

ОГЛАВЛЕНИЕ

Терминология, используемая в тексте	5
Введение	6
Методология разработки клинических рекомендаций	7
Диагностика остеоартрита коленных и тазобедренных суставов	10
Лечение остеоартрита	15
Немедикаментозное лечение	15
Медикаментозное лечение	19
Факторы риска прогрессирования остеоартрита	26
Профилактика остеоартрита	27
Алгоритм ведения пациента с остеоартритом коленных (тазобедренных) суставов	29
Список литературы	30
Приложения	33
Систематический обзор	33
Таблицы доказательств	142

ФАКТОРЫ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОСТЕОАРТРИТА

При наблюдении за больным остеоартритом учитывайте наличие у него факторов риска быстрого прогрессирования заболевания^В.

Факторы риска прогрессирования остеоартрита коленных суставов

- Низкий уровень образования^С
- Ожирение^В
- Женщины в возрасте 40 лет и старше^В
- Сниженная мышечная сила^С
- Продолжительность и тяжесть симптомов остеоартрита^В
- Наличие рентгенологических признаков остеоартрита, в частности ширина суставной щели^В
- Наличие варусной или вальгусной деформации^В

Факторы риска прогрессирования остеоартрита тазобедренных суставов

- Низкий уровень образования^С
- Интенсивная физическая нагрузка во время работы^В
- Сниженная мышечная сила^С
- Клинические симптомы остеоартрита^В
- Избыточная масса тела – фактор риска протезирования тазобедренного сустава^С
- Возраст старше 70 лет – фактор риска протезирования тазобедренного сустава^С

Факторы, препятствующие прогрессированию функциональных нарушений при остеоартрите коленных суставов^В

- Хорошее ментальное состояние
- Способность оказывать себе помощь самостоятельно
- Социальная помощь
- Выполнение аэробных упражнений

Доказательства

Связь указанных факторов с риском прогрессирования остеоартрита доказана в проспективных исследованиях (см. систематический обзор).

Показаниями для направления пациента с остеоартритом крупных суставов к специалистам (ревматологу, ортопеду) являются следующие состояния^В:

1. Наличие помимо остеоартрита системного ревматического заболевания: ревматоидного артрита, системной красной волчанки, склеродермии, васкулита, воспалительной миопатии или тяжелого остеопороза.

Выраженное ухудшение функционального состояния в связи с остеоартритом.

Септический артрит или остеомиелит.

Травма или растяжение связок, которые могут потребовать оперативного лечения или других способов лечения, которые в первичной сети оказать невозможно.

Первичная злокачественная опухоль или метастазы.

Наменения лабораторных анализов, которые трудно интерпретировать.

Длительный суставной синдром, плохо поддающийся лечению.

Выраженные функциональные нарушения, влияющие на способность пациента выполнять профессиональные или другие обязанности.

Недавнее падение пациента или пациент с риском падения.

Отсутствие эффекта от проведенной адекватной терапии.

Доказательства

Мнение экспертов^В.

ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОАРТРИТА

Для организации мероприятий по профилактике остеоартрита крупных суставов необходимо выявлять людей с факторами риска заболевания^В.

Факторы риска остеоартрита коленных суставов

- Старший возраст^В
- Женский пол^В
- Повышенная масса тела (индекс массы тела (ИМТ) более 25 кг/м²)^В
- Наследственная предрасположенность^В
- Предшествовавшая травма области сустава^В
- Операция менискэктомии по поводу травмы коленного сустава^В
- Интенсивная физическая нагрузка, способствующая травмам^С
- Регулярные профессиональные занятия спортом^С
- Тяжелый физический труд^С
- Частый подъем по лестнице и частый подъем тяжелых грузов во время работы^С
- Продолжительное нахождение на корточках или на коленях или прохождение более 3 км во время работы^В
- Менопауза^С
- Низкий уровень образования^С

Факторы риска остеоартрита тазобедренных суставов

- Старший возраст^В

- Повышенная масса тела (ИМТ более 25 кг/м²)^B
- Предшествовавшая травма области сустава^B
- Интенсивная физическая нагрузка, способствующая повторным травмам^C
- Тяжелый физический труд^B
- Частый подъем по лестнице и частый подъем тяжелых грузов во время работы^C
- Менопауза^C
- Низкий уровень образования^C

Доказательства

Связь указанных факторов риска с остеоартритом доказана в исследованиях «случай-контроль» и проспективных исследованиях.

Комментарии

Сочетание факторов риска у одного человека существенно увеличивает риск заболевания.

С целью предупреждения развития остеоартрита коленных и тазобедренных суставов рекомендуем пациентам в любом возрасте физические упражнения умеренной интенсивности^C и снижение веса (если ИМТ более 25 кг/м²)^B.

Доказательства

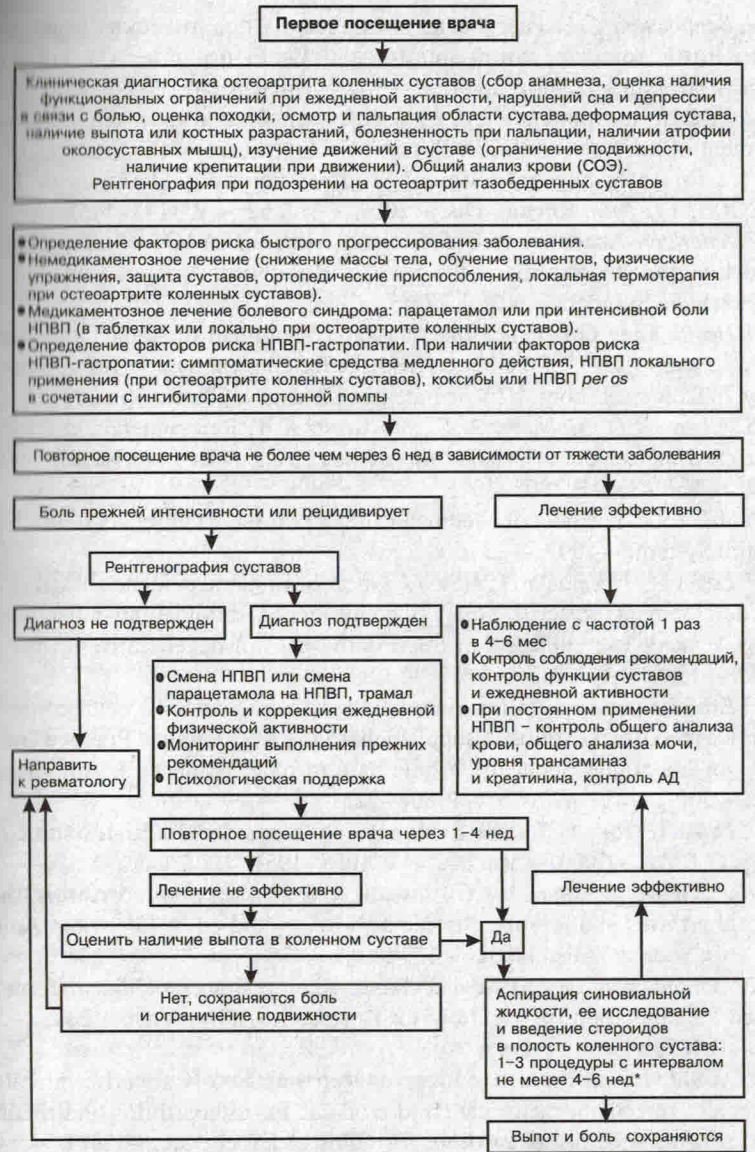
Факторами, предупреждающими развитие остеоартрита коленных и тазобедренных суставов, являются умеренная физическая активность^C и нормальный индекс массы тела^B:

- в двух исследованиях «случай-контроль» было показано, что люди, в течение жизни регулярно выполняющие физические упражнения умеренной интенсивности, имеют меньший риск развития остеоартрита или операции по поводу остеоартрита коленных суставов^C;
- показано, что ИМТ ≥ 25 кг/м² в возрасте до 40 лет является фактором риска клинического остеоартрита коленных суставов в возрасте старше 65 лет (OR 36,43, 95% ДИ 3,07–432,75, p=0,004)^B.

Комментарии

Проспективных исследований, демонстрирующих влияние снижения веса на предупреждение развития остеоартрита тазобедренных суставов, не было проведено. Однако по аналогии с остеоартритом коленных суставов эксперты рекомендуют снижение веса с целью профилактики остеоартрита тазобедренных суставов.

Алгоритм ведения пациента с остеоартритом коленных (тазобедренных) суставов



* Стероиды вводить только после того, как убедитесь в отсутствии признаков инфекции и проточения в синовиальной жидкости. Отсутствие эффекта от введения стероидов в полость сустава (выпот и боль прежней интенсивности сохраняются) является противопоказанием для повторной процедуры.

8. Нестероидные противовоспалительные препараты

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) обладают противовоспалительным, анальгетическим, антипиретическим эффектами, а также снижают агрегацию тромбоцитов [3]. Эти препараты, за исключением индометацина, не имеют документированно подтвержденного влияния на течение ОА [3], а индометацин может ускорять развитие сустава при ОА^A [4].

Основными показаниями для применения НПВП при ОА является купирование болевого синдрома, скованности и экссудативных явлений в суставах [3, 10]. Широкое применение НПВП сопровождается повышенным риском диспепсических явлений и желудочно-кишечных кровотечений [3].

В существующих клинических рекомендациях, изданных в 2000–2004 гг. утверждается, что НПВП в минимальной эффективной дозе назначаются дополнительно к парацетамолу или вместо него лицам, не давшим адекватного ответа на терапию парацетамолом [1, 2, 7–9]. НПВП более эффективны, чем плацебо, и несколько более эффективны, чем парацетамол, уменьшают боль в коленных и тазобедренных суставах, но не влияют на улучшение функции^A [1, 2, 7]. Однако, к сожалению, не опубликовано результатов ни одного исследования по оценке эффективности НПВП, в котором критерием включения была бы неэффективность парацетамола [1]. Также не было проведено ни одного двойного слепого исследования сравнительной эффективности НПВП и парацетамола [3].

Систематические обзоры не выявили значимых различий в эффективности между отдельными НПВП и коксибами, однако различные лекарственные средства отличаются друг от друга по частоте и спектру нежелательных явлений^A [3]. Отсутствие должного клинического эффекта от одного НПВП, вероятно, сохранится при переходе на прием другого НПВП^B [3].

Осложнения терапии НПВП (наиболее часто эрозии, язвы, кровотечения) превосходят позитивные эффекты, и их частота повышается с ростом принимаемой дозы препарата [2]. Увеличение дозы НПВП выше рекомендуемой не приводит к значимому нарастанию обезболивающего эффекта, но сопровождается линейным увеличением частоты опасных нежелательных явлений [3].

У лиц с повышенным риском гастроинтестинальных осложнений не селективные НПВП следует назначать вместе с гастропротективными средствами (мизопростол, ингибиторы протонной помпы, двойные дозы H₂-гистаминоблокаторов) или назначать селективные ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы)^A [1–3, 5, 7, 8, 10]. Коксибы столь же эффективны при дли-

тельным приеме, как и традиционные НПВП, но несколько лучше переносятся и значимо снижают риск желудочно-кишечных кровотечений^A [7, 10].

Хотя применение коксибов или добавление к традиционным НПВП гастропротективных средств (мизопростол, удвоенные дозы H₂-гистаминоблокаторов или ингибиторы протонной помпы) к лечению неселективными НПВП может существенно снизить риск гастроинтестинальных кровотечений, эта стратегия является более дорогой и оправдывает повышенные затраты только у лиц с высоким риском гастроинтестинальных осложнений^A [1–3, 5, 10]. Кроме того, клиническая значимость данных об эффективности мизоπροстола представляется сомнительной, так как в большинстве исследований учитывались эндоскопические, а не клинически значимые исходы [3].

Факторами риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, принимающих НПВП, признаны^A [7–10]:

- возраст 65 лет и старше;
- наличие остеоартрита коленных или тазобедренных суставов;
- наличие желудочно-кишечных кровотечений, язвенных перфораций или стенозов в анамнезе;
- длительный прием больших доз глюкокортикоидов;
- наличие в настоящее время заболевания, осложненного кровотечением;
- прием антикоагулянтов или аспирина;
- документированная непереносимость традиционных НПВП;
- наличие у пациента одновременно несколько хронических заболеваний (сердечно-сосудистые, болезни почек, сахарный диабет, заболевания печени);
- потребность в длительном приеме максимальных рекомендованных доз стандартных НПВП;
- курение;
- регулярное потребление алкоголя.

Хотя коксибы, как следует из РКИ, сравнивавших их с традиционными НПВП, могут повышать риск сердечно-сосудистых катастроф и поэтому их следует избегать у лиц с высоким кардиоваскулярным риском [8], повышение риска сосудистых тромбозов скорее связано с антиагрегантным эффектом неселективных НПВП, а не является побочным действием НПВП [2].

Пероральный прием НПВП у пожилых людей и лиц, имеющих риск поражения почек или ЖКТ, повышает риск этих осложнений у больных ОА [4, 9, 10].

Факторами риска поражения почек признаны [7, 9, 10]:

- артериальная гипертензия;
- застойная сердечная недостаточность;

- начальная и умеренная почечная недостаточность;
- одновременный прием диуретиков и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента.

При тяжелой ХПН НПВП не должны применяться [7].

Кроме того, дополнительный поиск в базе данных Pubmed показал, что

В систематическом обзоре, основанном на мета-анализе 32 РКИ и 13 проспективных когортных исследований, отмечается, что риск осложнений со стороны ЖКТ на фоне терапии НПВП зависит от длительности приема^А [11]. В РКИ у 5325 человек, принимавших НПВП, риск желудочно-кишечных осложнений возрастал по сравнению с 3453 пациентами, принимавшими плацебо, к медиане срока приема в 28 дней (RR 1,54; 95% ДИ 1,4; 1,7). В когортных исследованиях общий относительный риск составил 2,2 (95% ДИ 1,7; 2,9) по сравнению с не принимавшими НПВП при медиане длительности наблюдения 365 дней. Наибольший риск желудочно-кишечных осложнений был при приеме индометацина (RR 2,25; 95% ДИ 1,01; 5,07). За ним шли napроксен (RR 1,83; 95% ДИ 1,25; 2,68), диклофенак (RR 1,73; 95% ДИ 1,21; 2,46), пироксикам (RR 1,66; 95% ДИ 1,14; 2,44), теноксикам (RR 1,43; 95% ДИ 0,40; 5,14), мелоксикам (RR 1,24; 95% ДИ 0,98; 1,56), ибупрофен (RR 1,19; 95% ДИ 0,93; 1,54). Для остальных НПВП, включенных в анализ (этодолак, флурбипрофен, лорноксикам, набуметон, оксапрозин, тенадап и ксимопрофен) общий относительный риск составил (RR 1,64; 95% ДИ 1,2; 2,26).

Для НПВП, кроме индометацина, пороговым днем, до которого риск желудочно-кишечных осложнений был наибольшим, являлся 84-й день постоянного приема препарата. Дальнейший прием НПВП ассоциировался со статистически незначимым увеличением риска гастропатии. Таким образом, развитие желудочно-кишечных осложнений больше зависело от срока приема препарата, чем от выбора препарата [11]. Индометацин в дозе 150 мг/сут наибольший повреждающий эффект оказывает в течение первых 7 дней приема, а большинство других НПВП – в течение первых 2–3 мес приема^В [11].

Таким образом, назначение НПВП для длительного приема должно обязательно проводиться с учетом индивидуальной оценки баланса «польза/риск»^А.

Уменьшение риска тяжелых осложнений со стороны ЖКТ, наблюдаемое при использовании коксибов, не перевешивает их высоких цен по сравнению с традиционными НПВП при длительном лечении пациентов среднего риска^А [11].

В не вошедшем в ранее проведенные мета-анализы исследовании, включившем представителей российской популяции, показано, что лумиракоксиб у больных ОА коленных и тазобедренных суставов вызывал в 4 раза меньше язвенных осложнений со стороны ЖКТ (HR 0,21; 95%

ДИ 0,12–0,37), и, в отличие от рофекоксиба, не приводил к приросту сердечно-сосудистых событий (HR 1,14; 95% ДИ 0,78–1,66) по сравнению с ибупрофеном и напроксеном^А [13].

В ретроспективном когортном исследовании гепатотоксичности нимесулида и других НПВП показано, что текущий прием НПВП ассоциируется с выраженной тенденцией к увеличению относительного риска поражения печени (RR 1,4; 95% ДИ 1,0; 2,1) по сравнению с приемом НПВП в анамнезе. Риск поражения печени при приеме нимесулида статистически значимо не повышался (RR 1,3; 95% ДИ 0,7; 2,3). Значимо повышался риск серьезного повреждения печени, однако по этому показателю отличий от других НПВП не было (RR 1,9; 95% ДИ 1,1; 3,8). Таким образом, риск поражения печени при приеме НПВП невелик и ассоциируется с наличием тяжелых фоновых заболеваний печени и употреблением алкоголя в период приема НПВП [14].

В опубликованном 23 ноября 2004 г. мета-анализе аналгетической эффективности НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (рофекоксиб был исключен из анализа), при боли, обусловленной ОА коленного сустава, обобщены результаты 23 РКИ, включивших 10 845 человек [15]. Медиана возраста, включенных в мета-анализ, составила 62,5 года, 67,9% участников составили женщины, медиана индекса массы тела – 31,2 кг/м², медиана продолжительности болезни – 8,2 года. Средневзвешенная интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале составила 64,1 мм. При кратковременном (от 2 до 13 нед) приеме НПВП были эффективнее плацебо в уменьшении боли в среднем на 15,6%; ES=0,32; (0,24–0,39). Кроме того, в 11 включенных в анализ исследованиях (7344 больных) показано уменьшение функциональных ограничений, ES=0,29 (0,18–0,40). Таким образом, НПВП при кратковременном приеме уменьшают боль и функциональную недостаточность несколько лучше плацебо, но в данном анализе не получено данных в пользу длительного приема НПВП^А. Несколько НПВП были сняты с производства из-за нежелательных явлений (последний пример – отзыв рофекоксиба) [17]. Возможно, именно клиническая незначимость эффекта обуславливает низкую приверженность пациентов лечению при длительном назначении НПВП [15].

В пересмотре клинических рекомендаций 2001 г. по применению ингибиторов ЦОГ-2 [10] от мая 2004 г. сохраняются все основные положения 2001 г. с исключением из рекомендаций рофекоксиба [16].

Список литературы

1. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical