



ОСТЕОАРТРИТ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, ФЕНОТИПЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

А.К.Мухамадалиев

Ферганский медицинский институт общественного здоровья.

anvarmukhammadaliyev@gmail.com

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.8072801>

ARTICLE INFO

Received: 16th June 2023

Accepted: 22th June 2023

Online: 23th June 2023

KEY WORDS

Остеоартрит коленных суставов; фенотипы; эпидемиология; классификация; факторы риска; клинические проявления; диагностика; лечение; ожирение.

ABSTRACT

Остеоартрит (ОА) – возрастающая проблема общественного здоровья вследствие повышения распространенности ожирения и увеличения числа пожилых людей в популяции. В статье представлены распространенность, предикторы развития и прогрессирования остеоартрита коленных суставов (ОКС), а также освещены проблемы влияния ожирения на развитие, прогрессирование, тяжесть остеоартроза. Показано, что снижение массы тела у пациентов с ожирением и ОА ведет к уменьшению клинических проявлений. Приведены клиническая классификация ОКС, клиническая картина заболевания в зависимости от локализации процесса, топические особенности вовлечения суставов при разных вариантах ОКС. Описаны клинические и лабораторно-инструментальные методы диагностики заболевания, классификационные и диагностические критерии, большое внимание уделено современным принципам терапии ОКС в соответствии с узбекскими клиническими рекомендациями, а также рекомендациями EULAR, ACR и APP.

Остеоартрит (ОА) – возрастающая проблема общественного здоровья вследствие повышения распространенности ожирения и увеличения числа пожилых людей в популяции.

Остеоартрит сопровождается постоянной болью и нарушением функции суставов, прогрессирование которого приводит к ухудшению качества жизни и нередко к инвалидизации пациентов [1]. Основной модифицируемый фактор риска – избыточная масса тела или ожирение. Было доказано, что снижение массы тела у лиц с ИМТ улучшает симптомы ОА и замедляет прогрессирование заболевания. Поддержание нормальной массы тела или близкой к нормальной массы тела также сопровождается другими полезными для здоровья эффектами, в частности профилактика сахарного



диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Важно определить факторы, которые повышают нагрузку на сустав, включая профессиональные риски, травмы и смещение сустава. Простые меры могут снизить риск влияния физических факторов [2].

Во многих странах длительное время применялся диагноз «остеоартроз», который не учитывал воспалительную этиологию данного заболевания. Однако с 2015 г. используется термин «остеоартрит» (osteoarthritis), поскольку было признано, что его патогенез связан с воспалительными изменениями во всех тканях сустава. Считается, что ОА – заболевание суставов, возникающее вследствие клеточного стресса и деградации экстрацеллюлярного матрикса при макро- или микроповреждениях, которые запускают патологический адаптивный восстановительный ответ, включающий провоспалительные пути иммунной системы. Первоначально изменения происходят на молекулярном уровне и постепенно приводят к физиологическим и анатомическим нарушениям (деградации хряща, отеку костного мозга, костному ремоделированию, образованию остеофитов, воспалению структур сустава и т.д.) и развитию заболевания. ОА является органическим поражением, при котором в процесс вовлекаются хрящ, субхондральная кость, капсула, синовиальная оболочка, связочный аппарат, мышцы.

Эпидемиология. По данным эпидемиологических исследований, в мире ОА коленного сустава страдают более 14% населения, причем в последние годы вызванная им нетрудоспособность возросла в 3-5 раз. Утрата трудоспособности у больных ОА коленного сустава пожилого возраста сравнима с таковой у страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями и выше, чем при других заболеваниях у этого контингента пациентов. Женщины болеют ОА почти в два раза чаще мужчин. Две трети больных-люди трудоспособного возраста от 40 до 60 лет. В развитых странах мира происходит неуклонное старение населения и остеоартроз (ОА) становится самым распространенным заболеванием.

Факторы риска развития и прогрессирования. Среди значимых факторов риска развития ОА коленного сустава относят наследственность, возраст, высокую физическую активность, избыточную массу тела (страдают, как правило наиболее нагружаемые суставы – коленные и тазобедренные), конституциональные факторы (женский пол, раса (например, у англичан и жителей Ямайки распространенность ОА выше, чем у индусов), минеральная плотность костной ткани (МПК)), аномалии развития костно-мышечной системы (слабость четырехглавой мышцы бедра, дисплазия соединительной ткани, гипермобильный синдром), профессиональные факторы (микротравматизация, вибрация и др), дисгормональные нарушения (снижение женских гормонов – уровня эстрогенов в менопаузе), заболевания внутренних органов (сахарный диабет, гиперпаратиреозидизм, гипотиреозидизм и др), а также метаболические и воспалительные заболевания суставов. Немаловажное значение имеет плоскостопие, которое значительно повышает нагрузку на коленный сустав и способствует прогрессированию гонартроза. К факторам риска прогрессирования гонартроза также относятся пожилой возраст, недостаточное потребление витамина D, заместительная гормональная терапия, питание с дефицитом антиоксидантов и витамина С, вялотекущий синовит, интенсивная



спортивная активность и субхондральный костный отек по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). Обычно у больных сочетаются несколько факторов.

Выделяют следующие фенотипы при ОА коленных суставов:

- фенотип минимального поражения суставов с незначительными симптомами и дискомфортом в течение длительного периода;
- фенотип хронической боли;
- фенотип биомеханических нарушений;
- воспалительный фенотип;
- метаболический фенотип;
- фенотип измененного метаболизма кости и хряща.

Клиническая картина. Основной жалобой, с которой обращаются больные ОА за медицинской помощью, является боль в суставе, которая возникает обычно во время или сразу после физической нагрузки и значительно уменьшается в покое. По мере прогрессирования ОА боль в суставе беспокоит и в покое, а при нагрузке значительно усиливается. В далеко зашедших стадиях болезни боли сохраняются практически постоянно, они не исчезают и в ночное время.

Исследования последних лет дают основание полагать, что при ОА боль чаще носит смешанный характер с элементами нейропатической, ноцицептивной и дисфункциональной боли. При прогрессировании заболевания нередко выявляется рефлекторный спазм мышц, сопровождающийся образованием сухожильно-мышечных контрактур, что является одной из причин усиления уже существующего болевого синдрома. Кроме болей в суставах, пациенты с ОА предъявляют жалобы на ощущение скованности в суставах, чувство «замороженности» сустава после периода покоя (феномен «геля»), появление «хруста» в суставах при движениях, а также ограничение подвижности.

Клиническая картина ОА определяется его длительностью, степенью тяжести, числом пораженных суставов, но в первую очередь локализацией. ОА коленного сустава доминирует среди других клинических субтипов заболевания. Он особенно детально изучается и является моделью для испытания различных лекарственных средств. При ОА коленного сустава первые симптомы появляются в 38-40 лет и быстро нарастают. Гонартроз существенно чаще наблюдается у женщин старше 50 лет, а также у лиц с избыточной массой тела.

Клиническая картина гонартроза и возможный объем движений во многом связаны с локализацией поражения (рис. 1). Чаще всего в патологический процесс вовлекается медиальная область коленного сустава (75%), существенно реже – латеральная (35%) или пателлофemorальная (48%). Наиболее характерным является тибioфemorальный ОА с поражением медиальной части сустава. Латеральная область тибioфemorального сустава вовлекается, как правило, у женщин с двусторонним гонартрозом и genu-valgum.

Пациенты с ОА коленного сустава чаще всего обращаются за медицинской помощью при возникновении боли, которая обычно является первым и наиболее значимым симптомом этого заболевания. Боли носят механический характер с локализацией чаще по передней и внутренней поверхности коленного сустава,



возникают при ходьбе, длительном стоянии, подъеме и спуске (более характерно) по лестнице, могут иррадиировать в голень и бедро. В дальнейшем боль возникает не только при малейшем движении или даже в покое, но и во время сна.

Причины суставной боли чрезвычайно многообразны и обусловлены вовлечением в патологический процесс кости (периостит, субхондральные переломы, повышение внутрикостного давления), синовиальной оболочки (воспаление, раздражение чувствительных нервных окончаний остеофитами), периартикулярных тканей (мышечный спазм, нестабильность сустава) и ЦНС, периферической нервной системы (нейропатическая боль). Возможны и другие ее причины, например травматизация тканей остеофитами, дегенеративные изменения в периартикулярных тканях, нарушение кровообращения суставов или при вторичной фибромиалгии.

Вторым наиболее важным симптомом ОА является ограничение активных и пассивных движений в суставе, что приводит к снижению повседневной активности больного. Это происходит при прогрессировании заболевания и является следствием уменьшения полости сустава, мышечного спазма или вызвано внутрисуставными (например, хондроидными) включениями. В начальном периоде заболевания больные отмечают ограничение разгибания, а затем сгибания в коленном суставе. Утренняя скованность обычно наблюдается в продвинутой стадии заболевания и продолжается не более 15-30 мин. Она может отмечаться не только в утренние часы, но и во второй половине дня после длительного периода покоя (стартовая боль), особенно у лиц с вторичным (реактивным) артритом. Часто наблюдается деформация сустава за счет небольшого выпота (синовит), возможно образование субпателлярной или подкожной кисты Бейкера. Возможны крепитация (периартикулярный хруст), нестабильность суставных поверхностей, приводящая к варусной или вальгусной деформации коленных суставов.

Физикальное исследование позволяет исключить воспалительный процесс, первичное поражение периартикулярных тканей или неврологическое заболевание. Деформация суставов и подвывихи появляются в результате потери хряща, коллапса субхондральной кости, крупных кист костной ткани и костной ремодуляции. Нередко выявляется поражение мягких тканей в виде бурсита или тендинита. Возможна атрофия мышц бедра и голени, а также мышечный спазм, который также способствует возникновению боли и ограничивает подвижность.

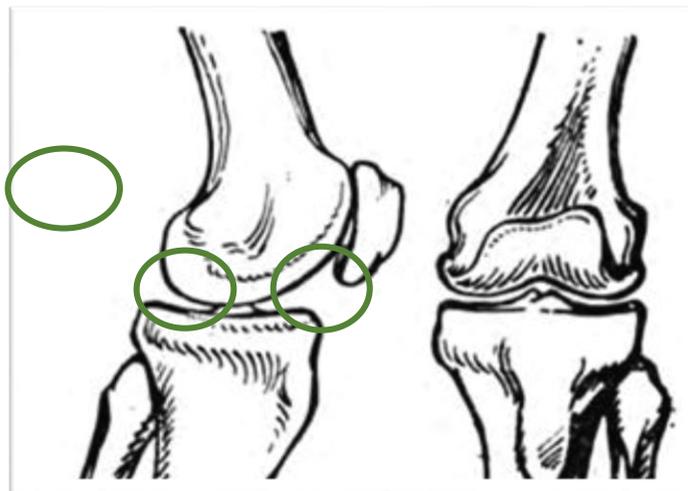


Рис. 1. Варианты поражения различных отделов коленного сустава при ОА

Диагностика. Диагноз ОА ставится на основании жалоб, анамнеза, данных объективного и инструментального исследования суставов. Однако, в диагностике ОА большое значение имеет рентгенологический метод. Выделяют обязательные и необязательные рентгенологические симптомы.

Обязательные симптомы (диагностические критерии ОА):

1. Сужение суставной щели.
2. Остеофиты на краях суставных поверхностей.
3. Субхондральный остеосклероз.

Необязательные симптомы:

1. Кистовидные просветления костной ткани.
2. Костные дефекты (псевдоэрозии).
3. Деформации эпифизов костей.
4. Подвывихи суставов
5. Синовиты.
6. Обызвествленные хондромы.

В настоящее время широко используется УЗИ, чувствительность которого при диагностике ОА достигает 90%. УЗИ высокоинформативно в исследовании связочно-сухожильного аппарата, так как позволяет верифицировать все основные патологические процессы в суставах, включая травматические повреждения, дегенеративно-дистрофические изменения, а также избыточное скопление синовиальной жидкости, утолщение синовиальной оболочки, увеличение супрапателлярной сумки и др. Этот метод позволяет обнаружить изменения кортикального слоя суставных поверхностей даже при I рентгенологической стадии ОА.

МРТ – основной метод получения изображения гиалинового хряща, хотя и дает информацию обо всех структурах сустава. В ранней стадии ОА отмечаются слабое утолщение или «разбухание» хряща, изменения в структуре менисков, а в более поздних – его истончение, дефект суставного хряща с обнажением поверхности субхондральной кости, повреждение внутрисуставных структур, а также синовит. МРТ позволяет уточнить целостность связок, патологию сухожилий, а также наличие отека



костного мозга как проявления остита. Этот метод более чувствителен в диагностике остеохондральных изменений по сравнению с ультрасонографией и лучше выявляет дегенеративные разрывы менисков, в том числе при отсутствии указаний на перенесенную травму сустава.

Патогномоничных лабораторных тестов при ОА не существует. Содержание гемоглобина или лейкоцитов в периферической крови, а также СОЭ, концентрация СРБ и другие острофазовые показатели – в пределах нормы, хотя возможно небольшое повышение уровня высочувствительного СРБ. Ревматоидный фактор иногда определяется в низком титре, особенно у больных пожилого и старческого возраста. Вместе с тем в нетипичных случаях с целью дифференциальной диагностики необходимо исследование антител к циклическому АЦЦП, содержания мочевой кислоты.

Исследование синовиальной жидкости выполняется только при наличии синовита с целью дифференциальной диагностики - при ОА она невоспалительная, стерильная, прозрачная или слегка мутная, с нормальным клеточным составом и вязкостью с хорошо формирующимся муциновым сгустком. Определение маркеров дегградации хрящевой ткани (I и II типы коллагена, хрящевой олигометрический матриксный белок) проводится только в научных целях. При морфологическом исследовании синовиальной оболочки наблюдается ее фиброзно-жировое перерождение и атрофия ворсин.

Диагностические критерии остеоартроза коленных суставов (Американская коллегия ревматологов)

Признаки	Оценка
Клинические критерии 1. Боль в коленном суставе 2. Возраст старше 50 лет 3. Утренняя скованность (менее 30 мин) 4. Крепитация 5. Боль при пальпации 6. Костные разрастания 7. Отсутствие гипертермии	1+3 других критерия из 6 (2, 3, 4, 5, 6, 7) Чувствительность – 95% Специфичность – 69% 1+3 других критерия из 6 (2, 3, 4, 5, 6, 7) Чувствительность – 84% Специфичность – 89%
Комбинация клинических и рентгенологических критериев 1. Боль в коленном суставе 2. Остеофиты на рентгенограмме 3. Возраст старше 50 лет 4. Утренняя скованность (менее 30 мин) 5. Крепитация	1 и 2+1 критерий из 3 (3, 4, 5) Чувствительность – 91% Специфичность – 86%

От начала болезни до обращения к врачу проходит значительное время, что в первую очередь обусловлено медленным развитием болезни, ее стадийностью.



J.R.Kirwan и С.J. Elson показали, что при ОА фазы обострения чередуются с периодами стабильности. EULAR и OARSI разработаны рекомендации по лечению ОА, которые включают нефармакологические, фармакологические и хирургические методы.

Нефармакологическим методам придается первостепенное значение, особенно на начальных стадиях ОА: это образовательные программы, систематические занятия лечебной физкультурой, коррекция массы тела, правильное и своевременное применение подручных средств (хождение с тростью, скандинавская ходьба, ношение супинаторов, ортезов) и др.

Физиотерапевтические процедуры назначаются больным ОА при отсутствии противопоказаний с целью купирования суставных болей, уменьшения отека околосуставных тканей, явлений синовита. Наиболее широко используются фонофорез с анальгетиками, электромагнитное поле сверхвысокой и высокой частотой, магнитолазеротерапия, фонофорез глюкокортикоидов, аппликации теплоносителей (парафин, озокерит), бальнео- и гидротерапия. В качестве вспомогательной терапии для облегчения боли рекомендуется использовать тепловые или холодные аппликации, теплые ванночки для ног, массаж конечностей, мануальную терапию и др.

Фармакотерапия. Лечение остеоартроза остается в основном симптоматическим (медленнодействующие), с использованием пероральных, внутрисуставных и локальных ЛС и направлено на достижение следующих целей :

- замедление прогрессирования заболевания;
- уменьшение боли и воспаления;
- снижение риска обострений и поражения новых суставов;
- улучшение качества жизни;
- предотвращение инвалидизации

Ни один из указанных методов не является универсальным. При выборе метода лечения для конкретного пациента следует учитывать особенности течения заболевания — выраженность симптомов, скорость прогрессирования заболевания, наличие воспалительного компонента; индивидуальные особенности пациента — возраст, наличие сопутствующих заболеваний, их характер и фармакотерапию, свойства лекарственных средств.

В последние годы клинические рекомендации по лечению ОА обновили ESCO (Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и мышечно-скелетных заболеваний) в 2016 г., EULAR (Европейская антиревматическая лига) в 2018 г., OARSI в 2019 г., Ассоциация ревматологов России в 2017 и 2021 гг. и др. [9, 24–27].

В большинстве существующих рекомендаций в качестве препарата выбора для лечения ОА предлагается парацетамол, который является довольно слабым анальгетиком, но считается сравнительно безопасным средством. Однако его применение может сопровождаться неблагоприятными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и существенным повышением уровня печеночных ферментов. Он также является наиболее частой причиной лекарственного поражения печени, связанного в основном с непреднамеренной передозировкой [22]. Поэтому в последних рекомендациях по лечению ОА, которые были подготовлены экспертами



Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартроза (ESCEO), предлагается начинать медикаментозную терапию ОА с назначения медленно действующих симптоматических средств (SYSADOA). Класс SYSADOA включает множество различных лекарственных средств, которые различаются по своему составу, статусу регистрации и производным процессам (глюкозамин, хондроитин, диацерин, неомыляемые соединения авокадо и сои, гликозаминогликан-пептидный комплекс и биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы), клиническая эффективность которых подтверждается различными данными.

Метаанализ плацебо-контролируемых исследований лечения SYSADOA продолжительностью до 3 лет свидетельствует о том, что рецептурные глюкозамина сульфат (ГС), хондроитина сульфат (ХС) и диацереин оказывают небольшое или умеренное положительное воздействие на течение ОА [29, 30]. Отличительной особенностью этих препаратов является отсроченное наступление клинического эффекта – анальгетического и противовоспалительного (спустя 2-6 нед от начала терапии), а также эффект последействия (улучшения клинических симптомов наблюдаются еще в течение 2-6 мес после окончания курса лечения).

Группа SYSADOA обладает общими чертами, позволяющими рекомендовать их в качестве базисной терапии ОА. На основании многих указанных рекомендаций в качестве первого шага всем пациентам с ОА рекомендуется на длительный срок назначать ХС и/или кристаллический ГС, а также препараты из группы диацереина и неомыляемых соединений авокадо и сои, биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы, гликозамингликан-пептидный комплекс [9, 24-26]. Наиболее изучены такие препараты, как ХС и ГС. Их анальгетический эффект превосходит плацебо и сопоставим с действием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), но клиническое действие наступает через 2-3 мес. [25, 27]. Основные преимущества препаратов из группы SYSADOA — это их безопасность, сопоставимая с безопасностью плацебо, возможность постепенного снижения или даже полной отмены НПВП.

В настоящее время все больше значение в клинической практике начинают приобретать препараты из группы SYSADOA с иными механизмом действия – диацерин (Артродарин, Диафлекс), это одно из производных антрахинолина, и неомыляемые соединения авокадо и сои (Пиаскледин 300). Основной механизм действия диацереина и его активных метаболитов (реина) связан с ингибированием интерлейкина 1 β (ИЛ-1 β) и нисходящих сигнальных путей, которые, согласно исследованиям на животных моделях, играют ключевую роль в патогенезе ОА [31]. Диацереин обладает уникальными фармакологическими и биологическими свойствами, включая противовоспалительные, антикатаболические и проанаболические свойства в отношении как хрящевой ткани, так и синовиальной оболочки, а также оказывает протективное воздействие на субхондральную кость (табл. 1) [32, 33].



Ткани/клетки	Эффект
Хрящ/хондроциты и синовиальная оболочка / синовиоциты	Антикатаболический: <ul style="list-style-type: none">• снижение активности системы ИЛ-1β• снижение уровней MMP-1, -3, -13, ADAMTS-4, -5, индуцированных ИЛ-1β• снижение уровней iNOS, NO, индуцированных ИЛ-1β• повышение уровней ПГЕ-2, ЦОГ-2, индуцированных ИЛ-1β Пронаболический: <ul style="list-style-type: none">• повышение уровней протеогликанов, коллагена, гиалуронана
Субхондральная кость	<ul style="list-style-type: none">• Снижение уровней MMP-13
Остеобласты	<ul style="list-style-type: none">• Снижение уровня остеокальцина• Снижение уровня uPA• Повышение уровней ПГЕ-2/ЦОГ-2
Остеокласты	<ul style="list-style-type: none">• Снижение уровней MMP-13, катепсина К• Снижение выживаемости остеокластов, дифференциации преостеокластов

Примечание. MMP — матриксная металлопротеиназа, ПГЕ-2 — простагландин E2, ЦОГ-2 — циклооксигеназа-2, ADAMTS — дисинтегрин-металлопротеиназный домен с тромбоспондиновым свойством, iNOS — индуцибельная синтаза оксида азота, NO — оксид азота, uPA — урокиназный активатор плазминогена.

Таблица 1. Эффекты диацереина в отношении тканей сустава

В метаанализе 19 опубликованных и неопубликованных исследований, включающих в общей сложности более 2600 пациентов с ОА, В. Rintelen et al. [34] продемонстрировали значимое превосходство диацереина по сравнению с плацебо в отношении улучшения симптомов ОА (уменьшение боли и улучшение функции сустава), а также сопоставимую эффективность диацереина и НПВП. Однако при этом, в отличие от НПВП, диацереин обладал выраженным последствием после завершения периода лечения и не вызывал серьезных побочных эффектов. Еще в одном метаанализе 6 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований было показано, что диацереин может быть альтернативой терапии у больных ОА, которые не могут принимать парацетамол или НПВП [29].

На основании данных метаанализов и обзора публикаций о клинических исследованиях ESCEO в 2016 г. подтвердило, что эффективность диацереина уже после 1-го месяца лечения сопоставима с эффективностью НПВП и превышает эффективность парацетамола. Также было показано, что препарат имеет пролонгированное действие в отношении ОА в течение нескольких месяцев даже после завершения периода лечения [31]. Кроме того, в 2020 г. были представлены результаты клинического исследования фазы III (NCT02688400), в котором авторы изучали сравнительную эффективность и безопасность применения в течение 6 мес. диацереина (50 мг 1 р/сут в течение 1 мес. и 2 р/сут далее (n=187)) по сравнению с целекоксибом (200 мг 1 р/сут (n=193)) у пациентов с ОА коленного сустава средней и тяжелой степени, согласно которым диацереин не уступал целекоксибу в уменьшении боли, скованности или функциональных ограничений [35].

М.Permuy et al. [36] на животных моделях индуцированного ОА показали, что применение диацереина в течение 8 нед. способствует менее выраженным изменениям синовиальной оболочки (выраженность воспаления, гиперплазии и степень ее



инфильтрации воспалительными клетками) по данным гистологического исследования по сравнению с группой плацебо.

В отличие от НПВП дикарбон не обладает негативным действием на почечную функцию [41], которая и так подвергается отрицательным влияниям у пациента с ССЗ (артериальная гипертензия) и МС / СД [42, 43]. Вопрос сохранности функции почек у пациента с МС / СД и ССЗ на фоне ОА приобретает особое значение с точки зрения сохранения качества жизни пациента, а также противодействия сокращению продолжительности жизни. Длительный прием НПВП в современной медицине расценивается как один из важнейших факторов развития сердечно-сосудистых катастроф и повышения риска связанной с ними смертности [44].

Возможности неомыляемые соединения авокадо и сои (Пиаскледин 300), как средства для лечения ОА, уже хорошо изучены. Доказана способность Писакледина 300 повышать выработку ингибитора активатора плазминогена, тем самым уменьшать повреждение хряща, как опосредованно, через стимуляцию металлопротеиназ (коллагеназы, стромелизина), так и путем прямого воздействия на хрящ, активируя деградацию протеогликанов. Кроме того, регулярный прием препарата ведет к усилению синтеза макромолекул межклеточного вещества суставного хряща и увеличению в его клетках экспрессии анаболического трансформирующего фактора роста- β . Пиаскледин назначается по 1 капсуле (300 мг) в сутки, предпочтительно утром после еды, курс лечения – 6 мес.

Среды парентеральных лекарственных средств для лечения ОА КС в нашей стране широкое распространение получил препараты Алфлутоп и Румалон.

Алфлутоп – биоактивный концентрат из мелких морских рыб, обладает комплексным терапевтическим действием. Во многих исследованиях показаны его структурно – и симптом-модифицирующие эффекты. Алфлутоп ингибирует активность гиалуронидазы и агреканы, стимулирует синтез гиалуроновой кислоты и агрекана, а также хондрогенез за счет влияния на внеклеточное высвобождение тканевого фактора роста- β и экспрессию гена SOX9. Обладает противовоспалительным действием – снижает внеклеточное высвобождение ИЛ-6, ингибирует опосредованное ИЛ-8 воспаление, снижает внеклеточное высвобождение сосудистого эндотелиального фактора роста. Алфлутоп вводится внутримышечно и внутрисуставно. Внутримышечно - по 2 мл через день на курс 10 инъекций или по 1 мл ежедневно на курс 20 инъекций. Повторные курсы рекомендуется проводить каждые 4-6 мес. Внутрисуставно Алфлутоп вводится по 1-2 мл в каждый сустав через 1-2 дня 5-6 инъекций на курс. Возможно внутримышечного и внутрисуставного введения.

Румалон, согласно данным многочисленных исследований, обладает способностью стимулировать гиалуроновой кислоты и блокировать активность гиалуронидазы. Доказан его структурно-модифицирующий эффект (возможность замедлять прогрессирующую деструкцию суставного хряща), а также и симптом-модифицирующее действие (купирование болевого синдрома за счет уменьшения выраженности воспалительного процесса в суставе). Румалон вводится внутримышечно по 1-2 мл 3 раза в неделю, 25 инъекций на курс, 2-3 курса в год.



Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) традиционно занимают важнейшую позицию среди лекарственных средств, которые назначают для терапии остеоартрита (ОА) [1]. Известный эксперт по данному заболеванию J.P. Pelletier [2] в недавно опубликованном обзоре указал, что НПВП – краеугольный камень в лечении ОА (вторичный синовит). Это очень точное замечание. Ведь основное действие НПВП направлено на устранение боли – самого важного проявления ОА, которое вызывает наибольшие страдания и инвалидизацию пациентов и является главной причиной обращения за медицинской помощью. Боль отражает прогрессирование ОА, что было показано в ряде недавно выполненных работ.

A.N.Bastick и соавт. [3] провели метаанализ 79 исследований, в которых изучались причины структурного прогрессирования ОА (отрицательная динамика рентгенологической картины). Оценивались такие факторы риска, как наличие узелков Гебердена, варусная деформация колена, высокий уровень биомаркеров, в частности фактора некроза опухоли (ФНО) α и гиалуроновой кислоты. Одним из наиболее значимых факторов оказался уровень боли, отношение шансов (ОШ) – 2,38 (95% доверительный интервал, ДИ 1,74–3,27) по WOMAC.

Основным показанием для использования НПВП является наличие вторичного синовита. По современным представлениям, синовит облигатно развивается при ОА, поэтому за рубежом был принят термин «остеоартрит», подчеркивающий постоянность воспалительного компонента в синовии. Экспертный совет в рамках III Евразийского конгресса в 2016 г. принял решение об использовании этого термина и в странах. Безусловно, НПВП более эффективно, чем парацетамол, купируют боль при ОА, однако неизбежность развития побочных эффектов со стороны желудочнокишечного тракта (ЖКТ), печени, почек и пр. при подавлении синтеза физиологически значимых простагландинов (циклооксигеназа – ЦОГ-1-опосредованный механизм) лимитирует назначение неселективных в отношении ЦОГ НПВП. Тем более что большинство больных ОА – это пожилой контингент, что является фактором риска развития побочных эффектов неселективных средств. Именно у этой категории больных и стали широко применяться препараты с умеренной селективностью к ЦОГ-2 (ацеклофенак, мелоксикам, нимесулид) и селективные ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб, эторикоксиб), что позволило значительно уменьшить число осложнений в первую очередь со стороны слизистой оболочки желудка и кишечника [4–6].

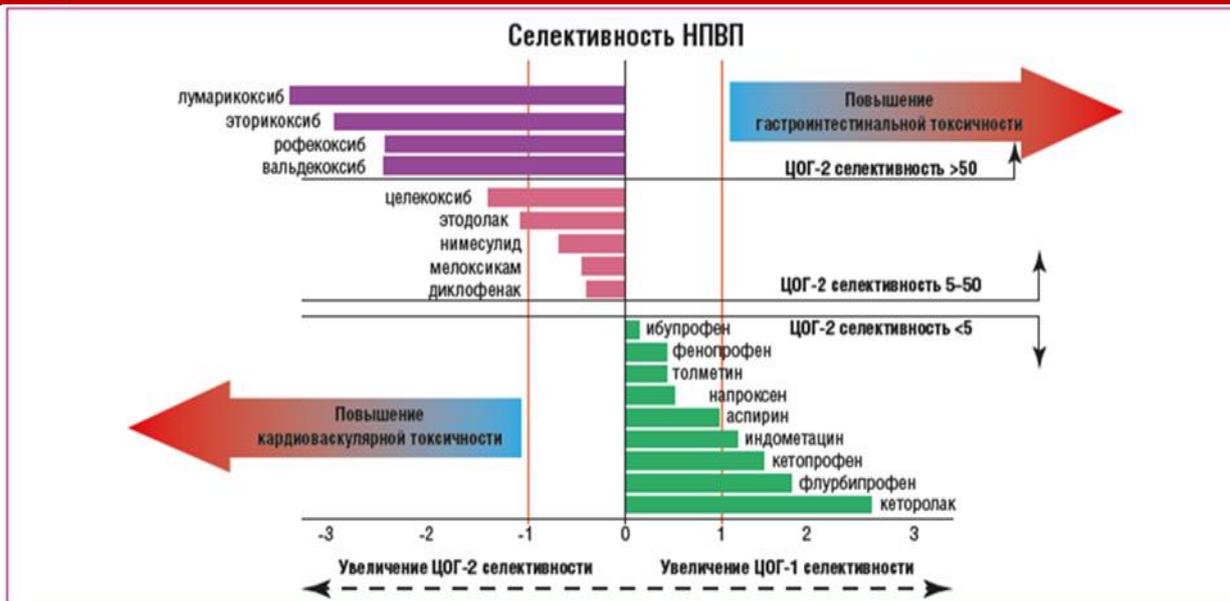


Рисунок. Распределение препаратов по степени селективности в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2 [48]
 Значения по горизонтальной оси представляют собой \log соотношения концентрации (IC_{50}) ингибирования ЦОГ-2/ЦОГ-1 в цельной крови человека для всех тестируемых НПВП. Линия «0» указывает на эквивалентность действия, т. е. отношение IC_{50} равно 1.

При сохранении выраженного болевого синдрома на фоне указанного лечения или при невозможности назначения НПВП к терапии присоединяют опиоидные анальгетики или антидепрессанты.

Трамадол назначают пациентам коротким курсом при выраженном болевом синдроме или при неэффективности предшествующей терапии в оптимальных дозах. Трамадол – синтетический анальгетик центрального действия, который, обладая высокой анальгетической активностью, не вызывает нежелательных реакций, характерных для других опиатов (угнетение дыхания и кровообращения, нарушения моторики ЖКТ и др). Применяется также парацетамол+трамадол (Залдиар) – комбинированный препарат с анальгетическим действием (трамадола гидрохлорид 37,5 мг и парацетамол 37,5 мг). При неэффективности анальгетической терапии показано применение антидепрессантов (дулоксетин). При наличии хронической боли при ОА КС, особенно при выявлении дескрипторов невропатической боли, могут назначаться антиконвульсанты (габапентин, прегабалин).

Для лечения ОА КС также достаточно широко применяются внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов и гиалуроновой кислоты. При сопоставлении их эффективности отмечалось, что глюкокортикоиды позволяют получить эффект в более короткие сроки, но введение в КС гиалуроновой кислоты обеспечивает гораздо более продолжительное улучшение. При неэффективности консервативной терапии и тяжелом инвалидизирующем поражении коленных (тазобедренных) суставов применяются хирургические методы лечения – остеотомия и тотальное (в некоторых случаях - частичное) замещение суставов. Артроскопический лаваж и другие внутрисуставные вмешательства в качестве компонента комплексного лечения ОА в настоящее время не рекомендуется, за исключением случаев извлечения свободных внутрисуставных тел из коленного сустава.



Заключение. Таким образом, ОА КС — широко распространенное заболевание, приводящее к инвалидизации пациента. Физические упражнения и снижение веса, четкое выполнение алгоритма выбора базисных препаратов при ОА с учетом коморбидности больного являются краеугольным камнем лечения. Основные показания для хирургического лечения - выраженный болевой синдром и функциональные нарушения, когда уже исчерпаны все возможности консервативной терапии.

В качестве перспективной методики для лечения раннего ОА является аутологичная трансплантация хондроцитов. Предполагается, что применение аутологичной трансплантации хондроцитов позволит восстанавливать структуру гиалинового хряща в области его дефектов и тем самым остановить прогрессирование ОА.

References:

1. EULAR Compendium on Rheumatic Disease. Ed. JWJ Bijlma. 2009 BMJ, 824 p. 2. Smith RL. Mechanical Loading Effects on Articular Cartilage Matrix Metabolism and Osteoarthritis. In: Osteoarthritis, Inflammation and Degradation: A Continuum. Buckwalter JA, Lotz M, Stolz J-F editors. IOS Press; 2007:14-30.
2. Sellam J, Herrero-Beaumont G, Berenbaum F. Osteoarthrosis: pathogenesis, clinical aspects and diagnosis. *Arthritis Rheum.* 2009;60(2):524-33.
3. Ли́ла АМ, Ли́ла ВА. Социальная значимость и экономические последствия ревматических заболеваний. *Гигиена и санитария.* 2017;(4):387-92. [Lila AM, Lila VA. Social significance and economic consequences of rheumatic diseases. *Gigiena i sanitariya.* 2017;(4):387-92. (In Russ.)].
4. Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология.* 2019;13(2):9-21.
5. Тактика врача-ревматолога: практическое руководство / под ред. В. И. Мазурова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 320 с.: ил. (Серия "Тактика врача"). - DOI: 10.33029/9704-6824-1-TOR-2022-1-320. - ISBN 978-5-9704-6824-1.
6. Насонов, Е. Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология/ Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-4261-6
7. Бадочкин, В. В. Ревматология. Клинические лекции / под ред. проф. В. В. Бадочкина - Москва : Литтерра, 2014. - 592 с. - ISBN 978-5-4235-0123-5.
8. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American college of rheumatology/arthritis foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020 Feb;72(2):149-62. doi: 10.1002/acr.24131. Epub 2020 Jan 6.
9. Галушко Е.А. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний: Дисс. докт. мед наук. Москва; 2013 [Galushko E.A. Mediko-sotsial'naya znachimost' revmaticheskikh zabolevanii: Diss. ... dokt. med nauk [Medical and social significance of rheumatic diseases: Diss. ... Doctor med. sci.]. Moscow; 2013].



10. Алексеева ЛИ, Цветкова ЕС. Остеоартроз: из прошлого в будущее. Научно-практическая ревматология. 2009;(прил. 2):31–7 [Alekseeva LI, Tsvetkova ES. Osteoarthritis: from past to future. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2009;(Suppl. 2):31–7 (In Russ.)].
11. Шутова ВИ, Данилова ЛИ. Ожирение, или синдром избыточной массы тела. Медицинские новости. 2004;(7):41–7 [Shutova VI, Danilova LI. Obesity or overweight syndrome. Meditsinskie novosti. 2004;(7):41–7 (In Russ.)].
12. Под ред. Дж.Х. Клиппела, Дж.Х. Стоуна, Л.Дж. Кроффорд, П.Х. Уайт; Пер. с англ.; Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой, Ю.А. Олюнина ISBN: 978-5-9704-2837-5
13. Lippiello L, Woodward J, Karpman D et al. Beneficial effect of cartilage structure modifying agents tested in chondrocyte and rabbit instability model osteoarthrosis. Arthritis Rheum.1999;Suppl. 42:256.
14. Veronese N, Demurtas J, Smith L, et al; European Geriatric Medicine Society Special Interest Groups in Systematic Reviews and Meta-Analyses and Arthritis. Glucosamine sulphate: an umbrella review of health outcomes. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2020 Dec 26;12:1759720X20975927. doi: 10.1177/ 1759720X20975927. eCollection 2020.
15. Kloppenburg M, Ramonda R, Bobacz K, et al. Etanercept in patients with inflammatory hand osteoarthritis (EHOA): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Rheum Dis. 2018 Dec;77(12):1757- 64. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213202. Epub 2018 Oct 3.
16. Ли́ла АМ, Алексе́ева ЛИ, Таскина ЕА. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2019;3(11-2):48-52.
17. Алексеева ЛИ. Симптоматические препараты замедленного действия при лечении ОА. Consilium medicus. 2009;11(9):100–4. [Alekseeva LI. Simptomaticheskie preparaty zamedlennogo deystviya pri lechenii OA. Consilium medicus. 2009;11(9):100–4.]
18. Гонартроз. Клинические рекомендации. 03.09.2021. Утверждены Минздравом РФ. [Gonarthrosis. Clinical guidelines. 09/03/2021. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation (in Russ.)].
19. Ли́ла А.М., Алексе́ева Л.И., Таскина Е.А. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. РМЖ. Медицинское обозрение 2019;3(11–2):48–52 [Lila A.M., Alekseeva L.I., Taskina E.A. Modern approaches to osteoarthritis therapy taking into account updated international guidelines. RMJ. Medical Review. 2019;11(II):48–52 (in Russ.)].
20. Singh J.A., Noorbaloochi S., MacDonald R., Maxwell L.J. Chondroitin for osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;1(1):CD005614. DOI: 10.1002/14651858.cd005614.pub2.