедренной кости – на 2,1%, в вертеле бедренной кости – на 2,6% по сравнению с базовыми показателями. При этом в группе плацебо МПК значительно уменьшилась (p<0,01) – на 3,4%, 3,3% и 3,4% соответственно. По результатам анализа объединенных данных обоих исследований, частота переломов позвонков в группе ризедроната снизилась на 82,4% (95% ДИ 36,6-95,1%) по сравнению с таковой в группе плацебо (p=0,008). Препарат хорошо переносился пациентами, частота нежелательных явлений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта была сопоставима с плацебо.

Таким образом, прием ризедроната способствует увеличению МПК и уменьшению частоты переломов позвонков у мужчин, получающих терапию глюкокортикоидами.

Reid D.M. et al. *Calcif Tissue Int* (2001) 69: 242-247

Профилактика потери МПК при высокодозовой глюкокортикоидной терапии

Бисфосфонаты эффективны в профилактике остеопороза при приеме низких доз глюкокортикоидов, однако оставалось неясным, окажут ли данные препараты такое же действие при высокодозовой глюкокортикоидной терапии. Получить ответ на этот вопрос помогло рандомизированное плацебо-контролируемое испытание, в котором ризедронат применялся пациентами, получающими высокие дозы преднизолона (>0,5 мг/кг/сут). Кроме бисфосфоната, участники исследования принимали также препараты кальция 1000 мг/сут. Всего в испытании приняли участие 120 пациентов, из которых 103 завершили его. Пациенты обеих групп (активной терапии и плацебо) были сопоставимы по исходным клиническим характеристикам и показателям МПК. Через 6 месяцев терапии наблюдалось значительное повышение показателя МПК в поясничном отделе позвоночника в группе бисфосфоната (0,7±0,3%, p=0,03) и его уменьшение в группе плацебо (-0,7±0,4%, p=0,12). У всех пациентов наблюдалось уменьшение МПК бедренной кости, однако в группе ризедроната оно было менее выраженным (-0,8±0,4% vs -1,3±0,5% в группе плацебо). Не было зафиксировано новых случаев переломов. Таким образом, ризедронат показал свою эффективность в профилактике остеопороза у пациентов, принимающих высокие дозы глюкокортикоидов.

Mok C.C. et al. *Osteoporos Int* (2008) 19:357-364

Эффективность ризедроната в снижении риска повторных переломов у женщин с остеопорозом

По данным ретроспективного анализа результатов исследования HIP (Hip Intervention Program, M.R. McClung et al., 2001), представленным на 29 ежегодном форуме Американского общества по изучению костей и минерального обмена (American Society for Bone and Mineral

Research, ASBMR), ризедронат позволяет снизить риск повторных переломов у женщин постменопаузального возраста с остеопорозом и переломами шейки бедра в анамнезе. Данный анализ учитывал результаты наблюдения за 339 женщинами в возрасте 70-79 лет с низким показателем МПК и наличием минимум одного перелома бедренной кости в анамнезе. Эти пациентки получали плацебо или ризедронат ежедневно в течение 3 лет. За этот период частота переломов составила 28,4% и 13% для групп плацебо и ризедроната соответственно. Таким образом, эти данные показывают сокращение риска переломов при приеме бисфосфоната на 50% по сравнению с плацебо.

Press-release. The Alliance for Better Bone Health

Эффективность ризедроната у пожилых женщин с остеопорозом

Целью *posthoc* анализа результатов исследования HIP была оценка эффективности ризедроната в снижении риска перелома шейки бедра у женщин в возрасте ≥70 лет с установленным остеопорозом (исходный Т-критерий для шейки бедренной кости составлял ≤-2,5 SD, а при переломах в анамнезе – ≥1 SD). В анализ были включены результаты 1656 пациенток в возрасте от 70 до 100 лет, которые в течение трех лет принимали ризедронат или плацебо. Переломы бедренной кости имели место в 3,8% случаев в группе активной терапии по сравнению с 7,4% у пациенток, получавших плацебо (OR 0,54; 95% ДИ 0,32-0,91, p=0,019). Авторы пришли к выводу, что ризедронат способен значительно уменьшить риск перелома шейки бедра у женщин в возрасте ≥70 лет с установленным остеопорозом.

Masud T. et al. *Clin Interv Aging*. 2009; 4: 445-449

Влияние ризедроната на частоту переломов у женщин с остеопенией в постменопаузальном периоде

Был проведен *posthoc* анализ четырех рандомизированных контролируемых испытаний, в которых изучалась эффективность ризедроната в снижении частоты переломов у женщин с остеопенией в постменопаузальном периоде (Т-критерий от -1 до -2,5 SD). Оценивалась частота переломов у больных, ежедневно получавших ризедронат на протяжении 1,5-3 лет vs плацебо.

В анализ включили результаты лечения 620 женщин, получавших плацебо (N=309) или ризедронат (N=311). Оказалось, что применение ризедроната в течение 3 лет снижает риск переломов на 73% по сравнению с плацебо (p=0,023), кумулятивная частота переломов составила 6,9% в группе плацебо по сравнению с 2,2% у пациенток, принимавших ризедронат.

Siris E.S. et al. *Osteoporos Int.* 2008 May; 19(5): 681-686

Влияние ризедроната на геометрию бедренной кости

Менопауза, наступившая вследствие химиотерапии, ассоциируется с потерей костной массы. Однако ее влияние на геометрию кости было неясным. Цель данного анализа – определить, позволяет ли терапия оральными бисфосфонатами сохранить или улучшить геометрию бедренной кости при раке молочной железы у больных с химио-индуцированной менопаузой. В анализ были включены промежуточные результаты 87 пациенток с неметастатическим раком молочной железы, рандомизированных в группы лечения ризедронатом по 35 мг один раз в неделю или плацебо.

После 12 месяцев терапии площадь поперечного сечения бедренной кости, ее прочность на изгиб, толщина кортикальная в группе ризедроната были выше по сравнению с плацебо (p<0,05). Таким образом, авторы исследования сделали вывод, что ризедронат способен улучшить геометрию бедренной кости у женщин с раком молочной железы после химиотерапии.

van Londen G.J. *Bone*. 2008 August; 43(2): 274-278

Подготовил Дмитрий Демьяненко