

## Этиология и патогенез

**Ф**акторы риска развития остеоартрита тазобедренных суставов – популяционное проспективное исследование.

Juhakoski R, Heli vaara M, Impivaara O, et al.

**Risk factors for the development of hip osteoarthritis: a population-based prospective study.**

Rheumatology (Oxford). 2009 Jan; 48(1):83-7.

<http://rheumatology.oxfordjournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=19056801>

Факторы риска и их роль в этиологии ОА ТС изучены плохо. Было проанализировано несколько факторов риска в проспективном 22-летнем исследовании. В 1978-1980 году в Финляндии было проведено подробное исследование здоровья репрезентативной выборки здорового населения. В 2000-2001 году были разосланы предложения повторного осмотра 1286 лицам из той когорты, и 909 согласились на повторное обследование.

Спустя 22 года ОА ТС был диагностирован у 4,9 %. С риском развития ОА ТС оказалась связана тяжелая физическая работа (отношение шансов (ОШ) 6,7; 95 % ДИ 2,3 ДО 19,5). Независимым фактором риска также оказалось повреждение опорно-двигательного аппарата со стойкой потерей функции (ОШ 5,0; 95 % ДИ 1,9 до 13,3). Курение, ИМТ, потребление алкоголя, физическая активность в свободное время оказались не связанными с развитием ОА ТС.

## Диагностика

**С**равнительная оценка трех полуколичественных рентгенологических методик оценки тазобедренного сустава в терминах валидности и воспроизводимости на 1404 рентгенограммах – отчет специальной группы OARSI-OMERACT.

Gossec L, Jordan JM, Lam MA, et al.

**Comparative evaluation of three semi-quantitative radiographic grading techniques for hip osteoarthritis in terms of validity and reproducibility in 1404 radiographs: report of the OARSI-OMERACT Task Force.**

Osteoarthritis Cartilage. 2009 Feb; 17(2):182-7.

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063-4584%2808%2900206-9>

Целью исследования являлось сравнение трех способов оценки ОА ТС с помощью рентгенографии:

1) по стадиям в соответствии с Kellgren-Lawrence,

2) по шкале сужения суставной щели OARSI,

3) по количественному измерению ширины суставной щели в виде категориальной переменной с точками разделения в соответствии с методом Croft – Lane.

Предсказательная ценность выявлялась по точности предсказания выполнения эндопротезирования ТС. Были использованы рентгенограммы из одного клинического испытания и двух когорт (всего 1404 рентгенограммы). Все три метода оказались способны предсказать эндопротезирование сустава. В то же время корреляция с клиническими показателями оказалась плохой. Надежность и чувствительность к изменениям оказалась наилучшей для ко-

личественной оценки в категориальном выражении, поэтому авторы считают, что именно этот метод является предпочтительным для описания структурных изменений в клинических испытаниях при ОА ТС.

**В**оспроизводимость и чувствительность к изменениям нового метода компьютерного измерения ширины суставной щели при остеоартрите тазобедренных суставов. Оценка трех рентгенологических проекций с интервалом 3 года.

Conrozier T, Brandt K, Piperno M, et al.

**Reproducibility and sensitivity to change of a new method of computer measurement of joint space width in hip osteoarthritis. Performance of three radiographic views obtained at a 3-year interval.**

Osteoarthritis Cartilage. 2008 Dec 24. [Epub ahead of print]

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063-4584%2808%2900377-4>

Была выполнена оценка надежности и чувствительности к изменениям нового автоматизированного метода оценки ширины суставной щели ТС при трех рентгенологических проекциях – тазовой переднезадней, переднезадней, центрированной по целевому тазобедренному суставу и косой. Рентгенограммы выполнялись с интервалом 3 года у 50 больных ОА ТС. Ширина суставной щели оценивалась двумя рентгенологами маскировано с помощью нового программного пакета, использующего алгоритм краевого выделения для выделения контуров суставов. Оказалось, что все три проекции продемонстрировали сходные показатели

надежности и чувствительности к изменениям, при условии активного участия оператора в процессе измерения с выделением зоны интереса вручную и коррекцией костных границ. Переднезадняя проекция, центрированная по ТС, продемонстрировала несколько лучшие показатели в сравнении с тазовой переднезадней и косой, но различия были статистически не значимы.

**И**сследование случай-контроль для оценки чувствительности и специфичности опросника для выявления остеоартрита коленных и тазобедренных суставов.

Morvan J, Roux CH, Fautrel B, et al.

**A case-control study to assess sensitivity and specificity of a questionnaire for the detection of hip and knee osteoarthritis.**

Arthritis Rheum. 2009 Jan 15; 61(1):92-9

<http://dx.doi.org/10.1002/art.24079>

Была оценена чувствительность и специфичность телефонного опросника для выявления лиц с ОА КС или ТС. Было привлечено 119 лиц с известным диагнозом ОА ТС, 137 – с ОА КС, 111 лиц с другой ревматической патологией нижних конечностей. Проводившие телефонный опрос интервьюеры не были осведомлены о диагнозах пациентов. Наибольшую чувствительность продемонстрировала стратегия опроса о наличии или отсутствии симптомов (более 96 %), но специфичность была низкой (42 %). Авторы считают, что использованный опросник может применяться как скрининговый инструмент для выявления ОА.

## Эпидемиология и прогноз

Экономическое значение остеоартрита коленных и тазобедренных суставов в Испании.

Loza E, Lopez-Gomez JM, Abasolo L, et al. **Economic burden of knee and hip osteoarthritis in Spain.**

Arthritis Rheum. 2009 Feb 15; 61(2):158-65

<http://dx.doi.org/10.1002/art.24214>

Были проанализированы затраты (прямые и непрямые) у пациентов с ОА КС и ТС в Испании на материале 1071 пациента. Средние затраты составили 1502 евро на пациента в год, прямые затраты – 86 %. Национальные затраты на ОА были оценены как 4738 миллионов евро, или 0,5 % валового внутреннего продукта.

ИМТ и тяжесть клинических и рентгенологических признаков остеоартрита тазобедренных суставов.

Lübbeke A, Duc S, Garavaglia G, Finckh A, Hoffmeyer P.

**BMI and severity of clinical and radiographic signs of hip osteoarthritis.**

Obesity (Silver Spring). 2009 Feb 5.

[Epub ahead of print]

<http://dx.doi.org/10.1038/oby.2008.663>

Выполнено исследование связи между ИМТ и клиническими, а также рентгенологическими симптомами ОА ТС у пациентов, ожидающих эндопротезирования ТС. Оказалось, что высокий ИМТ был связан с более высокими уровнями боли и нарушения функции как по индексу WOMAC, так и по Шкале Бедра Харриса (Harris Hip Score). Однако рентгенологическая симптоматика не зависела от ИМТ. Ожирение является важным фактором для симптоматологии ОА ТС, но связь его с прогрессированием болезни требует дальнейшего изучения.

Систематический обзор распространенности рентгенологических признаков первичного остеоартрита тазобедренных суставов.

Dagenais S, Garbedian S, Wai EK.

**Systematic review of the prevalence of radiographic primary hip osteoarthritis.**

Clin Orthop Relat Res. 2009 Mar; 467(3):623-37.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11999-008-0625-5>

Систематический обзор в англоязычной литературе по оценке распространенности первичного ОА ТС в популяции. Было обнаружено 23 исследования, в которых распространенность составила от 0,9 % до 27 %, среднее 8,0 %, стандартное отклонение 7,0 %. Была обнаружена значительная вариабельность как в исследованных популяциях, так в методах диагностики.

## Лечение

### Гиалуронат для лечения остеоартрита тазобедренных суставов

Е. А. Сушук

**Оценка эффективности препаратов гиалуроновой кислоты в лечении остеоартрита с позиции доказательной медицины.**

М.; 2007:60-66

<http://www.go-on.rotta.ru/>

Поскольку гиалуронат оказался эффективен в лечении ОА КС, было высказано предположение об эффективности препаратов гиалуроновой кислоты в лечении коксартрозов. Был проведен ряд исследований, результаты которых были обобщены в двух систематических обзорах.

Систематический обзор 2005 года рассмотрел контролируемые испытания гиалуронана при ОА ТС [164]. На момент создания обзора не было опубликовано ни одного плацебо-контролируемого РКИ гиалуронана при коксартрозах, в систематический обзор было включено 9 исследований, в которых приняло участие 287 больных. Восемь из них представляли собой открытые проспективные исследования, а одно – РКИ, в котором сравнивались два препарата с разной молекулярной массой. Поскольку дизайн исследований сильно различался, невозможно было выполнить формальный мета-анализ.

В 5 открытых исследованиях у 141 пациента с симптомным ОА ТС оценивалась эффективность и безопасность от 1 до 3 введенных высокомолекулярного гилана G-F 20 под флуороскопическим или ультразвуковым контролем. Общая доля пациентов, ответивших на лечение, составила около 50 % при наблюдении в течение от 3 до 12 месяцев. В одном исследовании 31 больному с симптомным ОА ТС вводились 3 мл стабилизированной гиалуроновой кислоты животного происхождения под флуороскопическим контролем. Было отмечено снижение боли на 59 %, улучшение функции на 47 % к 3-му месяцу, через 6-11 месяцев после завершения лечения результаты оставались удовлетворительными (42-39 %).

Курсы лечения гиалуронана из 3-5 еженедельных инъекций оказались эффективными для контроля болевого синдрома на протяжении 6 месяцев у 68 % из 44 больных. Напротив, введение гиалуронана молекулярной массой от 500 до 1000 кДа еженедельно 1-3 раза под ультразвуковым контролем оказалось малоэффективным в исследовании у 28 больных. В единственном включенном в обзор РКИ не было обнаружено различий в эффективности и безопасности высокомолекулярного гилана и среднемоллекулярного гиалуронана. Во всех исследованиях переносимость препаратов была очень хорошей. Из побочных реакций встречались преходящая боль в месте инъекции и незначительное усиление болей в суставе непосредственно после введения. Авторы систематического обзора не смогли прийти

к определенному заключению об эффективности препаратов гиалуронана в лечении коксартроза.

В более поздний систематический обзор [165] включались только те исследования, число пациентов в которых превышало 20, имелся период наблюдения более 1 недели и оценивалась эффективность препаратов гиалуронана исключительно при подтвержденном ОА ТС. Использовался стандартизированный поиск в различных электронных библиографических базах данных. Два независимых исследователя оценивали каждую публикацию по критериям включения и исключения. Всего авторам удалось обнаружить 8 исследований, включая клинические испытания и один обзор, число пациентов варьировалось от 22 до 104. Только два исследования представляли собой контролируемые клинические испытания, в одном проводилось сравнение двух препаратов гиалуроновой кислоты с разным молекулярным весом, во втором сравнение выполнялось с кортикостероидом и плацебо. В большинстве исследований отмечено уменьшение болей на 40-50 %, хотя продолжительность этого эффекта не известна.

Авторы систематического обзора делают заключение о том, что на основании имеющихся доказательств лечение ОА ТС внутрисуставным введением гиалуроновой кислоты может осуществляться только под пристальным врачебным контролем и только в тех случаях, когда все остальные методы терапии оказались неэффективными. В опубликованных исследованиях обнаружены существенные методологические недостатки, к которым относятся отсутствие контрольной группы в большинстве исследований, очень короткие периоды наблюдения и нестандартизированные подходы к оценке исходов.

Данный систематический обзор использовал надежную методологию поиска и отбора исследований, поэтому может рассматриваться как доказательный материал высокого уровня. По сути, всего 2 РКИ, включенные в этот обзор, не имеют существенной систематической ошибки. В исследование С. Tikiz с соавторами за 2005 г. [166] было включено 43 пациента (56 тазобедренных суставов) с болевым синдромом по ВАШ более чем 50 мм, значениями индекса Лекена больше 6 баллов и продолжительностью непрерывной боли не менее 3 месяцев, несмотря на проводимое консервативное лечение. Больные рандомизировались на 2 группы: 25 больных (32 тазобедренных сустава) получали препарат гиалуронана средней молекулярной массы, другим 18 пациентам (24 тазобедренных сустава) вводился высокомолекулярный гилан G-F 20. Инъекции осуществлялись трижды с недельным интервалом между введениями. Период наблюдения составил 6 месяцев.



Улучшение по основным показателям наблюдалось через 1 месяц после начала курса лечения и сохранялось в течение 6 месяцев в обеих группах. Степень улучшения в первой группе по ВАШ, индексу WOMAC и Лекена составила 38, 42 и 47 % соответственно, во второй группе степень улучшения по перечисленным параметрам составила 40, 40 и 49 % к 6-му месяцу. Авторы не обнаружили значимых различий в степени уменьшения боли и улучшения по индексам WOMAC и Лекена между двумя препаратами через 1, 3 и 6 месяцев. Системных побочных эффектов не отмечено, местные реакции наблюдались в 9 % введений среднемoleкулярного гиалуронана и в 12,5% введений гилана.

В работе E. Qvistgaard и соавторов за 2006 г. [167] проводилась оценка эффективности как гиалуронана, так и глюкокортикоида, вводимого в полость сустава, по отношению к плацебо. В проспективное рандомизированное контролируемое испытание в трех параллельных группах был включен 101 больной ОА ТС. В каждой из групп выполнялись 3 внутрисуставные инъекции под ультразвуковым контролем с интервалом 14 дней. Основной мерой эффективности была боль при ходьбе по ВАШ через 14, 28 и 90 дней, анализ выполнялся по назначенному лечению. Для глюкокортикоида, вводимого внутрисуставно, отмечено значимое улучшение с величиной терапевтического эффекта 0,6 (по отношению к плацебо). В то же время, для гиалуронана величина терапевтического эффекта значимо не отличалась от плацебо. Максимальные эффекты наблюдались через 2 недели после введения препаратов, к концу исследования значимых различий между группами не выявлялось. Серьезных побочных эффектов не обнаружено. Авторы делают заключение о том, что при ОА ТС глюкокортикоиды оказывают значительный кратковременный терапевтический эффект, а для гиалуронана величина терапевтического эффекта оказалась небольшой и требуется проведение дополнительных исследований.

В систематические обзоры не были включены недавно представленные на международных конференциях результаты РКИ гиалуронана при ОА ТС. В одном из них сравнивалась эффективность гиалуронана молекулярной массой 1200 кДа по отношению к местному анестетику (мепивакаину гидрохлориду 2 %) [168]. По дизайну это было двойное слепое рандомизированное контролируемое клиническое испытание у 30 пациентов с ОА ТС. Инъекции выполнялись под ультразвуковым контролем, вводилось по 4 мл гиалуронана или столько же местного анестетика с интервалом в 1 месяц. К моменту публикации результатов, 3-месячное наблюдение завершили 23 пациента (12 получали гиалуронан и 11 – контрольное вмешательство). Было отмечено значимое улучшение в индексе Лекена для гиалуронана и уменьшение боли для мест-

ного анестетика. Авторы делают заключение о том, что внутрисуставное введение гиалуронана эффективно для улучшения функции при ОА ТС. Планируется выполнить повторное обследование через 6 месяцев для оценки отдаленных результатов.

В другом плацебо-контролируемом рандомизированном клиническом испытании с маскированной оценкой исходов приняло участие 50 пациентов с ОА ТС II – III стадии [169]. Препарат гиалуронана молекулярной массы 530-750 кДа или плацебо вводились под флуороскопическим контролем еженедельно 3-кратно, оценка эффективности осуществлялась через 2, 3, 4.5 и 6 месяцев. Критериями эффективности являлись снижение боли по ВАШ, улучшение по индексу WOMAC, а также шкале Harris для тазобедренного сустава, опроснику SF-12 и общей оценке пациентом. Промежуточный анализ 62% больных, закончивших трехмесячное наблюдение, показал, что как в группе гиалуронана, так и в группе плацебо, произошло значимое уменьшение боли по ВАШ. Однако только в группе гиалуронана отмечено улучшение по шкалам боли и функции индекса WOMAC, которое составило 36 % и 31 % соответственно в сравнении с 16,7 % и 9,4 % для группы плацебо.

Самое крупное к концу 2006 года когортное исследование по внутрисуставному введению высокомолекулярного гиалуронана при ОА ТС включало 223 больных [170]. Под ультразвуковым контролем пациентам однократно вводилось 2 мл препарата, при необходимости введение могло повторяться через 3 месяца. Клиническая оценка осуществлялась по индексу Лекена, ВАШ для боли и потреблению НПВС через 3, 6 и 9 месяцев после первого введения. Авторы отметили значимое улучшение по всем оцениваемым параметрам, которое сохранялось до 9 месяцев. Системных побочных реакций и выраженных местных реакций на введение не было.

В отечественной литературе всего несколько публикаций посвящено лечению ОА ТС препаратами гиалуронана. По дизайну это открытые неконтролируемые клинические испытания с небольшим числом пациентов.

У 12 больных ОА ТС было проведено лечение курсом из 3 инъекций гиалуронана с недельным интервалом между введениями [171]. Основным критерием отбора пациентов был неудовлетворительный контроль болевого синдрома несмотря на прием НПВС или парацетамола. Внутрисуставное введение проводилось надтрохантерным доступом без рентгенологического и ультразвукового контроля. Эффективность терапии оценивали по индексу Лекена через 3 и 6 месяцев. Автор описывает результаты лечения гиалуронаном как «хорошие» и «очень хорошие» у 91,7 % пациентов. Достигнутое улучшение, наблюдавшееся после проведения курса, сохранялось до 6 месяцев. Каких-либо нежелательных яв-

лений, связанных с введением препарата, не наблюдалось.

В другом исследовании 11 больных ОА ТС под ультразвуковым контролем получали по 5 еженедельных введений препарата гиалуронана строго в полость тазобедренного сустава [172]. Оценка эффективности лечения осуществлялась по индексу Лекена и уровню боли по ВАШ. После завершения лечения отмечено статистически значимое снижение в индексе Лекена (с  $10,5 \pm 4,87$  баллов до  $5,82 \pm 3,79$  баллов) и уменьшение боли по ВАШ (с  $6,0 \pm 2,09$  см до  $3,34 \pm 1,13$  см). Продолжительность периода наблюдения не указана. Авторы не отметили развития каких-либо осложнений и аллергических реакций.

Роль препаратов гиалуроновой кислоты в лечении ОА ТС остается до конца неустановленной. В самом крупном и методологически сильном исследовании преимуществ гиалуронана перед плацебо обнаружено не было, поэтому к результатам неконтролируемых исследований следует относиться с определенной долей осторожности. Можно рекомендовать использование препаратов гиалуроновой кислоты для введения в тазобедренный сустав только в рамках клинических испытаний.

**Э**ффект гиалуроновой кислоты при симптомном остеоартрите тазобедренных суставов: многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое испытание.

Richette P, Ravaud P, Conrozier T, et al.

**Effect of hyaluronic acid in symptomatic hip osteoarthritis: A multicenter, randomized, placebo-controlled trial.**

Arthritis Rheum. 2009 Mar; 60(3):824-30.

<http://dx.doi.org/10.1002/art.24301>

Двойное слепое многоцентровое плацебо-контролируемое РКИ по оценке эффективности введения препарата гиалуроновой кислоты при ОА ТС. В исследование включались пациенты с симптомным ОА ТС (боль по ВАШ выше 40 мм) стадии 2 или 3, которым под флуороскопическим контролем вводилось 2,5 мл гиалуроната или такое же количество плацебо в тазобедренный сустав. Пациенты наблюдались в течение 3 месяцев. В исследовании приняли участие 85 пациентов, 42 получили инъекцию гиалуронана и 43 – плацебо. Отмечено снижение болевого синдрома в обеих группах, различия между группами статистически не значимы. Доля ответивших была идентичной (33,3 % в группе гиалуронана и 32,6 % в группе плацебо). Не обнаружено значимых различий и по вторичным коечным точкам, в т. ч. по использованию экстренной анальгезии или числу побочных эффектов. Авторы делают вывод о том, что однократное введение гиалуронана в тазобедренный сустав при ОА ТС не превосходит по эффективности плацебо.