

Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение

Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия
115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

В статье впервые подробно представлена распространенность остеоартрита (ОА), рассмотрены предикторы развития и прогрессирования заболевания. Описаны клиническая классификация ОА и его место в МКБ-10. Детально охарактеризована клиническая картина заболевания в зависимости от локализации процесса. Отмечено изменение представлений об ОА как о классической модели ноцицептивной боли. Приведены клинические и лабораторно-инструментальные методы диагностики заболевания и классификационные и диагностические критерии, большое внимание уделено современным принципам терапии ОА, согласно российским клиническим рекомендациям, рекомендациям Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, ESCEO) и Европейской лиги против ревматизма (European League Against Rheumatism, EULAR).

Ключевые слова: остеоартрит; эпидемиология; классификация; факторы риска; клиника; диагностика; лечение.

Контакты: Людмила Ивановна Алексеева; dr.alekseeva@gmail.com

Для ссылки: Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2019;13(2):9–21.

Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment

Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

34A, Kashirskoye Shosse, Moscow 115522

For the first time, the paper presents in detail the prevalence of osteoarthritis (OA) and considers the predictors of disease development and progression. The clinical classification of OA and its place in the ICD-10 are described. The clinical presentation of the disease is characterized in detail according to the localization of the process. It is noted that there is a change in the understanding of OA as a classic model of nociceptive pain. The paper depicts clinical, laboratory, and instrumental methods for diagnosing the disease, as well as classification and diagnostic criteria; much attention is paid to the current principles of OA therapy according to the Russian clinical recommendations and the guidelines of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the European League Against Rheumatism (EULAR).

Keywords: osteoarthritis; epidemiology; classification; risk factors; clinical presentation; diagnosis; treatment.

Contact: Ludmila Ivanovna Alekseeva; dr.alekseeva@gmail.com

For reference: Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):9–21.

DOI: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21

Понимание остеоартрита (ОА) как болезни, прежде всего, суставного хряща ушло в прошлое. Согласно современным представлениям, ОА — это заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающими при макро- или микрповреждениях, которые активируют ненормальные адаптивные восстановительные ответы, включая провоспалительные пути иммунной системы. Изменения, происходящие первоначально на молекулярном уровне, приводят затем к анатомическим и физиологическим нарушениям (деградация хряща, костное ремоделирование, образова-

ние остеофитов, воспаление и т. д.) и развитию заболевания. В связи с этим становится понятным, почему ОА рассматривается как органное поражение, т. е. заболевание всего сустава, при котором в процесс вовлекаются хрящ, субхондральная кость, синовиальная оболочка, связки, капсула, мышцы.

Эпидемиология

ОА — самое частое заболевание суставов, которым страдает более 10% населения земного шара [1–3]; 81 млн больных ОА зарегистрирован в пяти развитых странах (Германия,

Л Е К Ц И Я

Таблица 1. Распространенность ОА коленных суставов

Исследование	Год	Возраст, годы	n	ОА	Мужчины, %	Женщины, %	ОА, %
Роттердамское исследование (Нидерланды) [7]	1990–1993	≥55	2895	Симптоматический Рентгенологический Комбинация критериев	12,6 16,3 4,2	22,3 29,1 9,9	
Норт-Йоркшир (Англия) [8]	1993	≥55	1277	Симптоматический	1,4	2,5	2,0
ESORDIG (Греция) [9]	1996–1999	≥19	10 647	Комбинация критериев	3,2	8,6	6,3
Спенсхульт (Швеция) [10]	1997	35–54	2000	Симптоматический Комбинация критериев			15,0 1,5
EPISER (Испания) [11]	2001	≥20	2998	Симптоматический	5,7	14,0	10,2
EPOSA (6 европейских стран) [12]	2011–2012	65–85	2455	Симптоматический			19,0
Бискайя (Испания) [13]	2002–2003	60–89	7577	Комбинация критериев	8,7	14,9	12,2
Норвегия [14]	2004	≥24	3266	Комбинация критериев			7,1
Мальмо (Швеция) [15]	2007–2008	56–84	10 000	Симптоматический Рентгенологический	13,6 24,3	16,5 26,4	15,4 25,6
EpiReumaPt (Португалия) [2]	2011–2013	≥18	3877	Симптоматический/ комбинация критериев			12,4
Фремингемское исследование (США) [16]	1983–1985	63–94	1805	Рентгенологический Комбинация критериев	30,9 6,8	34,4 11,4	33,0 9,5
Округ Джонсон (США) [17]	1991–1997	≥45	5138	Симптоматический Рентгенологический Комбинация критериев	36,7 22,9 13,3	46,8 29,8 18,0	42,4 26,8 15,9
WHO-ILAR COPCORD (Эквадор) [18]	2014	≥19	4877	Симптоматический/ комбинация критериев	4,5	9,3	7,4

Италия, Франция, Великобритания, Испания) и более 380 млн – в России, Бразилии, Индии и Китае [4]. По данным официальной статистики, с 2000 по 2010 г. в Российской Федерации число больных ОА увеличилось почти 2,5 раза [5]. Каждый год диагноз впервые устанавливается более чем у 600 тыс. пациентов, но и эти данные не отражают истинной распространенности заболевания, поскольку не все пациенты обращаются за помощью в лечебные учреждения. В недавно проведенном эпидемиологическом исследовании было показано, что в России ОА коленных и (или) тазобедренных суставов страдает 13% населения старше 18 лет [6].

Распространенность ОА коленных суставов, как и другой локализации, различается в зависимости от изучаемой популяции и эпидемиологического метода. Так, заболеваемость ОА коленных суставов, по данным ряда эпидемиологических исследований, колеблется от 2,0 до 42,4% при использовании для диагностики только клинических критериев, от 16,3 до 33,0% – рентгенологических критериев и от 1,5 до 15,9% – комбинации клинических и рентгенологических критериев (табл. 1). Кроме того, частота ОА коленных суставов нарастает с увеличением возраста больных (данная тенденция характерна для пациентов до 80 лет) и выше у лиц женского пола [7].

ОА тазобедренных суставов диагностируется значительно реже, чем

ОА коленных суставов и суставов кистей (табл. 2). Причем многие исследователи не находят значимых гендерных различий в частоте ОА, однако в некоторых работах продемонстрировано, что распространенность рентгенологического ОА тазобедренных суставов выше у мужчин, чем у женщин ($p < 0,0001$) [8] (рис. 1).

По данным различных эпидемиологических исследований, распространенность ОА суставов кистей варьируется от 2,0 до 16,3% (табл. 3). При использовании классификационных критериев Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) ОА чаще выявляется у женщин и имеет возрастную зависимость. Отмечается явное несоответствие между рентгенологическими и симптоматическими признаками ОА. Так, по данным Фремингемского исследования [9], у пациентов старше 70 лет рентгенологический ОА наблюдается более чем в 90% случаев, а симптоматический – значительно реже.

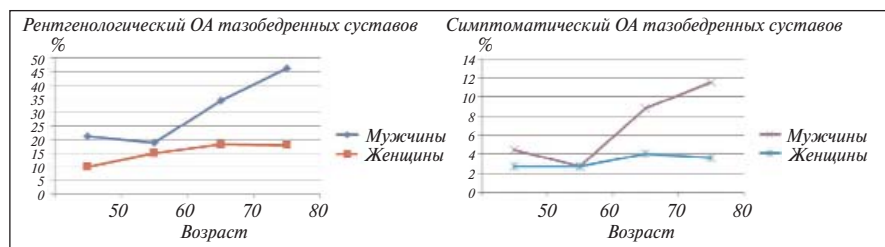


Рис. 1. Распространенность рентгенологического и симптоматического ОА (Фремингемское исследование)

Л Е К Ц И Я

Таблица 2. Распространенность ОА тазобедренных суставов

Исследование	Год	Возраст, годы	n	ОА	Мужчины, %	Женщины, %	ОА, %
Роттердамское исследование (Нидерланды) [7]	1990–1993	≥55	2895	Симптоматический Рентгенологический >II стадии Комбинация критериев	8,3 14,4 2,2	16,6 15,9 5,3	
NHANES I [20]	1971–1975	55–74	2490	Симптоматический Рентгенологический			0,7 3,1
Дания [21]	1981–2006	40–75	27 632	Комбинация критериев	0,9–3,9	0,7–5,1	
Пекин (Китай) [22]	1986–1988	60–89	1506	Рентгенологический	1,1	0,9	
ESORDIG (Греция) [9]	1996–1999	≥19	10 647	Комбинация критериев			0,9
EPOSA (6 европейских стран) [12]	2001	65–85	2445	Симптоматический			5,9
Бискайя (Испания) [13]	2002–2003	60–89	7577	Комбинация критериев	6,7	8,0	7,4
Норвегия [14]	2004	≥24	3266	Комбинация критериев			5,5
EpiReumaPt (Португалия) [2]	2011–2013	≥18	3877	Симптоматический/ комбинация критериев			2,9
Фремингем (США) [19]	2002–2005	≥50	978	Рентгенологический Симптоматический	27,4 5,2	13,6 3,0	19,6 4,2
Округ Джонсон (США) [23]	1991–1997	≥45	3068	Симптоматический Рентгенологический	8,3 25,4	11,1 29,5	9,7 27,6

Таблица 3. Распространенность ОА суставов кистей

Исследование	Год	Возраст, годы	n	ОА	Мужчины, %	Женщины, %	ОА, %
Роттердамское исследование (Нидерланды) [24]	1990–1993	≥55	3906	Рентгенологический >II стадии	54,8	67	61,7
NHANES III [25]	1991–1994	55–74		Комбинация критериев			8,0
ESORDIG (Греция) [9]	1996–1999	≥19	10 647	Комбинация критериев			2,0
EPISER (Испания) [11]	2001	≥20	2998	Симптоматический	2,3	9,5	6,2
EPOSA (6 европейских стран) [12]	2001	65–85	2445	Симптоматический/ комбинация критериев			16,3
Норвегия [14]	2004	≥24	3266	Комбинация критериев			4,3
EpiReumaPt (Португалия) [2]	2011–2013	≥18	3877	Симптоматический/ комбинация критериев			8,7
Фремингемское исследование (США) [26]	1992–1993	≥70	5209	Рентгенологический Симптоматический Комбинация критериев	88,6 13,3 8,9	94,4 26,2 17,0	
WHO-ILAR COPCORD (Эквадор) [18]	2014	≥19	4877	Симптоматический/ комбинация критериев	4,5	9,3	7,4

Клиническая классификация ОА

Выделяют две основные формы ОА: *первичный* (идиопатический) и *вторичный*, возникающий на фоне различных заболеваний. Первичный ОА имеет две формы: *локальную* и *генерализованную*. Локальная форма характеризуется поражением одной-двух групп суставов, генерализованная – поражением не менее трех групп суставов.

1. Первичный ОА.

- Коленные суставы.

- Тазобедренные суставы.

- Суставы кистей.
- Суставы стоп.
- Позвоночник.
- Другие суставы.

2. Вторичный ОА.

- Метаболические и эндокринные заболевания:
 - акромегалия;
 - гиперпаратиреоз;
 - охроноз;

Л Е К Ц И Я

Таблица 4. Факторы риска развития ОА

ОА коленных суставов	ОА тазобедренных суставов	ОА суставов кистей
<ol style="list-style-type: none"> 1. Возраст 2. Этническая принадлежность 3. ИМТ 4. Интенсивные спортивные нагрузки 5. Женский пол 6. Физическая активность 7. Травмы в анамнезе 8. МПК 9. Деформации 10. Слабость четырехглавой мышцы 11. Узелки Гебердена 12. Отягощенный семейный анамнез по ОА 13. Гипермобильность коленного сустава 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Возраст 2. Этническая принадлежность 3. ИМТ 4. Интенсивные спортивные нагрузки 5. Физическая активность 6. Профессиональная деятельность 7. Травмы в анамнезе 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Возраст 2. Этническая принадлежность 3. ИМТ 4. Интенсивные спортивные нагрузки 5. Женский пол 6. Профессиональная деятельность 7. Травмы в анамнезе 8. Сила сжатия кисти 9. Гипермобильность суставов 10. Отягощенный семейный анамнез по ОА мелких суставов кистей

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 5. Факторы прогрессирования ОА

ОА коленных суставов	ОА тазобедренных суставов	ОА суставов кистей
<ol style="list-style-type: none"> 1. Возраст 2. МПК 3. Синовит 4. Интенсивные спортивные нагрузки 5. Субхондральный отек кости по данным МРТ 6. Деформации 7. Интенсивная боль в коленных суставах 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Возраст 2. Пол 3. Интенсивные спортивные нагрузки 4. Симптоматическая активность заболевания 	Неизвестно

- гемахроматоз;
- болезнь Вильсона;
- болезнь Гоше;
- кристалл-ассоциированные заболевания (подагра, пирофосфатная артропатия, гидроксипатитная артропатия);
- сахарный диабет;
- болезнь Шарко.
- Врожденные, приобретенные, эндемические заболевания:
 - болезнь Блаунта;
 - болезнь Педжета;
 - болезнь Легга–Калве–Пертеса;
 - гемофилии;
 - синдром гипермобильности суставов (синдром Марфана, Элерса–Данло и др.);
 - соскальзывающий эпифиз головки бедренной кости;
 - врожденный вывих бедра;
 - врожденное утолщение вертлужной впадины;
 - эпифизарная дисплазия и другие дисплазии опорно-двигательного аппарата;
 - нарушение механики суставов: неодинаковая длина ног, варусные/вальгусные деформации, сколиоз.
- Посттравматический ОА:
 - травмы суставов;
 - переломы или остеонекрозы;
 - хирургические вмешательства на суставе (например, менискэктомия);
 - профессиональное заболевание суставов.
- Другие заболевания костей и суставов (ревматоидный артрит, инфекционные артриты, спондилоартриты и др.).

Место ОА в МКБ-10

- M15–M19 – ОА.
 M15 – Первичный генерализованный полиостеоартроз.
 M15.1 – Узлы Гебердена.
 M15.2 – Узлы Бушара.
 M16 – Коксартроз.
 M17 – Гонартроз.
 M18 – Артроз I запястно-пястного сустава.
 M19 – Другие остеоартрозы.

Факторы риска развития и прогрессирования ОА

В настоящее время ОА рассматривается как гетерогенное заболевание, на развитие которого влияет множество факторов [10]. Выделяют: системные (пол, раса, гормональный статус, генетические причины, минеральная плотность костей, МПК), локальные (травмы, слабость мышц, нарушение оси сустава, аномалии развития костно-мышечной системы, в частности, гипермобильность, дисплазия суставов) и внешние (ожирение, специфическая спортивная нагрузка, профессиональные) факторы.

Известно, что в развитии/прогрессировании ОА любых локализаций принимают участие как общие, так и специфические факторы [10] (табл. 4, 5). В 5-летнем проспективном исследовании, проведенном на базе НИИР им. В.А. Нащоковой, посвященном факторам риска прогрессирования ОА коленных суставов, продемонстрировано, что избыточная масса тела, интенсивная боль, наличие синовита и отека костного мозга в субхондральных отделах большеберцовой кости по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) являются основными предикторами прогрессирования ОА коленных суставов [11]. В более поздней многоцентровой проспективной 5-летней работе «ОА: оценка про-

Л Е К Ц И Я

грессирования в реальной клинической практике», включавшей 344 пациента с ОА коленных суставов, были подтверждены ранее выделенные факторы риска и их вклад в прогрессирование заболевания [12].

Многообразие предикторов развития/прогрессирования ОА, а также неоднозначные данные об этих факторах, полученные в разных работах, свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований в этой области. Возможно, эти противоречия объясняются полиморфизмом ОА. И действительно, во всех метаанализах и обзорах отмечена высокая гетерогенность популяции больных, включенных в исследования.

Клиническая картина

Клиническая картина ОА описывается несколькими симптомами: боль, утренняя скованность в суставе менее 30 мин и нарушение функции, постепенное начало боли, крепитация, тугоподвижность, атрофия окружающих мышц, деформация и увеличение объема сустава. Ведущий клинический признак ОА — боль в суставах на протяжении большинства дней предыдущего месяца. Причины суставной боли многочисленны. Они не связаны с поражением собственно хряща, а определяются изменениями в субхондральной кости (развитие остеосклероза, образование остеофитов, микропереломов, очагов отека костного мозга и повышение интрадурального давления); синовиальной оболочке (воспаление); околоуставных тканях (повреждение связок, мышечный спазм, бурсит, растяжение капсулы сустава). Кроме того, на выраженность боли влияют и факторы, связанные с самим пациентом: возраст, пол, этническая принадлежность, семейное положение, социоэкономический статус, психологические особенности, коморбидность и др. В последнее время изменилось представление о патофизиологических механизмах боли при данном заболевании. Если ранее ОА считался классической моделью ноцицептивной боли (причиной которой являются структурные и биохимические изменения в кости, синовии, мышцах, периастикулярных тканях), то исследования последних лет дают основание полагать, что при ОА боль может носить различный характер (невропатическая, дисфункциональная). По данным последнего метаанализа, 24% пациентов имеют дескрипторы невропатической боли, что необходимо учитывать при назначении терапии [13].

Боль при ОА, как правило, бывает «механической», т. е. усиливается при физической активности и ослабевает в покое. О наличии воспалительного компонента в происхождении боли могут свидетельствовать внезапное, без видимых причин, ее усиление, появление в ночное время, наличие утренней скованности и припухлости сустава (признак синовита). Также для ОА типична «стартовая» боль, возникающая после периода покоя и стихающая на фоне двигательной активности.

Увеличение объема сустава чаще происходит в результате пролиферативных изменений, но может быть и следствием синовита, бурсита или отека околоуставных тканей. В то же время ОА не свойственны выраженная припухлость и гипертермия сустава.

Часто у пациентов с ОА выявляется крепитация (хруст, треск или скрип) в суставах при активном движении как следствие нарушения конгруэнтности суставных поверхностей, ограничения подвижности в суставе или блокады «суставной мышью».

Для ОА наиболее типично медленно прогрессирующее течение с постепенным нарастанием клинической и рентгенологической симптоматики, ухудшением функциональной способности суставов. При быстро прогрессирующем варианте заболевания наблюдаются ранняя генерализация процесса, выраженная отрицательная динамика рентгенологической картины в суставе, снижение или полная утрата трудоспособности.

ОА крупных суставов имеет клинические особенности. Так, для поражения коленного сустава характерна «стартовая» боль, возникающая при ходьбе (особенно при спуске по лестнице), локализующаяся по передней и внутренней поверхностям коленного сустава (иногда с иррадиацией в бедро и/или голень) и усиливающаяся при сгибании. Достаточно часто при ОА коленного сустава отмечаются слабость и атрофия четырехглавой мышцы, болезненность при пальпации в проекции суставной щели и/или периастикулярных областей (чаще всего «гусиной лапки»). У 30–50% больных развиваются деформация коленного сустава с отклонением его кнаружи (*genu varum*), нестабильность сустава.

При ОА тазобедренных суставов боль в начале заболевания часто локализуется не в области пораженного сустава, а в коленном суставе, по наружной поверхности бедра, ягодице, поясничной области, что затрудняет диагностику. У таких больных определяются ограничение движений в суставе, боль при внутренней ротации в согнутом положении, болезненность при пальпации паховой области латеральнее места пульсации бедренной артерии. При длительном течении заболевания появляется атрофия мышц бедра и ягодичных мышц. Конечность принимает вынужденное положение — небольшое сгибание в тазобедренном суставе с нарушением ротации и отведения, возникают компенсаторный поясничный лордоз, наклон таза в сторону пораженного сустава и сколиоз. Все это может обуславливать появление боли в спине. Поражение тазобедренных суставов способно приводить к изменению походки — вначале прихрамывание, затем укорочение конечности и хромота. При двустороннем поражении суставов формируется «утиная походка».

Лабораторная диагностика

Лабораторные тесты, патогномоничные для ОА, отсутствуют. Тем не менее лабораторные исследования проводят в следующих ситуациях:

- для дифференциальной диагностики (при ОА отсутствуют воспалительные изменения в клиническом анализе крови, не выявляются антитела к циклическому цитруллин-связанному пептиду, концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови преимущественно соответствует норме);

- перед началом лечения (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови: креатинин, глюкоза, общий билирубин, трансаминазы) с целью выявления возможных противопоказаний для назначения лекарственных средств;

- для исключения воспаления (необходимо исследовать СОЭ и СРБ). Умеренное повышение этих показателей может наблюдаться при синовите, а выраженное повышение свидетельствует о другом заболевании;

- при наличии синовита (исследование синовиальной жидкости при подозрении на воспалительное заболевание суставов, или инфекционный артрит, или микрокристаллические артриты). Для ОА характерна невоспалительная синовиальная жидкость: стерильная, прозрачная или слегка

ЛЕКЦИЯ

мутная, вязкая, с концентрацией лейкоцитов $<2000/\text{мм}^3$. Более высокие показатели характерны для воспалительных заболеваний суставов. Цитоз $>100\,000$ клеток/ мм^3 позволяет заподозрить инфекционный артрит. При ОА кристаллы в синовиальной жидкости не обнаруживаются.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование — наиболее распространенный и изученный метод диагностики ОА, который позволяет выявить сужение суставной щели, остеофиты, субхондральный склероз и др. Одним из самых важных рентгенологических симптомов, позволяющих косвенно судить о состоянии суставного хряща, является ширина суставной щели. Согласно рекомендациям WHO/ILAR (World Health Organisation/International League of Associations for Rheumatology), ширину суставной щели необходимо измерять в наиболее суженном участке. Ниже приведены нормы рентгенологической суставной щели у взрослых (по Шинцу—Фридлеру):

- грудино-ключичный сустав — 3,0–5,0 мм;
- плечевой сустав — 2,0–4,0 мм;
- локтевой сустав — 4,0 мм;
- пястно-фаланговые и межфаланговые суставы — 1,5 мм;
- тазобедренный сустав — 4,0–5,0 мм;
- коленный сустав — 6,0–8,0 мм;
- голеностопный сустав — 3,0 мм;
- плюснефаланговые суставы — 2,0–2,5 мм.

В зависимости от степени выраженности сужения суставной щели, субхондрального остеосклероза и размеров краевых костных разрастаний определяется стадия ОА. Чаще всего используется классификация J.H. Kellgren и J.S. Lawrence (1957) [14], в соответствии с которой выделяют четыре стадии ОА:

I стадия — сомнительные рентгенологические признаки: сужения рентгенологической суставной щели нет или определяется незначительное сужение; заострения или мелкие остеофиты на краях суставных поверхностей;

II стадия — минимальные изменения: небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты на краях суставных поверхностей;

III стадия — умеренные проявления: умеренное сужение суставной щели; множественные небольшие или умеренно выраженные остеофиты на краях суставных поверхностей; незначительный субхондральный остеосклероз; небольшие деформации суставных поверхностей;

IV стадия — выраженные изменения: резко выраженное сужение суставной щели; множественные крупные остеофиты на краях суставных поверхностей; выраженный субхондральный остеосклероз; разной степени выраженности деформации эпифизов костей, образующих сустав.

При подозрении на ОА тазобедренных суставов всем пациентам необходимо проводить прямую заднюю обзорную рентгенографию таза с внутренней ротацией стоп под углом 20° с захватом обоих тазобедренных суставов и проксимальных отделов бедренных костей, что в большинстве случаев достаточно для установления диагноза. Прицельную рентгенографию тазобедренных суставов в положении стоя или лежа выполнять нецелесообразно. Она используется только как дополнительная, для уточнения диагноза или перед планируемым хирургическим вмешательством на данном суставе [15]. Рентгенографию коленных суставов

необходимо проводить по стандартной методике — в прямой задней проекции с пассивным сгибанием, при этом оба коленных сустава контактируют с кассетой и находятся в одной плоскости с тазобедренными суставами, надколенником и кончиками больших пальцев. Рентгеновский пучок наклоняют под углом $10\text{--}20^\circ$ для выравнивания с плато большеберцовой кости. Для достижения единообразия рентгенологических укладок целесообразно использовать рамку (SynaFlexer Plexiglass, Synarc Inc., США) [16] (рис. 2).

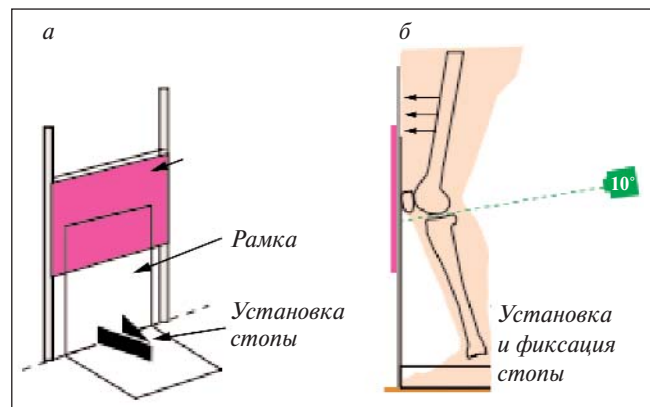


Рис. 2. Рентгенологическая установка коленных суставов

Критериальный диагноз ОА суставов кистей не предполагает рентгенологического обследования. Однако для диагностики эрозивной формы ОА проводят обзорную рентгенографию обеих кистей в прямой проекции на одной пленке. Характерными рентгенологическими симптомами первичного ОА суставов кистей являются [17]:

- неравномерное сужение суставной щели без кальцификации хряща и окружающих мягких тканей;
- деформации костей в виде узлов Бушара или Гебердена в межфаланговых суставах кистей;
- отсутствие нарушений минерализации (у пожилых людей может выявляться распространенный остеопороз);
- отсутствие классических эрозий. При эрозивном варианте ОА в межфаланговых суставах кистей определяется симптом «летающей чайки», или «перевернутого Т»;

Повторное рентгенологическое исследование суставов при ОА проводится в клинических/научных целях, а также при подозрении на присоединение новой патологии или планируемом хирургическом вмешательстве на суставе (перед консультацией ортопеда).

Другие инструментальные методы обследования, включая МРТ, компьютерную томографию, УЗИ, рентгеновскую денситометрию, редко используются для диагностики ОА.

Диагностические и классификационные критерии ОА

Диагностика ОА базируется на классификационных критериях ACR и оценке клинических симптомов, рентгенологических и лабораторных признаков поражения суставов в зависимости от локализации процесса.

Диагностика ОА коленных суставов

Как видно из данных табл. 6, для диагностики ОА коленных суставов применяют только клинические критерии; комбинацию клинических и лабораторных, а также комбинацию клинических и рентгенологических критериев. При-

Л Е К Ц И Я

Таблица 6. Классификационные критерии ОА коленных суставов (ACR) [17]

Клинические и лабораторные критерии	Клинические и рентгенологические критерии	Клинические критерии
Боль + ≤ 5 критериев из 9: – возраст >50 лет – скованность <30 мин – крепитация – боль при пальпации – костные разрастания – отсутствие гипертермии – СОЭ <40 мм/ч – РФ $<1:40$ – синовиальная жидкость, характерная для ОА Чувствительность – 92% Специфичность – 75%	Боль + ≤ 1 критерий из 3: – возраст >50 лет – скованность <30 мин – крепитация – остеофиты Чувствительность – 91% Специфичность – 86%	Боль + ≥ 3 критерия из 6: – возраст >50 лет – скованность <30 мин – крепитация – боль при пальпации – костные разрастания – отсутствие гипертермии Чувствительность – 95% Специфичность – 69%

Примечание. РФ – ревматоидный фактор.

чем сочетание клинических и рентгенологических признаков обладает большей специфичностью (89%) и сопоставимой чувствительностью (91%) по сравнению с другими комбинациями [18].

На сегодняшний день классификационные критерии играют центральную роль в диагностике ОА, в отличие от многих других нозологий, при которых в основном используются диагностические критерии [19].

Диагностические критерии ОА коленных суставов, рекомендованные EULAR в 2010 г. [20]:

– ОА коленного сустава характеризуется появлением боли при движении и/или функциональной недостаточностью. Это общий комплекс суставных нарушений, сопровождающихся потерей хряща, деформацией костей (формирование новой костной ткани) и вовлечением всех тканей сустава. Структурные изменения определяются на стандартных рентгенограммах суставов. *Уровень доказательности – Ib, сила рекомендации – 88% (95% доверительный интервал, ДИ 83–92%);*

– у каждого пациента следует определять факторы риска развития ОА, такие как: возраст старше 50 лет, женский пол, высокий ИМТ, травма колена или смещение оси сустава в анамнезе, гипермобильность коленного сустава, профессиональные нагрузки, отягощенный семейный анамнез по ОА, а также наличие узлов Гебердена. *Уровень доказательности – Ia–Ib, сила рекомендации – 89% (95% ДИ 83–95%);*

– необходимо выделять подгруппы пациентов с различными факторами риска и исходами в зависимости от вовлечения разных отделов сустава (пателлофemorальный, медиальный тибioфemorальный и латеральный тибioфemorальный); реакции кости (атрофический, гипертрофический ОА); формы ОА (генерализованный, локальный); наличия кристаллов (пирофосфаты, основные фосфаты кальция) и степени воспаления. Тем не менее в рутинной практике разделения на подгруппы достаточно условно. *Уровень доказательности – Ib–Ib, сила рекомендации – 75% (95% ДИ 63–87%);*

– типичными симптомами ОА коленных суставов являются: боль при нагрузке, нарастание боли к концу дня, ее уменьшение после отдыха, «стартовая» боль, незначительные утренние скованность и тугоподвижность, ограничение функции сустава. Боль, которая не стихает после отдыха, и ночная боль также может встречаться при более выраженных стадиях ОА. Симптомы ОА чаще носят эпизодический характер, зависят от тяжести заболевания и медленно меняются.

Уровень доказательности – Ib–Ib, сила рекомендации – 76% (95% ДИ 64–87%);

– у пациентов старше 40 лет с болью в коленном суставе, возникающей при нагрузке, с непродолжительной утренней скованностью, функциональными нарушениями и одним или несколькими типичными признаками ОА, выявляемыми при осмотре (крепитация, ограничение движений, костные разрастания), диагноз может быть установлен без рентгенологического исследования. Это применимо даже при отсутствии видимых изменений на рентгенограммах коленных суставов. *Уровень доказательности – Ib, сила рекомендации – 80% (95% ДИ 67–92%);*

– всех пациентов с болью в коленном суставе необходимо обследовать. Крепитация, болезненность и/или ограничение движений, костные разрастания, наличие или отсутствие синовита – основные симптомы, указывающие на ОА коленного сустава. Дополнительно нужно выявлять деформацию (фиксированное сгибание и/или варусную, реже вальгусную деформацию), нестабильность, отек периартикулярных тканей или синовит, боль при пальпации надколенника. *Уровень доказательности – Ia–III, сила рекомендации – 90% (95% ДИ 85–95%);*

– следует исключить «красные флаги» (выраженная гипертермия, эритема, прогрессирующая боль, не связанная с движением), которые могут свидетельствовать о сепсисе, микрористаллических артритах или другой серьезной костной патологии. Вовлечение других суставов может быть связано с рядом альтернативных заболеваний. Боль бывает вызвана повреждением связок, менисков, бурситом. *Уровень доказательности – IV, сила рекомендации – 87% (95% ДИ 80–94%);*

– обзорная рентгенография коленных суставов в прямой проекции (с захватом обоих коленных суставов, в положении стоя с полусогнутыми коленными суставами) и дополнительно в боковой проекции является «золотым стандартом» диагностики гонартроза. Классическими рентгенологическими признаками считаются сужение суставной щели, остеофиты, субхондральный склероз кости и субхондральные кисты. При наличии указанных признаков дальнейшего инструментального обследования (МРТ, УЗИ, сцинтиграфия) для диагностики ОА не требуется. *Уровень доказательности – Ib–Ib, сила рекомендации – 83% (95% ДИ 71–95%);*

– лабораторные исследования крови, мочи или синовиальной жидкости не используются для диагностики ОА коленных суставов, но могут применяться для подтверждения

Л Е К Ц И Я

или исключения сопутствующих воспалительных заболеваний у пациентов с предположительными симптомами или признаками (пирофосфатная артропатия, подагра, ревматоидный артрит и др.). *Уровень доказательности – Ib, сила рекомендации – 86% (95% ДИ 78–94%);*

– при наличии синовита коленного сустава необходимо проведение пункции сустава с эвакуацией синовиальной жидкости и ее последующим исследованием для исключения воспалительных, кристалл-ассоциированных заболеваний (кристаллы моноурата натрия и пирофосфата кальция). Синовиальная жидкость при ОА имеет невоспалительный характер (<2000 лейкоцитов/мм³), в ней могут присутствовать кристаллы основного фосфата кальция. *Уровень доказательности – Ib, сила рекомендации – 73% (95% ДИ 56–89 %).*

Диагностика ОА суставов кистей

Диагноз ОА мелких суставов кистей, согласно классификационным критериям ACR, основывается только на оценке клинических проявлений (табл. 7).

Согласно рекомендациям EULAR (2010) при диагностике ОА суставов кистей рекомендуется учитывать следующие данные [22]:

– факторами риска ОА суставов кистей являются женский пол, возраст старше 40 лет, менопауза, семейный анамнез, избыточная масса тела, высокая МПК, увеличение мышечной силы предплечья, гипермобильность суставов, предшествующее повреждение кисти, повышенная профессиональная нагрузка на суставы кистей. *Уровень доказательности – Ib–Ib, сила рекомендации – 69% (95% ДИ 54–84%);*

– типичными симптомами ОА суставов кистей являются боль при движении и незначительная утренняя скованность или тугоподвижность в одном или нескольких суставах в любое время суток; симптомы обычно имеют интермиттирующее течение и возникают в дистальных межфаланговых суставах (ДМФ), проксимальных межфаланговых суставах (ПМФ), пястно-фаланговых суставах (ПЯФ) I, II и III пальцев. При наличии этих классических признаков у лиц старше 40 лет с уверенностью может быть установлен клинический диагноз ОА кистей. *Уровень доказательности – Ib, сила рекомендации – 85% (95% ДИ 77–92%);*

– типичные клинические признаки ОА суставов кистей – узлы Гебердена и Бушара или костные разрастания с деформацией, т. е. с латеральной девиацией межфаланговых суставов, подвывихом и аддукцией (приведение) основания I пальца кисти или без деформации с вовлечением характерных суставов – ДМФ, ПМФ, основания I пальца кисти и ПЯФ I, II и III пальцев. *Уровень доказательности – Ib–IV, сила рекомендации – 80% (95% ДИ 69–90%);*

– функциональная недостаточность суставов при ОА кистей может быть такой же тяжелой, как и при ревматоидном артрите. Функция суставов должна тщательно оцениваться и контролироваться с помощью валидированных критериев или методик. *Уровень доказательности – Ib, сила рекомендации – 57% (95% ДИ 42–73%);*

– у больных с вовлечением многих суставов кистей повышается риск

развития ОА коленных, тазобедренных и других суставов (генерализованный ОА), в связи с чем этих больных необходимо осматривать и обследовать соответствующим образом. *Уровень доказательности – Ia–II b, сила рекомендации – 77% (95% ДИ 62–92%);*

– определены подгруппы пациентов с разными факторами риска, ассоциациями и исходами (требующими различных подходов и ведения), в том числе с ОА межфаланговых суставов (с узелками и без них), ОА основания I пальца кисти и эрозивный ОА. В каждой подгруппе симптомы могут быть или отсутствовать. *Уровень доказательности – Ia–Ib, сила рекомендации – 68% (95% ДИ 56–79%);*

– эрозивное поражение развивается в межфаланговых суставах и характеризуется следующими рентгенологическими изменениями: субхондральные эрозии, подвывихи и костные анкилозы. Начало заболевания, как правило, острое, сопровождается выраженной болью и функциональной недостаточностью суставов, симптомами воспаления (скованность, отек мягких тканей, покраснение, парестезии), небольшим повышением уровня СРБ и неблагоприятным прогнозом по сравнению с неэрозивным ОА. *Уровень доказательности – Ia–Ib, сила рекомендации – 87% (95% ДИ 81–93%);*

– дифференциальная диагностика ОА кистей обычно проводится с псориатическим артритом (при котором могут поражаться ДМФ или отмечается осевое поражение суставов), с ревматоидным артритом (преимущественное вовлечение в процесс ПЯФ, ПМФ и лучезапястных суставов), с подагрой (которая может присоединяться к существующему ОА) и гемохроматозом (особенно при поражении ПЯФ и лучезапястных суставов). *Уровень доказательности – Ib –Ib, сила рекомендации – 81% (95% ДИ 73–89%);*

– обзорная рентгенография обеих кистей в прямой проекции на одной пленке является «золотым стандартом» диагностики ОА. Типичные признаки: сужение суставной щели, образование остеофитов, субхондральный склероз кости и субхондральные кисты. Эрозивный ОА характеризуется также субхондральными эрозиями. Дополнительные инструментальные исследования показаны редко. *Уровень доказательности – Ib–Ib, сила рекомендации – 87% (95% ДИ 81–93%);*

– лабораторных исследований крови для диагностики ОА кистей не требуется, но они могут использоваться для подтверждения или исключения сопутствующих заболеваний. При наличии выраженных воспалительных симптомов и признаков, особенно, при поражении нетипичных для ОА суставов, необходимо исследование крови для исключения воспалительных артритов. *Уровень доказательности – Ib–Ib, сила рекомендации – 78% (95% ДИ 63–92%).*

Таблица 7. *Классификационные критерии ОА мелких суставов кистей (ACR) [21]*

Клинические критерии	
1. Боль или скованность	1, 2, 3 и 4а или 1, 2, 3 и 4б Чувствительность – 92% Специфичность – 98%
2. Костные разрастания ≥2 сустава из 10 оцениваемых*	
3. <3 припухших ПЯФ	
4а. Костные разрастания, включающие ≥2 ДМФ	
4б. Деформация ≥1 сустава из 10 оцениваемых*	

*II и III ДМФ; II и III ПМФ; I запястно-пястный сустав обеих кистей.

Л Е К Ц И Я

Диагностика ОА тазобедренных суставов

Классификационные критерии ОА тазобедренных суставов базируются на комбинации клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью [23] (табл. 8).

Лечение

Современное лечение пациентов с ОА включает комбинацию фармакологических и нефармакологических методов и направлено не только на уменьшение боли и улучшение функционального состояния суставов, но и на предотвращение/ограничение прогрессирования заболевания, что, в конечном счете, способствует улучшению качества жизни больных.

Нефармакологические методы

Образовательные программы для пациентов являются обязательным компонентом всех терапевтических схем лечения ОА и проводятся с учетом индивидуальных особенностей больного. Программы должны содержать информацию о природе заболевания и разных методах лечения. Обучение может осуществляться как индивидуально, так и в группах, его цель – изменение образа жизни больного, разъяснение целесообразности снижения избыточной массы тела (не менее 10% от первоначальной), занятий лечебной физкультурой (ЛФК) и правильной разгрузки суставов.

Пациента надо убедить регулярно заниматься ЛФК, поскольку получены данные, что упражнения в воде, силовые тренировки для нижних конечностей, тренировка квадрицепса, аэробные упражнения и др. обладают симптоматическим эффектом, т. е. снижают выраженность боли в суставах. Для разгрузки суставов при продвинутых стадиях ОА рекомендуется хождение с тростью в руке, противоположной пораженной конечности, использование костылей или других вспомогательных приспособлений (например, ходунков).

При нарушении биомеханики суставов необходима коррекция с помощью супинаторов, ортезов, наколенников. Так, при поражении медиального отдела коленного сустава, наличии варусной деформации могут применяться коленные ортезы, разгружающие медиальные отделы сустава, и клиновидные ортопедические стельки. При ОА I запястно-пястного сустава или I плюсне-фалангового сустава (развитии его вальгусной деформации) применяются специальные шины и ортезы.

Всем пациентам с ОА при отсутствии противопоказаний рекомендованы физиотерапевтические методы лечения: криотерапия (особенно при наличии признаков воспаления в коленных суставах), тепловые процедуры, чрескожная электронейростимуляция, ультразвук, лазеротерапия и

др. для уменьшения болевого синдрома. Используют также иглорефлексотерапию, массаж, бальнеотерапию (сульфидные, грязевые, радоновые ванны и т. д.).

Если немедикаментозных методов недостаточно для купирования боли и улучшения функционального статуса, добавляют фармакологические методы лечения ОА.

Фармакологические методы

В первую очередь это применение симптоматических препаратов замедленного действия (СПЗД), которые являются «базисной терапией» ОА. Данная группа лекарственных средств довольно обширна, к ним относятся: хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат/гидрохлорид, их комбинации, диацереин, неомыляемые соединения авокадо и сои, алфлутоп, румалон, хондрогард. Препараты обладают не только обезболивающим и противовоспалительным эффектом, но и способны замедлять прогрессирование заболевания. Принимать СПЗД, в отличие от нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), нужно длительно (не менее 6 мес в год), так как эффект терапии развивается в среднем через 6–12 нед, и после прекращения лечения действие сохраняется в течение 4–8 нед, а иногда и более. Кроме того, еще одним преимуществом данных препаратов является возможность снижения дозы или полной отмены НПВП на фоне их приема, что приводит к уменьшению частоты неблагоприятных явлений (НЯ), связанных с использованием НПВП.

Для повышения биодоступности и достижения более быстрого обезболивающего эффекта СПЗД могут назначаться парентерально – в виде внутримышечных (в/м) инъекций. К таким препаратам относится хондрогард – раствор как для в/м, так и для внутрисуставных (в/с) введений, содержащий хондроитина сульфат натрия 100 мг/мл. Эффективность и безопасность хондрогарда при в/м введении продемонстрированы в ряде многоцентровых рандомизированных исследований у пациентов с ОА различной локализации, в том числе с отягощенным коморбидным фоном [24, 25]. Для достижения более выраженного анальгетического эффекта хондрогард также может применяться комбинированно (в/с введение + последующее в/м введение) [26]. В 2017 г. под эгидой НИИР им. В.А. Насоновой было проведено открытое рандомизированное многоцентровое (6 центров в Российской Федерации) исследование, в котором оценивали эффективность и безопасность этого препарата у пациентов с ОА коленных суставов при различных способах введения. В исследовании приняли участие 150 больных (средний возраст 59,16±8,31 года). Пациенты были рандомизированы на две группы, сопоставимые по всем клинико-демографическим показателям. Больным 1-й группы хондрогард назначался в виде в/м введений (№25, через день): первые 3 инъекции – по 1 мл (100 мг/мл), начиная с 4-й инъекции – по 2 мл. Пациенты 2-й группы получали 5 в/с инъекции в целевой сустав по 200 мг с 3-дневным перерывом между введениями, далее – 16 в/м инъекций по 200 мг через день. В качестве сопутствующей терапии пациенты могли принимать мелоксикам до 15 мг/сут. К моменту окончания лечения (50±1 день) более значимое снижение выраженности болевого синдрома от-

Таблица 8. *Классификационные критерии ОА тазобедренных суставов (ACR) [23]*

Комбинация клинических и рентгенологических критериев	
1. Боль в тазобедренном суставе	1 + 2 других критерия из 3 (2, 3, 4) Чувствительность – 89% Специфичность – 91%
2. Остеофиты в области бедренной головки и/или в вертлужной впадине	
3. СОЭ ≤20мм/ч (по Вестергрену)	
4. Сужение суставной щели	

Л Е К Ц И Я

мечено в группе комбинированного лечения (в/с введение + последующее в/м введение). Также установлено, что при любом способе введения препарат быстро и эффективно уменьшает боль и скованность, улучшает функциональное состояние суставов и при этом является безопасным. Успешное применение хондропротекторов подтверждено также снижением потребности в использовании НПВП, что является положительным моментом при лечении ОА, поскольку способствует уменьшению риска развития НЯ, характерных для этого класса препаратов [26].

При невыраженном болевом синдроме в суставах, а также при наличии противопоказаний к применению НПВП рекомендуется начинать терапию с приема парацетамола не более 3,0 г/сут. При отсутствии НЯ препарат можно применять длительно.

В случае неэффективности данной терапии, выявлении НЯ, усилении боли, синовите или изначально умеренном/выраженном болевом синдроме в суставах рекомендован прием НПВП.

В 2018 г. представлена обновленная версия рекомендаций по применению НПВП в реальной клинической практике, созданная на основе метаанализов большого числа клинических и эпидемиологических исследований с учетом клинического опыта и мнения ведущих мировых экспертов [27]:

- все НПВП в средних и максимальных терапевтических дозах при длительном применении имеют равный обезболивающий потенциал (*уровень доказательности 1a*);

- эффективность НПВП зависит от дозы. Использование более высоких доз позволяет обеспечить более выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие (*уровень доказательности 1b*);

- применение инъекционных форм НПВП, а также быстрорастворимых препаратов для приема внутрь может иметь преимущество в скорости наступления обезболивающего эффекта по сравнению с пероральным приемом (*уровень доказательности 1b*). Однако оценка эффективности приема данных форм при лечении более 1 дня показала спорные результаты (*уровень доказательности 1b*);

- НПВП в средних и максимальных терапевтических дозах более эффективны, чем максимальная терапевтическая доза парацетамола 4 г/сут (*уровень доказательности 1a*);

- НПВП в средних и максимальных терапевтических дозах при лечении хронической боли не уступают по эффективности трамадолу (*уровень доказательности 1a*);

- при ОА длительное непрерывное использование НПВП обеспечивает лучший контроль симптомов, чем прием НПВП в режиме «по требованию» (*уровень доказательности 1b*).

- длительный прием НПВП при ОА в ряде случаев способен уменьшить частоту рецидивов (*уровень доказательности 1b*);

- локальные формы НПВП обладают доказанной обезболивающей и противовоспалительной эффективностью при лечении ОА (*уровень доказательности 1a*).

Учитывая, что все НПВП могут вызывать НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы (ССС), оказывать негативное влияние на функцию почек и печени, провоцировать серьезные нефро- и гепатотоксические реакции, гематологические осложнения, кожные и другие аллергические реакции, экспертами были выделены *основные положения, характеризующие безо-*

пасность отдельных препаратов. Риск развития НЯ со стороны ЖКТ и ССС существенно различается при использовании разных НПВП (*уровень доказательности 1a*). Целекоксиб имеет наименьший риск развития осложнений со стороны ЖКТ (*уровень доказательности 1a*). Эторикоксиб реже вызывает диспепсию и бессимптомные язвы, но не желудочно-кишечные кровотечения, в том числе из дистальных отделов ЖКТ, по сравнению с неселективными НПВП (*уровень доказательности 1a*). Прием ацеклофенака, мелоксикама и нимесулида реже сопровождается диспепсией (*уровень доказательности 1a*) и возникновением бессимптомных язв, чем использование неселективных НПВП (*уровень доказательности 2c*). Риск развития желудочно-кишечных кровотечений при применении ацеклофенака, мелоксикама и нимесулида может быть ниже, чем при приеме других неселективных НПВП (*уровень доказательности 2a*). При терапии любым НПВП возможны осложнения со стороны ССС, риск развития которых зависит от индивидуальных особенностей и дозы препарата, но не от селективности в отношении циклооксигеназы 2 (*уровень доказательности 1a*). Напроксен и целекоксиб в меньшей степени способствуют дестабилизации артериальной гипертензии и сердечной недостаточности (*уровень доказательности 1a*). Прием напроксена не ассоциируется со значимым повышением риска сердечно-сосудистой смертности (*уровень доказательности 2a*).

Для снижения риска развития НЯ, связанного с приемом НПВП, были сформулированы *основные положения, касающиеся профилактики осложнений:* учет факторов риска, их коррекция, назначение НПВП с более благоприятным профилем желудочно-кишечной (*градация рекомендации А*) и сердечно-сосудистой (*градация рекомендации В*) безопасности, использование ингибиторов протонного насоса для профилактики осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ (*градация рекомендации А*) и ребамипида для профилактики осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ, тонкой и толстой кишки (*градация рекомендации В*). Не следует назначать пациентам без особых показаний аспирин или другие антитромботические/антикоагулянтные средства для профилактики осложнений со стороны ССС, связанных с приемом НПВП (*градация рекомендации В*). Не существует эффективных медикаментозных методов нефро- и гепатопротекции для снижения риска НПВП-ассоциированных осложнений.

При лечении ОА, особенно при изолированном процессе, активно используются местные средства: мази, гели, кремы, эмульсии и др. В их состав могут входить: НПВП, СПЗД, местнораздражающие вещества (например, капсаицин) или их комбинации. Наиболее часто назначаются локальные средства, содержащие НПВП, так как их эффективность установлена во многих исследованиях. По данным Кокрановского обзора 2016 г. (39 исследований, 10 631 участник), при наружном применении НПВП для лечения хронической скелетно-мышечной боли, преимущественно у пациентов с ОА коленных суставов, продемонстрирована большая эффективность локальных форм диклофенака и кетопрофена по сравнению с плацебо. Так, значительное уменьшение боли отметили около 60% пациентов. Индекс NNT (number needed to treat – число пациентов, которых надо пролечить для получения одного эпизода улучшения >50% от исходного уровня) при длительности терапии от 6 до 12 нед составил 9,8 (от 7,1 до 16) для диклофенака и 6,9 (от 5,4

Л Е К Ц И Я

до 9,3) для кетопрофена. Для других локальных средств, содержащих НПВП, пока недостаточно информации.

В немногочисленных исследованиях проводилась сравнительная оценка локальных и пероральных НПВП, показана в целом одинаковая их эффективность [28]. В 2017 г. опубликован обзор, включающий 13 Кокрановских обзоров (206 исследований с участием около 30 700 участников), посвященный оценке эффективности и безопасности ряда местных анальгетиков. При хронической скелетно-мышечной боли (главным образом при ОА суставов кистей и коленных суставов) более актуальны были следующие виды лечения: терапия диклофенаком менее 6 нед: NNT 5,0 (3,7–7,4); кетопрофеном в течение 6–12 нед: NNT 6,9 (5,4–9,3) и диклофенаком в течение 6–12 нед: NNT 9,8 (7,1–16). Локальные формы НПВП практически не вызывают НЯ со стороны ЖКТ, ССС и почек, что дает возможность назначать их пациентам с отягощенным коморбидным фоном. Эти препараты обладают лучшей безопасностью и не уступают по силе эффекта пероральным формам, но чаще могут вызывать кожные НЯ [29]. Следует применять данные средства не менее 2 нед до 4 раз в день. При этом необходимо выдавливать одномоментно до 10 см мази/геля на крупные суставы (плечевые, коленные), до 5 см на средние суставы (голеностопные, локтевые, лучезапястные) и до 2–3 см на мелкие суставы кистей и стоп.

При продолжающейся боли или при наличии противопоказаний для приема НПВП следует рассматривать вопрос о применении в/с лечения. При наличии воспаления в суставе рекомендовано в/с введение глюкокортикоидов (ГК) не более 1–2 раз в год в один сустав, однако их действие может быть кратковременным и не принести желаемого результата. В Кокрановском обзоре 2015 г. (27 исследований, 1767 участников) при сравнении в/с инъекций ГК с плацебо было показано, что улучшение после однократного введения ГК сохранялось не более 4 нед. Так, через 1–2 нед после инъекции размер эффекта в среднем составлял 0,48 (0,70–0,27), через 4–6 нед – 0,41 (0,61–0,21), через 13 нед – 0,22 (0,44–0,00), а через 26 нед – 0,07 (0,25–0,11), т. е. эффект отсутствовал [30].

Если нет воспаления в суставах, целесообразны в/с инъекции препаратов гиалуроновой кислоты (ГНК). При сопоставлении эффективности ГК и ГНК отмечено, что ГК позволяют получить эффект в более короткие сроки, но инъекции ГНК обеспечивают гораздо более продолжительное улучшение (до 6–12 мес). В ряде исследований сравнивалось лечебное действие в/с инъекций ГНК и ГК. В метаанализе 2017 г. оценивались эффективность и безопасность данных препаратов у пациентов с ОА коленных суставов (12 исследований, 1794 участника). Значимое уменьшение боли по ВАШ через 1 мес наблюдалось у пациентов, лечившихся ГК, по сравнению с получавшими ГНК ($p=0,03$): через 3 мес эффективность препаратов не различалась ($p=0,29$), а через 6 мес более благоприятные результаты наблюдались после использования ГНК ($p=0,006$). При оценке индекса WOMAC через 3 мес существенных различий между группами не выявлено ($p=0,29$), а через 6 мес отмечен более выраженный эффект ГНК, чем ГК ($p=0,005$). Таким образом, результаты исследования показали, что в/с введение ГК более эффективно для облегчения боли, чем ГНК, в краткосрочной перспективе (до 1 мес), тогда как значимый положительный эффект ГНК отмечается при длительном наблюдении (до 6 мес) [31].

В последние 15 лет в клиническую практику внедрены биологические подходы к лечению ОА, такие как плазма, обогащенная тромбоцитами (PRP), и мезенхимальные стволовые клетки, которые являются одними из наиболее перспективных [32]. Широкий спектр биологически веществ в настоящее время применяется с помощью в/с инъекцией с целью восстановления гомеостаза суставов и обеспечения клинического улучшения и, возможно, болезнью-модифицирующего эффекта на ранних стадиях ОА. Действие этих препаратов нацелено на очаговые дефекты хряща. Они также способствуют уменьшению боли и воспаления в суставах у пациентов с более поздним ОА. Конечной целью терапии являлось замедление прогрессирования заболевания и устранение необходимости замены сустава. Однако, несмотря на ряд удовлетворительных исследований *in vitro* и доклинических испытаний, данные об их клинической эффективности все еще ограничены [33].

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. В первые дни приема рекомендована доза 50 мг/сут с последующим ее увеличением при необходимости до 200–300 мг/сут. Однако эффект незначительный, и часто отмечаются НЯ. Антидепрессанты (дулоксетин) используют при неэффективности описанной терапии. Дулоксетин относится к группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, а также слабо подавляет захват дофамина. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании японских ученых оценивались эффективность и безопасность дулоксетина у пациентов с ОА коленных суставов в течение 14 нед. Показано значимое уменьшение боли, скованности, функциональной недостаточности и улучшение качества жизни в группе дулоксетина [34].

При наличии хронической боли при ОА, особенно при выявлении дескрипторов невропатической боли, могут назначаться антиконвульсанты. В рандомизированном сравнительном исследовании, проведенном в НИИР им. В.А. Насоновой, при изучении эффективности и безопасности прегабалина у 60 пациентов с ОА коленных суставов был установлен более значимый положительный эффект в отношении невропатического компонента боли, функциональной активности (индекс WOMAC) и выраженности боли (по визуальной аналоговой шкале) по сравнению с группой контроля [35].

В случае неэффективности предшествующей терапии, выраженном болевом синдроме, наличии деформаций, приводящих к выраженному нарушению функции сустава и ухудшению качества жизни, показана консультация травматолога-ортопеда для решения вопроса о проведении хирургического лечения суставов.

Из последних событий в области лечения ОА нужно отметить появление летом 2018 г. *обновленных рекомендаций по терапии ОА суставов кистей*. Эти рекомендации созданы группой экспертов из десяти европейских стран на основе систематического обзора литературы и включают десять основных положений:

1. Необходимы образовательные программы, направленные на обучение эргономическим методикам и исполь-

Л Е К Ц И Я

зованию вспомогательных приспособлений, а также на увеличение физической активности. *Уровень доказательности – Ib, уровень убедительности рекомендаций – А, уровень согласованности – 9,3 (1.1).*

2. Каждому пациенту следует назначать упражнения для улучшения функциональной способности и увеличения мышечной силы в кистях, которые способствуют уменьшению боли в них. *Ia; A; 9,1 (1.6).*

3. Для облегчения боли в запястно-пястном суставе при ОА показано длительное ношение ортезов. *Ib; A; 9,3 (1.0).*

4. Локальная терапия предпочтительнее системной в связи с меньшим риском развития НЯ. НПВП для местного использования являются препаратами выбора среди медикаментов для локальной фармакотерапии. *Ib; A; 8,6 (1,8).*

5. Симптоматические препараты быстрого действия, особенно НПВП, следует назначать для облегчения симптомов заболевания в течение ограниченного времени («по требованию»). *Ia; A; 9,4 (0,9).*

6. Хондроитина сульфат может использоваться у пациентов с ОА суставов кистей для облегчения боли и улучшения функции. *Ib; A; 7,3 (2,7).*

7. В/с инъекции ГК не рекомендованы при ОА суставов кистей, однако допустимо их введение в межфаланговые суставы при наличии синовита. *Ia–Ib; A; 7,9 (2,4).*

8. Пациентам с ОА суставов кистей не показаны генно-инженерные биологические препараты или базисные противовоспалительные препараты. *Ia; A; 8,8 (1,8).*

9. Хирургические методы лечения у пациентов с деформациями суставов кистей следует применять при неэффективности консервативной терапии. Трапезектомия рекомендована при ОА I запястно-пястного сустава, а артродез/артропластика – при ОА межфаланговых суставов. *5; D; 9,4 (1,4).*

10. Пациенты с ОА суставов кистей подлежат длительному наблюдению с учетом их индивидуальных особенностей. *5; D; 9,5 (1,7).*

Таким образом, ОА – многогранное, гетерогенное заболевание. Учеными разных стран постоянно ведутся исследования патогенеза, механизмов дегенерации, фенотипов этой болезни, что будет способствовать персонализированному выбору уже доступных методов лечения и разработке новых технологий, особенно при ранних стадиях ОА.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Cunningham LS, Kelsey JL. Epidemiology of musculoskeletal impairments and associated disability. *Am J Public Health.* 1984 Jun; 74(6):574-9.

2. Branco JC, Rodrigues AM, Gouveia N, et al. Prevalence of rheumatic and musculoskeletal diseases and their impact on health-related quality of life, physical function and mental health in Portugal: results from EpiReumaPt – a national health survey. *RMD Open.* 2016 Jan 19;2(1):e000166. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000166.

3. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, et al. Prevalence and burden of osteoarthritis: results from a population survey in Norway. *J Rheumatol.* 2008 Apr;35(4):677-84. Epub 2008 Feb 15.

4. Wallace IJ, Worthington S, Felson DT, et al. Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017 Aug 29;114(35):9332-9336. doi: 10.1073/pnas.1703856114. Epub 2017 Aug 14.

5. Балабанова РМ, Эрдес ШФ. Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения Российской Федерации за 2000-2010 гг. *Научно-практическая ревматология.* 2012;50(3):10-2. [Balabanova RM, Erdes ShF. Trends in the prevalence of rheumatic diseases in ICD-10 in the adult population of the Russian Federation over 2000-2010. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2012;50(3):10-2. (In Russ.).] doi: 10.14412/1995-4484-2012-702

6. Галушко ЕА, Большакова ТВ, Виноградова ИБ и др. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического

исследования (предварительные результаты). *Научно-практическая ревматология.* 2009;47(1):11-7. [Galushko EA, Bol'shakova TV, Vinogradova IB, et al. Structure of rheumatic diseases among adult population of Russia according to data of an epidemiological study (preliminary results). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2009;47(1):11-7. (In Russ.).] doi: 10.14412/1995-4484-2009-136

7. Comas M, Sala M, Roman R, et al. Impact of the distinct diagnostic criteria used in population-based studies on estimation of the prevalence of knee osteoarthritis. *Gac Sanit.* 2010 Jan-Feb;24(1):28-32. doi: 10.1016/j.gaceta.2009.06.002. Epub 2009 Sep 11.

8. Kim C, Linsenmeyer KD, Vlad SC, et al. Prevalence of radiographic and symptomatic hip osteoarthritis in an urban United States community: the Framingham osteoarthritis study. *Arthritis Rheumatol.* 2014 Nov; 66(11):3013-7. doi: 10.1002/art.38795.

9. Zhang Y, Niu J, Kelly-Hayes M, Chaisson CE, et al. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among elderly: the Framingham Study. *Am J Epidemiol.* 2002 Dec 1;156(11):1021-7.

10. Bijlsma J, Berenbaum F, Lafeber P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet.* 2011;377(9783):2115-26. doi:10.1016/S0140-6736(11)60243-2.

11. Кашеварова НГ, Алексеева ЛИ, Аникин СГ и др. Остеоартроз коленных суставов: факторы риска прогрессирования заболевания суставов при пятилетнем проспективном заболевании. *Материалы III Евразийского конгресса ревматологов, Минск, Республика Беларусь, 26-27 мая 2016 г.* Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2016;

Прил:144-9. [Kashevarova NG, Alekseeva LI, Anikin SG, et al. Osteoarthritis of the knee: risk factors for the progression of joint disease in a five-year prospective disease. Proceedings of the III Eurasian Congress of rheumatologists, (Minsk, Republic of Belarus, 26-27 may 2016). *Voprosy organizatsii i informatizatsii zdравookhraneniya.* 2016;Suppl:144-9. (In Russ.).]

12. Alekseeva LI, Anikin SG, Kashevarova NG, et al. Risk factors predicting radiological progression of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(Suppl):A797. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.2089

13. French HP, Smart KM, Doyle F. Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2017 Aug; 47(1):1-8. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.02.008.

14. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1957 Dec;16(4):494-502.

15. Смирнов АВ. Рентгенологическая диагностика изменений в тазобедренном суставе при ревматических заболеваниях. *Consilium Medicum.* 2003;5(8):442-6. [Smirnov AV. X-ray diagnosis of changes in the hip joint in rheumatic diseases. *Consilium Medicum.* 2003;5(8):442-6. (In Russ.).]

16. Charles HC, Kraus VB, Ainslie M, Helliö Le Graverand-Gastineau MP. Editorial Optimization of the fixed-flexion knee radiograph. *Osteoarthritis Cartilage.* 2007 Nov;15(11):1221-4. Epub 2007 Oct 31.

17. Смирнов АВ. Атлас рентгенологической диагностики первичного остеоартроза. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2010. 21 с. [Smirnov AV. *Atlas rentgenologicheskoi diagnostiki pervichnogo osteoartrroza* [Atlas of x-ray

Л Е К Ц И Я

- diagnosis of primary osteoarthritis]. Moscow: IMA-PRESS; 2010. 21 p.].
18. Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum.* 1986 Aug;29(8):1039-49.
 19. Муравьев ЮВ. Диагностические и классификационные критерии в ревматологии: когда их применять и чем они различаются? Научно-практическая ревматология. 2017;55(1):8-11. [Murav'ev YuV. Diagnostic and classification criteria in rheumatology: when should the criteria be used and how do they differ? *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2017;55(1):8-11. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-8-11
 20. Zhang W, Doherty M, Peat G, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010 Mar;69(3):483-9. doi: 10.1136/ard.2009.113100.
 21. Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum.* 1990 Nov;33(11):1601-10.
 22. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jan;68(1):8-17. doi: 10.1136/ard.2007.084772. Epub 2008 Feb 4.
 23. Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum.* 1991 May;34(5):505-14.
 24. Алексеева ЛИ, Аникин СГ, Шарапова ЕП и др. Исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата Хондрогард у пациентов с остеоартрозом. Русский медицинский журнал. 2013;(32):1624-7. [Alekseeva LI, Anikin SG, Sharapova EP, et al. Study of the efficacy, tolerance and safety of Chondrogard in patients with osteoarthritis. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2013;(32):1624-7. (In Russ.)].
 25. Шарапова ЕП, Алексеева ЛИ, Кашеварова НГ и др. Оценка эффективности, переносимости и безопасности хондрогарда у больных остеоартрозом коленных суставов и коморбидностью. Научно-практическая ревматология. 2017;55(Прил 1):138. [Sharapova EP, Alekseeva LI, Kashevarova NG, et al. Evaluation of efficacy, tolerability and chondrogard safety in patients with osteoarthritis of the knee and comorbidity. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2017;55(1S):138. (In Russ.)].
 26. Алексеева ЛИ, Шарапова ЕП, Кашеварова НГ и др. Сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата Хондрогард® при комбинированном (внутрисуставное и внутримышечное) и внутримышечном введении у пациентов с остеоартритом коленных суставов. Современная ревматология. 2018;12(2):44-49. [Alekseeva LI, Sharapova EP, Kashevarova NG, et al. Comparative study of the efficacy and safety of Chondrogard® during its combined (intra-articular and intramuscular) and intramuscular injection in patients with knee osteoarthritis. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2018;12(2):44-49. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-2-44-49
 27. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Ивашкин ВТ и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018;56(Прил 1):1-29. [Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2018;56(S1):1-29. (In Russ.)]. doi: doi.org/10.14412/rjtao20180
 28. Derry S, Conaghan P, Da Silva J, et al. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Apr 22;4:CD007400. doi: 10.1002/14651858.CD007400.pub3.
 29. Derry S, Wiffen PJ, Kalso EA, et al. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults – an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 May 12;5:CD008609. doi: 10.1002/14651858.CD008609.pub2.
 30. Jü ni P, Hari R, Rutjes AW, et al. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct 22;(10):CD005328. doi: 10.1002/14651858.CD005328.pub3.
 31. He WW, Kuang MJ, Zhao J, et al. Efficacy and safety of intraarticular hyaluronic acid and corticosteroid for knee osteoarthritis: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2017 Mar;39:95-103. doi: 10.1016/j.ijisu.2017.01.087.
 32. De Girolamo L, Kon E, Filardo G, et al. Regenerative approaches for the treatment of early OA. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016 Jun;24(6):1826-35. doi: 10.1007/s00167-016-4125-y. Epub 2016 Apr 27.
 33. Filardo G, Kon E, Longo UG, et al. Non-surgical treatments for the management of early osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016 Jun;24(6):1775-85. doi: 10.1007/s00167-016-4089-y. Epub 2016 Apr 4.
 34. Uchio Y, Enomoto H, Alev L, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III trial of duloxetine in Japanese patients with knee pain due to osteoarthritis. *J Pain Res.* 2018 Apr 18;11:809-821. doi: 10.2147/JPR.S164128. eCollection 2018.
 35. Филатова ЕС, Туровская ЕФ, Алексеева ЛИ. Комплексная терапия хронического болевого синдрома у пациентов с остеоартритом коленных суставов. Эффективная фармакотерапия. 2018;(19):18-25. [Filatova ES, Turovskaya EF, Alekseeva LI. Complex therapy of chronic pain syndrome in patients with knee osteoarthritis. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2018;(19):18-25. (In Russ.)].

Поступила 25.03.2019

Публикация статьи поддержана ЗАО «ФармФирма Сотекс». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.