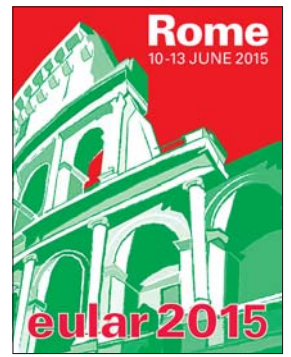


EULAR-2015: новости конгресса



Ежегодный конгресс EULAR – важное событие в медицинском календаре мировой ревматологии. Европейский конгресс ревматологов в г. Риме (10-13 июня) стал очередной уникальной возможностью для обмена научным опытом и площадкой для презентации важных достижений в сфере ревматологии. Большое количество докладов, прозвучавших на конгрессе, были посвящены проблемам, связанным с лечением остеоартрита – одного из наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательной системы.

Остеоартрит коленного сустава часто ассоциируется с болевым синдромом, локализующимся во многих других суставах. Однако остается неизвестным, существует ли взаимосвязь между интенсивностью боли и объемом утраченной хрящевой ткани. Интересными являются результаты проспективного исследования, проведенного F. Pan, C. Ding, L. Laslett и соавт. и озвученные в ходе одной из научных секций конгресса.

Целью этого исследования было определить прогностическую ценность полиартикулярного болевого синдрома для потери хряща коленного сустава и тяжести заболевания у пожилых пациентов с остеоартритом, участвовавших в проспективном исследовании (n=394). Возраст пациентов варьировал от 52 до 79 лет и в среднем составлял 63 года. Исходно выраженность боли оценивали с помощью одного из опросников. Изучение объема хрящевой ткани правого коленного сустава осуществляли посредством магнитно-резонансной томографии, которую выполняли исходно, а также спустя 2,7 года от момента включения больного в испытание. Согласно полученным результатам у пациентов, которые отмечали более выраженный болевой синдром, потеря хрящевой ткани в целом, а также в латеральной зоне бедренно-большеберцового сочленения была более отчетливой. В то же время для медиальной зоны такую закономерность констатировать не удалось. Тесная линейная взаимосвязь между количеством суставов, в которых отмечаются болевые ощущения, и объемом потери хряща в целом и в латеральной зоне бедренно-большеберцового сочленения в частности была продемонстрирована посредством однофакторного анализа. В то же время указанную связь смог выявить и многофакторный анализ (β в пределах от -0,28% до -0,25% в год, $p < 0,05$ при всех сопоставлениях). С помощью анализа, проводившегося в подгруппах, у пациентов без рентгенологических признаков остеоартрита была обнаружена дозозависимая позитивная взаимосвязь между потерей объема хрящевой ткани в целом и в латеральной зоне бедренно-большеберцового сочленения в частности, с одной стороны, и количеством болезненных суставов – с другой (корректированный $p < 0,05$ для тенденций при всех сопоставлениях). Ни одна из достоверных корреляций не зависела от выраженности болевого синдрома, индекса массы тела и прочих вмешивающихся факторов. Однако у больных, имевших рентгенологические признаки остеоартрита, указанные корреляции отсутствовали.

Авторы исследования сделали вывод, что количество суставов, в которых отмечаются болевые ощущения, является предиктором потери хрящевой ткани в коленном суставе у пациентов без рентгенологических признаков остеоартрита.

Таким образом, можно предположить, что полиартикулярный болевой синдром является маркером риска более ранней/быстрой потери хряща, возможно, опосредованной действием ряда системных, центральных и генетических факторов.

Работы последних лет подтвердили предположение о том, что метаболический синдром изменяет течение остеоартрита коленного сустава. Однако количество исследований, посвященных изучению влияния

метаболического синдрома на динамику конкретных показателей, отражающих течение данного заболевания, остается небольшим.

«Оказывают ли влияние метаболический синдром и его отдельные компоненты на выраженность болевого синдрома и функцию коленного сустава у женщин с остеоартритом?» – ответить на этот вопрос попыталась группа ученых (S. Talbi, H. Azzouzi, N. Aradoini et al.) в ходе срезового исследования, в которое включали женщин с рентгенологически подтвержденным (согласно критериям Kellgren-Lawrence) остеоартритом коленного сустава и метаболическим синдромом (диагностированным по критериям АТР III) либо сопутствующей патологией. Выраженность болевого синдрома (согласно визуально-аналоговой шкале – ВАШ, индексу Лекена, шкале WOMAC) и рентгенологических изменений после введения поправки на значимые ковариаты оказались сопоставимы. Чтобы выявить независимое воздействие каждого из компонентов метаболического синдрома на показатели, отражающие течение остеоартрита коленного сустава, использовали множественный регрессионный анализ.

В исследование включили 130 женщин в возрасте от 34 до 75 лет (средний возраст – 58,6 года). Индекс массы тела (ИМТ) в среднем был равен 32,54 кг/м². Распространенность метаболического синдрома составляла 48,5%. Согласно данным множественного регрессионного анализа с болевым синдромом позитивно коррелировала гипергликемия ($p=0,009$) и гипертриглицеридемия ($p=0,04$), а со значением индекса Лекена – окружность талии ($p=0,04$), гипертриглицеридемия ($p=0,05$) и уровень систолического артериального давления ($p=0,01$).

Таким образом, у женщин с остеоартритом коленного сустава и сопутствующим метаболическим синдромом выраженность боли связана с гипергликемией, гипертриглицеридемией, уровнем артериальной давления и окружностью талии. Вероятно, комплексное лечение остеоартрита коленного сустава у женщин должно, помимо прочего, включать и терапию метаболического синдрома.

Достаточно большое внимание на конгрессе было уделено вопросам применения хондропротекторов в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата. Так, Y. Henrotin, N. Arden, F. Berenbaum и соавт. представили результаты исследования у больных с тяжелым остеоартритом коленного сустава, включенных в рандомизированное клиническое испытание (РКИ) MOVES (Multicentre Osteoarthritis interVention trial with SYSADOA), в котором сопоставляли профиль безопасности и влияния комбинации глюкозамина/хондроитинсульфата (ГХС) и целекоксиба на уровни сывороточных концентраций растворимых биомаркеров у пациентов с остеоартритом. В частности, оценивали сывороточную концентрацию биомаркеров деградации хрящевой ткани Coll2-1 и Fib3-2. Coll2-1 – продукт деградации коллагена II типа. Coll2-1-NO₂ – нитрозилированная форма этого пептида. Fib3-2 представляет собой фрагмент фибулина-3 – внеклеточного гликопротеина, экспрессия которого при остеоартрите существенно возрастает. Сывороточные

концентрации указанных биомаркеров при остеоартрите повышаются, причем степень их увеличения зависит от тяжести заболевания. В данном исследовании концентрации Coll2-1, Coll2-1-NO₂ и Fib3-2 измеряли с помощью прямого иммуноферментного метода в сыворотке пациентов с остеоартритом коленного сустава (n=606), которые на протяжении 6 мес получали 400 мг хондроитинсульфата и 500 мг глюкозамина гидрохлорида 3 раза в сутки либо 200 мг/сут целекоксиба. Среди обследованных у 418 пациентов (215 и 203 участника в группах ГХС и целекоксиба соответственно) трижды (перед исследованием (D₀), через 120 сут (D₁₂₀) и спустя 180 сут (D₁₈₀) изучали ≥ 1 из указанных биомаркеров.

В данном исследовании сывороточные уровни биомаркеров на момент D₀, D₁₂₀ и D₁₈₀ не ассоциировались с возрастом, полом, расой, массой тела, ростом и ИМТ. В обследованной популяции ни в один из выбранных моментов времени не было выявлено статистически достоверных межгрупповых отличий ни по одному из изучаемых биомаркеров. В то же время к моменту D₁₈₀ наблюдалась тенденция к снижению уровня Coll2-1 в группе ГХС ($p=0,069$) и уменьшению Fib3-2 в группе целекоксиба ($p=0,055$). После стратификации популяции в зависимости от рентгенологической стадии остеоартрита, наличия синовита, набранных баллов по шкале WOMAC и динамики жалоб на фоне терапии по сывороточному уровню биомаркера между группами регистрировали ряд статистически достоверных отличий. К моменту D₁₈₀ ГХС по сравнению с целекоксибом вызывали значимо более отчетливое снижение сывороточной концентрации Coll2-1 ($p < 0,05$) в подгруппах больных с рентгенологически тяжелым остеоартритом (III стадии), синовитом (припухлость ≥ 1 сустава или наличие внутрисуставного выпота), ответом на терапию по критерию OMERACT-OARSI, исходной оценкой интенсивности болевого синдрома по шкале WOMAC ≤ 369 баллов. Тенденция к благоприятному влиянию ГХС на сывороточный уровень Coll2-1-NO₂ прослеживалась к моменту D₁₈₀ в подгруппе пациентов, у которых на протяжении всего периода наблюдения припухал ≥ 1 сустав ($p=0,077$). У больных с исходной оценкой интенсивности болевого синдрома по шкале WOMAC > 369 баллов целекоксиб по сравнению с ГХС приводил к более отчетливому снижению сывороточного уровня Fib3-2 ($p=0,042$).

На основании этих данных можно сделать вывод, что по сравнению с целекоксибом ГХС более существенно уменьшают сывороточную концентрацию Coll2-1, в частности у пациентов с тяжелым остеоартритом. Полученные результаты свидетельствуют о том, что прием ГХС ассоциируется с более выраженным подавлением катаболизма хряща, чем аналогичный показатель на фоне терапии целекоксибом. Это соответствует данным РКИ, в которых изучались симптоматические эффекты ГХС.

Во всем мире наиболее частой причиной нарушений функционального статуса больных служит боль в нижней части спины (БНЧС). У многих пациентов она является следствием остеоартрита и дегенеративных изменений в позвоночном столбе (D. Borenstein, 2004). В ряде проспективных исследований было показано, что ГХС

может оказывать благоприятное действие на резко выраженную БНЧС.

В крупномасштабном открытом пилотном проспективном интервенционном исследовании оценивали эффективность и безопасность комбинации ГХС как средства рутинной терапии БНЧС (G. Singh, L. Alekseeva, E. Nasonov et al.).

В исследование были включены больные в возрасте 40-65 лет с БНЧС, длительность которой составляла ≥ 12 мес, а интенсивность превышала 3 балла по ВАШ. Основными критериями исключения являлись фибромиалгия, дегенеративный спондилолистез, алкогольная/лекарственная зависимость. Все пациенты получали таблетированный препарат (комбинация 500 мг глюкозамина гидрохлорида и 500 мг хондроитинсульфата). Препарат принимали по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение первого месяца терапии, а затем на протяжении еще 2 мес – по 1 таблетке в сутки. В качестве первичной конечной точки была выбрана интенсивность болевого синдрома, которую оценивали по ВАШ. Вторичными конечными точками служили оценка по шкале Oswestry Disability Index, общая оценка эффективности (0-5 баллов), а также потребление нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

В общей сложности в исследование были включены 8598 лиц (из них 67,3% – женщины), средний возраст которых составлял 52,1 года, а ИМТ – 27,4 кг/м². ИТТ-анализ с использованием методики WOCF продемонстрировал, что у больных с резко выраженной БНЧС ее интенсивность в покое уменьшилась с 7,67 балла в начале наблюдения до 2,0 баллов спустя 3 мес ($p < 0,0001$). Интенсивность боли при движении снизилась с 8,37 до 2,68 балла ($p < 0,0001$). Оценка по шкале Oswestry Disability Index улучшилась у 76% больных: в начале наблюдения она составила 27,94 балла, через 3 мес – 6,67 балла. Исходно НПВП принимали 71,3% пациентов, тогда как 3 мес спустя прием этих препаратов для контроля болевого синдрома требовался лишь 9,5% больных ($p < 0,0001$). Неблагоприятные реакции (главным образом со стороны желудочно-кишечного тракта) регистрировались у 136 пациентов (6,3%) и реализовались в виде тошноты, боли в животе и сухости во рту. В то же время серьезные неблагоприятные явления, требовавшие отмены терапии, наблюдались только у 51 больного (2,4%).

Хотя пилотное популяционное исследование, посвященное оценке эффективности и безопасности ГХС у больных с резко выраженной БНЧС, было открытым и неконтролируемым, его результаты значимы для клинической практики.

Очевидно, что комбинация ГХС снижает выраженность болевого синдрома и улучшает функциональный статус пациентов с БНЧС, значительно (на 87%) уменьшая потребность в НПВП.

Учитывая высокий уровень безопасности терапии ГХС, ученые акцентировали внимание на необходимости тщательного изучения этих средств в проспективном рандомизированном двойном слепом клиническом испытании в популяции пациентов с резко выраженной БНЧС.

Подготовил Глеб Данин

