

# РЕВМАТОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

## Влияние курения на риск развития ревматоидного артрита у женщин

Связь между курением и ревматоидным артритом (РА) в целом считается доказанной. Тем не менее не известно, сколько нужно курить, чтобы риск РА повысился. **Целью** настоящего исследования было установить влияние интенсивности, длительности курения и отказа от курения на риск развития РА.

**Методы.** Участниц Шведской маммографической когорты, включавшей 34 101 женщину в возрасте от 54 до 89 лет, наблюдали с января 2003 по декабрь 2010 года. За этот период было зарегистрировано 219 случаев РА.

**Результаты.** Установлена статистически значимая корреляция между интенсивностью курения (при курении 1-7 сигарет в день по сравнению с никогда не курившими относительный риск – ОР – 2,32; 95% доверительный интервал – ДИ – 1,23-3,36), а также длительностью курения (при курении в течение 1-25 лет по сравнению с никогда не курившими ОР = 1,6; 95% ДИ 1,07-2,38) и риском РА. По сравнению с никогда не курившими риск РА через 15 лет после отказа от курения все еще оставался повышенным (ОР 1,99; 95% ДИ 1,23-3,20). В то же время у женщин, бросивших курить, риск РА постепенно снижался: через 15 лет он был на 30% ниже, чем у пациенток, которые прекратили курить 1 год назад (ОР 0,70; 95% ДИ 0,24-2,02).

**Выводы.** Результаты данного проспективного исследования свидетельствуют о том, что даже «легкое» курение ассоциируется с повышенным риском развития РА и что отказ от курения может снизить (но не устранить) этот риск.

Di Giuseppe D., Orsini N., Alfredsson L. et al. Cigarette smoking and smoking cessation in relation to risk of rheumatoid arthritis in women. *Arthritis Res Ther.* 2013; 15 (2): R56.

## Факторы риска падений у взрослых пациентов с ревматоидным артритом

**Цель** исследования – изучить связь между потенциальными факторами риска и падениями у взрослых больных РА.

**Методы.** На протяжении 1 года у пациентов оценивали силу мышц нижних конечностей, постуральную устойчивость, количество опухших и болезненных суставов, функциональный статус, частоту падений, страх падений, боль, общую слабость, лекарственную нагрузку и применение глюкокортикоидов в качестве факторов риска падений.

**Результаты.** Участие приняли 386 мужчин и 173 женщины с РА в возрасте от 18 до 88 лет (n=559). 1-летний период наблюдения завершили 535 пациентов (96%). Двумерный регрессионный анализ показал, что риск падений не ассоциировался с возрастом и полом. С помощью многомерного анализа было установлено, что наиболее значимым фактором риска падений было наличие в анамнезе >1 падения в предшествующие 12 мес (ОР 5,9; 95% ДИ 2,3-12,3). Наиболее значимыми модифицируемыми факторами риска были количество опухших и болезненных суставов (ОР 1,7; 95% ДИ 1,1-2,7), прием психотропных препаратов (ОР 1,8; 95% ДИ 1,1-3,1) и общая слабость (ОР 1,13; 95% ДИ 1,02-1,2).

**Выводы.** У взрослых пациентов с РА отмечается повышенный риск падений. В клинической практике идентифицировать пациентов с высоким риском падений можно, задав вопрос, падал ли пациент в последние 12 мес. Значимые факторы риска РА включали количество опухших и болезненных суставов, общую слабость и прием психотропных препаратов.

Stanmore E.K., Oldham J., Skelton D.A. et al. Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: A prospective study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* Опубликовано онлайн 22 февраля 2013 г.

## Связь между уровнями тестостерона и риском развития ревматоидного артрита у мужчин

У мужчин РА встречается реже, чем у женщин, что предположительно обусловлено разным гормональным фоном. В предыдущих исследованиях было установлено, что у мужчин с РА уровни тестостерона ниже, чем в общей мужской популяции, однако не известно, предшествует ли снижение тестостерона развитию РА.

**Методы.** С использованием национального шведского реестра проведено исследование типа «случай-контроль», в котором мужчин с РА сопоставляли со здоровыми мужчинами аналогичного возраста. Сывороточные уровни тестостерона и других гормонов оценивали в образцах крови, полученных с 8:00 до 10:00 натошак.

**Результаты.** В анализ включили 104 случая РА (среднее время от скрининга до установления диагноза РА 12,7 года, диапазон от 1 до 28 лет; 73% с положительным ревматоидным фактором – РФ) и 174 соответствующих по возрасту здоровых мужчин. Логистический регрессионный анализ, выполненный с поправкой на курение и индекс массы тела, показал, что более низкие уровни тестостерона ассоциируются с последующим развитием РФ-отрицательного РА (ОР 0,31 на 1 стандартное отклонение – SD; 95% ДИ 0,53-1,43) и в меньшей степени с развитием РФ-положительного РА (ОР 0,87 на 1 SD; 95% ДИ 0,12-0,85). Уровни фолликулостимулирующего гормона были значительно повышены в группе пациентов, у которых в последующем развивался РФ-отрицательный РА (p=0,02), и снижены у мужчин, которым позднее был установлен диагноз РФ-положительного РА (p=0,02).

**Выводы.** У мужчин сниженные уровни тестостерона ассоциируются с повышенным риском развития РА. Гормональные изменения могут предшествовать манифестации РА и влиять на фенотип заболевания.

Pikwer M., Giwercman A., Bergstrom U. et al. Association between testosterone levels and risk of future rheumatoid arthritis in men: a population-based case-control study. Опубликовано онлайн 3 апреля 2013 г.

## Клинический ответ, длительность лечения и их предикторы у больных псориазическим артритом, перешедших с анти-TNF терапии на другие препараты: результаты датского реестра DANBIO

**Цель** исследования – описать частоту и последствия перехода с 1-й линии терапии ингибиторами фактора некроза опухоли (TNF) на препараты 2-й линии у пациентов с псориазическим артритом в рутинной клинической практике.

**Методы.** Обсервационное когортное исследование проведено на основе датского национального реестра DANBIO. Исходы терапии оценивали по критериям Американской ревматологической коллегии (ACR20, ACR50, ACR70), критериям Европейской антиревматической лиги (EULAR) и 28-балльной шкале активности заболевания (DAS28).

**Результаты.** Из 1422 пациентов, начавших получать ингибиторы TNF, на протяжении 10 лет наблюдения 548 больных (39%) перешли на терапию другим биологическим препаратом (в т.ч. другими ингибиторами TNF). Среди таких больных было больше женщин (56 vs 45%); кроме того, у этих пациентов были более короткий анамнез заболевания (3 vs 4 года), более высокие оценки по опроснику HAQ (1,1 vs 0,9) и шкале DAS28 (4,8 vs 4,4), а также более выраженные боль (65 vs 62 мм по визуально-аналоговой шкале – ВАШ) и общая слабость (69 vs 64 мм по ВАШ). На фоне терапии ингибиторами TNF и затем другими препаратами уровень С-реактивного белка и оценки HAQ, DAS28 и ВАШ снижались после 6 мес (p<0,05 для всех показателей), при этом средняя длительность 1-й и 2-й линий терапии составила 2,2 и 1,3 мес соответственно (p<0,001). Менее выраженная общая слабость была предиктором более продолжительной 2-й линии терапии. После перехода на 2-ю линию терапии количество пациентов, достигших ACR20, ACR50, ACR75, хорошего ответа по критериям EULAR и ремиссии по шкале DAS28 через 3-6 мес составило 22% (NNT – количество пациентов, которым необходимо назначить терапию для достижения 1 положительного результата, – 4,5), 13% (NNT 7,9), 5% (NNT 20), 19% (NNT 5,3) и 34% (NNT 2,9) соответственно. Частота ответа на 2-ю линию терапии была ниже (p<0,01 по сравнению с ингибиторами TNF в 1-й линии). При контрольном визите через 2 года от начала 1-й линии терапии показатель ACR20 был достигнут у 47% пациентов, перешедших на 2-ю линию терапии. Комбинации применяемых препаратов демонстрировали сопоставимую эффективность.

**Выводы.** После назначения ингибитора TNF в 1-й линии терапии 39% пациентов с псориазическим артритом переходят на прием другого биологического препарата. После перехода частота ответа на лечение ниже, тем не менее показатель ACR20 через 2 года сохраняется у половины больных.

Glinborg B., Ostergaard M., Krogh N.S. et al. Clinical Response, Drug Survival, and Predictors Thereof Among 548 Patients With Psoriatic Arthritis Who Switched Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  Inhibitor Therapy: Results from the Danish Nationwide DANBIO Registry. *Arthritis Rheum.* 2013; 65 (5): 1213-1223.

## Связь между употреблением алкоголя, тяжестью симптомов и качеством жизни у пациентов с фибромиалгией

В предыдущих исследованиях были получены указания на положительные эффекты умеренного употребления алкоголя при хронической боли и РА. **Целью** настоящего исследования было изучить влияние употребления алкоголя на тяжесть симптомов и качество жизни у пациентов с фибромиалгией.

**Методы.** Проанализированы данные об употреблении алкоголя 946 пациентами с фибромиалгией. Больных разделили на группы в зависимости от уровня употребления (количества стандартных доз – 30 или 20 г этанола у мужчин и женщин соответственно): отсутствие употребления, низкое ( $\leq 3$ /нед), умеренное (4-7 нед) и высокое употребление (>7 нед).

**Результаты.** Алкоголь не употребляли 546 пациентов (58%). Низкое, умеренное и высокое употребление имело место у 338 (36%), 31 (3%) и 31 больного (3%) соответственно. Группы значительно отличались по наличию постоянной работы (p<0,001), образованию (p=0,009), индексу массы тела (ИМТ; p=0,002) и применению опиоидов, при этом для пьющих были характерны более высокий уровень образования, более низкий ИМТ, более низкая безработица и меньшая потребность в опиоидах по сравнению с непьющими. После поправки на эти различия группы пациентов, употребляющих и не употребляющих алкоголь, различались по количеству болезненных суставов (p=0,01), общей оценке по опроснику FIQ (p=0,01), двигательной функции (p<0,001), количеству дней временной нетрудоспособности (p=0,005), возможности работать (p=0,03) и выраженности боли (p=0,002), а также подшкалам опросника SF-36 «физическое функционирование» (p<0,001), «индекс боли» (p=0,002), «общее самочувствие» (p=0,02) и «социальное функционирование» (p<0,001). Парный сравнительный анализ 4 групп показал, что низкое и умеренное употребление алкоголя ассоциировалось с менее тяжелыми симптомами фибромиалгии и лучшим качеством жизни по сравнению с отсутствием употребления.

**Выводы.** У пациентов с фибромиалгией низкое и умеренное употребление алкоголя оказывает благоприятные эффекты на симптоматику заболевания и качество жизни. Точные механизмы данных эффектов не установлены. Тем не менее в недавних исследованиях было продемонстрировано, что при фибромиалгии снижаются уровни гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), а алкоголь, как известно является агонистом ГАМК.

Kim C.H., Vincent A., Clauw D.J. et al. Association between alcohol consumption and symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther.* 2013; 15 (2): R42.

## Неравенство в доступе к биологическим и синтетическим болезньюмодифицирующим антиревматическим препаратам в 46 европейских странах

**Цель** исследования – изучить доступ к биологическим и синтетическим болезньюмодифицирующим антиревматическим препаратам (бБМАРП и сБМАРП) у пациентов с РА в Европе.

**Методы.** Перекрестное исследование проводилось в 49 европейских странах. Эксперт из каждой страны заполнял опросник, содержащий вопросы относительно количества одобренных и реимбурсируемых бБМАРП и сБМАРП, стоимости препаратов, сопутствующих затрат, а также доступности бБМАРП.

**Результаты.** Участие приняли 46 стран (94%). Шесть стран не реимбурсировали ни один из пяти сБМАРП, и десять стран не реимбурсировали ни один бБМАРП. Затраты на 1-летнюю терапию сБМАРП ни в одной стране не превышали ВВП на душу населения; в то же время стоимость 1 года лечения бБМАРП превышала этот показатель в 26 странах. Конечная цена бБМАРП и сБМАРП в разных странах различалась в 2,3 и 5 раз соответственно. Стоимость 1 года лечения бБМАРП была в среднем в 60 раз выше, чем стоимость 1 года терапии сБМАРП, при этом наименьшая разница отмечена в Беларуси (в 20 раз), а наибольшая – в Украине (в 60 раз). Более высокие цены на бБМАРП и сБМАРП ассоциировались с худшим состоянием здоровья пациентов с РА. Основными барьерами к терапии бБМАРП были финансовые и административные ограничения. В целом, чем выше материальное благосостояние страны, тем лучше доступность бБМАРП. Максимально доступные бБМАРП имеют жители Норвегии. По сравнению с Украиной худшая доступность бБМАРП отмечалась только в Боснии и Герцоговине, России, Армении и Молдове.

**Выводы.** Пациенты с РА в бедных странах Европы имеют худший доступ к сБМАРП и, особенно, бБМАРП.

Putrik P., Ramiro S., Kvien T.K. et al. Inequities in access to biologic and synthetic DMARDs across 46 European countries. *Ann Rheum Dis.* Опубликовано онлайн 6 марта 2013 г.

Подготовил **Алексей Терещенко**