Коморбидность при ревматических заболеваниях
Особенности лечения остеоартрита у коморбидных пациентов

Кундер Е.В.

д.м.н., профессор

Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения

Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) РФ,
Национальная медицинская Ассоциация по изучению Сочетанных Заболеваний,
Профессиональный фонд содействия развитию медицины "ПРОФМЕДФОРУМ"

Рабочая группа: Оганов Р.Г. (Председатель) (М
проекта), Бакулин И.Г. (Санкт-Петербург), Ба
(Кемерово), Бойцов С.А. (Москва), Болдуева С
Дощицин В.Л. (Москва), Каратеев А.Е. (Москв
Лукьянов М.М. (Москва), Морозова Т.Е. (Мос
(Красноярск), Поздняков Ю.М. (Москва), Сыр
Ткачева О.Н. (Москва), Шальнова С.А. (Москв

Совет экспертов: Барбараш О.Л. (Кемерово), Бо
Лазебник Л.Б. (Москва), Лила А.М. (Москва),

Раздел 9. Коморбидные состояния при ревматических заболеваниях

Хронические ревматические заболевания (РЗ) являются одной из основных причин инвалидизации пациентов различных возрастных групп в развитых странах, при этом их удельный вес в структуре заболеваемости постоянно возрастает. Наиболее часто встречаются остеоартрит (12-15% в популяции), подагрический артрит (0,8-1,0%), ревматоидный артрит (0,6%) и спондилоартриты (0,2%) [49].

Большинство пациентов с болезнями суставов и позвоночника имеют различные коморбидные состояния, которые оказывают существенное влияние на течение основного заболевания, возможности патогенетической терапии, развитие осложнений и жизненный прогноз в целом [50, 51].

Негативная роль коморбидных состояний при РЗ определяется следующими факторами:

- Патогенетической связью между основным и коморбидным заболеванием, характеризующейся взаимным отягощением и способствующей более быстрому ее прогрессированию (например, атеросклероз при ревматоидном артрите)
- Значительным возрастанием риска развития нежелательных явлений при назначении противоревматических препаратов, что ограничивает возможности эффективного лечения как основного заболевания (например, ограничение ГИБЛС при РА и гепатите С), так и коморбидного (ограничение НПВП при язвенной болезни)

Основные коморбидные заболевания при РЗ

- ССЗ
- Метаболический синдром
- Дислипидемия
- Язвенная болезнь
- Заболевания печени (вирусные гепатиты, НАЖБП)
- ХБП
- Психические нарушения (расстройства тревожно-депрессивного спектра, умеренные когнитивные расстройства)

Сердечно-сосудистые заболевания

- Частота при основных РЗ – 40-80%
- При системных воспалительных РЗ)РА, СпА) риск развития ИМ и инсульта на 50% выше, чем в общей популяции
- Прием НПВП и ГКС повышает риск дестабилизации течения ГБ и ХСН, а также развития ИМ и инсульта (0,5-1,0 случаев на 100 пациентов/лет)
- Стойкая АГ может повышать риск прогрессирование остеоартрита

Метаболический синдром

- Частота при основных РЗ – 10-35%
- Увеличение риска развтия клинически выраженного остеоартрита в 2-9 раз
- Увеличение темпов прогрессирования остеоартрита
- Повышение риска стойкой гиперурикемии и развития подагрического артрита (на 50-80%), а также темпов прогрессирования и развития осложнений подагрического артрита

Дислипидемия

- Частота при основных РЗ >30%
- Ускорение развития атеросклероза и риска развития ИМ и инсульта при РА и СпА
- Ускорение прогрессирования остеоартрита
- При быстром снижении активности болезни (в частности, на фоне применения ряда ГИБЛС при РА) отмечается повышение уровня холестерина («липидный парадокс»)

Язвенная болезнь

- Частота при основных РЗ 5-10%
- Увеличение риска ЖКТ-кровотечение на фоне приема НПВП (в 4 раза)

Хронический вирусный гепатит В и С

- Частота при основных РЗ 0,1-1,0%
- Применение иммуносупрессивной терапии (особенно ГИБЛС) увеличивает риск обострений ХВГ В (в том числе с возможностью развития фульминантного гепатита) на 50%, ХВГС – на 15-20%

Неалкогольная жировая болезнь печени

- Среди больных псориатическим артритом встречается в 40-60%
- Частота развития НАЖБП в 2 раза выше у больных псориатическим артритом, чем в популяции
- Нарушение функции печени, связанные с НАЖБП, повышают риск лекарственной гепатопатии, связанной с приемом метотрексата, лефлуномида, НПВП и др. противоревматических препаратов

ХБП

- Среди больных РЗ встречается в 10-40%
- Повышение риска развития НЯ со стороны почек при использовании НПВП на 50-100%
- Повышение риска почечных и системных НЯ при использовании метотрексата, лефлуномида, циклофосфамида и др. иммуносупрессивных средств, препаратов для лечения остеопороза (бисфосфонаты)

Психические расстройства

- Среди больных РЗ РТДС – 20-83%, УКР – 30-75%
- Более тяжелое течение и быстрое прогрессирование системных РЗ
- Существенное ухудшение качества жизни и более тяжелая оценка симптомов РЗ
- Снижение эффективности противоревматической терапии

Особенности течения коморбидных состояний при РЗ

1. Атипичное течение:

ССЗ: безболевая ишемия миокарда и бессимптомный ИМ, атипичные приступы стенокардии (в виде приступов слабости, одышки, боли в плече и др.) картин

Пищеварительная система: «немые» язвы ЖКТ, стертая клиническая картина при перфорации и развитии перитонита, холецистита, панкреатита

Особенности течения коморбидных состояний при РЗ

2. Более агрессивное течение ССЗ (атеросклероз,ИБС, ХСН) на фоне активного системного воспаления при аутоиммунных и иммуновоспалительных РЗ, при наличии ревматоидного фактора и антител к циклическому цитруллинированному пептиду

3. Более быстрое прогрессирование ССЗ и развитие психических нарушений, связанных с хронической болью, тяжелыми нарушениями функции суставов и позвоночника и вынужденным малоподвижным образом жизни

Особенности течения коморбидных состояний при РЗ

4. Возможность развития катастрофических осложнений коморбидных заболеваний на фоне противоревматической терапии (тромбоэмболические осложнений и ЖКТ-кровотечения на фоне приема НПВП, фульминантный вирусный гепатит на фоне ГИБЛС, острая почечная и печеночная недостаточность при использовании метотрексата, лефлуномида, циклофосфамида

Особенности течения коморбидных состояний при РЗ

4. Возможность развития катастрофических осложнений коморбидных заболеваний на фоне противоревматической терапии (тромбоэмболические осложнения и ЖКТ-кровотечения на фоне приема НПВП, фульминантный вирусный гепатит на фоне ГИБП, острая почечная и печеночная недостаточность при использовании метотрексата, лефлуномида, циклофосфамида)

5. Быстрое прогрессирование метаболических и эндокринных нарушений на фоне приема глюкокортикоидов: метаболический синдром, гипергликемия, гиперхолестеринемия

Психические расстройства

- Среди больных РЗ РТДС – 20-83%, УКР – 30-75%
- Более тяжелое течение и быстрое прогрессирование системных РЗ
- Существенное ухудшение качества жизни и более тяжелая оценка симптомов РЗ
- Снижение эффективности противоревматической терапии

- Комплексный план ведения пациентов с РЗ, такими как ревматоидный артрит, спондилоартрит, остеоартрит и подагрический артрит, включает обязательную оценку наличия коморбидных заболеваний и состояний, их профилактику и лечение (при необходимости).
- Выбор противоревматической терапии во многом определяется наличием коморбидных состояний, которые могут быть факторами риска развития НЯ

План ведения больных РЗ с учетом наличия коморбидных заболеваний и состояний

- ***Шаг 1 Диагностика коморбидных заболеваний и состояний при первичном осмотре пациента с РЗ***
- Уточнить наличие клинически выраженных коморбидных заболеваний при сборе анамнеза и изучении медицинской документации
- Оценить наличие симптомов коморбидных заболеваний, в частности ССЗ (жалобы на боли в области сердца, одышку, перемежающуюся хромоту, отеки, серцебиение и др., повышение АД), заболевания пищеварительной системы (гастралгии, другие диспепсические симптомы, изжога и признаки рефлюкса, признаки поражения печени – иктеричность склер, увеличение печени и др.), внешние признаки МС (абдоминальное ожирение: ОТ более 80 см и женщин и более 94 см у мужчин)
- Оценить лабораторные тесты для скрининга коморбидных состояний: общий анализ крови ,уровень ХС, гликемия натощак мочевая кислота, креатинин, АЛТ и АСТ

План ведения больных РЗ с учетом наличия коморбидных заболеваний и состояний

- ***Шаг 2 Диагностика коморбидных заболеваний и состояний на госпитальном этапе***
- В случае подозрения на наличие коморбидных заболеваний и состояний провести дополнительное клиническое и инструментальное исследование для уточнения их характера и тяжести. Для ССЗ: ЭКГ, СМАД, УЗИ брахиоцефальных артерий, оценка липидного спектра; для метаболического синдрома: определение критериев ВНОК (абдоминальное ожирение, АГ, повышение уровня триглицеридов ≥1,7 ммоль/л, снижение уровня ЛВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин, повышение уровня ЛНП >3,0 ммоль/л, гипергликемия натощак (уровень сахара в крови ≥6,1 ммоль/л) или нарушение толерантности к глюкозе (показатель в плазме крови через часа после нагрузки глюкозой ≥7,8 и ≤11,1 ммоль/л)); для пищеварительной системы – эзофагогастродуоденоскопия, УЗИ органов брюшной полости, биохимический анализ крови; для почек – расчет СКФ; для выявления психических нарушений – использование стандартных опросников (HADS).

План ведения больных РЗ с учетом наличия коморбидных заболеваний и состояний

- ***Шаг 2 Диагностика коморбидных заболеваний и состояний на госпитальном этапе***
- Оценить наличие стандартных факторов риска и риска осложнений коморбидных заболеваний с помощью стандартных индексов (для ССЗ – mSCORE, модифицированный индекс SCORE для РА, умножать обычный показатель на 1,5).
- При назначении иммуносупрессивной терапии (прежде всего, ГИБП и тофацитиниба) требуется обязательное обследовани на наличие туберкулеза (рентгенография органов грудной клетки, проба Манту с двумя туберкулиновыми единиуами или кожная проба с рекомбинантным туберкулезным антигеном), вирусов гепатита В и С (HBsAg, анти-HCV).

План ведения больных РЗ с учетом наличия коморбидных заболеваний и состояний

- ***Шаг 3 Определить тактику в отношении коморбидных заболеваний***
- При наличии клинически выраженных коморбидных заболеваний или состояний, а также расчетного высокого/очень высокого риска осложнений необходимы консультация специалиста (кардиолога, гастроэнтеролога, психиатра и др.) и решение вопроса о дальнейшем обследовании, назначении и коррекции терапии коморбидного заболевания.
- При отсутствии клинически выраженного коморбидного заболевания, умеренном или низком расчетном риске осложнений консультация специалиста и дополнительная терапия не требуются

План ведения больных РЗ с учетом наличия коморбидных заболеваний и состояний

- ***Шаг 4 Определить тактику ведения пациента с РЗ с учетом выявленных коморбидных заболеваний***
- При наличии клинически выраженных коморбидных заболеваний или состояний, а также расчетного высокого/очень высокого риска осложнений лечение РЗ проводится параллельно с лечением коморбидного заболевания и профилактикой осложнений, связанных с противоревматической терапией. Так, наличие АГ требует комплексной АГТ, высокий риск осложнений ССЗ является показанием для применения статинов, язвенная болезнь в анамнезе – ИПП, МС – комплексной программы коррекции веса и контроля гликемии и т.д.
- Следует учитывать наличие коморбидных заболеваний как факторов риска и противопоказания для назначения ряда противоревмтических препаратов.
- При клинически выраженного коморбидного заболевания, умеренном или низком расчетном риске связанных с ним осложнений специальная профилактика не требуется

План ведения больных РЗ с учетом наличия коморбидных заболеваний и состояний

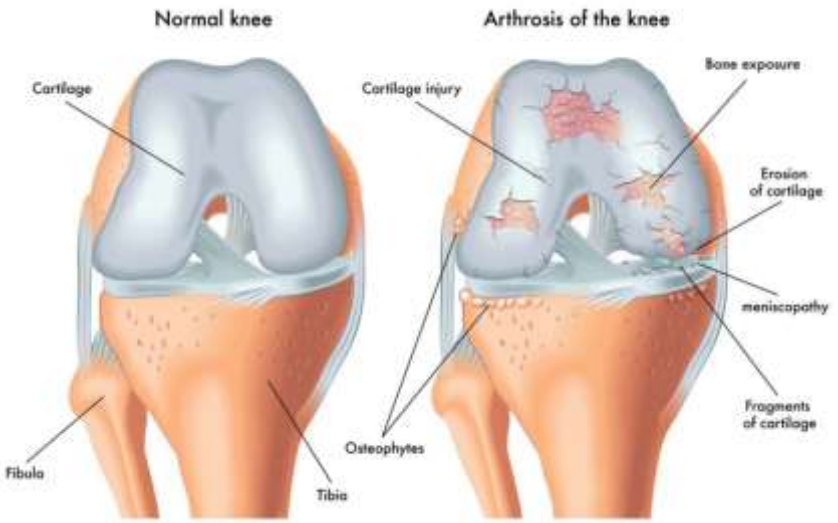
- ***Шаг 5 Контроль коморбидной патологии при лечении РЗ***
- В процессе ведения больных РЗ необходимо регулярно оценивать наличие и тяжесть коморбидных заболеваний и состояний, их динамику в процессе противоревматической терапии, своевременно проводить коррекцию их лечения и профилактики

ОСТЕОАРТРОЗ = ОСТЕОАРТРИТ (ОА)

- **Остеоартроз (ОА)** – гетерогенная группа заболеваний разной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава (хряща, субхондральной части кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периартикулярных мышц)

Остеоартрит или остеоартроз? Смена парадигмы

Остеоартрит –
гетерогенная группа хронических, дегенеративно–воспалительных заболеваний суставов со сходными прогрессирующими морфологическими изменениями (хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околосуставных мышц), приводящими к **снижению функциональной активности больного и дестабилизации коморбидных состояний**



Консенсус экспертов Российской Федерации «Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике, М., 2015; 5-6 с.

Классификация ОА

- ***Первичный (идиопатический)*** ОА
  - ***локальный*** (поражение одного или двух суставов (ОА суставов кистей, стоп, коленного, тазобедренного суставов, ОА позвоночника)
  - ***генерализованный*** (поражение 3 суставов и более или группы суставов (проксимальные и дистальные межфаланговые суставы оценивают как две разные группы)
- ***Вторичный ОА***

Актуальность проблемы

- ОА является **самым распространенным заболеванием суставов**, которым страдают более 10% населения земного шара
- По данным эпидемиологического исследования, проведенного в РФ, частота ОА коленных и/или тазобедренных суставов среди населения **старше 18 лет составляет 13%** (13000 тыс. на 100 тыс. населения)
- За последние 20 лет число больных ОА **увеличилось более чем в 2 раза**, что обусловлено в первую очередь увеличением продолжительности жизни населения и числа лиц с избыточной массой тела

Актуальность проблемы

- ОА и СД2 являются одними из **наиболее распространенных** заболеваний среди взрослого населения экономически развитых стран
- В ряде исследований была отмечена высокая частота СД 2 типа у больных с ОА - **от 4,3% до 12%**
- **Относительно молодой средний возраст больных** в этой нозологической группе

Корочина И.Э. Клинические особенности остеоартроза у женщин с метаболическим синдромом / И.Э. Корочина, Г.Г. Багирова // Актуальные проблемы современной ревматологии и кардиологии. Сборник научных трудов. Волгоград, 2004 г. С. 112-113.

Корочина И.Э. Метаболический синдром и ревматические болезни / И.Э. Корочина, Г.Г. Багирова // Тер. Архив. 2006 г. - №6. - С.39-47.

Патогенез ОА

- **Ведущими патогенетическими факторами при ОА являются дегенерация и деструкция суставного хряща, развивающиеся вследствие несоответствия между механической нагрузкой на суставную поверхность хряща и его способностью сопротивляться этой нагрузке**

Патогенез ОА

Роль воспаления:

- Увеличивается экспрессия провоспалительных цитокинов в хрящевой ткани
- Увеличивается экспрессия онкопротеинов, факторов роста
- Индуцируется продукция хондроцитами провоспалительных веществ (ЦОГ-2, синтетаза NO)
- Увеличивается синтез матриксных металлопротеиназ, индуцирующих деградацию коллагена и протеогликанов хряща
- Активируется апоптоз хондроцитов
- Гиперплазия и мононуклеарно-клеточная инфильтрация синовиальной оболочки

Клиническая картина ОА

- **боли в суставах**
- **ограничение функции суставов**
- **утренняя скованность**
- **припухлость суставов**
- **крепитация в суставах**
- **поражение околосуставных тканей (периартрит)**
- **атрофия околосуставных мышц**

Особенности ОА при СД

- Сахарный диабет вносит в клиническую картину ОА **большую выраженность дегенерации хрящевой ткани, отчетливый периартикулярный воспалительный процесс и снижение работоспособности мышц бедра**, которые связаны, в основном, с развитием **поздних макро- и микрососудистых осложнений**

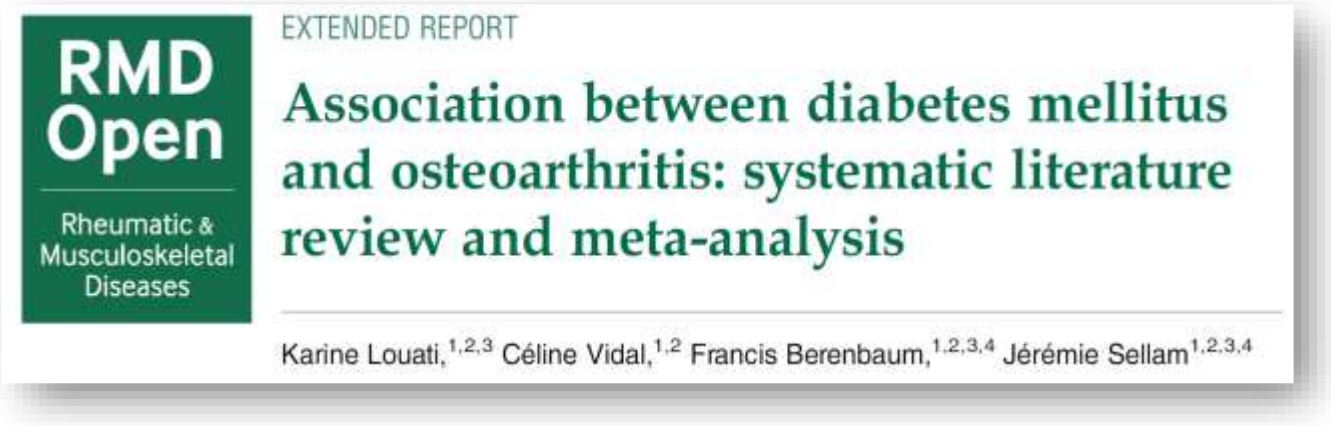
Лаврухина А.А. Особенности поражения коленных суставов при сахарном диабете / А.А. Лаврухина //Автореф. дис. .канд. мед. наук. Ярославль; 2004 г. С.25.

Лаврухина А.А. Метаболический синдром и периартикулярное поражение при гонартрозе / А.А. Лаврухина, И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова // В кн.: Актуальные вопросы клинической эндокринологии. Ярославль, 2004 г. -С.181-185.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ и остеоартроз: какая взаимосвязь?

49 исследований
n = 1 192 518

Средний возраст 44-77 лет
Женщины – 79%

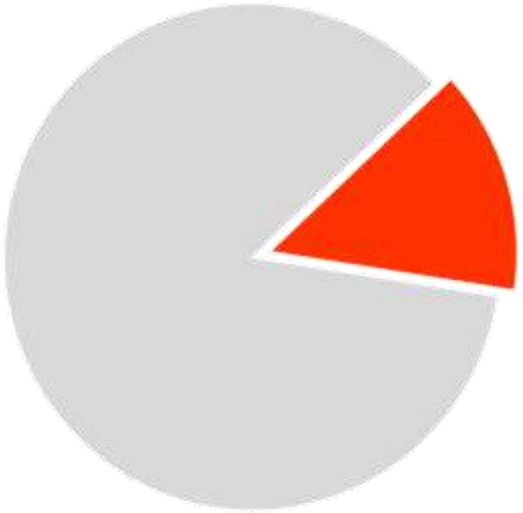


Louati K, Vidal C, Berenbaum F, et al. Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. RMD Open 2015;

Распространенность остеоартроза у пациентов с сахарным диабетом

30%

Распространенность сахарного диабета у пациентов с остеоартрозом



14,4%

Louati K, Vidal C, Berenbaum F, et al. Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. RMD Open 2015;

САХАРНЫЙ диабет:

- **Предиктор уменьшения суставной щели у мужчин с гонартрозом**
- **Синовиты и выпоты в сустав ЧАЩЕ**
- **Симптомы по WOMAC более ТЯЖЕЛЫЕ**
- **Является противопоказанием для оперативных вмешательств из-за побочных эффектов**

Louati K, Vidal C, Berenbaum F, et al. Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. RMD Open 2015;

Особенности ОА при СД

- Полиморбидность болевого синдрома при ОА складывается из **внутрисуставной, околосуставной и внесуставной** (связанной с сопутствующим СД2) видов болей. В связи с этим необходима **качественная оценка степени выраженности болевого синдрома** у больных ОА в сочетании с СД2.
- Одним из факторов риска, приводящих к развитию ОА, является **ухудшение кровоснабжения** (венозный стаз, ишемия) суставных тканей.

Особенности ОА при СД

- **Парестезии нижних конечностей, атеросклероз сосудов нижних конечностей** существенно влияют на характеристику суставного синдрома у больных ОА в сочетании с СД2.
- Расстройства **проприоцептивной импульсации** приводят к снижению тонуса параартикулярных мышц и как следствие этого к усилению механической нагрузки на сустав.
- Поражение опорно-двигательного аппарата при СД может быть связано с **сенсомоторной полинейропатией**.