

УДК 616.72-007.24-008.9-002.2-092

І.Ю. ГОЛОВАЧ, д. мед. н., професор

/Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, Київ/

Алгоритм діагностики та покрокового лікування остеоартриту: на допомогу сімейному лікарю

Резюме

У статті узагальнено сучасні підходи до діагностики та лікування такого поширеного захворювання, як остеоартрит. Представлено критерії діагностики остеоартриту різної локалізації, а також алгоритм лікування остеоартриту колінних суглобів ESCEO-2014. Ці рекомендації є першим досвідом створення докладного алгоритму, який дозволяє лікарям різних спеціальностей орієнтуватися в численних методах лікування остеоартриту та обирати адекватну терапію на різних стадіях розвитку цього захворювання. Алгоритм побудований як покрокові дії, що зумовлюють перехід до наступного кроку у разі неефективності попереднього етапу чи утримання симптомів остеоартриту. Фармакологічне лікування необхідно модифікувати та поступово нарощувати відповідно до вказаних кроків до досягнення задовільної клінічної відповіді. Рекомендується призначати повільно діючі симптом-модифікуючі препарати вже на перших етапах встановлення діагнозу та лікування остеоартриту, а нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – у разі недостатності симптом-модифікуючої дії хондроїтину сульфату і глюкозаміну. Вибір НПЗП необхідно базувати на оцінці ризику побічних ефектів та індивідуально обирати препарат у кожному випадку, зважаючи на гастротоксичність, нефротоксичність та підвищення серцево-судинних подій при тривалому використанні цих препаратів.

Ключові слова: остеоартрит, діагностика, лікування, нестероїдні протизапальні препарати, повільно діючі симптом-модифікуючі препарати

Остеоартрит (ОА) є найбільш поширеною формою ревматичних захворювань суглобів і однією з основних причин болю та інвалідності у пацієнтів середнього і похилого віку [5]. Відповідно до сучасних епідеміологічних досліджень поширеність в популяції ОА колінного суглоба становить 10–12%, кульшового – 5–7%. Слід зазначити, що ОА є однією з провідних причин стійкої втрати працездатності.

Серйозні дослідження патогенезу ОА дозволили позначити його не просто як захворювання зношення тканин (захворювання wear and tear), а як аномальне (патологічне) ремоделювання суглобових тканин, кероване безліччю прозапальних факторів, що продукуються насамперед субхондральною кісткою і синовальною оболонкою [3, 14]. Відповідно до сучасних уявлень ОА розглядається як гетерогенна група захворювань різної етіології, але з подібними біологічними, морфологічними і клінічними наслідками, при яких до патологічного процесу залучається не тільки суглобовий хрящ, але й всі структури суглоба – субхондральна кістка, зв'язки, суглобова капсула, синовialна оболонка та періартикулярні м'язи, тобто ОА сьогодні розглядається як захворювання всього суглоба [2, 28].

У даний час розшифровано основні молекулярні механізми ОА [3, 5]. В ініціації патологічних змін при первинному ОА та їх прогресуванні вирішальну роль відіграє гіперпродукція матриксних металопротеїназ (ММП), включаючи колагенази (ММП-1, ММП-8, ММП-13), агрекїнази (ADAMTS4, ADAMTS5), стромелізин-1 (ММП-3)

і желатинази (ММП-2, ММП-9). У цьому процесі задіяний також інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β), що експресується в ураженому хрящі й стимулює продукцію ММП. Доведено, що саме цей цитокін безпосередньо впливає на темпи хрящової деструкції, гальмуючи синтез компонентів матриксу (агрекану і колагену II типу) та стимулюючи продукцію інших прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8) [3, 6]. У складному багатоступеновому каскаді різних патологічних змін задіяні також простагландин E₂, оксид азоту, ростові фактори, хемокіни тощо. Ці порушення сприяють недостатньому синтезу хондроцитами протеогліканів і фрагментації протеогліканових агрегатів, тобто основним складовим патологічних порушень при ОА [6, 14]. У розвитку ОА вирішальне значення належить недостатньому синтезу протеогліканів хондроцитами, а також кількісному та якісному порушенню утворення протеогліканових комплексів.

Основними клінічними проявами ОА є: біль в уражених суглобах, їх деформація і малорухомість [5]. За наявності синовіту, крім болю в суглобі, ОА властиві ранкова скутість, припухлість суглоба, локальне підвищення температури шкіри. По мірі прогресування захворювання рецидиви синовіту стають частішими. Поступово виникають деформація і малорухомість суглобів за рахунок розвитку фіброзно-склеротичних і гіпотрофічних змін навколосуглобових тканин, формування крайових розростань – остеофітів. На ранній стадії ОА порушення функції суглоба зумовлені больовим синдромом і рефлекторним спазмом м'язів. При прогресуванні

захворювання на зменшення обсягу рухів впливають сухожильно-м'язові контрактури, остеофіти і порушення конгруентності суглобових поверхонь. Больовий синдром є одним із провідних клінічних проявів і може значно погіршувати якість життя пацієнтів.

Діагноз ОА встановлюється згідно з критеріями, запропонованими Altman R.D. (1991) (табл. 1) [9]. Належна діагностика ОА колінного суглоба є обов'язковою передумовою лікування [4, 18].

Особливу діагностичну значущість має рентгенографія колінних суглобів. Оскільки специфікою патологічного процесу при ОА вважається ураження суглобового хряща, то і опорними діагностичними ознаками мають бути насамперед симптоми, що якомога точно характеризують його стан. Якщо покладатися тільки на загальнодоступні методи діагностики, до таких симптомів можна віднести лише звуження суглобової щілини, яке визначається рентгенологічно, що відображає зменшення обсягу суглобового хряща. Для виявлення звуження щілини колінного суглоба надзвичайно важливим є стандартизація умов проведення рентгенографії. Потрібно враховувати, що положення колінного суглоба (зокрема, ступінь його згинання), відстань між ним і плівкою, а також напрямок пучка рентгенівських променів можуть істотно позначитися на зображенні суглобової щілини, а відтак – і стадії ОА. Знімок колінних суглобів у передньо-задній проекції при підозрі на ОА колінних суглобів слід виконувати в положенні пацієнта стоячи, оскільки давно і добре відомо, що при гонартрозі суглобова щілина в положенні лежачи може бути значно ширше, ніж у положенні стоячи. При рентгенографії в прямій проекції колінний суглоб має бути повністю розігнутий. При згинанні його на 10° зображення суглобової щілини звужується на 25%. Не менш істотно, щоб пучок рентгенівських променів проходив через щілину колінного суглоба паралельно вісі плато великої гомілкової кістки. Ознакою, що вказує на порушення даного правила, є розбіжність між зображенням переднього і заднього країв медіального виростка великої гомілкової кістки більш ніж на 1 мм. Важливо також, щоб на знімку в прямій проекції зображення міжвиросткових горбків великої гомілкової кістки збігалося із центром вирізки стегнової кістки.

У клінічній практиці найчастіше користуються рентгенологічною класифікацією ОА за Келлгреном і Лоуренсом (1957) та класифікацією, удосконаленою Лоуренсом (1982) [5] (табл. 2).

На сьогодні запропоновано велику кількість міжнародних і національних рекомендацій з лікування ОА. Найбільший інтерес представляють рекомендації Європейського товариства з клінічних та економічних аспектів остеопорозу та остеоартриту (The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis – ESCO), запропоновані в 2014 році [19]. Ці рекомендації є першим досвідом створення докладного алгоритму, який дозволяє лікарям різних спеціальностей орієнтуватися в численних методах лікування ОА і обирати адекватну терапію на різних стадіях розвитку цього захворювання. У рекомендаціях ESCO колінний суглоб фігурує як модель ОА. Алгоритм побудований як покрокові дії, що зумовлюють перехід до наступного кроку у разі неефективності попереднього етапу чи якщо симптоми остеоартриту продовжують утримуватися (рисунк). Фармакологічне лікування необхідно модифікувати та поступово нарощувати відповідно до вказаних кроків до досягнення задовільної клінічної відповіді.

Крім загальних принципів ведення хворих з ОА (навчальні програми, зниження маси тіла за наявності ожиріння, програми аеробних вправ), розроблений алгоритм передбачає використання 4 мультимодальних кроків [1].

Таблиця 1. Класифікаційні критерії остеоартриту

Клінічний критерій	Клінічні, лабораторні, рентгенологічні критерії
Колінні суглоби	
1. Біль <i>i</i> 2а. Крепітація 2б. Ранкова скутість ≤30 хв 2в. Вік ≥38 років <i>або</i> 3а. Крепітація 3б. Ранкова скутість ≤30 хв 3в. Кісткові розростання <i>або</i> 4а. Відсутність крепітації 4б. Кісткові розростання	1. Біль <i>i</i> 2. Остеофіти <i>або</i> 3а. Зміни складу синовіальної рідини, властиві для остеоартриту 3б. Ранкова скутість ≤30 хв 3в. Крепітація
Чутливість 89% Специфічність 88%	Чутливість 94% Специфічність 88%
Кульшові суглоби	
1. Біль <i>i</i> 2а. Внутрішня ротація <15° 2б. ШОЕ <15 мм/год (або згинання в кульшовому суглобі >115°) <i>або</i> 3а. Внутрішня ротація <15° 3б. Ранкова скутість <60 хв 3в. Біль при внутрішній ротації	1. Біль та не менше 2 із 3 критеріїв: 2а. ШОЕ <20 мм/год 2б. Остеофіти 2в. Звуження суглобової щілини
Чутливість 86% Специфічність 75%	Чутливість 89% Специфічність 91%
Суглоби кистей	
1. Біль тривала або скутість 2. Кісткові розростання у 2 і більше суглобах із 10, що оцінюються* 3. Менше 2 припухлих п'ястково-фалангових суглобів 4а. Кісткові розростання, включаючи 2 і більше дистальних міжфалангових суглобів** <i>або</i> 4б. Деформація одного чи більше суглобів із 10, що оцінюються	
Чутливість 93% Специфічність 91%	

Примітка: * – 2-й і 3-й дистальні міжфалангові суглоби, 2-й і 3-й проксимальні міжфалангові суглоби, 1-й зап'ястково-п'ястковий суглоб обох кистей; ** – 2-й і 3-й дистальні міжфалангові суглоби можуть прийматися до уваги в 2 критеріях – 2 і 4а; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів.

Таблиця 2. Рентгенологічні стадії остеоартриту

Стадія	Опис рентгенологічних ознак
0	Відсутність рентгенологічних ознак
I	Кістоподібна перебудова кісткової структури, лінійний остеосклероз субхондральних відділів кісток
II	Симптоми I стадії + більш виражений субхондральний остеосклероз + звуження суглобової щілини + незначно виражені крайові кісткові розростання (остеофіти)
III	Виразений субхондральний остеосклероз, суттєве звуження суглобової щілини, часто несиметричне, що зумовлює порушення осі суглоба, масивні крайові розростання (остеофіти)
IV	Суглобова щілина не простежується або простежується з утрудненням, масивні остеофіти, епіфізи кісток, що формують суглоб, різко деформовані, ущільнені

КРОК 1: БАЗОВЕ ЛІКУВАННЯ

За наявності симптомів

Парацетамол (як звичайний базисний препарат)
або
Хронічні SYSADOA: глюкозаміну сульфат або хондроїтину сульфат
(± парацетамол за необхідності)

Якщо й надалі зберігаються симптоми

Топічно нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)
або Топічно капсаїцин

**КРОК 2: РОЗШИРЕНИЙ ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ
У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТІЙКОЮ СИМПТОМАТИКОЮ**

Якщо ще існують / утримуються чи посилюються симптоми

Інтермітуючий чи постійний (тривалі цикли) прийом НПЗП
з урахуванням можливих ризиків

Нормальний гастроінтестинальний ризик	Підвищений гастроінтестинальний ризик	Підвищений серцево-судинний ризик	Підвищений нирковий ризик
<ul style="list-style-type: none"> Неселективні НПЗП з інгібіторами протонної помпи (ІПП) ЦОГ-2 селективні НПЗП (розглянути необхідність призначення ІПП) 	<ul style="list-style-type: none"> ЦОГ-2 селективні НПЗП з ІПП Унікати неселективних ІПП 	<ul style="list-style-type: none"> Переваги напроксену Унікати високих доз диклофенаку та ібупрофену (особливо при низьких дозах ацетилсаліцилової кислоти) Обережно з іншими НПЗП Унікати ЦОГ-2 селективних НПЗП 	<ul style="list-style-type: none"> Унікати будь-яких НПЗП

Якщо симптоми ще існують

- Внутрішньосуглобово гіалуронова кислота
- Внутрішньосуглобово глюкокортикоїди

КРОК 3: ОСТАННІ ФАРМАКОЛОГІЧНІ МОЖЛИВОСТІ

- Короткодійні слабкі опіоїди • Дулоксетин

КРОК 4: МЕНЕДЖМЕНТ ОСТАННІЙ СТАДІЇ ОСТЕОАРТРИТУ ТА ХІРУРГІЯ

Якщо інтенсивний біль і погана якість життя

Тотальне ендопротезування або Опіоїди

Рисунок. Алгоритм рекомендації щодо менеджменту остеоартриту колінного суглоба в Європі та світі ESCEO-2014 (адаптовано автором за Bruyère O. зі співавт. [19])

Крок 1. Базове лікування симптоматичного остеоартриту

Практично всі чинні практичні настанови наполегливо рекомендують поєднання методів лікування, включаючи нефармакологічні та фармакологічні втручання. Немедикаментозні методи лікування охоплюють освіту та навчання пацієнта, зменшення маси тіла при її надмірних показниках, програму фізичних вправ. Стосовно зменшення маси тіла, результат аналізу наявних даних свідчить, що зменшення маси тіла щонайменше на 5% за 6 місяців індукує незначне, але дійсне підтвержене полегшення симптомів, яке здебільшого стосується фізичного функціонування, аніж болю, де ефект менш прогнозований [21]. Загалом, рекомендується зменшення маси тіла щонайменше на 10% для досягнення

вираженого полегшення симптомів. Подібний рівень зменшення маси тіла також запропоновано для поліпшення якості й товщини хряща медіальної стегнової камери.

Освіта має включати інформацію про фізичні вправи та фізичну активність [13, 22], оскільки вони забезпечують позитивний вплив як на біль, так і на функціонування у пацієнтів з ОА колінного суглоба за допомогою різних варіантів виконання (індивідуальні чи групові заняття, домашні програми) [24]. Хоча оптимальне фізичне навантаження і швидкість збільшення кількості вправ залишаються нез'ясованими, експерти вважають, що інтенсивність та/чи тривалість фізичних вправ слід поступово підвищувати [22]. Існує безліч доказів того, що вправи, які проводяться у воді, є досить ефективними щодо купірування болю та поліпшення функціонування суглобів [12]. Однак специфічні вправи для зміцнення квадрицепса чи силове тренування нижніх кінцівок разом з аеробними вправами, такими як ходьба, вважаються найкращими підходами, ефективність яких підтверджена [24]: експерти вказують, що слід рекомендувати змішані програми (які включають зміцнення м'язів, аеробне навантаження і гнучкість/обсяг рухів) [13, 22] за умови дотримання мінімальних вимог до інтенсивності.

Протягом першого кроку пацієнта слід направити до фізіотерапевта для з'ясування, чи потрібно застосовувати фізичні методи. Зокрема, фізіотерапевт має спочатку оцінити, чи необхідна корекція деформації. Більше того, впродовж кроку 1 і далі на наступних етапах у будь-який час лікар також повинен провести оцінку, чи можуть інші методи бути корисними для додаткового полегшення симптомів паралельно з фармакологічним лікуванням, призначеним лікуючим лікарем [18].

Одночасно з немедикаментозними засобами терапії ОА за наявності/збереженні у пацієнта больових відчуттів призначають лікарські препарати. Метою фармакологічного лікування першого кроку є визначення об'єму початкової тривалої терапії, яка може полегшити чи усунути симптоми або щонайменше забезпечити знеболювальний ефект [18, 19].

При незначно вираженому больовому синдромі препаратом першої лінії може бути парацетамол в дозі до 3 г на добу. Саме парацетамол розглядається як стартовий підхід у більшості керівництв, незважаючи на мінімальний вплив на симптоми (ES <0,2), але базуючись на прийнятній безпеці і доступній ціні. Однак останні дослідження похитнули позиції парацетамолу як ефективного знеболюючого засобу при ОА [11]: виникли сумніви щодо його тривалої дієвості. Водночас накопичено дані щодо підвищеного гастроінтестинального ризику та підвищення рівня активності печінкових ферментів (лікарський гепатит) при використанні парацетамолу.

Тому альтернативним і більш розумним шляхом у такому випадку є тривале використання симптом-модифікуючих повільно діючих препаратів – SYSADOA: глюкозаміну сульфату або хондроїтину сульфату. Такий висновок експерти ESCEO зробили на підставі клінічних доказів ефективності, особливо на ранній стадії захворювання, через хорошу переносимість і високий рівень безпеки зазначених препаратів. При цьому експерти вважають, що повільно діючі симптом-модифікуючі препарати слід призначати вже на перших етапах лікування ОА, а НПЗП – у разі недостатності симптом-модифікуючої дії хондроїтину сульфату та глюкозаміну.

Чи виправдано використання тривалої терапії SYSADOA з короткими або середніми за тривалістю курсами лікування парацетамолом? Така схема пояснюється поступовим розгортанням ефектів SYSADOA, у середньому – через 4–8 тижнів від початку терапії. Глюкозамін і хондроїтину сульфат часто застосовують в комбінації. Вважається, що саме SYSADOA можуть затримати прогресування структурних змін у суглобі при ранньому і тривалому використанні. Їх ефекти виходять за рамки простого полегшення симптомів при застосуванні на початкових стадіях ОА колінного суглоба, тому вважається, що глюкозаміну і хондроїтину властиві структурно-модифікуючі ефекти. Доцільність використання SYSADOA зумовлена тим, що навіть у хворих з III–IV стадіями ОА хондроцити зберігають здатність до синтезу міжклітинного матриксу. Ефективна повільнодіюча симптоматична терапія спрямована на стимуляцію хондробластами і хондроцитами синтезу макромолекул основної речовини гіалінового хряща, зокрема протеогліканів, зниження активності матричних металопротеїназ і прозапальних цитокінів, активацію анаболічних процесів у матриксі хряща і створення умов для підвищення його резистентності. Крім того, така терапія збільшує стійкість хондроцитів до негативного впливу як прозапальних цитокінів, так і більшості нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), що мають хондронегативний впливом.

При збереженні больових відчуттів у пацієнта на фоні прийому SYSADOA у поєднанні з парацетамолом терапія може бути посилена локальними засобами: НПЗП для зовнішнього застосування або капсаїцином. Перевага даних препаратів зумовлена меншими небажаними побічними реакціями з боку шлунково-кишкового тракту, однак тривалість застосування обмежена (не проводилися тривалі дослідження ефективності) і зв'язку з частим розвитком шкірних реакцій. Адекватним періодом застосування місцевих форм НПЗП вважається 15 днів.

За відсутності очікуваного терапевтичного ефекту розглянутих заходів експерти рекомендують перехід до кроку 2, де основна роль належить пероральним НПЗП.

Крок 2. Розширене фармакологічне ведення пацієнтів з персистуючими симптомами

Центральна роль у фармакологічному лікуванні при ОА традиційно відводиться пероральним НПЗП. Лікування із застосуванням пероральних НПЗП можна проводити на ранній стадії для купірування болю протягом дуже коротких циклів. Фактично пероральні неселективні або ЦОГ-2 селективні НПЗП забезпечують більш суттєвіше полегшення симптомів, ніж парацетамол [30], при цьому вираженість ефекту щодо болю становить 0,29 (0,22–0,35) [17], що у 2 рази більше впливу парацетамолу [30]. Водночас самі пацієнти надають перевагу застосуванню НПЗП порівняно з парацетамолом. Отже, НПЗП можуть бути корисними у пацієнтів з сильним больовим синдромом, особливо якщо SYSADOA не забезпечили достатнього контролю симптомів. З іншого боку, SYSADOA можуть зменшити потребу в НПЗП при застосуванні як фоновій терапії [4].

Пероральні НПЗП можна застосовувати періодично чи постійно, втім безперервне використання НПЗП ніколи не характеризується як «хронічне» і «постійне». Однак більшістю ревматологів рекомендуються «більш тривалі цикли» з міркувань безпеки і відносної відсутності довгострокових досліджень. Вибір лікарського

засобу серед доступних НПЗП диктується насамперед профілем безпеки з урахуванням різних факторів ризику, супутніх захворювань пацієнта і медичних умов. З цих позицій постає питання індивідуальної оцінки ризику розвитку побічних ефектів у пацієнтів, яким призначаються НПЗП, а також вибір препарату з найменшим індексом кардіо-, гастро- та нефротоксичності [7].

Традиційно вважається, що прийом неселективних НПВП асоціюється з більшим ризиком шлунково-кишкових ускладнень та розвитком НПЗП-гастропатії, а застосування селективних ЦОГ-2 інгібіторів – з підвищеним ризиком серцево-судинних подій. Питання гастробезпеки постають ключовою проблемою при застосуванні неселективних НПЗП, прийом яких стійко асоціюється з розвитком НПЗП-гастропатії та ризиком кровотечі і перфорацій шлунково-кишкового тракту. Нещодавно отримані дані дозволяють припустити, що коксиби також істотно підвищують ризик розвитку ускладнень з боку верхнього відділу шлунково-кишкового тракту порівняно з плацебо, хоча з нижчою частотою, ніж неселективні НПЗП [15]. Прийом цих препаратів необхідно поєднувати з використанням інгібіторів протонної помпи.

Зв'язок НПЗП з підвищеним серцево-судинним ризиком є складним питанням: окрім прямого впливу на дисбаланс простаноїдів [23], може існувати й непрямий вплив, пов'язаний з підвищенням артеріального тиску, застійною серцевою недостатністю і нирковою дисфункцією, що властиво всім НПЗП, про що лікарям завжди необхідно пам'ятати. Зокрема, це може призвести до відмови від застосування пероральних НПЗП у пацієнтів з підвищеним нирковим ризиком, наприклад, при хронічному захворюванні нирок зі швидкістю клубочкової фільтрації <30 мл/хв. [25]. Хоча більш ранні дані дозволяють припустити, що відносний ризик розвитку серцево-судинних ускладнень зростає при підвищенні вихідного серцево-судинного ризику на початку лікування із застосуванням ЦОГ-2-селективних НПЗП (коксибів) [29]; за результатами останнього і найбільшого мета-аналізу виявлено, що пропорційне підвищення ризику було подібним незалежно від вихідного ризику [15]. Однак надмірний абсолютний ризик у будь-якому разі є вищим у пацієнтів з високим ризиком розвитку серйозних кардіоваскулярних подій, які отримують коксиби [15]. З цієї причини рекомендується відмовитися від застосування коксибів у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком.

Попередження розвитку побічних ефектів традиційних неселективних НПЗП (шлунково-кишкові ерозії та виразки, нефротоксичність, тромботичні ускладнення з боку серцево-судинної системи і руйнування суглобового хряща) при їх тривалому прийомі – актуальний виклик медичній практиці. Існуючі стратегії органопротекції (насамперед гастропротекції, такі як додатковий прийом інгібіторів протонної помпи, мізопростолу, застосування селективних інгібіторів ЦОГ-2 та кардіопротекції – ацетилсаліцилова кислота) повністю не вирішують проблему безпеки тривалого застосування НПЗП. Тому відбувається постійний пошук новітніх властивостей НПЗП або створення НПЗП з унікальними органопротективними ефектами [7].

За наявності протипоказань до прийому НПЗП або у разі персистування/утримання симптомів ОА, незважаючи на застосування НПЗП, чи у разі загострення симптомів можна використовувати внутрішньосуглобове лікування. З цією метою використовують препарати гіалуронової кислоти та глюкокортикоїди.

Роль внутрішньосуглобових ін'єкцій гіалуронової кислоти дискусбельна, що зумовлено невеликою кількістю високоякісних випробувань, проте результати останніх мета-аналізів продемонстрували досить високий її ефект: ES = 0,34 (0,22–0,46). Окрім цього, препарати гіалуронової кислоти забезпечують більш тривалий контроль болю, ніж внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів [10], і можуть реально відтермінувати проведення тотального ендопротезування (ТЕП) [8].

Короткострокова ефективність препаратів гіалуронової кислоти пов'язана зі збільшенням кількості внутрішньосуглобової рідини і відновленням захисних та амортизуючих функцій власної гіалуронової кислоти – вязкосуплементация (visco-supplementation). Довгострокова ефективність, на відміну, пов'язана з індукцією і відновленням фізіологічного синтезу гіалуронової кислоти у суглобі, який триває довгий час після ін'єкції, – в'язкоіндукція (visco-induction) [19]. Препарати гіалуронової кислоти розрізняються між собою молекулярною масою та частотою введення (від 1 разу на рік до 6 ін'єкцій на рік).

Внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів (ГК) можна запропонувати пацієнтам, особливо за наявності випоту/синовіту, хоча ця рекомендація є більше теоретичною, ніж заснованою на реальних доказах. На практиці при проведенні аспірації синовіальної рідини із суглоба безпосередньо за цим проводиться внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів. У контрольованих дослідженнях протягом перших тижнів застосування ГК загалом мають вищу ефективність, ніж внутрішньосуглобове введення гіалуронової кислоти, але їх вплив на біль характеризується нетривалим знеболювальним ефектом: від 1 до 3 тижнів [10, 14]. Саме у зв'язку з коротким періодом впливу на біль не рекомендується повторні й часті внутрішньосуглобові ін'єкції ГК.

Крок 3. Останні спроби фармакологічного лікування перед хірургічним втручанням

До цього етапу долучаються пацієнти, у яких на попередніх етапах не вдалося досягти значущого клінічного ефекту та які потребують хірургічного лікування, насамперед пацієнти з ОА III стадії. Основною скаргою таких пацієнтів є хронічний больовий синдром різного ступеня вираженості, втім найчастіше він характеризується середньою і високою інтенсивністю. Крок 3 полягає в медикаментозному лікуванні перед хірургічним втручанням і включає використання слабких пероральних опіоїдів або антидепресантів, ефективність яких частково доведена у нечутливих до попередньої терапії пацієнтів. Лікування таких пацієнтів зосереджено на зменшенні больового синдрому.

Антидепресанти часто застосовують при хронічних больових синдромах у зв'язку з їх впливом на нейротрансмітери (серотонін і норадреналін) на центральному рівні, оскільки саме центральна сенсibilізація може впливати на ступінь тяжкості больового синдрому при ОА [26]. Дулоксетин був протестований у двох короткострокових рандомізованих клінічних випробуваннях (13 тижнів) у порівнянні з плацебо і при неефективності НПЗП, з очевидною ефективністю. Водночас необхідні додаткові більш тривалі обстеження і дані щодо дієвості даного підходу.

Ефективність трамадолу щодо полегшення болю і поліпшення функціонування при ОА колінного суглоба невисока, але значуща [20], при цьому частота небажаних явищ достовірно зростає порівняно з плацебо і може призвести до припинення лікування

істотної частки пацієнтів. Загалом опіоїди при застосовуванні у пацієнтів з ОА зумовлюють велику кількість побічних ефектів, отже, їх слід використовувати з великою обережністю. Необхідно проводити постійний моніторинг можливих побічних ефектів цієї групи препаратів, які можуть призводити до серйозних ускладнень, часто може виникати необхідність відміни препаратів [18].

Крок 4. Менеджмент термінальної стадії остеоартриту та хірургія

Тотальне ендопротезування (ТЕП) постає ефективним і економічно вигідним методом у випадку, коли всі попередні методи зазнали невдачі та існує загроза значної втрати якості життя через хронічний больовий синдром і суттєві функціональні обмеження. ТЕП є ефективним методом полегшення тяжких симптомів ОА колінного суглоба і має сприятливе співвідношення користь/ризик у тих випадках, коли пацієнтів ретельно відбирають, добре інформують, належним чином виконують анестезію і хірургічне втручання, а також призначають відповідну програму реабілітації [18, 19].

Альтернативною методикою ортопедичного лікування може бути одновиросткова (однополосна) заміна колінного суглоба; існують деякі докази дієвості високої остеотомії великої гомілкової кістки при медіальному ОА колінного суглоба, втім відсутні жодні докази ефективності дебридменту/лаважу колінного суглоба [27].

Альтернативою хірургічних методів (за наявності протипоказань) є тривала пероральна або трансдермальна аналгезія опіоїдами.

Пропонований алгоритм ESCEO (2014) лікування ОА колінного суглоба підсумовує докази всіх видів лікування, при цьому враховується більшість існуючих міжнародних та національних рекомендацій з лікування. Алгоритм є першою спробою представити рекомендації комплексної комбінованої терапії ОА. В основі запропонованого алгоритму лежить мультимодальний (покроковий) підхід до терапії [1]. У кожному конкретному випадку вибір раціональної терапії ОА визначається різними показниками, зокрема порівняльною ефективністю і безпекою втручань, предикторами відповіді на проведену терапію, темпами рентгенологічного прогресування патологічного процесу, параметрами, що впливають на прогноз, психологічними факторами, механізмами болю, соціалізацією, балансом ризику і користі та доступністю препаратів.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Бадокін В.В. Европейские рекомендации (ESCEO) 2014 г. по лечению больных остеоартрозом // РМЖ. – 2014. – №22 (30). – С. 2149–2151.
2. Головач И.Ю. Остеоартрит: перезагрузка взглядов на патогенез заболевания. Что важно для реальной клинической практики? // Здоровье Украины. – 2014. – №1 (32). – С. 66–68.
3. Головач И.Ю. Остеоартрит: фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничего не стоит на месте // Украинский ревматологический журнал. – 2014. – №2 (56). – С. 4–11.
4. Загребнева А.И. Помощь клиницисту: алгоритм комплексного подхода в терапии остеоартроза // РМЖ. – 2016. – №14. – С. 908–912.
5. Коваленко В.М., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практична настанова. – 3-тє вид., доп., зі змінами. – К.: МОПІОН, 2010. – 608 с.
6. Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Тарасенко Т.М., Крилова А.С. Нові аспекти патогенезу остеоартрозу та шляхи його корекції // Укр. мед. часопис. – 2012. – №2 (88). – С. 113–119.

7. Яременко О.Б., Микитенко Г.М. Нові можливості підвищення безпеки лікування нестероїдними протизапальними препаратами: у фокусі – захист шлунково-кишкового тракту, нирок та суглобів // *Здоров'я України*. – 2016. – №2. – С. 56–58.
8. Abbot T., Altman R.D., Dimef R. et al. Do hyaluronic acid injections delay total knee replacement surgery? // *Arthritis Rheum.* – 2013. – Vol. 65. – S910–S911.
9. Altman R.D. Criteria for classification of clinical osteoarthritis // *J. Rheumatol.* – 1991. – Vol. 18 (27). – P. 10–12.
10. Bannuru R.R., Natov N.S., Obadan I.E. et al. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis // *Arthritis Rheum.* – 2009. – Vol. 61. – P. 1704–1711.
11. Bannuru R.R., Schmid Ch.H., Kent D. M. et al. Comparative Effectiveness of Pharmacologic Interventions for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis // *Ann. Intern. Med.* – 2015. – Vol. 162 (1). – P. 46–54.
12. Bartels E.M., Lund H., Hagen K.B. et al. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2007. – Vol. 4. – CD005523.
13. Bellamy N., Campbell J., Robinson V. et al. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006. – CD005328 [review].
14. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis) // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2013. – Vol. 21. – P. 16–21.
15. Bhalra N., Emberson J., Merhi A. et al. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration: Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials // *Lancet.* – 2013. – Vol. 382. – P. 769–779.
16. Bijlsma J.W., Berenbaum F., Lefeber F.P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice // *Lancet.* – 2011. – Vol. 377. – P. 2115–2126.
17. Bjordal J.M., Klovning A., Ljunggren A.E. et al. Short-term efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritic knee pain: a metaanalysis of randomised placebo-controlled trials // *Eur. J. Pain.* – 2007. – Vol. 11. – P. 125–138.
18. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.-P. et al. Рекомендації щодо алгоритму ведення пацієнтів із остеоартрозом колінного суглоба в Європі та по всьому світу: звіт спеціальної комісії Європейського товариства з вивчення клінічних та економічних аспектів остеоартрозу (ESCEO) // *Український ревматологічний журнал*. – 2016. – №65 (3). – С. 15–29.
19. Bruyere O., Cooper C., Pelletier J.-P. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) // *Semin. Arthritis. Rheum.* – 2014. – №44 (3). – P. 253–263.
20. Cepeda M.S., Camargo F., Zea C., Valencia L. Tramadol for osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis // *J. Rheumatol.* – 2007. – Vol. 34. – P. 543–555.
21. Christensen R., Bartels E.M., Astrup A. et al. Effect of weight reduction in obese patients with knee osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis // *Ann. Rheum. Dis.* – 2007. – Vol. 66. – P. 433–439.
22. Fernandes L., Hagen K.B., Bijlsma J.W. et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* – 2013. – Vol. 72. – P. 1125–1135.
23. Fitzgerald G.A. Coxibs and cardiovascular disease // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 1709–1711.
24. Fransen M., McConnell S. Exercise for osteoarthritis of the knee // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2008. – Vol. 4. – CD004376.
25. Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T. et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee // *Arthritis Care Res.* – 2012. – Vol. 64. – P. 465–474 (review).
26. Hochberg M.C., Wohlreich M., Gaynor P. et al. (Clinically relevant outcomes based on analysis of pooled data from 2 trials of duloxetine in patients with knee osteoarthritis) // *J. Rheumatol.* – 2012. – Vol. 39. – P. 352–358.
27. Laupattarakasem W., Laopaiboon M., Laupattarakasem P., Sumananont C. Arthroscopic debridement for knee osteoarthritis // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2008. – CD005118.
28. Loeser R.F., Goldring S.R., Scanzello C.R. et al. Osteoarthritis: A Disease of the Joint as an Organ // *Arthritis Rheum.* – 2012. – Vol. 64 (6). – P. 1697–1707.
29. Solomon S.D., Wittes J., Finn P.V. et al. Cardiovascular risk of celecoxib in 6 randomized placebo-controlled trials // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 2104–2113.
30. Zhang W., Jones A., Doherty M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-analysis of randomised controlled trials // *Ann. Rheum. Dis.* – 2004. – Vol. 63. – P. 901–907.

Резюме

Алгоритм діагностики і поетапного лікування остеоартриту: в допомогу сімейному лікарю

И.Ю. Головач

Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, Киев

В статье обобщены современные подходы к диагностике и лечению такого распространенного заболевания, как остеоартрит. Представлены критерии диагностики остеоартрита различных локализаций, а также алгоритм лечения остеоартрита коленных суставов ESCEO-2014. Эти рекомендации являются первым опытом создания подробного алгоритма, который позволяет врачам различных специальностей ориентироваться во многочисленных методах лечения остеоартрита и выбирать адекватную терапию на разных стадиях развития этого заболевания. Алгоритм построен как поэтапные действия, обуславливающие переход к следующему шагу в случае неэффективности предыдущего этапа или сохранения симптомов остеоартрита. Фармакологическое лечение необходимо модифицировать и постепенно наращивать в соответствии с указанными шагами до достижения удовлетворительного клинического ответа. Рекомендуется назначать медленно действующие симптом-модифицирующие препараты уже на первых этапах постановки диагноза и лечения остеоартрита, а НПВП – в случае недостаточности симптом-модифицирующего действия хондроитина сульфата и глюкозамина. Выбор НПВП необходимо базировать на оценке риска побочных эффектов и индивидуально выбирать препарат в каждом случае, учитывая гастротоксичность, нефротоксичность и повышение частоты сердечно-сосудистых событий при длительном использовании этих препаратов.

Ключевые слова: остеоартрит, диагностика, лечение, нестероидные противовоспалительные препараты, медленно действующие симптом-модифицирующие препараты

Summary

Algorithm of diagnostics and step-by-step treatment of osteoarthritis: to help a family physician

I.Yu. Golovach

Clinical Hospital «Feofania» Government Affairs Department, Kyiv

The current approaches to diagnostics and treatment of osteoarthritis – a widespread disease – are summarized in the article. The diagnostic criteria of osteoarthritis of various localizations, as well as the treatment algorithm of osteoarthritis of the knee joints ESCEO-2014 are presented. These guidelines are the first to provide a detailed algorithm that allows doctors of various specialties to distinguish numerous methods of treatment of osteoarthritis and to choose the appropriate therapy at different stages of the disease development. The algorithm is presented as the step-by-step instructions that condition the transition to the next step in case of failure of the previous stage or preservation of osteoarthritis symptoms. Pharmacological treatment must be modified and gradually increased in accordance with the required steps until a satisfactory clinical response. It is recommended to assign slow-acting symptom-modifying drugs in the early stages of diagnosis and treatment of osteoarthritis, and NSAIDs in case of lack of the symptom-modifying effect of chondroitin sulfate and glucosamine. The choice of NSAIDs needs to be based on the side effects and risk assessment and must be made individually for each case due to gastrototoxicity, nephrotoxicity and increased incidence of cardiovascular events during long-term use of these drugs.

Key words: osteoarthritis, diagnosis, treatment, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, slow-acting symptom-modifying drugs