

И.А. Стародубцева*

ГОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики внутренних болезней,
г. Воронеж, Россия

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВТОРИЧНЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ

I.A. Starodubtseva*

Voronezh State Medical University NN Burdenko, Voronezh, Russia

THE INFLUENCE OF COMPLEX THERAPY ON THE INFLAMMATORY MARKERS OF PATIENTS WITH SECONDARY OSTEOARTHRITIS

Резюме

Цель исследования: оценить эффективность комплексного лечения вторичного ОА у больных РА с применением ингибитора интерлейкина-1 с учетом динамики маркеров воспаления.

Материалы и методы: 248 больных вторичным ОА при РА вошли в клиническое исследование. Пациентов разделили на 4 группы: больные I группы на фоне метотрексата (МТ) и курса лазерной терапии (ЛТ) принимали диацереин (ингибитор интерлейкина-1), диацереин в комплексе с МТ получали пациенты группы II, больные группы III на фоне МТ прошли курс ЛТ и пациенты IV группы находились только на базисной терапии. Эффективность лечения оценивали через 6 месяцев.

Результаты: При изучении построенных модельных поверхностей в I группе больных вторичным ОА при РА отмечено значительное статистически значимое уменьшение уровня ИЛ-1, СОМР ($p < 0,01$) и DAS 28 до $6,68 \pm 0,37$ пг/мл ($p < 0,001$), $16,92 \pm 0,8$ нг/мл $\times 10^2$ ($p < 0,001$) и $2,06 \pm 1,19$ ($p < 0,05$) соответственно через 6 месяцев лечения по сравнению с III и IV группами. При этом отмечена взаимосвязь исследуемых показателей между собой. В группе контроля (IV группа) отмечено также достоверное уменьшение всех показателей. Однако динамика изменений была достоверно меньше. У больных I и II групп уровень СОЭ и СРБ достоверно уменьшился до $13,95 \pm 0,52^*$ ($*p < 0,001$) и $10,97 \pm 0,43^*$ ($*p < 0,001$); $16,53 \pm 0,63^*$ ($*p < 0,001$) и $12,81 \pm 0,77^*$ ($*p < 0,001$) соответственно.

Выводы: В результате сравнительного анализа отмечены статистически достоверные преимущества ($p < 0,01$) применения диацереина в комбинации с метотрексатом в отношении динамики ИЛ-1 и СОМР, СОЭ, СРБ сыворотки крови, что сопровождается снижением активности основного заболевания по DAS 28.

Ключевые слова: вторичный остеоартроз, ревматоидный артрит, диацереин, интерлейкин-1, олигомерный матриксный протеин хряща, DAS 28.

Abstract

The aim of the study is to evaluate the efficacy of complex therapy of secondary osteoarthritis in patients with rheumatoid arthritis with the use of inhibitor of interleukin-1, including the dynamics of inflammatory markers.

Materials and methods: 248 patients with secondary osteoarthritis in rheumatoid arthritis were involved in the trial. The participants were divided into 4 groups: patients of group I took inhibitor of interleukin-1 (diacerein) in combination with laser therapy and methotrexate; inhibitor of interleukin-1 in complex with methotrexate took patients from group II; group 3 — laser therapy + methotrexate and patients of group IV took only methotrexate. The efficacy of therapy we estimated in 6 months.

Results: The constructed model surfaces indicated the decreased levels of IL-1, COMP and DAS 28 in group 1 till $6,68 \pm 0,37$ pg/ml ($p < 0,001$), $16,92 \pm 0,8$ ng/ml $\times 10^2$ ($p < 0,001$) and $2,06 \pm 1,19$ ($p < 0,05$) accordingly in comparison with groups III and IV. Also the model surfaces revealed the interdependency of all these indicators. The control group (IV) reacted to the treatment by decreasing the indicators as well. However, the dynamics of the changes was significantly less. In patients of groups I and II the levels of ESR and CRP decreased to $13,95 \pm 0,52^*$ ($*p < 0,001$) and $10,97 \pm 0,43^*$ ($*p < 0,001$); $16,53 \pm 0,63^*$ ($*p < 0,001$) and $12,81 \pm 0,77^*$ ($*p < 0,001$) accordingly.

Conclusions: In comparison analysis we noted statistical significant advantages ($p < 0,01$) of the use of diacerein with methotrexate regarding the dynamic of IL-1 and COMP, ESR, CRP in patient's serum, which is accompanied by the reduction of basic disease activity on DAS 28.

Key words: secondary osteoarthritis, rheumatoid arthritis, diacerein, cytokines, cartilage oligomeric protein (COMP), DAS 28.

*Контакты. E-mail: starodubtsevairina1@gmail.com. Телефон: (4732) 36-69-31

ACR — American College Rheumatology, COMP — Cartilage Oligomeric Matrix Protein, DAS — Diseases activity score, EULAR — European League Against Rheumatism, OARSI — Osteoarthritis Association Research Society International, APA — Американской Ревматологической Ассоциации, ИЛ — интерлейкин, ЛТ — лазерная терапия, МТ — метотрексат, НИЛИ — низкоинтенсивное лазерное излучение, НЛОК — надвенное лазерное облучение крови, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, ОА — остеоартроз, РА — ревматоидный артрит, ФНО — фактор некроза опухоли

Согласно современным представлениям, остеоартроз (ОА) — это первоначально не воспалительное заболевание, но воспалительные механизмы, (отличные от РА), могут способствовать и стимулировать развитие ОА [12]. В настоящее время ОА классифицируют на первичный и вторичный [3]. Вторичный артроз, как известно, развивается уже в первоначально видоизмененном суставе при нарушении конгруэнтности суставных поверхностей, что в дальнейшем вызывает перераспределение нагрузки на них с концентрацией давления на определенном участке. Острый или хронический инфекционный артрит, РА и др. приводят к развитию артроза. Выявление иммуноглобулинов и комплемента, фиксирующихся на поверхности суставного хряща, позволяет предположить их роль в течение артроза [4]. В реальной клинической практике среди воспалительных заболеваний, наиболее часто приводящих к развитию вторичного ОА, на первый план выступает ревматоидный артрит (РА).

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют об эффективном применении ингибитора интерлейкина-1 (диациреина) в лечении больных ОА с коморбидностью [3, 4, 6].

Цели исследования: оценить эффективность комплексного лечения вторичного ОА у больных РА с применением ингибитора интерлейкина-1 с учетом динамики маркеров воспаления.

Материалы и методы

248 пациентов РА с вторичным ОА, вошедших в клиническое исследование, сопоставимые по возрасту, продолжительности заболевания, были разделены на 4 группы (рис. 1).

Медикаментозная терапия включала метотрексат (МТ) 10 — 20 мг/неделю (100% больных). Пациенты I и II групп принимали диациреин (ингибитор интерлейкина-1 (ИЛ-1)) по 50 мг 2 раза в день утром и вечером.

Больные РА с вторичным ОА I и III групп помимо медикаментозной терапии получали комбинированную лазерную терапию (низкоинтенсивное лазерное излучение — НИЛИ) методом надвенного лазерного облучения крови (НЛОК) и накожного облучения последовательно по полям коленных суставов по стандартным методикам В.А. Буйлина, С.В. Москвина [2, 5] в течение 14 дней пребывания в стационаре.

Диагноз РА устанавливали на основании критериев Американской Ревматологической Ассоциации (ARA) 1987 г., при выполнении пациентом ≥ 4 признаков (Arnett F.C. et al, 1988) и ACR / EULAR 2010 г. [7, 14].

Критерии исключения из исследования больных соответствовали рекомендациям Комитета по фармаконадзору и оценке рисков Европейского медицинского агентства [10]: возраст старше 65 лет, противопоказания к назначению метотрексата, диациреина в эффективных терапевтических дозах, тяжелые активные инфекции (туберкулез, активный вирусный гепатит), III степень активности основного заболевания по DAS28, заболевания печени, стойкие гематологические изменения (гемоглобин менее 90 г/л, лейкоциты менее 3×10^9 , тромбоциты менее 100×10^9 /л).

Из числа лабораторных маркеров, используемых преимущественно в клинических исследованиях, определяли содержание олигомерного матриксного протеина хряща (COMP-белок), цитокина ИЛ-1 с

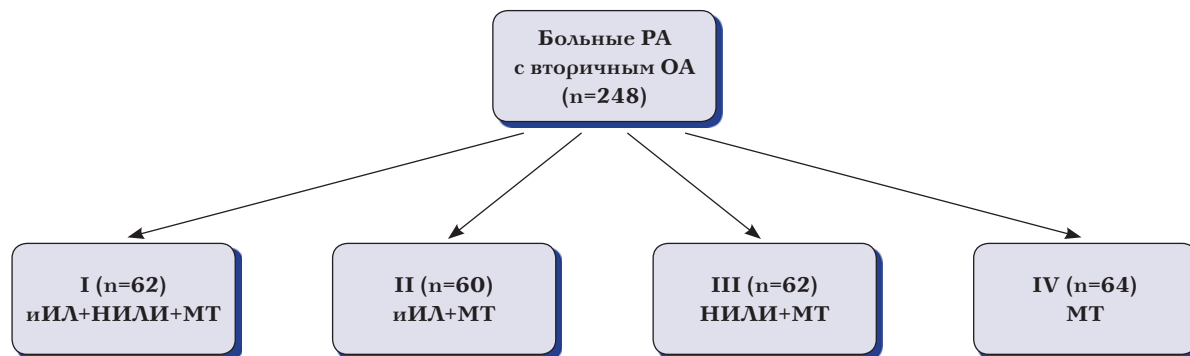


Рисунок 1. Распределение по группам участников исследования

использованием готовых коммерческих наборов ELISA, маркеров воспаления СОЭ и С-реактивного белок. Активность основного заболевания (РА), а также эффективность проводимой терапии оценивали с использованием индекса DAS 28. Результат лечения по DAS 28 в соответствии с рекомендациями EULAR расценивается как хороший в тех случаях, когда показатель снижается как минимум на 1,2, а его конечный уровень меньше 3,2. Если динамика DAS 28 меньше 6,0 или колеблется от 0,6 до 1,2 при конечном уровне выше 5,1, лечение считается неэффективным. В остальных случаях эффект расценивается как удовлетворительный [9].

Для анализа данных использовались статистический пакет Statistica 10 фирмы StatSoft, результаты в данной работе представлены как средние \pm стандартная ошибка. Исходно данные обрабатывались с помощью традиционных методик описательной статистики с расчетом средних величин, стандартного отклонения, стандартной ошибки. Для проверки соответствия полученных выборок нормальному

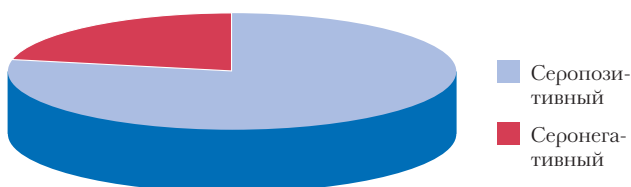


Рисунок 2. Распределение больных РА по уровню IgM РФ, %

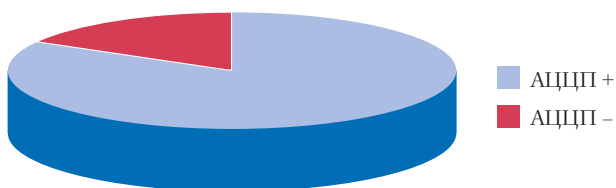


Рисунок 3. Распределение больных РА по АЦЦП позитивности, % больных

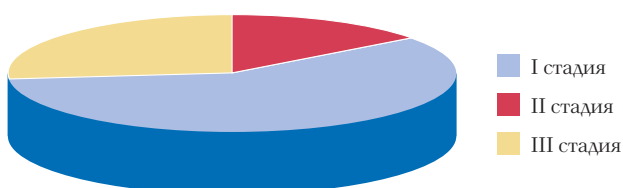


Рисунок 4. Распределение больных ревматоидным артритом в зависимости от рентгенологической стадии заболевания, % больных

закону распределения проводился их анализ с помощью графического метода построения гистограмм, критериев Колмогорова-Смирнова и Лилиенфорса, а также определения асимметрии, эксцесса и их стандартных ошибок. Графически полученные результаты представлены как столбчатые диаграммы с указанием доверительных 95% интервалов, трехмерных графиков моделирующих квадратических поверхностей.

Результаты и обсуждение

По результатам клинической оценки средний возраст больных \pm стандартное отклонение составил $47,04 \pm 9,72$ лет, I и II степень активности основного заболевания по DAS 28, продолжительность — 5-15 лет.

У 193 пациентов (78%) был серопозитивный по РФ вариант течения РА, соотношение АЦЦП (+) к АЦЦП (-) составило 8:1. Иммунологическая характеристика больных РА представлена на рис. 2 и рис. 3. Большинство больных, включенных в исследование, были серопозитивны по РФ/АЦЦП: 78%/83% по отношению к серонегативным 22%/17% соответственно.

Больные РА, вошедшие в исследование, имели преимущественно II-III рентгенологические стадии по классификации Steinbrocker, при этом соотношение составило 144 (58%) и 67 (27%) соответственно. У 37 (15%) наблюдалась I стадия РА по данным рентгенографии (рис. 4).

При оценке функционального статуса 232 (93,6%) пациентов имели II и III функциональный класс суставных нарушений. В зависимости от функционального класса больные РА с вторичным ОА были распределены следующим образом: большинство обследуемых имели II ФК заболевания — 184 (74%), III ФК выявили у 45 больных РА (18%) и в 8% случаев (19) — I ФК (табл. 1).

В результате инструментальных исследований (рентгенография, УЗИ) у 211 (85,1%) больных РА обнаружили эрозивный артрит (табл. 2).

У 102 из 248 (41%) больных РА отмечались внесуставные проявления, из них наиболее частыми были синдром Рейно (25,7%), подкожные ревматоидные узелки (16%).

В большинстве случаев клиническая симптоматика суставного синдрома больных РА с вторичным ОА была представлена поражением коленных суставов (100%), проксимальных межфаланговых суставов (69%), дистальных межфаланговых суставов (30%) (табл. 3).

При анализе лабораторных параметров наиболее выраженная положительная динамика отмечена в I и во II группах больных, которые получали ингибитор интерлейкина-1 в комплексном лечении через 3 и 6 месяцев. Это нашло отражение в снижении таких показателей, как СОЭ и СРБ. После 3-х и 6-ти месячного курса лечения средние значения СОЭ (мм/ч) и СРБ (мг/л) в I группе больных достоверно снизились с $26,30 \pm 0,91$ до $15,32 \pm 0,57^*$ мм/ч ($*p < 0,001$) и с $22,77 \pm 0,95$ до $12,43 \pm 0,56^*$ мг/л ($*p < 0,001$), во втором случае (через 6 мес.) до $13,95 \pm 0,52^*$ ($*p < 0,001$) и $10,97 \pm 0,43^*$ ($*p < 0,001$) соответственно. Динамика СОЭ и СРБ во II группе пациентов через 3 месяца

достигла $18,95 \pm 0,66^*$ ($*p < 0,001$) и $14,07 \pm 0,84^*$ мг/л ($*p < 0,001$) и через 6 месяцев $16,53 \pm 0,63^*$ ($*p < 0,001$) и $12,81 \pm 0,77^*$ ($*p < 0,001$) по сравнению с исходными значениями $28,57 \pm 0,95$ мм/ч и $21,35 \pm 0,9$ мг/мл. Применение курса лазерной терапии на фоне базисного лечения в III группе больных также способствовало статистически достоверной динамике показателей: через 3 мес. наблюдения уменьшение СОЭ в среднем на 7,89 мм (29%) с $26,84 \pm 0,77$ до $18,95 \pm 0,57^*$ ($*p < 0,001$) и СРБ с $23,57 \pm 1,03$ до $17,6 \pm 0,77^*$ ($*p < 0,01$) (25%). Через 6 месяцев лечения разница в среднем составила 7,95 (29,6%) и 5,5 (25,85%), достигнув результата $20,89 \pm 0,68^*$ ($*p < 0,001$) и $15,81 \pm 0,7^*$ ($*p < 0,001$) соответственно. Достоверность различий по сравнению с исходными значениями отмечена и в группе контроля (IV группа), как в отношении уровня Δ СОЭ: через 3 мес. ($**p < 0,05$) и 6 мес. ($*p < 0,001$), так и Δ СРБ ($**p < 0,05$) и ($*p < 0,001$) после 3 и 6 мес. лечения соответственно (рис. 5, 6).

Таблица 1. Распределение больных ревматоидным артритом в зависимости от функционального класса

ФК	Больные РА	
	Абс.	%
I	24	8
II	219	74
III	53	18
IV	0	0

Таблица 2. Инструментальная характеристика больных РА

Характеристика РА	Больные РА (n=248)	
	Абс.	%
Эрозивный	211	85
Неэрозивный	37	15

Таблица 3. Характеристика поражения основных групп суставов у больных вторичным остеоартрозом при ревматоидном артрите

Суставы	Больные РА (n=248)	%
Плечевые	27	11
Локтевые	12	5
Лучезапястные	35	14
Пястно-фаланговые	60	24
Проксимальные межфаланговые	171	69
Дистальные межфаланговые	74	30
Тазобедренные	40	16
Коленные	248	100
Голеностопные	62	25
Плюснефаланговые	30	12
Шейный отдел позвоночника	78	28
Поясничный отдел позвоночника	37	15

Несмотря на высокую достоверность отличий полученных результатов через 3 месяца лечения во всех группах по отношению к первоначальным значениям, сравнительный анализ показателей выявил преимущества применения ингибитора интерлейкина-1 и лазерной терапии в комплексном лечении вторичного ОА у больных РА в отношении динамики уровня СОЭ и СРБ.

Отмечены достоверные различия результатов между I и III, IV группами одновременно через 3 и 6 месяцев. Максимальная значимость различий зафиксирована между I и IV группами к концу шестого месяца лечения ($p < 0,01$). В I и II группах различия показателей к концу 6 мес. статистически не значимы. Через 6 мес. лечения отмечено значимое преимущество в отношении динамики маркеров воспаления в группах, получавших диацереин ($p < 0,01$).

Анализ полученных результатов формирует мнение о некотором преимуществе использования ингибитора интерлейкина-1 в сочетании с курсом лазерной терапии на фоне базисного лечения в отношении динамики уровня СОЭ и СРБ перед другими комбинациями, что свидетельствует о потенцирующем действии применяемых методов лечения при их совместном использовании. Вместе с тем, статистически недостоверная разница между показателями в III и IV группах через 6 месяцев лечения свидетельствует о краткосрочном противовоспалительном эффекте лазерной терапии.

При индивидуальном подходе к оценке эффективности лечения по DAS28 согласно критериям EULAR получены следующие результаты: через 3 месяца лечения хороший эффект (Δ DAS28 > 1,2) наблюдался у 42% пациентов I группы, 38% пациентов II группы и 32% и 24% в III и IV группах соот-

ветственно. Умеренный эффект ($0,6 < \Delta DAS28 < 1,2$) диагностировали у 17% больных, принимавших ингибитор интерлейкина-1 в комплексе с НИЛИ на фоне базисного лечения, 18% больных II группы, 26% из III и 30% больных из IV групп. У оставшихся 3%, 4%, 4% и 8% больных эффекта, согласно динамике DAS 28 ($\Delta DAS28 < 0,6$) при достигнутом среднем значении $DAS\ 28 > 5,1$ отмечено не было (рис. 7).

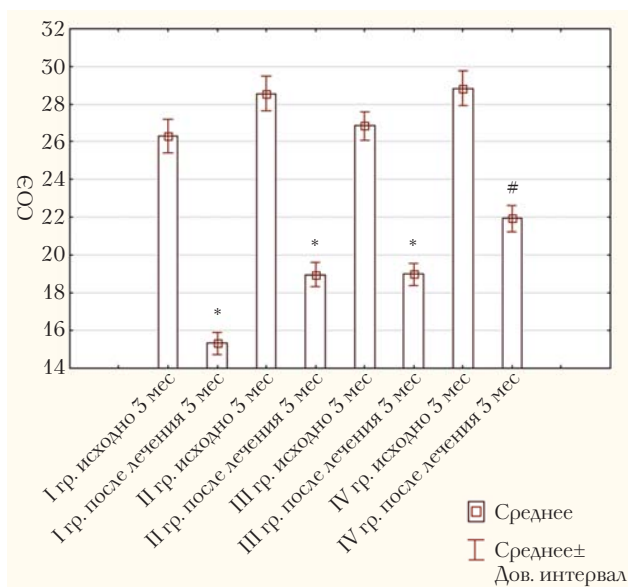


Рисунок 5. Динамика СОЭ в сравниваемых группах больных вторичным ОА при РА через 3 мес. лечения ($p < 0,001$, $*p < 0,05$)

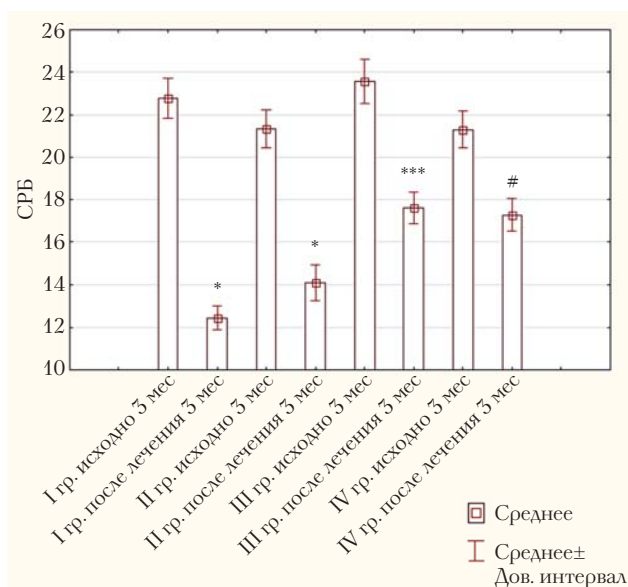


Рисунок 6. Динамика СРБ в сравниваемых группах больных вторичным ОА при РА через 3 мес. лечения ($p < 0,001$; $**p < 0,01$; $*p < 0,05$)

Через 6 месяцев лечения процент пациентов, имевших хороший и умеренный эффекты по достигнутому среднему уровню DAS 28 и его динамике, увеличился во всех сравниваемых группах. При этом сохранилось преимущество в I и во II группах больных по сравнению с III и IV. На рис. 8 показаны сравнительные результаты в группах через 6 месяцев лечения.

При изучении построенных модельных поверхностей отмечается в I и во II группах больных вторичным ОА при РА значительное уменьшение уровня ИЛ-1, достигающее, по данным корреляционного и регрессионного анализа, практически четырехкратного статистически значимого ($p < 0,01$) уменьшения исследуемого показателя через 6 месяцев лечения по сравнению с III и IV группами. При этом отмечена взаимосвязь исследуемых показателей между собой. Наименее значимая динамика показателей на фоне лечения отмечена в IV группе (группе контроля) больных вторичным ОА при РА (рис.9, 10).

Анализ результатов показал, что в III группе больных отмечен наибольший разброс значений и

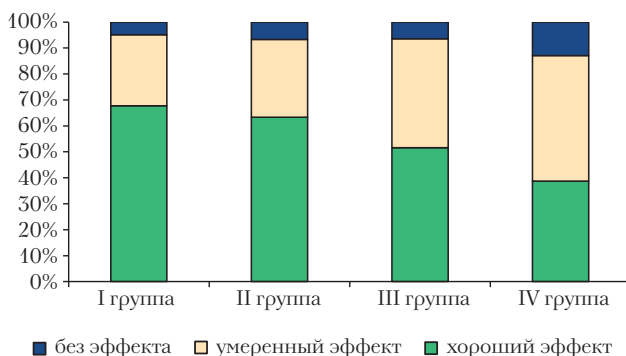


Рисунок 7. Оценка эффективности лечения по динамике DAS28 в сравниваемых группах больных через 3 месяца лечения

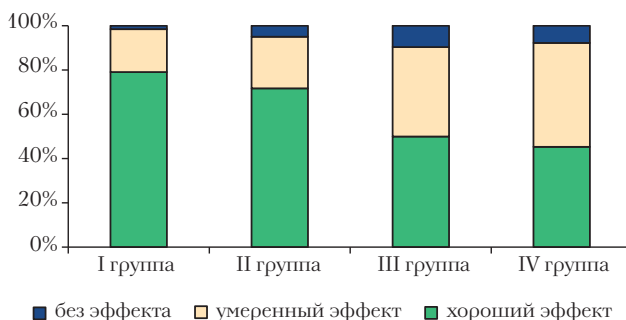


Рисунок 8. Оценка эффективности лечения по динамике DAS28 в сравниваемых группах больных через 6 месяцев лечения

реакция показателей (ИЛ-1, DAS 28 и COMP) на лечение разнонаправленная, т.е. не наблюдается одновременного зависимого уменьшения изучаемых показателей. В IV группе, напротив, отмечена однонаправленная реакция показателей в ответ на лечение, но динамика показателей выражена слабо (рис. 10).

При исследовании показателей в I и II группах динамика под влиянием нового терапевтического подхода, включающего ингибитор интерлейкина-1 на фоне базисной терапии, однонаправленная и выраженная, сопровождающаяся гармоничным снижением всех исследуемых показателей, по сравнению с группами III и IV (рис. 9, 10).

Вместе с тем, значимых отличий в группах I и II в отношении реакции показателей на лечение, а также преимуществ в односторонней взаимозависимой динамики маркеров не отмечено (рис. 9).

Выводы

Таким образом, обобщив полученные сведения: согласно критериям эффективности лечения по

оценке динамики индекса DAS 28, разработанные EULAR, в группах больных, получавших ингибитор интерлейкина-1 в комплексном лечении, достигнут хороший эффект через 6 месяцев лечения. Через 3 месяца в группе больных, прошедших курс лазерной терапии на фоне ингибитора интерлейкина-1 и базисной терапии, достигнут хороший эффект, в то время как во II группе пациентов отмечен удовлетворительный эффект.

При этом, при сравнении результатов после лечения, статистически достоверной разницы между группами отмечено не было. В группах больных, получавших базисную терапию, как в комбинации с НИЛИ, так и без, отмечена статистически достоверная положительная динамика индекса DAS 28 через 3 и 6 месяцев лечения. Согласно динамике индекса DAS28, в сравниваемых группах был отмечен удовлетворительный эффект. Вместе с тем, сравнительный анализ результатов лечения позволил выявить статистически достоверную разницу между результатами I и II групп по отношению к III и IV группам в пользу первых через 3 и 6 мес. лечения. Статистически значимой разницы между последними двумя группами после 3-х и 6-месячного курса лечения отмечено не

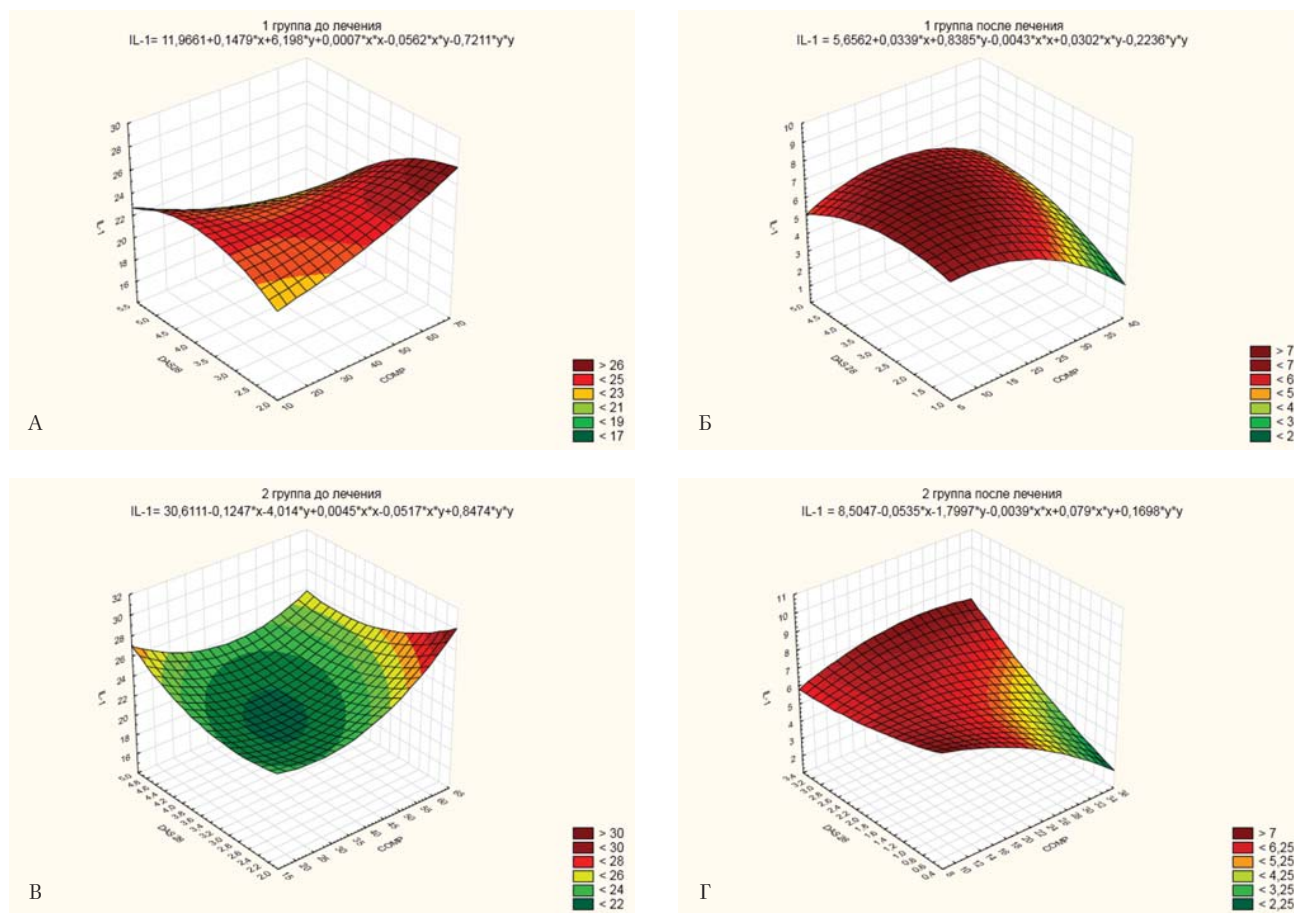


Рисунок 9. Модельные поверхности, отражающие динамику ИЛ-1, DAS28 и COMP в I и II группах

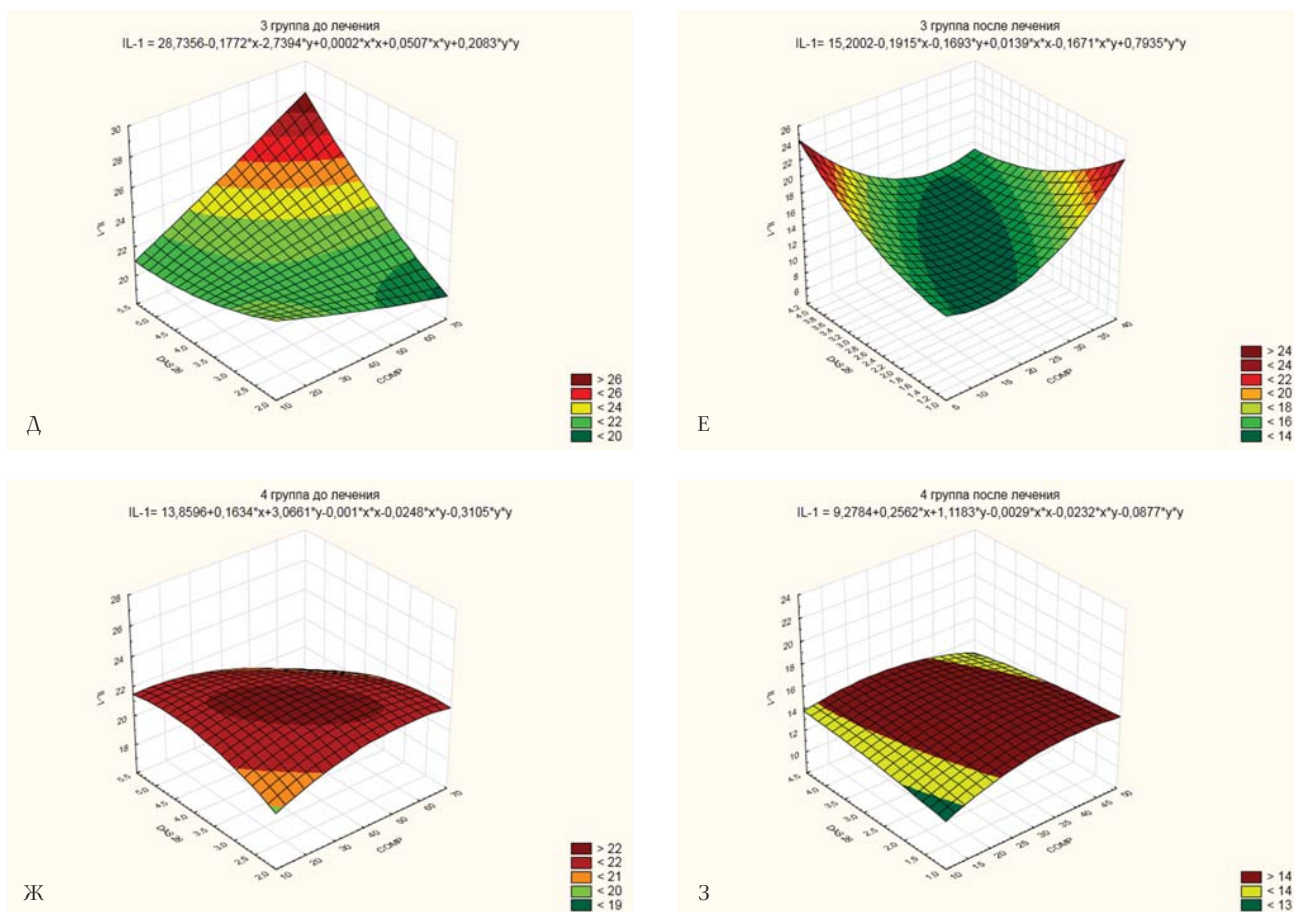


Рисунок 10. Модельные поверхности, отражающие динамику ИЛ-1, DAS 28, COMP в III и IV группах

было, однако, в III группе больных наблюдалась более выраженная положительная динамика индекса DAS 28 на фоне комплексного лечения с использованием НИЛИ.

В группах больных, где терапевтической мишенью было снижение уровня ИЛ-1 в сыворотке крови посредством применения диацереина в сочетании с базисной терапией в комбинации с НИЛИ или без через 6 месяцев лечения отмечено статистически достоверное достижение целевых значений.

Включение ингибитора интерлейкина-1 в комплексное лечение больных вторичным ОА при РА I и II групп позволило добиться не только значимого снижения уровня маркеров воспаления (СОЭ, СРБ, ИЛ-1), хрящевого биомаркера сыворотки крови, но и активности основного заболевания по индексу DAS 28 со статистически значимым преимуществом по сравнению с группами III и IV ($p < 0,01$).

Появившийся в последние годы препарат диацереин, являясь ингибитором интерлейкина-1, уже доказал свою клиническую эффективность во многих

многоцентровых исследованиях. В настоящее время диацереин является перспективным препаратом для лечения различных форм ОА.

В исследовании Bartels E.M. и соавт. [8] диацереин рассматривается в качестве возможной безопасной альтернативы нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), особенно у категории больных, отягощенных по заболеваниям сердечно-сосудистой системы, что, по их мнению, требует достаточной доказательной базы. Вместе с тем, ответственными клиницистами уже проведено небольшое количество исследований, подтверждающие эффективность применения диацереина у больных ОА с коморбидностью [4, 6, 8].

Это нашло отражение в современных клинических рекомендациях консенсуса экспертов Российской Федерации, посвященным ведению больных остеоартритом с коморбидностью в общей врачебной практике, созданных при поддержке Российского научного медицинского общества терапевтов, Ассоциации ревматологов России и Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи [3].

Таким образом, можно полагать, что эффект курса лазерной терапии краткосрочен, достигает максимума к концу третьего месяца лечения, а к концу 6-го месяца наблюдения отмечается ускользание эффекта.

Ⓐ

Список литературы:

1. Алексеева Л.И. Основные достижения в лечении ОА. Качество жизни. 2003; 3: 34-38.
2. Буйлин В.А. Магнитолазерная терапия заболеваний суставов и позвоночника. Москва: Адвансед Солюшнз. 2011; 86 с.
3. Наумов А.В., Алексеева Л.И., Верткин А.Л. Ведение больных остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике. Клинические рекомендации консенсуса экспертов Российской Федерации. Москва. 2015; 36 с.
4. Мартынов А.И., Наумов А.В. и др. Ведение больных остеоартритом с коморбидностью в общей врачебной практике: мнение экспертов, основанное на доказательной медицине. Лечащий врач. 2015; 4: 39-44.
5. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Тверь: Триада. 2014; 896 с.
6. Наумов А.В. Эффективность и безопасность диацереина в терапии хронической боли при остеоартрите у пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью и противопоказаниями к НПВП. Поликлиника. 2015; 4: 1-6.
7. Arnett F.C. et al. American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis and Rheumatism. 1988; 31: 315-324.
8. McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C., Arden N.K., Berenbaum F., Bierma-Zeinstra S.M. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2014; 22: 363-388.
9. Prevoo M.L. Validity and reliability of joint indices. A longitudinal study in patients with recent onset rheumatoid arthritis. Br. J. Rheumatol. 1993; 32: 589-594.
10. Restrictions of the use of diacerein –containing medicines. Restrictions intended to limit risks of severe diarrhoea and effects on the liver. 4 September 2014 EMA/544268/2014. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/References_document/Diacerein/European_Commission_final_decision/WC500173144.pdf (дата обращения 15.09.2014).
11. Aletaha D. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology. European League against Rheumatism collaborative initiative. Annals of the Rheumatic Diseases. 2010; 69: 1580-1588.
12. Walsh D.A. Angiogenesis in synovial inflammation; differences between osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2013; 72(3): 8.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

НАЗНАЧЕНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НЕ ОКАЗЫВАЕТ ВЛИЯНИЯ НА МИНЕРАЛИЗАЦИЮ КОСТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕН: 2-Х ЛЕТНЕЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.

Osteoporos Int. 2015 Dec 22. [Epub ahead of print]

SUPPLEMENTATION WITH OMEGA-3 FISH OIL HAS NO EFFECT ON BONE MINERAL DENSITY IN ADULTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS: A 2-YEAR RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.

Chen J.S., Hill C.L., Lester S., Ruediger C.D., Battersby R., Jones G., Cleland L.G., March L.M.

Цель исследования — определить влияние рыбьего жира на минеральную плотность костей.

Введение: предполагалось, что назначение высоких доз омега-3 полиненасыщенных жирных кислот может оказать эффект на минеральную плотность костной ткани.

Материалы и методы: многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое контролируемое исследование. В исследование было включено 202 пациента в возрасте ≥ 40 лет с установленным диагнозом остеоартроза с преимущественным поражением коленного сустава. Средний возраст пациентов составил 61 ± 10 лет, 49% пациентов были женского пола. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: пациенты 1 группы получали высокие дозы (4,5 г эйкозапентаеновой кислоты и докозагексаеновой кислоты в сутки), пациенты второй группы получали низкие дозы (0,45 г/сутки) омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в течение 2 лет. Минеральная плотность костей была оценена с использованием DXA денситометрии до начала лечения и через 2 года после лечения.

Результаты: минеральная плотность поясничного позвонка и шейки бедра в исследуемых группах в начале исследования составила: группа низкой дозы 1198 ± 198 мг/см² и 1035 ± 165 мг/см²; группа высокой дозы 1157 ± 169 мг/см² и 1017 ± 174 мг/см² соответственно. Через 2 года наблюдения не было выявлено статистически значимых изменений между исследуемыми группами (поясничный позвонок 3.7, 95 % CI — 7.9 to 15.3 мг/см² и шейка бедра — 5.5, 95 % CI — 14.9 to 3.9 мг/см²). Результаты не изменились при попытке дополнительно включить в анализ результатов возраст пациентов, пол, исследовательский центр, прием базовой терапии, а также исключение пациентов в возрасте старше 55 лет. В обеих группах были выявлены редкие побочные эффекты в виде головной боли и пищевой непереносимости исследуемых препаратов. Серьезных нежелательных явлений выявлено не было.

Заключение: применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот не влияет на минеральную плотность костей у пациентов с остеоартрозом с поражением коленного сустава у пациентов вне зависимости от пола.