

$r = 0,28$) и реже – гидроксихлорохин ($p < 0,05$, $r = 0,25$). У 34 больных (включая 5 пациентов с сохранявшимися артралгиями) отмечено улучшение, однако имели место остаточные явления в виде небольших участков изменений по типу «матового стекла» или прикорневой лимфаденопатии. В этой подгруппе больных значимо чаще наблюдались рецидивы УЭ ($p = 0,001$, $r = 0,40$), которые имели отрицательную корреляцию с уровнем СРБ ($p = 0,003$, $r = 0,31$).

Примечательно, что средний возраст больных с позитивными изменениями со стороны легких был значимо ниже такового в подгруппе больных, у которых динамика была отрицательной или отсутствовала (40 ± 12 и 50 ± 8 лет соответственно, $p = 0,008$, $r = 0,33$).

Выводы:

1. При остром течении саркоидоза классическая картина развернутого синдрома Лефгрена наблюдалась только в 45% случаев. Поражение суставов определялось в 85% случаев, субфебрильная температура – у 50% больных.

2. Выявлен ряд значимых ассоциаций характера течения УЭ с другими признаками заболевания (анамнез, длительность течения, взаимосвязь с прочими клиническими проявлениями)

3. Суставной синдром предшествовал появлению УЭ при СЛ в 33% случаев.

4. Формирование конгломератов при УЭ и мужской пол могут рассматриваться в качестве факторов риска развития II стадии саркоидоза у больных СЛ.

5. В течение годичного периода наблюдения вероятность развития позитивных изменений со стороны легких повышалась у пациентов моложе 50 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Баранова О.Л. [и др.] Диагностика и лечение саркоидоза (Федеральные согласительные клинические рекомендации). 2014. Данные на сайте: www.pulmonology.ru/publications/guide.php. Дата обращения: 20.03.2016.
2. Визель Н.Ю., Визель А.А. Характеристика больных саркоидозом в Республике Татарстан. Вестник современной клинической медицины. 2015; 8(5): 18-26.

ACUTE COURSE OF SARCOIDOSIS (LOFGREN'S SYNDROME) IN RHEUMATOLOGIST'S PRACTICE

Karпова Yu.A., Belov B.S., Yegorova O.N., Savushkina N.M., Radenska-Lopovok S.G.

V.A.Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation

We studied the clinical, laboratory and radiological features of sarcoidosis acute course (Lofgren's syndrome) on a cohort of patients (125 persons) sent to the rheumatology center. A number of clinical features related to erythema nodosum and articular syndrome was revealed. Risk factors for stage II sarcoidosis patients with Lofgren's syndrome were established.

Keywords: sarcoidosis, erythema nodosum, joint disease, early stage sarcoidosis, Lofgren's syndrome, hilar lymphadenopathy, the phenomenon of "ground glass".

ОСТЕОАРТРОЗ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ: ФАКТОРЫ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ПЯТИЛЕТНЕМ ПРОСПЕКТИВНОМ НАБЛЮДЕНИИ

**Н.Г.Кашеварова, Л.И.Алексеева, С.Г.Аникин,
Н.В.Дёмин, А.В.Смирнов, Е.Л.Насонов**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А.Насоновой»
(ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой), г.Москва, Российская Федерация

Статья посвящена вопросам прогрессирования остеоартроза коленных суставов. Показано, что наиболее значимыми предикторами прогрессирования заболевания являются: интенсивная боль в коленных суставах, наличие синовита, повышенный индекс массы тела, высокие значения минеральной плотности кости субхондральных отделов бедренной и большеберцовой костей, наличие отека костного мозга.

Ключевые слова: остеоартроз, прогрессирование заболевания, факторы риска.

Введение. Остеоартроз (ОА) – наиболее распространенная форма поражения суставов, занимающая лидирующие позиции среди всех болезней костно-мышечной системы [1]. По мере старения населения возрастает и распространенность заболевания. По данным официальной статистики с 2000 по 2010г. в Российской Федерации число больных ОА увеличилось более чем в два раза. Каждый год диагноз ОА впервые устанавливается более 600 тыс. пациентов, но и эти данные не отражают истинную распространенность заболевания, поскольку не все больные обращаются за помощью в лечебно-профилактические учреждения. В недавно проведенном эпидемиологическом исследовании было показано, что в России ОА коленных и (или) тазобедренных суставов страдает 13% населения [2]. При этом ОА является одной из основных причин хронической боли и инвалидности, особенно у пожилых людей. С учетом высокой распространенности ОА особый интерес представляет изучение факторов риска (ФР) прогрессирования ОА, особенно на ранних стадиях, с целью прогнозирования течения заболевания и выделения групп больных с более быстрым прогрессированием болезни для проведения профилактических и адекватных лечебных мероприятий.

Патологические изменения, наблюдаемые при ОА, включают деградацию суставного хряща, утолщение субхондральной кости, образование остеофитов (ОФ), воспаление синовиальной оболочки, повреждение связок, менисков и суставной капсулы, которые прогрессируют с течением времени, приводя к хронической боли, скованности, деформации и ограничению физической функции. Для выявления структурных изменений в суставе используются традиционные методы исследования, такие как ультразвуковое и рентгенографическое. Для диагностики заболевания все чаще применяются магнитно-резонансная томография (МРТ) и рентгеновская денситометрия субхондральных отделов кости. Комплексное клинико-инструментальное обследование больных с использованием вышеперечисленных методов исследования представляется перспективным направлением в улучшении качества диагностики, оценке прогноза болезни и выборе тактики дальнейшего ведения больного. Основными целями терапии являются уменьшение боли, подавление воспаления, снижение риска поражения новых суставов, предотвращение развития деформаций, улучшение качества жизни больного и как результат – замедление прогрессирования заболевания.

Цель исследования: выделить факторы риска прогрессирования ОА коленных суставов при

пятилетнем проспективном наблюдении на основе комплексного клинического, рентгенологического, денситометрического, ультразвукового и магнитно-резонансного методов исследования.

Материалы и методы. В исследование включено 110 женщин в возрасте от 42 до 80 лет (средний возраст $59,11 \pm 8,95$ лет) с первичным ОА коленных суставов, обследованных в 2004–2006 гг. в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой». Диагноз ОА соответствовал критериям АКР [3]. Через пять лет (в 2009–2011 гг.) проведено повторное обследование.

На каждого больного заполнялась индивидуальная карта, включающая в себя: антропометрические данные (рост, вес, ИМТ), данные анамнеза, клинического осмотра, оценку боли в коленных суставах по ВАШ — от 0 до 100 мм, суставной статус, сопутствующие заболевания. Учитывалось лечение симптоматическими препаратами замедленного действия: больные, которые принимали комбинированную терапию хондроитином сульфатом (ХС) и глюкозамин гидрохлоридом (ГГ) более шести месяцев в год в течение пяти лет были отнесены к группе получавших лечение. Также учитывалась сочетанная терапия ХС и ГГ с внутрисуставными введениями препаратов гиалуроновой кислоты (ГК) (один курс лечения и более).

Всем больным проводились: стандартная рентгенография коленных суставов (стадии гонартроза определялись по классификации Kellgren–Lawrence) [4], двухэнергетическая рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника, шейки бедра и субхондральных отделов бедренной и большеберцовой костей, ультразвуковое (УЗИ) и магнитно-резонансное (МРТ) исследование коленных суставов. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS 17.

Средний возраст обследованных больных при первичном обследовании составил $59,11 \pm 8,95$ лет, средняя длительность заболевания $12,2 \pm 10,38$ лет. Длительность ОА до пяти лет отмечалась у 52 больных (47,3%), от пяти до десяти лет — у десяти больных (9,1%) и более десяти лет — у 48 больных (43,6%). Средний возраст начала боли в суставах составил $47,3 \pm 10,93$. Среди обследованных преобладали пациенты с избыточным весом (средний ИМТ - $31,50 \pm 5,91$ кг/м²). Значения ИМТ >30 кг/м² фиксировались у подавляющего числа больных – 64 (58,2%), показатель ИМТ >25 –30 кг/м² встретился у 32 больных (29,1%) и нормальный ИМТ ≤ 25 кг/м² был выявлен у 14 (12,7%).

Интенсивность боли в коленных суставах при ходьбе оценивалась по ВАШ (от 0 до 100мм). Среднее значение боли составило $59,16 \pm 18,84$ мм. Сильную боль в коленных суставах (>70 мм по ВАШ) испытывали 17 больных (15,5%), умеренную (от 40 до 70мм) – 53 (48,1%), слабую (<40 мм) – 40 (36,4%).

ОА суставов кистей выявлен у 60 больных (54,5%), у всех пациентов наблюдались узелки Гебердена (54,5%) и у 18 из них (30%) узелки Бушара. ОА тазобедренных суставов был диагностирован у 84 (76,4%) больных. Генерализованный ОА с поражением суставов кистей, коленных и тазобедренных суставов отмечался у 50 больных (45,5%). Варусная деформация коленных суставов наблюдалась у 26 (23,7%) больных, вальгусная – у 8 (7,3%). Дефигурация коленных суставов (за счет воспалительных и пролиферативных явлений) отмечена у 50 больных (45,5%).

При рентгенографии коленных суставов II и III стадии (по Kellgren–Lawrence) были выявлены у подавляющего большинства пациентов — 72 (65,5%), I стадия наблюдалась у 33 (30%) больных, IV стадия — у 5 (4,5%).

Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встретились артериальная гипертензия — 62 больных (56,4%), ишемическая болезнь сердца — 39 (35,5%), сахарный диабет — 16 (14,5%) и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе — 24 (21,8%).

Через пять лет проведено повторное обследование больных. Прогрессирование ОА коленных суставов оценивалось по увеличению рентгенологической стадии (по Kellgren–Lawrence) болезни в целевом коленном суставе, наиболее болезненном на момент включения.

Результаты исследования. За период наблюдения прогрессирование ОА коленных суставов

установлено у 40 больных, у 70 — стадия заболевания осталась прежней (рис. 1). Так, из 33 больных с I рентгенологической стадией через пять лет наблюдения данная стадия сохранилась у 21 (63,7%), у 11 (33,3%) наблюдалось прогрессирование до II стадии, у одной пациентки (3%) до III стадии. II рентгенологическая стадия изначально наблюдалась у 46 больных, из них у 14 (30, 4%) произошло увеличение до III стадии, а у 32 (69, 6%) стадия осталась прежней. III стадия при повторном обследовании сохранилась у 12 пациенток (46, 2%) из 26 больных, а у 14 (53, 8%) выявлено увеличение до IV стадии. За период наблюдения отмечено достоверное уменьшение пациентов с I рентгенологической стадией ($p < 0,04$) и увеличение больных с IV стадией ($p < 0,004$).

Выявленные изменения дали нам возможность разделить всех пациентов на две группы: с прогрессированием (2-я группа) и без прогрессирования рентгенологической стадии (1-я группа) с целью выделения ФР прогрессирования заболевания. Сравнительная клиническая характеристика больных представлена в табл.1.

Пациенты двух групп не различались по возрасту и длительности заболевания. Однако у больных в группе с прогрессированием гонартроза по сравнению с группой 1 отмечались достоверно более высокий ИМТ и более интенсивная боль в коленных суставах при ходьбе. Через пять лет наблюдения достоверные различия между группами по этим параметрам сохранялись. Динамика параметров комплексного инструментального обследования представлена в табл. 2.

В группе с прогрессированием при первом исследовании достоверно чаще определились большие ОФ в медиальных отделах большеберцовой кости при рентгенографии коленных суставов,

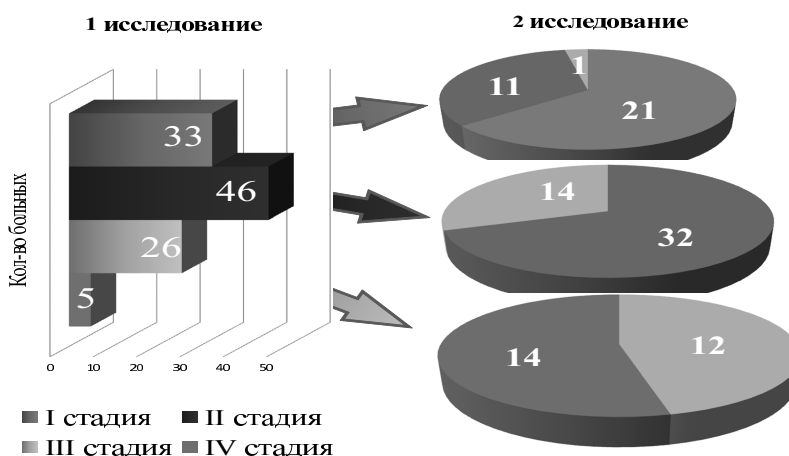


Рис. 1. Рентгенологическое прогрессирование ОА коленных суставов за пять лет наблюдения

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных с прогрессирующим и без прогрессирования гонартроза

Параметры	Первое исследование			Второе исследование		
	Группа 1 n = 70	Группа 2 n = 40	p	Группа 1 n = 70	Группа 2 n = 40	p
Средний возраст (годы) (M ± δ)	59,2 ± 9,49	59,0 ± 8,03	нд	63,4 ± 9,55	63,4 ± 8,06	нд
Средняя длительность заболевания (годы) (M ± δ)	11,1 ± 10,58	13,7 ± 9,95	нд	15,4 ± 10,5	18,2 ± 10,1	нд
Средний ИМТ (кг/см ²) (M ± δ)	30,5 ± 5,63	33,2 ± 6,05	0,021	31,6 ± 5,4	34,2 ± 6,24	0,024
Интенсивность боли в коленных суставах при ходьбе (ВАШ) (M ± δ)	55,1 ± 18,24	66,2 ± 17,9	0,003	58,4 ± 13,3	72,1 ± 19,3	0,001

Примечание: M — среднее значение, δ — стандартное отклонение, нд — нет достоверности.

Таблица 2

Динамика параметров инструментального обследования

Параметры	Первое исследование			Второе исследование		
	Группа 1 n = 70	Группа 2 n = 40	p	Группа 1 n = 70	Группа 2 n = 40	p
R-графия: ОФ большеберцовой кости (медиальные), мм Me (25–75%)	0,5 (0–2)	1 (0,1–3,7)	0,045	1 (0–2)	2 (0,5–5)	0,013
УЗИ: синовит, n (%)	13 (18,6%)	20 (50%)	0,002	24 (34,3%)	25 (62,5%)	0,004
МРТ: ОКМ в медиальных отделах бедренной и большеберцовой костей, n (%)	21,4%	65%	0,001	20%	70%	0,001
	27,1%	72,5%	0,001	24,3%	80%	0,001
МРТ: повреждение медиального мениска (баллы), n (%): 1–3 — минимальные; 4–6 — серьезные	47,1%	40%	нд	50%	42,5%	нд
	24,3%	52,5%	0,003	24,3%	55%	0,003
Денситометрия субхондральных отделов большеберцовой кости						
МПК медиального мыщелка большеберцовой кости — R3 (г/см ²) Me (25–75%)	0,77 (0,65–0,92)	0,84 (0,63–1,14)	нд	0,78 (0,69–0,86)	0,90 (0,69–1,10)	0,003
МПК субхондральных отделов большеберцовой кости на всем протяжении — R5 (г/см ²) Me (25–75%)	0,74 (0,63–0,85)	0,76 (0,63–0,88)	нд	0,74 (0,66–0,83)	0,82 (0,66–0,97)	0,013

Примечание: Me – медиана, 25% – процентиль, 75% – процентиль, n – количество больных.

синовит при УЗИ, ОКМ в медиальных отделах бедренной и большеберцовой костей и серьезные повреждения медиального мениска при МРТ коленных суставов. При повторном обследовании эти достоверные различия между группами сохра-

нялись. При денситометрии субхондральных отделов большеберцовой кости при первом обследовании отмечалась тенденция к повышению МПК в области медиального мыщелка большеберцовой кости у больных с прогрессирующим ОА,

при повторном обследовании различия стали достоверными.

Таким образом, на основании полученных данных мы выявили ФР, ассоциированные с прогрессированием гонартроза: высокий ИМТ, интенсивная боль в коленных суставах при ходьбе, наличие ОФ в медиальных отделах большеберцовой кости, синовита, ОКМ в медиальных отделах бедренной и большеберцовой костей и серьезное повреждение медиального мениска.

При сравнении проводимой терапии за пятилетний период наблюдения оказалось, что подавляющее количество пациентов из группы без прогрессирования ОА принимали комбинированную терапию ХС и ГГ более шести месяцев в году в течение пяти лет и использовали препараты ГК. Риск прогрессирования у данных больных снижался в 2,4 раза ($OR = 2,43$, 95% ДИ 1,25–4,72, $p = 0,002$).

Для выделения основных ФР, влияющих на прогрессирование, мы провели корреляционный анализ. Факторы, которые наиболее сильно коррелировали с рентгенологическим прогрессированием гонартроза и в наименьшей степени друг с другом, были включены в дискриминантный анализ, который проводился пошаговым методом с постепенным исключением факторов, имевших незначительное влияние или низкую достоверность. Учитывая, что синовит и ОКМ сильно коррелировали с болью, мы построили две модели, в одну была включена интенсивная боль, а в другую — синовит и ОКМ. Первая модель дала более низкую точность прогноза (чувствительность — 50%, специфичность — 79%). Вторая модель показала, что основными факторами, определяющими риск прогрессирования гонартроза, являются: ИМТ, синовит, ОКМ, а прием ХС и ГГ и использование ГК были выделены как факторы, замедляющие прогрессирование ОА. Данные переменные, включенные в модель, обусловили высокую точность прогноза прогрессии гонартроза: чувствительность модели составила 75%, специфичность — 78% (см. табл. 3).

Точность прогнозирования с использованием этих переменных составила 77,3%.

Прогноз прогрессии: $0,02 \times \text{ИМТ} + 0,7 \times \text{синовит} + 1,7 \times \text{ОКМ} - 0,54 \times \text{прием ХС} - 0,7 \times \text{использование ГК} \geq 0,743$ [где ИМТ — индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$); синовит — наличие синовита по данным УЗИ (1 — нет, 2 — есть); ОКМ — ОКМ по данным МРТ (0 — нет, 1 — есть); ХС и ГГ — прием комбинированной терапии ХС и ГГ не менее шести месяцев в год (1 — нет, 2 — да); использование ГК — внутрисуставное ведение препаратов гиалуроновой кислоты (1 — нет, 2 — да)].

Значения дискриминантной функции $\geq 0,743$ соответствуют прогрессированию ОА, а значения $< 0,743$ — отсутствию прогрессирования. Полученные данные позволяют прогнозировать прогрессию ОА у конкретного больного.

Для уточнения прогноза прогрессии ОА, а также для иллюстрации предсказательной способности факторов, вошедших в многофакторную модель в ходе дискриминантного анализа, была построена ROC кривая (рис. 2). Площадь под ROC-кривой отражает точность прогноза и составляет

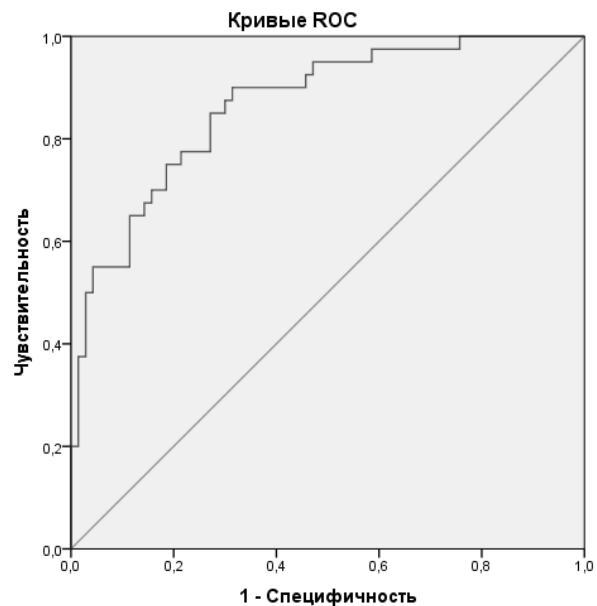


Рис. 2. ROC-кривая соотношения чувствительность/специфичность прогноза прогрессирования ОА коленных суставов (площадь под кривой = 0,866)

Таблица 3

Факторы риска прогрессирования гонартроза (коэффициенты дискриминантной функции)

Факторы	Коэффициенты функции
ИМТ больных, $\text{кг}/\text{м}^2$	0,02
Синовит УЗИ (есть, нет)	0,7
ОКМ в медиальных отделах большеберцовой кости (да, нет)	1,7
Прием ХС и ГГ (да, нет)	-0,54
Использование препаратов ГК (да, нет)	-0,7
Константа	0,743

в используемой модели 0,866, (интервал 0,8–0,9 соответствует очень хорошему качеству модели), 95% ДИ соответствует значениям площади, принадлежащим диапазону от 0,797 до 0,934.

Заключение. На основании проведенного проспективного пятилетнего исследования определены факторы прогрессирования ОА коленных суставов, к которым относятся: высокий ИМТ, интенсивная боль, синовит, ОКМ. Оценен вклад каждого из выделенных факторов в прогрессирование ОА коленных суставов. Создана модель для прогнозирования течения ОА. Установлено, что длительный прием комбинированной терапии ХС и ГГ замедляет прогрессирование гонартроза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах России. Научно-практическая ревматология. 2014;52(1):5–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-5-7>.
2. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008;4:4–9
3. Altman R., Asch E., Bloch D. [et al.] Development of criteria for the classification and reporting of

osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee // Arthritis and Rheumatism. — 1986. — Vol. 29. — № 8. — P. 1039–1049.

4. Kellgren J.H., Lawrence J. S. Radiological assessment of osteoarthrosis // Annals of the Rheumatic Diseases. — 1957. — Vol. 16. — № 4. — P. 494–502.

KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS: RISK FACTORS FOR DISEASE PROGRESSION DURING 5-YEAR PROSPECTIVE OBSERVATION

Kashevarova N.G., Alekseyeva L.I., Anikin S.G., Demin N.V., Smirnov A.V., Nasonov E.L.

V.A.Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation

The article is devoted to knee osteoarthritis progression. It has been shown that the most important predictors of the disease progression are strong knee pain, synovitis, high body mass index, high bone mineral density of the subchondral parts of femur and tibia, bone marrow edema.

Keywords: osteoarthritis, disease progression, risk factors.

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СУСТАВОВ И ПЕРИАРТИКУЛЯРНЫХ ТКАНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ В УСЛОВИЯХ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

¹ Э.Р.Кириллова, ¹ Е.И.Хадыева, ² Р.З.Абдракипов, ² М.А.Афанасьева,
² Е.В.Сухорукова, ¹ Д.И.Абдулганиева

¹ ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
г.Казань, Российская Федерация

² ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», г.Казань, Российская Федерация

Ультразвуковое исследование суставов и околоуставных структур при подагре считается перспективным направлением, так как обладает хорошей чувствительностью и специфичностью в диагностике подагры. По результатам исследования было сделано заключение о востребованности ультразвукового исследования для выявления основных проявлений подагрического артрита: «двойного контура», синовита, энтезопатий.

Ключевые слова: подагра, ультразвуковое исследование, «двойной контур».