

В.Й. Шуба*Володимир Йосипович Шуба — кандидат медичних наук, доцент кафедри ортопедії і травматології № 2, декан хірургічного факультету Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ*

Остеоартроз: рання діагностика та лікування

Вступ

Остеоартроз (ОА), або деформуючий артроз, артроз, остеоартрит, — гетерогенна група захворювань різної етіології з подібними біологічними, морфологічними, клінічними проявами та перебігом, в основі яких лежать ураження всіх компонентів суглоба, в першу чергу хряща, а також субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули, навіколосуглобових м'язів. Згідно з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я 10-го перегляду ОА входить до розділу М.15–М.19. У цьому блоці термін «остеоартрит» використовують як синонім термінів «артроз» та «остеоартроз».

За даними епідеміологічних досліджень, на ОА хворіють 10–20% населення планети, в 10% випадків захворювання є причиною стійкої втрати працездатності. Сьогодні ознаки ОА виявляють у 50% українців віком понад 65 років і в 80% осіб старше 75 років, причому серед хворих на ОА молодого віку переважають чоловіки, а літнього — жінки (Шманько В.В. і соавт., 2012; Поворознюк В.В. та співавт., 2013).

За причиною розвитку виділяють первинний та вторинний ОА.

Первинний ОА (40–50% від загальної кількості) виникає в результаті дегенеративного процесу, який розвивається, як правило, в диспластичному суглобі під впливом надмірного механічного навантаження.

Вторинний ОА (50–60% від загальної кількості), який виникає:

- після травми;
- на тлі остеонекрозу суглоба;
- на тлі метаболічних змін у кістках (гемохроматоз, охроноз, подагра);
- на тлі ендокринних порушень (цукровий діабет, акромегалія) та ін.

У патогенезі ОА виділяють дві основні послідовні стадії:

1. **Біосинтетична стадія**, під час якої переважають процеси відновлення хрящового матриксу. Матрикс суглобового хряща містить дві основні макромолекули — глікозаміноглікани (протеоглікани) та колаген. Умовно цю стадію можна назвати стадією компенсації, коли хондроцити ще здатні підтримувати адекватне функціонування хрящової тканини. Однак у разі втрати навіть невеликої кількості глікозаміногліканів опір матриксу хряща до дії фізичного навантаження зменшується і поверхня хряща стає чутливою до ушкодження.

2. **Стадія деградації**, зумовлена руйнуванням хрящової тканини на тлі дії ферментів металопротеїназ, продуктованих хондроцитами. На цьому етапі порушується рівновага між утворенням нового будівельного матеріалу для відновлення

хряща та його руйнуванням, що призводить до незворотніх змін.

Таким чином, в основі появи та розвитку ОА лежать порушення структури і функції хряща.

Клінічна картина

Основні клінічні ознаки захворювання: біль, обмеження рухів, скутість і деформація суглобів, що призводять до функціональної недостатності та зниження якості життя.

У генезисі ОА, згідно з класифікацією J.H. Kellgren, J.S. Lawrence (1957), виділяють 4 стадії.

На **I–II стадії** захворювання патологічні зміни локалізуються інтраартикулярно і виражені неясно, що й визначає клінічну симптоматику. Пацієнти скаржаться на біль у суглобі, який виникає при навантаженні та минає у спокої. Пальпація ділянки суглоба зазвичай безболісна, неприємне відчуття при дослідженні з'являється лише у випадку реактивного запалення — синовіту. Рухливість у суглобі обмежена незначно, зменшується лише обсяг рухів, що відповідає мінімальній амплітуді здорової людини (внутрішня ротація в кульшовому суглобі, перерозгинання у колінному суглобі та ін.). На цих стадіях пацієнт вже щадить уражений суглоб, внаслідок чого може розвинути незначна атрофія навіколосуглобових м'язів. Функція суглоба майже не порушується, активна діяльність ускладнена лише в осіб, які займаються фізичною працею. На I–II стадії ОА поява реактивного запалення пов'язана з перевантаженням суглоба та зникає впродовж 3–5 днів після зняття навантаження і проведення протизапальної терапії.

Перехід захворювання до **III стадії** характеризується більш вираженими інтраартикулярними патологічними змінами та приєднанням екстраартикулярних проявів. Біль у суглобах набуває постійного характеру, в спокої зменшується, але остаточно, як правило, не минає. Пальпація викликає болісні відчуття не лише у проєкції суглобової щілини, але й в параартикулярних ділянках. Рухомість у суглобі обмежена значніше, хоча й зберігається в межах, достатніх для самообслуговування. Може розвинути контрактатура суглоба, яка має переважно екstrasуглобовий характер і піддається корекції при консервативному лікуванні. Відзначають більш виражену атрофію м'язів, які забезпечують рухомість в ураженому суглобі. Негативного впливу зазнає функція суглоба, який проявляється в обмеженні працездатності осіб фізичної праці, що змушує їх змінювати професію й навіть виходити на інвалідність. Ускладнюється трудова діяльність людей розумової праці.

Клінічні прояви **ОА IV стадії** зумовлені не лише

вираженими інтра- та екстраартикулярними змінами, але й загальними порушеннями, що є результатом зворотної реакції організму на захворювання. Пацієнти скаржаться на постійний біль, інтенсивність якого значно зростає при рухах. Болісність при пальпації суглоба та навколосуглобової ділянки виражена значною мірою. Рухи в суглобі різко обмежені та зберігаються в незначному обсязі (інколи відмічають незначні коливальні рухи). Розвиваються стійкі контрактури, зумовлені інтра- та екстраартикулярними змінами. Різко виражені вертеброгенні нашарування за рахунок дегенеративно-дистрофічного ураження хребта внаслідок порушень біомеханіки, що часто ускладнює клінічну діагностику. Виражена атрофія навколосуглобових м'язів. Функцію суглоба часто втрачено повністю, внаслідок чого пацієнти вимушені користуватися засобами розвантаження (ортези, палиці, милиці та ін.). Проте ОА ніколи не призводить до кісткового анкілозу суглоба.

Клінічна картина ОА значною мірою визначається локалізацією захворювання та ступенем навантаження на суглоб. Суглоби верхньої кінцівки порівняно з суглобами нижньої кінцівки навантажуються менше, тому артрозні зміни в них виявляють рідше, а тяжкість перебігу виражена слабше. Тому найбільш тяжкі прояви ОА характерні для великих суглобів нижньої кінцівки — кульшового та колінного (Поворознюк В.В. та співавт., 2013).

ОА кульшового суглоба (коксартроз)

Ця локалізація артрозу є найпоширенішою й найтяжчою. У 60% пацієнтів коксартроз є вторинним і виникає внаслідок перенесеної травми чи остеонекрозу. Наявність болю може не вказувати саме на кульшовий суглоб, оскільки біль, що переважно виникає в паховій ділянці, часто іррадіює і локалізується в сідниці, колінному суглобі, стегні. Це призводить до непоодиноких діагностичних помилок, оскільки змушує лікаря, при не досить уважному обстеженні пацієнта, зосередити увагу на абсолютно здоровому колінному суглобі або поперековому відділі хребта і тривалий час марно їх лікувати. Практично водночас з больовим синдромом з'являється обмеження внутрішньої ротації нижньої кінцівки в суглобі. Пізніше приєднується обмеження зовнішньої ротації, згодом — відведення, приведення і розгинання в суглобі. Типовою для пізніх стадій коксартрозу є згинально-привідна контрактура зі збереженням рухомості в сагітальній площині. У деяких пацієнтів на початку чи під час ходьби раптово розвивається «заклинення» суглоба, що супроводжується різким наростанням болю і вимушеною зупинкою хворого («блокадний біль»). Відновлення функції настає, як правило, при сильному згинанні в суглобі, яке усуває «блок» останнього. Розвивається порушення постави пацієнта, а при двобічному ураженні — «качина хода». Найбільш тяжкі прояви має двобічний коксартроз на пізніх стадіях, коли нижні кінцівки через виражені привідні контрактури перехреснують одна одну, що робить неможливою самостійну ходу. Перебіг коксартрозу прогресуючий.

ОА колінного суглоба (гонартроз)

Гонартроз є переважно вторинним і пов'язаний з травмою колінного суглоба чи порушенням статички. Спочатку біль на

передньовнутрішній поверхні колінного суглоба виникає лише при підвищеному навантаженні (при ході по нерівній дорозі, вниз східцями) і минає у спокої. Потім приєднується скутість суглоба вранці або після тривалого сидіння, хрускіт при активних рухах у колінному суглобі. На ранніх стадіях захворювання форма суглоба не змінена, наявний помірний біль при пальпації в ділянці суглобової щілини, зникає можливість перерозгинання в суглобі. Згодом приєднується атрофія м'язів, наростає обмеження розгинання і з'являється варусна чи вальгусна деформація суглоба у фронтальній площині, які з часом стають помітні «неозброєним оком». Наявність останніх є чітким показанням до хірургічного лікування. Часто розвивається синовіт, який викликає збільшення верхнього завороту суглоба і позитивний симптом балотування надколінка. Порівняно з коксартрозом перебіг більш сприятливий.

Неінвазивні методи діагностики

Сьогодні активно вивчають на молекулярному рівні цілу низку біомаркерів діагностики ОА, проте їх результати є суперечливими. Дані систематичного огляду W.E. van Spil та співавторів (2010) вказують на відсутність надійних маркерів і необхідність продовжувати дослідження, проте перспектива є віддаленою.

Досі ключовим методом візуалізації при встановленні діагнозу ОА є рентгенографія. Існує «рентгенологічне» визначення ОА, діагноз встановлюють переважно за рентгенологічними ознаками.

Під час рентгенологічного дослідження при I-II стадії ОА виявляють незначне звуження та нерівномірність суглобової щілини. З'являються кінцеві кісткові розростання переважно вертлюжної западини (при коксартрозі), загострення міжвертлюжкового підвищення великогомілкової кістки (при гонартрозі), відзначають чіткість контурів замикальних суглобових пластинок. Форма суміжних суглобових поверхонь на цій стадії практично не змінена. За наявності реактивного запалення (синовіту) на рентгенограмах може візуалізуватися розширення суглобової щілини.

При III стадії ОА рентгенологічно визначають звуження суглобової щілини більш ніж наполовину порівняно зі здоровим суглобом та її нерівномірність, що пов'язано з руйнуванням хрящового покриву в найбільш навантажуваних ділянках. Відзначають склероз підхрящової суглобової пластинки під ділянками деструкції хряща і появу осередків остеосклерозу та остеопорозу в субхондральній кістковій тканині. Виявляють також значні кінцеві кісткові розростання — як в ділянці суглобової западини, так і суглобової головки. Змінюється форма суміжних поверхонь, хоча на цій стадії захворювання такі зміни виражені помірно.

При IV стадії ОА рентгенологічно виявляють значне звуження суглобової щілини за рахунок вираженого, а часто й повного руйнування суглобового хряща, менісків і внутрішньосуглобових зв'язок. Суглобові поверхні та кісткові кінцеві розростання навколо них щільно контактують між собою в найбільш навантажуваних ділянках. Різко змінюється форма зчленування кісток, кісткові кінцеві розростання оточують суглобові поверхні та, нашаровуючись на суміжні відділи кісток, різко обмежують рухи. Окрім остеофітів, що повністю зливаються з відповідною кісткою, у кульшовому та колінному суглобах часто виявляють кісткові утворення, які

виникають шляхом осифікації окремих ділянок суглобової капсули та параартикулярних м'яких тканин. Виявляють ділянки вираженого склерозу кісток у найбільш навантажуваних ділянках, часто — кістоподібні порожнини, а на прилеглих ділянках кісткової тканини — остеопороз.

Водночас відомо, що кореляція між рентгенографією і клінічними симптомами дуже погана. Крім того, велике значення має методика рентгенологічного дослідження. Так, рентгенологічне дослідження колінних суглобів слід обов'язково виконувати в навантаженні (стоячи) у передньозадній проекції, що дозволяє виявити звуження суглобової щілини на ранніх стадіях ураження. Для діагностики ураження стегново-надколінкового відділу колінного суглоба необхідно виконувати рентгенографію останнього в аксіальній проекції. Також варто пам'ятати, що навіть дуже невеликі варіації в положенні пацієнта й напрямі рентгеновських променів можуть призводити до значних відмінностей. Якщо невеликі зміни у напрямі променів не впливають істотно на оцінку ширини суглобової щілини, то чинять суттєвий вплив на оцінку варусного кута. В той самий час незначні (у межах 5°) зміни позиції стегна і особливо гомілки значно впливають на ширину суглобової щілини на рентгенограмах і, що цікаво, навіть на оцінку щільності кісткової тканини навколо суглоба. Зважаючи на всі ці аспекти, марно чекати, що рутинна рентгенографія може бути надійно використана практикуючим лікарем у встановленні діагнозу раннього ОА. Очевидно, що роль рентгенографії, особливо в ранній діагностиці ОА, обмежена можливостями методики (Zhang W. et al., 2010a).

Сучасні методи дослідження, зокрема артроскопія, ультразвукове дослідження (УЗД) та магнітно-резонансна томографія (МРТ), дозволяють визначити характер порушень у суглобовому хрящі при ОА практично паралельно з морфологічними змінами, які розвиваються в ньому. Це дає можливість встановити правильний діагноз і розпочати цілеспрямоване лікування.

Суттєву допомогу в неінвазивній діагностиці раннього (I–II стадія) ОА надає УЗД, до важливих переваг якого слід віднести його неіонізуючу природу і низьку інтенсивність енергії, що використовується. Безпека методу визначається також короткотривалістю дії ультразвукових хвиль, при звичайному обстеженні час опромінення фактично становить 18с. При артрозі за допомогою УЗД можна виявити дегенеративні зміни гіалінового хряща, які візуалізуються у вигляді осередків його потоншення та ерозії. Субхондральна кістка при дегенеративних змінах має нерівномірний переривчастий контур. Добре визначається накопичення в суглобі навіть невеликого обсягу рідини. Таким чином, враховуючи безпеку та доступність УЗД, цей метод можна використовувати як скринінговий, тобто для відбору пацієнтів, які потребують більш ретельного обстеження.

Серед неінвазивних методів дослідження опорно-рухової системи найбільш інформативним, але, на жаль, не широко доступним наразі є МРТ. За допомогою цього методу виявляють потоншення та ерозії суглобового хряща, потовщення кісткових трабекул у результаті переважання задовго до виявлення субхондрального склерозу при звичайному рентгенологічному дослідженні суглобів. Невеликі субхондрально розташовані кісти можна визначити

при МРТ-дослідженні до появи таких ознак ОА, як звуження суглобової щілини та остеофіти. Крім того, легко визначається венозний застій і набряк в губчастій кістковій тканині.

Важливим для ранньої діагностики та корекції лікування ОА є визначення маркерів, які дозволяють б прогнозувати швидкість прогресування ОА. Виділяють такі варіанти прогресування гонартрозу:

1. **Виражене.** Характеризується звуженням по мінімальній ширині суглобової щілини, що значно перевищує середні значення для популяції ОА в цілому. При цьому звуження відбувається переважно в медіальному відділі та швидко збільшується варусний кут, відповідно, латеральний відділ розширюється. Швидко збільшується площа остеофітів і посилюється субхондральний остеоосклероз. Вказані зміни відмічають в перші 1–2 роки, надалі їхня вираженість продовжує збільшуватися. При цьому показники болю і функції флюктують, тобто кореляція рентгенологічних і клінічних проявів досить погана. Цей варіант прогресування ОА частіше виявляють у чоловіків, ніж у жінок, він не пов'язаний з надмірною масою тіла.

2. **Раннє.** Пацієнти з початковою стадією, дещо вищим рівнем больового синдрому. Спостерігають звуження суглобової щілини в перші 2 роки, яке сповільнюється, і в подальші роки істотної динаміки не відбувається. Звуження суглобової щілини більш рівномірне, але в медіальному відділі, як і в популяції ОА в цілому, — більш виражене. Динаміка остеофітів відповідає загальній популяції, субхондральний склероз посилюється. Істотної динаміки болю і функціональних порушень не відзначають.

3. **Пізнє.** У початковий період (2 роки) динаміки зміни ширини суглобової щілини практично немає, в подальші 3 роки відбувається звуження, що приблизно відповідає загальному звуженню в групі раннього прогресування і також є вираженішим у медіальному відділі. Динаміка остеофітів і субхондрального склерозу теж схожа на ранній прогрес, альгофункціональні показники мають тенденцію до погіршення.

Таким чином, МРТ має переваги над рентгенографією в діагностиці раннього ОА, а звуження ширини суглобової щілини, поява ерозій та остеофітів дозволяють запідозрити варіанти прогресування захворювання. Але не варто забувати, що обов'язковим є використання стандартизованих протоколів для МРТ.

Лікування

На жаль, ОА невиліковний, але залежно від своєчасності та повноцінності проведення лікувальних заходів можливе сповільнення патологічного процесу, а також покращення повсякденної функціональної активності та якості життя пацієнтів.

ОА є гетерогенним станом і являє, по суті, не одне, а декілька захворювань, що призводять, зрештою, до «недостатності суглоба». Тому навряд чи можливо досягти хороших результатів лікування, застосовуючи в усіх пацієнтів одні й ті самі засоби та методики лікування.

Найпоширеніша модель «ядро втручань — периферія» (де «ядро» включає немедикаментозні та медикаментозні засоби консервативного лікування, а «периферія» — хірургічне

лікування) залишається актуальною, але не дозволяє належною мірою індивідуалізувати підходи до терапії ОА. Якщо сумнівів у доцільності немедикаментозних засобів лікування (спеціальні фізичні вправи, що зміцнюють м'язовий корсет навколо суглоба, еластичні фіксатори, тейпування суглоба, спеціальне зручне взуття з супінаторами, засоби додаткової опори, електростимуляція нервів та ін.) у більшості пацієнтів практично немає, то питання відбору пацієнтів для призначення інших засобів лікування залишаються відкритим. Лікар приймає рішення на основі власного досвіду і практично не має орієнтирів. Невизначеними залишаються оптимальні засоби та методи лікування пацієнтів, які не відзначають поліпшення від «ядерних» засобів, але не мають показань (чи мають протипоказання) до хірургічного лікування.

Під невизначеністю розуміють не заборону використання того чи іншого засобу або методу лікування, швидше невизначеність належить до недостатнього розуміння того, кому саме і за якими критеріями слід призначати/не призначати той чи інший засіб лікування. Тобто рішення щодо «невизначених» засобів консервативного лікування залишається за лікарем на підставі його клінічного досвіду. Більше половини засобів медикаментозного консервативного лікування знаходяться в зоні невизначеності, тобто «терапевтичного провалу». Останній охоплює проміжок між ранньою стадією ОА, при якій, без сумніву, слід починати лікування з консервативних немедикаментозних засобів, та пізньою стадією, при якій застосовують, що загальновідомо, хірургічне втручання. Близько 70% лікарів відчувають «терапевтичний провал», в який, за оцінками, потрапляє до 20% пацієнтів з ОА. У недавньому опитуванні британських ортопедів близько 68% визнали наявність «терапевтичного провалу», а 84% висловили думку про необхідність кращого за наявне лікування, особливо для пацієнтів молодого віку з раннім ОА.

В останніх рекомендаціях Міжнародного наукового товариства з вивчення остеоартрозу (Osteoarthritis Research Society International — OARSI) щодо лікування ОА колінного суглоба вперше зроблено спробу градації пацієнтів на 4 клінічні фенотипи залежно від кількості уражених суглобів і наявності супутніх захворювань. Для ухвалення рішень у контексті застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) введено додаткову вісь «коморбідного ризику», тобто виділено пацієнтів з низько-помірним ризиком і високим ризиком (McAlindon T.E. et al., 2014). Безперечно, модель фенотипів ОА, використана в рекомендаціях OARSI, є істотним кроком вперед в індивідуалізації терапії, проте питання вибору оптимальних засобів консервативного медикаментозного лікування і в цій моделі не можна вважати вирішеними.

В останні роки розроблено багато рекомендацій з ведення хворих на ОА. Такі рекомендації запропоновано Європейською антиревматичною лігою (European League Against Rheumatism — EULAR), Американською колегією ревматологів (American College of Rheumatology — ACR), OARSI (Jordan K.M. et al., 2003; Zhang W. et al., 2007; Zhang W. et al., 2008; Zhang W. et al., 2010; Hochberg M.C. et al., 2012; McAlindon T.E. et al., 2014). Європейське товариство з клінічних і економічних аспектів остеопорозу і остеоартрозу

(European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis — ESCEO) провело аналіз пропозицій різних експертних груп для створення консенсусу з ведення хворих на ОА (Bruyère O. et al., 2014). Необхідність створення консенсусу пов'язана з різними підходами до лікування ОА на різних континентах. Наприклад, у рекомендаціях ACR застосування хондропротекторів є умовно рекомендованим, а внутрішньосуглобове введення препаратів гіалуронової кислоти не рекомендоване.

ESCEO зібрало 13 експертів: 11 ревматологів (8 — з країн Європи, 2 — США і 1 — Канади), 1 епідеміолога та 1 клінічного науковця, які спеціалізуються на проведенні, аналізі та інтерпретації клінічних досліджень при ОА. Таким чином створено алгоритм ведення хворих на ОА (рисунк), в якому чітко простежується обережний підхід до застосування НПЗП, підтверджується ефективність повільнодіючих засобів (хондроїтину сульфату (ХС), глюкозаміну сульфату (ГС)), внутрішньосуглобового введення гіалуронової кислоти. При цьому експерти вважають, що повільнодіючі препарати (хондропротектори) слід призначати вже на перших етапах лікування ОА, а НПЗП — у разі недостатньої симптом-модифікуючої дії ХС та ГС. Пропонуючи починати знеболювання із застосування парацетамолу, автори ґрунтуються на даних про його безпеку, хоча в метааналізі R.R. Bannuru та співавторів (2010) показано, що переважна більшість рандомізованих контрольованих досліджень оцінки ролі парацетамолу при хронічному болю тривали не більше 6 міс, а достовірний ефект спостерігали тільки стосовно функції, але не болю. Дані цього метааналізу узгоджуються з рекомендаціями OARSI, в яких відмічено незначний знеболювальний ефект парацетамолу (Zhang W. et al., 2010b). Крім того, застосування парацетамолу підвищує ризик ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і достовірного зростання рівня амінотрансфераз (Zhang W. et al., 2007).

ОА — хронічне захворювання, повного зцілення від якого неможливо досягнути. Психологічні чинники мають великий вплив при хронічних хворобах. Крім того, для пацієнтів з ОА важливі інші аспекти лікування на відміну від лікарів, а саме безпека і вплив на механізми хвороби. Лікар схильний оцінювати результати в короткотривалій перспективі, безпосередній анальгезивний ефект домінує в оцінці. Так, близько 50% лікарів вважають, що знеболення при ОА є основним завданням, і лише 50%, що мета лікування — запобігання чи відстрочення ендопротезування.

Результати когортних досліджень свідчать, що більшість пацієнтів належать до групи тих, «що активно шукають» оптимальне лікування, і тільки невелика частка залишається прихильною до одного разу призначеного лікування. Низька токсичність для пацієнта важливіша при тривалій терапії, тому відносно небезпечні НПЗП в реальному житті застосовують рідше, ніж це передбачається лікарями, а саме близько 20–25% пацієнтів їх приймають тривало. Для порівняння понад 35% хворих застосовують препарати ХС та ГС, і, що найцікавіше, 2/3 — постійно. Інші нутрицевтики, фітопрепарати та вітаміни постійно приймають <1%.

Таким чином, медикаментозна терапія пацієнтів з ОА має проводитися комплексно, курсами, які повторюються, з урахуванням стадії захворювання, соматичного і

психоемоційного стану хворого.

Виділяють такі основні принципи медикаментозного лікування при ОА:

1. Корекція інтраартикулярних порушень:
 - нормалізація біосинтетичних процесів в хондроцитах;
 - пригнічення катаболічних процесів у кістковій тканині;

- нормалізація секреції синовіальної рідини;
- протекторна дія на хрящ;
- пригнічення запального процесу.

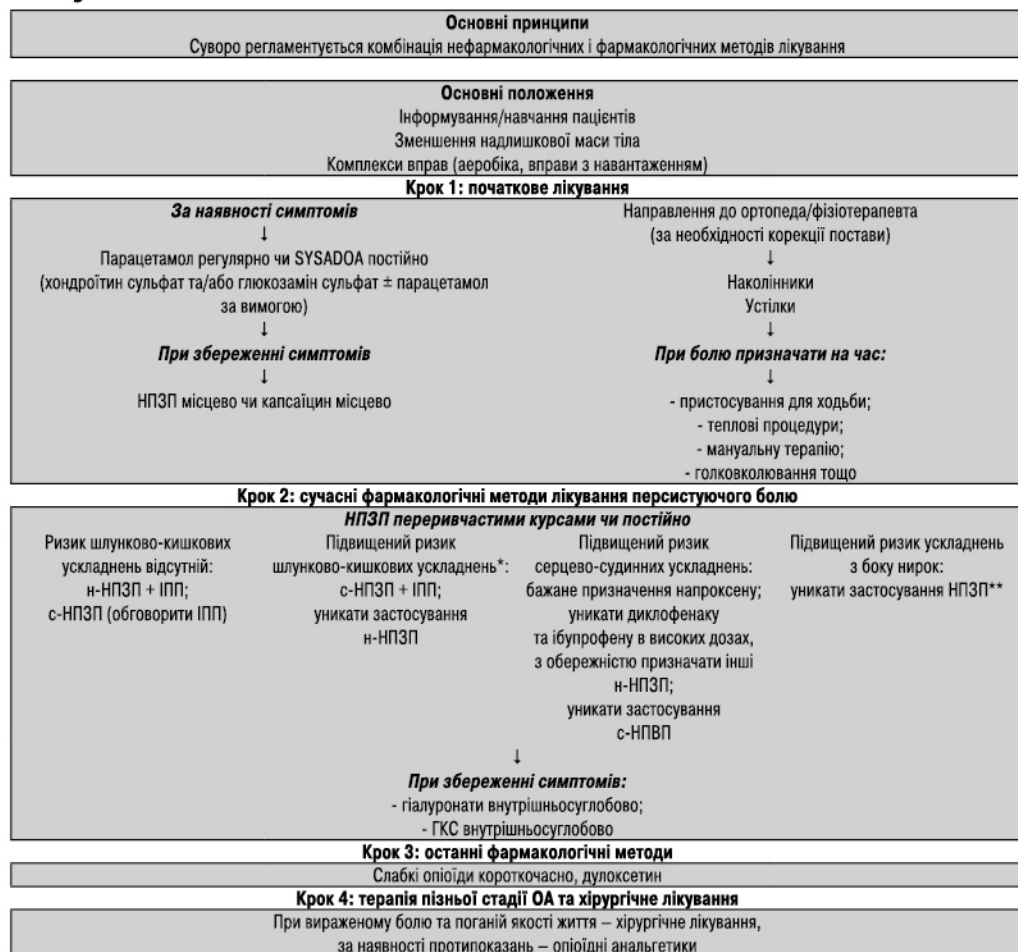
2. Знеболення:

- пригнічення запального процесу в суглобі;
- нормалізація тонусу навколосуглобових м'язів.

3. Поліпшення кісткового та регіонарного кровотоку.

4. Стимуляція метаболічних процесів в організмі.

Рисунок



Алгоритм ведення хворих на ОА за ESCEO (2014)

SYSDOA (Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis) - симптоматичні препарати повільної дії при ОА; н-НПЗП – неселективні НПЗП; с-НПЗП – селективні НПЗП; ІПП – інгібітори протонної помпи; * – включаючи застосування ацетилсаліцилової кислоти в низьких дозах; ** – при швидкості клубочкової фільтрації ≤ 30 мл/хв, в інших випадках застосування НПЗП з обережністю; ГКС – тут далі - глюкокортикостероїди.

Препарати хондромодулюючої та хондропротекторної дії

Важливе місце в сучасній терапії ОА належить хондропротекторам — препаратам, що чинять структурно-модифікуючий вплив і змінюють перебіг захворювання (Шманько В.В. та співавт., 2012). Застосування хондропротекторів на сьогодні є обов'язковим компонентом лікування та профілактики ОА (Jordan K.M. et al., 2003; Vangsness C.T. et al., 2009).

Останнім часом у наукових колах і серед практикуючих лікарів активно обговорюється питання комбінованого застосування ХС та ГС. Основними вимогами до

комбінованої терапії хондропротекторами є: ефективна корекція захворювання, можливість запобігання призначення високих доз хондропротектора та дотримання режиму лікування (Поворознюк В.В. та співавт., 2008; Шманько В.В. и соавт., 2012).

Найбільш вивченими субстанціями, які застосовують як хондропротектори, є ХС та ГС. Ефективність останніх при ОА доведена в багатьох клінічних та експериментальних дослідженнях. Отримані результати свідчать, що ХС і ГС не тільки знижують інтенсивність болю і покращують функцію суглоба (симптом-модифікуюча дія), але й добре впливають на метаболізм хряща, відновлюючи його структуру та

нормалізуючи обмін (структурно-модифікуюча дія). Таким чином, вказані хондропротектори мають також патогенетичну дію та гальмують прогресування захворювання. Встановлено, що застосування ХС і ГС у пацієнтів з ОА не тільки має терапевтичний ефект на симптоми та прогресування захворювання, але й позитивно впливає на соматичний стан пацієнтів (Kadam U.T. et al., 2004).

Механізм дії ХС і ГС не зовсім ідентичний. Глюкозамін, що утворюється в організмі у вигляді глюкозаміну-6-фосфату, є фундаментальним будівельним блоком, необхідним для біосинтезу таких речовин, як гліколіпіди, глікопротеїни, глікозаміноглікани, гіалуронат і протеоглікани. ХС належить до важливого класу глікозаміногліканів, необхідних для формування протеогліканів суглобового хряща (Поворознюк В.В., 2006). ГС, як і ХС, здатні підвищувати синтез протеогліканів і колагену, знижувати активність лейкоцитарної еластази, колагенази і агрегінази, пригнічувати стимульований інтерлейкіном-1 синтез простагландинів фібробластами (Baici A., Bradamante P., 1984; Reveliere D. et al., 1999; Lippiello L., Grande D., 2000; Yaron I. et al., 2000). Водночас є деякі принципові відмінності, що стосуються в першу чергу впливу на субхондральну кістку і синовіальну оболонку. Вважають, що здатність нормалізувати кістковий обмін властива ХС, як і можливість мобілізації фібрину, ліпідів і депозитів холестерину в синовії та субхондральних кровоносних судинах, а також зменшення апоптозу хондроцитів (Reveliere D. et al., 1999). Це слугувало передумовою для створення комбінованих препаратів з метою потенціювання взаємодоповнювального впливу ХС і ГС, а також реалізації всього спектра їхньої дії.

Отже, найбільш виправданим є призначення комбінації ХС та ГС на ранніх стадіях коксартрозу та гонартрозу в пацієнтів з відносно високим ризиком прогресування захворювання та при больовому синдромі середньої та сильної інтенсивності (Andersen G.D., 2006). При пізніх стадіях ОА навряд чи можна розраховувати на структурно-модифікуючі або навіть симптом-модифікуючі ефекти ГС та ХС, але призначення хондропротекторів лишається доцільним і обов'язковим, тому що ОА, як вже зазначено, є дегенеративно-дистрофічним захворюванням, тобто залишаються інші суглоби з менш вираженими проявами цього захворювання, і їх потрібно захистити, аби сповільнити прогресування ураження.

Наразі в Україні ринок хондропротекторних засобів динамічно розвивається і характеризується достатньо великою кількістю лікарських засобів, створених на основі ГС та ХС (Поворознюк В.В. та співавт., 2013). Однак на сьогодні залишаються актуальними пошук та апробація нових комбінованих засобів і схем лікування при ОА великих суглобів залежно від стадії захворювання.

Аналіз результатів низки досліджень доводить, що анальгезивний та протизапальний ефекти при застосуванні виключно структурно-модифікуючих засобів повільної дії є недостатніми в період загострення дегенеративного процесу у хрящі (Reginster J.Y. et al., 2001; Andersen G.D., 2006). Тому тепер особливо перспективними є комбіновані препарати, до складу яких входять структурно-модифікуючі засоби повільної дії (ГС та ХС) та симптоматичні засоби швидкої дії

(НПЗП), насамперед у пацієнтів із первинним коксартрозом чи гонартрозом (Вікторов О.П. та співавт., 2009; Морозова О.Г. і соавт., 2011).

Першою фіксованою формою ХС (400 мг), ГС (500 мг) та калію диклофенаку (50 мг) в країні є Мовекс® Актив, розроблений для швидкого знеболення і лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів та хребта. Наявність у складі препарату калію диклофенаку сприяє пригніченню фази ексудації, меншою мірою — фази проліферації, знижуючи синтез колагену та пов'язане з цим склерозування тканин. Введення калію в молекулу диклофенаку дозволяє досягти більш швидкого прояву терапевтичного ефекту в разі перорального застосування. Максимальний анальгезивний ефект калію диклофенаку проявляється вже через 20–30 хв, у той час як на тлі застосування інших НПЗП ефект зазвичай розвивається через 1–3 год. Пероральна форма калію диклофенаку діє так само швидко, як внутрішньом'язова ін'єкція диклофенаку натрію. Тривалість знеболювання становить близько 6 год. Завдяки кращому всмоктуванню і високому ступеню біодоступності калієва сіль диклофенаку чинить меншу дію на слизову оболонку шлунка. Отже, застосування препарату Мовекс® Актив виправдано у гострий період для купірування больового синдрому і має переваги перед НПЗП та іншими комбінованими хондропротекторами (Селезнева С.В. і соавт., 2014).

Препарат Мовекс® Комфорт є фіксованою комбінацією ХС (400 мг) та ГС (500 мг) і розроблений для наступного етапу після ліквідації запального процесу. Дві складові препарату взаємодоповнюють і посилюють дію один одного, що забезпечує більш високу лікувальну ефективність комбінації порівняно з монопрепаратами (Шманько В.В. та співавт., 2012; Селезнева С.В. і соавт., 2014).

Етапна терапія препаратами Мовекс® Актив по 1 таблетці 3 рази на добу впродовж 20 днів (1-й етап), а потім Мовекс® Комфорт по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 2 міс (2-й етап) є ефективною та безпечною для лікування пацієнтів з коксартрозом та гонартрозом II–III стадії (Шманько В.В. і соавт., 2012; Поворознюк В.В. та співавт., 2013). Крім того, проведення етапної терапії вказаними препаратами сприяє зменшенню тривалості застосування НПЗП, що дозволяє уникнути чи значно знизити їх побічну дію (Морозова О.Г. і соавт., 2011; Шманько В.В. і соавт., 2012).

Для запобігання вторинному коксартрозу та гонартрозу у пацієнтів із внутрішньосуглобовими переломами ефективною є терапія препаратом Мовекс® Комфорт по 1 таблетці 2 рази на добу впродовж 2 міс.

Протизапальна і знеболювальна терапія

У лікуванні ОА доказово обґрунтованим та вже звичним у традиційній медицині стало застосування НПЗП (Коваленко В.М., Борткевич О.П., 2010; Шавловская О.А., 2014). На сьогодні парацетамол залишається анальгетиком 1-ї лінії в більшості доказових практичних рекомендацій з лікування ОА (Zhang W., Doherty M., 2006). Проте в аспекті параметрів ефективності парацетамол поступається НПЗП за анальгезивною активністю. Основним аргументом на користь парацетамолу є кращий профіль безпеки порівняно з НПЗП.

НПЗП найчастіше призначають в лікуванні ОА, при цьому щорічно реєструють нових представників цієї групи препаратів. Традиційні НПЗП є досить ефективними у зменшенні запалення та больового синдрому, однак дуже токсичними в першу чергу для органів ШКТ — шлунка, тонкого і товстого кишечника. Тому часто доводиться достроково переривати лікування, що негативно відображається на його результатах. Пацієнти з ОА, як правило, мають супутню патологію, особливо з боку ШКТ та серцево-судинної системи. Тривалий прийом НПЗП пов'язаний зі значним ризиком виникнення тяжких побічних ефектів, серед яких фіксують і небезпечні для життя (шлункова кровотеча, погіршення серцевої діяльності) (Castellsague J. et al., 2012; Bjarnason I., 2013). Особливістю застосування НПЗП у лікуванні пацієнтів з ОА, зокрема колінних та кульшових суглобів, є призначення цих препаратів у мінімальних ефективних дозах та, по можливості, короткими курсами.

Враховуючи високий рівень коморбідності в пацієнтів з ОА, важливим є вибір альтернативного шляху введення лікарського засобу. На сьогодні найбільш перспективним вважають перехід на лікарські форми препаратів, які диспергують у ротовій порожнині та є найсучаснішими формами випуску у світовій медицині. Ородиспергуємі таблетки (ОДТ) відрізняються від традиційних тим, що розчиняються в ротовій порожнині впродовж 10–30 с, тому зменшується (порівняно зі стандартною твердою таблеткою) кількість препарату, що піддається пресистемному метаболізму або ефекту первинного проходження через ШКТ і печінку (Dey P., Maiti S., 2010). Крім того, ОДТ мають підвищену біологічну доступність, зручні у застосуванні (особливо у пацієнтів, які ведуть активний спосіб життя чи знаходяться в дорозі), характеризуються можливістю прийому хворими похилого віку, а також іншими групами пацієнтів, в яких є труднощі з прийомом традиційних пероральних лікарських засобів, усувають ризик задухи чи спазму (Radicioni M. et al., 2013).

Недавно на ринку України з'явився препарат Мовіксикам® ОДТ — єдиний інноваційний ородиспергуємий мелоксикам в Україні. Мелоксикам уведений в клінічну практику в 1995 р. (Насонова В.А., 2000). У 2013 р. в Європі проведено дослідження біоеквівалентності нової ородиспергуємої форми мелоксикаму, за результатами якого ця форма мелоксикаму мала кращі результати, ніж оригінальний мелоксикам у формі традиційної таблетки, а саме більшу максимальну пікову концентрацію препарату в крові, що свідчить про більш виражену знеболювальну дію. Час досягнення максимальної пікової концентрації також менший в ородиспергуємої форми мелоксикаму, тобто швидкість знеболення є більшою. Ефективність і безпеку застосування встановлено у понад 230 клінічних дослідженнях тривалістю до 1,5 року (Hawkey C. et al., 1998; Насонова В.А., 2000; Sanchez-Matienzo D. et al., 2006; Garg R. et al., 2012).

Отже Мовіксикам® ОДТ є препаратом вибору для пацієнтів з ОА і наявністю супутньої патології (у тому числі з боку ШКТ, серцево-судинної системи, крові, нирок), який дозволяє ефективно проводити базисне лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань і володіє вираженою протизапальною та знеболювальною дією при

мінімальних побічних ефектах (Radicioni M. et al., 2013). Препарат характеризується оптимальним співвідношенням користь/ризик. При ОА Мовіксикам® ОДТ застосовують для короткотривалого симптоматичного лікування.

Логічно припустити, що анальгетики діють однаково як при початкових, так і запавнених стадіях ОА. Тому, враховуючи мінімальні побічні ефекти, швидке купірування болю та запалення в суглобах, Мовіксикам® ОДТ, на відміну від інших НПЗП, можна застосовувати як при ранніх, так і пізніх стадіях.

У разі неефективності НПЗП можливе внутрішньосуглобове введення пролонгованих форм ГКС (бетаметазону, тріамцінолону, метилпреднізолону), але не більше 4 ін'єкцій на рік, оскільки ці препарати діють пригнічуюче на суглобовий хрящ і викликають виражену дезорганізацію останнього. Збільшення кількості ін'єкцій призводить до розвитку стероїдної артропатії з високим ризиком розвитку гнійної інфекції в суглобі. Однак на сьогодні, за результатами нечисленних досліджень, не зроблено однозначних висновків щодо чітких показань до внутрішньосуглобового введення ГКС.

Досліджень, що мають різну методологічну якість, щодо внутрішньосуглобового введення гіалуронанів, на відміну від ГКС, велика кількість (Goldberg V.M., Goldberg L., 2010). Значущих відмінностей порівняно з НПЗП в анальгетичній ефективності немає, побічні ефекти гіалуронанів менш виражені. Таким чином, гіалуронани можуть бути хорошою альтернативою системним НПЗП. З іншого боку, узагальнена оцінка гіалуронанів не така позитивна за наявності плацебо-контролю та урахуванням обліку фармакоекономічних показників, пов'язаних з досить високими витратами при лікуванні гіалуронанами. V.M. Goldberg, L. Goldberg (2010) доведено здатність гіалуронанів відстрочувати виконання хірургічного втручання при збереженні прийнятної якості життя пацієнтів.

Отже, внутрішньосуглобове введення гіалуронанів та ГКС найбільш прийнятне у пацієнтів при пізніх стадіях ОА, коли має сенс призначення анальгетичних препаратів, що мають менше побічних ефектів і здатні відтермінувати ендопротезування, а застосування хондропротекторів не є раціональним. Доцільно також місцеве застосування мазевих і гелевих форм на основі неселективних та селективних НПЗП і хондропротекторів. Місцеві НПЗП — ще один засіб лікування при ОА, для якого параметри ефективності не дозволяють однозначно визначити місце в лікуванні. Оскільки місцеві НПЗП еквівалентні за ефективністю системним НПЗП, а побічні ефекти менш виражені, ці засоби повинні займати провідні позиції у лікуванні пацієнтів з ОА, що сформульовано в рекомендаціях NICE (Dziedzic K.S. et al., 2014). Проте необхідно враховувати такі чинники:

- зручність застосування (потрібно багаторазове нанесення впродовж доби, що незручно, наприклад, працюючим пацієнтам);
- точність дозування (оскільки це робить сам пацієнт, немає гарантії, що нанесена ним кількість місцевого НПЗП відповідатиме необхідній дозі);
- гігієнічні та естетичні фактори.

Препарати системної ензимотерапії мають виражену протизапальну, протинабрякову та знеболювальну дію. Хорошу ефективність лікування пацієнтів з коксартрозом і

гонартрозом II–III стадії показала комбінована терапія хондропротекторами та препаратом Мовіназа® за схемою 1 таблетка (10 мг) 3 рази на добу впродовж 20 днів, потім 1 таблетка (20 мг) 1 рази на добу протягом 2 міс (Поворознюк В.В. та співавт., 2013). Складовою препарату Мовіназа® є серратіопептидаза — протеолітичний фермент натурального походження, виділений з непатогенної кишкової бактерії *Serratia E15*, має фібринолітичну, протизапальну, протинабрякову дію. У ділянці хронічного запалення серратіопептидаза сприяє зниженню рівня медіаторів запалення та болю, гідролізує фібрин, перешкоджаючи утворенню спайок, покращує мікроциркуляцію, завдяки чому підвищується біодоступність НПЗП, антибіотиків та деяких інших фармакологічних агентів (Garg R. et al., 2012). Особливістю препарату Мовіназа® є те, що серратіопептидаза має подвійний захист, кожна гранула серратіопептидази вкрита кишково-розчинною оболонкою, як і таблетка в цілому. Це має важливе значення, адже при контакті з соляною кислотою, що міститься в шлунковому соці, серратіопептидаза повністю інактивується!

Мовіназа® має подібний до диклофенаку виражений, але більш тривалий анальгетичний ефект на великі суглоби у пацієнтів з ОА (Поворознюк В.В. та співавт., 2013). Застосування препарату в комплексній терапії пацієнтів з дегенеративними захворюваннями опорно-рухового апарату значно підвищує ефективність і безпеку лікування, що особливо важливо для пацієнтів із супутньою соматичною патологією.

Препарати, що покращують мікроциркуляцію в уражених суглобах:

- пентоксифілін (100 мг 3 рази на добу);
- дипіридамомол (75 мг на добу).

До **стимуляторів метаболічних процесів** в організмі відносять біогенні стимулятори рослинного і тваринного походження: екстракт алое, гумізол, продукти плаценти, склоподібне тіло тощо. Курс лікування триває 30 днів. Препарати вводять підшкірно по 1–2 мл 1 раз на добу. Повторні курси лікування проводять після 2–3-місячної перерви.

У комплексному лікуванні ОА слід використовувати також плавання, бальнеотерапію і термальну терапію.

Ортопедичне (хірургічне) лікування

Хірургічне лікування показане, коли персистує больовий синдром і обмежена функція, а консервативні методи дають невеликий і нестійкий ефект. У I–II стадії ОА широко використовують артроскопічний дебридмент суглоба. При II–III стадії коксартрозу і гонартрозу виконують коригуючі остеотомії (органозберігаючі операції) стегнової та великогомілкової кісток з метою нормалізації біомеханічних порушень у суглобі та запобігання прогресуванню захворювання. У хірургічному лікуванні при IV стадії ОА чільне місце займає тотальне ендопротезування суглобів. В усіх практичних рекомендаціях з ортопедії ухвалення рішення про ендопротезування ґрунтується на оцінці болю та функціонального статусу пацієнта і не рекомендується спиратися на показник ширини суглобової щілини. Однак чітких показань до ендопротезування в реальній практиці сформулювати не вдається, оскільки хірургічному лікуванню

піддаються пацієнти з різними рівнями альгофункціональних індексів, а істотне значення має вартість і доступність ендопротезування.

Після виконання органозберігаючих хірургічних втручань обов'язковим є використання вищенаведеної програми комплексного консервативного лікування, окрім внутрішньосуглобового введення пролонгованих форм ГКС.

Таким чином, вибір способу лікування пацієнтів з ОА в конкретній клінічній ситуації має:

- ґрунтуватися на сучасних принципах доказової медицини;
- враховувати оцінку балансів потенційної користі та потенційних ризиків в контексті літнього віку і поліморбідності пацієнтів, предиктори відповіді на лікування і фенотип пацієнта;
- відповідати очікуванням пацієнта, можливостям системи надання медичної допомоги, фармакоекономічній доцільності.

Список використаної літератури

- Вікторов О.П., Лисенко І.В., Тер-Вартаньян С.Х., Леонтьєва Ф.С.** (2009) Клінічне обґрунтування ефективності терапії остеоартрозу комплексом препаратів — німесулід, глюкозаміну гідрохлорид, хондроїтину сульфат. *Фармакологія та лікарська токсикологія*, 29: 49–56.
- Коваленко В.М., Борткевич О.П.** (2010) Остеоартроз. Практична настанова. 3-тє вид., зі змінами і доп., МОРІОН, Київ, 608 с.
- Морозова О.Г., Климович Л.В., Ярошевский А.А.** (2011) Эффективность применения хондропротекторов в лечении вертеброгенных дорсалгий. *Междун. неврол. журн.*, 4(42): 76–78.
- Насонова В.А.** (2000) Мелоксикам (Мовалис) — селективный ингибитор ЦОГ-2 в клинической практике. *Науч.-практ. ревматол.*, 4: 16–21.
- Поворознюк В.В.** (2006) Глюкозамин и хондроитин в лечении остеоартроза: данные литературы и результаты собственных исследований. *РМЖ (Русский медицинский журнал)*, 14(4): 1–5.
- Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Орлик Т.В. та ін.** (2008) Модифікуючі засоби сповільненої дії в лікуванні остеоартрозу великих суглобів. Ін-т геронтології АМН України, Укр. центр наук. мед. інформації та патент.-ліценз. Київ, 28 с.
- Поворознюк В.В., Орлик Т.В., Бистрицька М.А.** (2013) Застосування препаратів Мовекс® і Мовіназа® в комплексному лікуванні хворих старших вікових груп з остеоартрозом великих суглобів. *Здоров'я України*, 22(323): 16–18.
- Селезнева С.В., Антонова Л.Н., Забара А.А., Ерохина Т.А.** (2014) Современные аспекты лечения вертеброгенной боли. *Мистецтво лікування*, 5(6): 17–20.
- Шавловская О.А.** (2014) Остеоартроз: фокус на быстрое и максимально полное купирование боли. *Consilium Medicum*, 2: 67–70.
- Шманько В.В., Русин Б.Р., Мерецький В.М. и др.** (2012) Клінічна ефективність і безпека застосування етапної терапії у пацієнтів із хронічним суглобовим синдромом при остеоартрозі та ревматоїдному артриті. *Ліки України* — плюс, 3: 41–43.

- Andersen G.D.** (2006) The Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial (GAIT). *Dynamic Chiropractic*, 24(10) (<http://www.dynamicchiropractic.com/mpacms/dc/article.php?id=51180>).
- Baici A., Bradamante P.** (1984) Interaction between human leukocyte elastase and chondroitin sulfate. *Chem. Biol. Interact.*, 51(1): 1–11.
- Bannuru R.R., Dasi U.R., McAlindon T.E.** (2010) Reassessing the role of acetaminophen in osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*, 18 (Suppl. 2): S250.
- Bjarnason I.** (2013) Gastrointestinal safety of NSAIDs and over-the-counter analgesics. *Int. J. Clin. Pract. Suppl.*, 178: 37–42.
- Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P. et al.** (2014) An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin. Arthritis Rheum.*, 44(3): 253–263.
- Castellsague J., Riera-Guardia N., Calingaert B. et al.;** Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project (2012) Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf.*, 35(12): 1127–1146.
- Dey P., Maiti S.** (2010) Orodispersible tablets: a new trend in drug delivery. *J. Nat. Sci. Biol. Med.*, 1(1): 2–5.
- Dziedzic K.S., Healey E.L., Porcheret M. et al.** (2014) Implementing the NICE osteoarthritis guidelines: a mixed methods study and cluster randomised trial of a model osteoarthritis consultation in primary care — the Management of OsteoArthritis In Consultations (MOSAICS) study protocol. *Implement. Sci.*, 9: 95.
- Garg R., Aslam S., Garg A., Walia R.** (2012) A prospective comparative study of serratiopeptidase and aceclofenac in upper and lower limb soft tissue trauma cases. *Intern. J. Pharmacol. Pharmaceut. Technol.*, 1(2): 2277–3436.
- Goldberg V.M., Goldberg L.** (2010) Intra-articular hyaluronans: the treatment of knee pain in osteoarthritis. *J. Pain Res.*, 3: 51–56.
- Hawkey C., Kahan A., Steinbrück K. et al.** (1998) Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. *Br. J. Rheumatol.*, 37(9): 937–945.
- Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T. et al.;** American College of Rheumatology (2012) American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 64(4): 465–474.
- Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al.;** Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials ESCISIT (2003) 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 Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann. Rheum. Dis.*, 62(12): 1145–1155.
- Kadam U.T., Jordan K., Croft P.R.** (2004) Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consultants in England and Wales. *Ann. Rheum. Dis.*, 63(4): 408–414.
- Kellgren J.H., Lawrence J.S.** (1957) Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann. Rheumat. Dis.*, 16(4): 494–502.
- Lippiello L., Grande D.** (2000) In vitro chondroprotection of glucosamine and chondroitin sulfate in a rabbit model of a OA and demonstration of metabolic synergy on chondrocyte in vitro. *Ann. Rheum. Dis.*, 59(Suppl. 1): 266.
- McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C.** (2014) OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 22(3): 363–388.
- Radicioni M., Connolly S., Stroppolo F. et al.** (2013) Bioequivalence study of a novel orodispersible tablet of meloxicam in a porous matrix after single-dose administration in healthy volunteers. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, 51(3): 234–243.
- Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C. et al.** (2001) Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*, 357(9252): 251–256.
- Reveliere D., Mentz F., Merie-Beral H. et al.** (1999) Protective effect of chondroitin 4,6-sulfate on apoptosis of rabbit articular chondrocytes — preliminary results. In: G. Mautone, E. Tajana, S. Rovati, D. Vacher (Eds.) *New approaches in OA. Litera Rheumatologica* 24, EULAR, Zurich: 15–20.
- Sanchez-Matienzo D., Arana A., Castellsague J., Perez-Gutthann S.** (2006) Hepatic disorders in patients treated with COX-2 selective inhibitors or nonselective NSAIDs: a case/noncase analysis of spontaneous reports. *Clin. Ther.*, 28(8): 1123–1132.
- van Spil W.E., DeGroot J., Lems W.F. et al.** (2010) Serum and urinary biochemical markers for knee and hip-osteoarthritis: a systematic review applying the consensus BIPEd criteria. *Osteoarthritis Cartilage*, 18(5): 605–612.
- Vangness C.T., Spiker W., Erickson J.** (2009) A review of evidence-based medicine for glucosamine and chondroitin sulfate use in knee osteoarthritis. *Arthroscopy*, 25(1): 86–94.
- Yaron I., Shirasi R., Judovich R., Yaron M.** (2000) Chondroitin sulfate inhibits prostaglandin E2 production in synovial cell cultures and reverses IL-1 inhibition of cartilage synthesis. *Ann. Rheum. Dis.*, 59 (Suppl. 1): 265.
- Zhang W., Doherty M.** (2006) EULAR recommendations for knee and hip osteoarthritis: a critique of the methodology. *Br. J. Sports Med.*, 40(8): 664–669.
- Zhang W., Doherty M., Peat G. et al.** (2010a) EULAR evidence based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 69(3): 483–489.
- Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G. et al.** (2007) OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage*, 15(9): 981–1000.
- Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G. et al.** (2008) OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*, 16(2): 137–162.
- Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. et al.** (2010b) OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*, 18(4): 476–499.

Одержано 29.02.2016

Тестові запитання

(один або декілька правильних відповідей на кожне запитання)

1. Деформуючий ОА варто розглядати як процес:

- метаболічних порушень
- деструктивний
- дегенеративно-дистрофічний
- запальний
- алергічний

2. Скільки основних послідовних стадій виділяють в патогенезі ОА?

- 2
- 3
- 4
- 5

3. Зміни у хрящі при деформуючому ОА пов'язані зі зменшенням:

- протеогліканів
- білків
- ферментів
- мікроелементів
- муцину

4. Вкажіть основні причини виникнення деформуючого ОА:

- дисплазія
- статичні порушення
- травма
- інфекційний артрит
- артралгія

5. Основним раннім клінічним симптомом деформуючого ОА кульшового суглоба є:

- біль у пахвинній ділянці
- біль у нижній третині стегна та в ділянці колінного суглоба
- згинальна контрактура кульшового суглоба
- укорочення кінцівки
- обмеження амплітуди рухів у суглобі

6. Вкажіть основні клінічні ознаки деформуючого ОА колінного суглоба:

- біль у колінному суглобі
- обмеження рухів
- хрускіт у суглобі при рухах
- варусна або вальгусна деформація колінного суглоба
- усе вищеперелічене

7. Вкажіть оптимальний неінвазивний метод ранньої діагностики ОА:

- рентгенографія
- УЗД
- МРТ
- артроскопія

8. Найбільш ранньою рентгенологічною ознакою деформуючого ОА є:

- субхондральний склероз
- крайові кісткові розростання
- звуження щілини суглоба
- деформація суглобових поверхонь
- кістоподібні просвіти

9. При деформуючому ОА на ранній стадії рентгенологічно визначають:

- кістоподібну перебудову субхондральної кістки
- деформацію суглобових поверхонь
- звуження суглобової щілини
- вільні внутрішньосуглобові кістково-хрящові тіла
- субхондральний склероз

10. Найбільш характерна рентгенологічна ознака коксартрозу:

- звуження суглобової щілини
- кісткові розростання навколо суглоба
- склероз субхондральної ділянки головки та западини в ділянці найбільш навантаженої частини суглоба
- усе вищеперелічене

11. Найбільш характерні рентгенологічні ознаки при гонартрозі включають:

- звуження і деформацію суглобової щілини
- кісткові розростання навколо суглоба
- наявність дегенеративних кіст в епіфізах
- сплющення суглобових поверхонь великогомілкової кістки з варусною або вальгусною деформацією
- усе вищеперелічене

12. Найбільш часта локалізація ураження при гонартрозі:

- стегново-надколінковий відділ
- латеральний відділ
- поєднане ураження медіального і латерального відділів
- поєднане ураження латерального і стегново-надколінкового відділів
- медіальний відділ

13. Які препарати доцільно призначити при I стадії деформуючого ОА?

- хондропротектори
- вітаміни групи В
- антибіотики
- сульфаніламід

14. Хондропротектори найефективніше вводити:

- внутрішньовенно
- ендолімфатично
- внутрішньоартеріально
- перорально
- внутрішньосуглобово

15. За наявності синовіту при гонартрозі раціонально призначати:

- антибіотики
- антикоагулянти
- антидепресанти
- НПЗП

16. Вкажіть препарат в ородиспергуємій формі НПЗП:

- Моваліс
- Німесулід
- Диклофенак
- Мовіксикам ОДТ

17. Основними показаннями до хірургічного лікування при коксартрозі є:

- відсутність ефекту від консервативного лікування
- короткі періоди ремісії
- диспластичний коксартроз I–II ступеня
- обмеження амплітуди ротаційних рухів
- усе вищеперелічене

18. Показаннями до хірургічного лікування при деформуючому ОА колінного суглоба є:

- відсутність ефекту від консервативного лікування
- короткі періоди ремісії
- деформуючий артроз із варусною або вальгусною деформацією
- виражений пателофеморальний артроз колінного суглоба
- усе вищеперелічене

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу:
01001, Киев-1, а/я «В»-82, ООО «МОРИОН»

Контактные данные: _____
ФИО: _____
Почтовый адрес: индекс _____
район _____
город _____
улица _____
дом _____
квартира _____
Телефон _____
E-mail _____