

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР  
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

АСОЦІАЦІЯ РЕВМАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

АСОЦІАЦІЯ ОРТОПЕДІВ-ТРАВМАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

## **ОСТЕОАРТРОЗ**

**Клінічна настанова**

## Робоча група

Борткевич Олег Петрович	провідний науковий співробітник відділу некоронарогенних хвороб серця та клінічної ревматології ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска», д.м.н., професор;
Гарміш Олена Олексіївна	старший науковий співробітник відділу некоронарогенних хвороб серця та клінічної ревматології Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», к.м.н.;
Калашніков Олексій Валерійович	науковий співробітник відділу ортопедії та травматології дорослих ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», д.м.н.;
Коваленко Володимир Миколайович	директор Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», завідувач відділу некоронарогенних хвороб серця та клінічної ревматології, академік НАМН України, д.м.н., професор;
Полулях Михайло Масильович	головний науковий співробітник відділу захворювань суглобів у дорослих ДУ «Інститут травматології та ортопедії АМН України», д.м.н., професор;
Проценко Галина Олександрівна	старший науковий співробітник відділу некоронарогенних хвороб серця та клінічної ревматології Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», д.м.н.;
Страфун Сергій Семенович	заступник директора по науковій роботі ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», д.м.н., професор;
Федьков Дмитро Леонідович	доцент кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця, к.м.н.;
Шуба Неоніла Михайлівна	професор кафедри терапії та ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор;
Яременко Олег Борисович	завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця, д.м.н., професор.

## Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Ліщишина Олена Михайлівна	директор департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр МОЗ України»;
Горох Євгеній Леонідович	начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.техн.н.;

Шилкіна Олена Олександрівна начальник відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України».

Guidelines International Network  
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)  
(Міжнародний проект з адаптації клінічних настанов)



### Рецензенти

Герасименко Сергій Іванович заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України», професор, д.м.н.;

Станіславчук Микола Адамович завідувач кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова МОЗ України, професор, д.м.н.;

Шевчук Сергій Вікторович завідувач кафедри внутрішньої медицини №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова МОЗ України, професор, д.м.н.

**Перегляд клінічної настанови заплановано на 2020 р.**

## **ЗМІСТ**

Список скорочень

Передмова мультидисциплінарної робочої групи з адаптації клінічної настанови.  
Синтез даних.

### ***NICE CG 59 - Osteoarthritis: догляд та лікування остеоартрозу у дорослих (2008)***

Місія

Передмова

Глосарій

#### **1 Введення**

1.1 Що таке остеоартроз

1.2 Фактори ризику остеоартрозу

1.3 Епідеміологія болю при артрозі і структурні зміни

1.4 Прогноз і результат

1.5 Вплив на людину

1.6 Вплив на суспільство

1.7 Особливості доказової бази з остеоартрозу

1.8 Робочий діагноз остеоартрозу

1.9 Дана настанова і попередні оцінки технології з інгібіторів ЦОГ-2

#### **2 Методологія**

2.1 Мета

2.2 Рамки застосування

2.3 Аудиторія

2.4 Залучення пацієнтів з остеоартрозом

2.5 Обмеження настанови

2.6 Інші роботи, пов'язані з настановою

2.7 З історії питання

2.8 Процес розробки настанови

2.9 Відмова від відповідальності щодо подальшого застосування настанови

2.10 Фінансування

#### **3 Основні положення настанови**

3.1 Основні пріоритети для впровадження

3.2 Алгоритми

#### **4 Комплексний підхід до оцінки та лікування остеоартрозу**

4.1 Принципи надання належної медичної допомоги при остеоартрозі

4.2 Досвід пацієнтів і сприйняття

#### **5 Інформація для пацієнта та самолікування**

5.1 Інформація для пацієнтів

5.2 Втручання з самолікування

5.3 Спокій, розслаблення і ходьба

5.4 Термотерапія

#### **6 Немедикаментозне лікування остеоартрозу**

6.1 Фізичні вправи і мануальна терапія

6.2 Втрата ваги

6.3 Електротерапія

6.4 Акупунктура

6.5 Засоби і пристрої

6.6 Нутрицевтики

6.7 Інвазивні методи лікування остеоартрозу коліна

## **7 Фармакотерапія остеоартрозу**

7.1 Пероральні анальгетики

7.2 Місцеве лікування

7.3 НППЗ і високо селективні інгібітори ЦОГ-2

7.4 Внутрішньосуглобові ін'єкції

## **8 Направлення до спеціалізованих послуг**

8.1 Критерії направлення на операцію

## **9 Області майбутніх досліджень**

Зміни в Настанові NICE (2014)

### ***Настанова (ESCEO) щодо алгоритму ведення остеоартрозу колінного суглоба у Європі та світі***

Базові принципи та ключовий набір методів алгоритму лікування ОА колінного суглоба.

**Етап 1:** Фонове лікування

Алгоритм лікування остеоартрозу колінного суглоба (схема)

**Етап 2:** Розширене фармакологічне ведіння пацієнтів з персистуючими симптомами

**Етап 3:** Останні спроби фармакологічного лікування перед хірургічним втручанням

**Етап 4:** Фармакологічне та хірургічне лікування захворювання на термінальній стадії  
Обговорення

### ***EULAR настанови з лікування остеоартриту кульшового суглоба: доповідь цільової групи Постійного комітету EULAR з міжнародних клінічних досліджень, включаючи терапевтичні (ESCISIT) .2004***

Мета

Методи

Результати

Висновок

Методи. Учасники.

Консенсус екпертів.

Систематични пошук літератури

Критерії включення/виключення

Визначення рівня доказовості даних

Оцінка клінічної та економічної ефективності

Сила рекомендацій

Майбутнє прогресивне дослідження

- 1). Оптимальна лікувальна тактика при ОА кульшового суглобу
- 2). Немедикаментозне лікування ОА кульшового суглобу
- 3). Парацетамол
- 4). У пацієнтів з недостатньою відповіддю на парацетамол
- 5). Опіоїдні анальгетики з парацетамолом
- 6). SYSADOA
- 7). Внутрішньосуглобові ін'єкції стероїдів
- 8). Питання щодо проведення остеотомії
- 9). Питання щодо ендопротезування суглоба

### ***EULAR настанови з лікування остеоартриту суглобів кисті: доповідь Спеціальної групи Постійного комітету EULAR на основі міжнародних клінічних досліджень, включаючи терапевтичні (ESCISIT) .2006***

Резюме. Мета  
Результати  
Висновок  
Вступ  
Методи. Учасники  
Консенсус експертів  
Систематичний пошук літератури  
Рівні доказовості  
Оцінка результатів  
Побічні ефекти  
Економічні розрахунки  
Сила рекомендацій  
Результати. Методи лікування й типи дослідницьких даних  
Експертна оцінка  
Оцінка пропозицій  
Напрямки додаткових досліджень  
Обговорення

## **Список літератури**

## ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ З АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ. СИНТЕЗ ДАНИХ

Дана клінічна настанова є адаптованою для системи охорони здоров'я України синтезом клінічних настанов:

1. *Osteoarthritis: the care and management of osteoarthritis in adults. NICE guidelines [CG59]. February 2008.*
2. *Osteoarthritis: care and management in adults. NICE guidelines [CG177]. February 2014.*
3. *EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT).2004*
4. *EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). 2006*  
[http://www.semarthritisrheumatism.com/article/S0049-0172\(14\)00108-5/fulltext](http://www.semarthritisrheumatism.com/article/S0049-0172(14)00108-5/fulltext)
5. *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). Seminars in Arthritis and Rheumatism. – Vol. 44 (2014). – P. 253–263.*

Документ відображає стан та значимість проблеми ОА, і включає всі аспекти ведення пацієнта – від встановлення діагнозу, призначення лікування до методів реабілітації пацієнта. Значимість представлених матеріалів підтверджується статистичним аналізом та метааналізами.

Запропонована клінічна настанова не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень КН не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у медичному закладі. Клінічна настанова «Остеоартроз» має на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях, є інформаційною підтримкою для підвищення якості клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, ліків та організаційних ресурсів медичної допомоги. Це рекомендаційний документ з найкращої медичної практики, призначений, в першу чергу, для практикуючих лікарів, які надають як первинну, так і вторинну та третинну медичну допомогу.

Слід підкреслити, що призначення тих чи інших процедур або лікарських засобів має оцінюватись з точки зору співвідношення вартість/ефективність. Внаслідок цього більшість методів лікування хворих на ОА, що використовуються у клінічній практиці, є ефективними принаймні у частини пацієнтів та включені до настанов міжнародних фахових спілок, настановами NICE визнано недоцільними для застосування, що за умов недостатньої хірургічної активності у хворих на ОА та недостатнього рівня розвитку страхової медицини критично звужує можливості надання медичної допомоги таким пацієнтам в Україні.

Робоча група вважає що необхідно вдосконалювати реабілітацію пацієнтів з ОА, яка детально висвітлена в настанові, в тому числі більш широке застосування механічних пристроїв – ортезів, коригуючих устілок тощо.

## Список скорочень

<b>ВАШ</b>	візуальна аналогова шкала
<b>ВЕ</b>	величина ефекту
<b>ВР</b>	відносний ризик між досліджуваною та контрольною групами
<b>ГК</b>	гіалуронова кислота
<b>ГРН</b>	група з розробки настанови
<b>ГС</b>	глюкозаміну сульфат
<b>ДІ</b>	довірчий інтервал (95%, якщо не вказано інше)
<b>ІМ</b>	інфаркт міокарду
<b>ІМТ</b>	індекс маси тіла
<b>ІПП</b>	інгібітор протонної помпи
<b>КД</b>	контрольоване дослідження
<b>ККЛ</b>	Королівський коледж лікарів
<b>КПЛ</b>	кількість пацієнтів, які потребують лікування
<b>МНН</b>	міжнародна непатентована назва
<b>МА</b>	мета-аналіз
<b>НППЗ</b>	нестероїдні протизапальні протиревматичні засоби
<b>НСАС</b>	неомілювані сполуки авокадо та сої
<b>ОА</b>	остеоартроз
<b>ПЕ</b>	побічні ефекти
<b>ПКД (ССТ)</b>	поточні контрольовані випробування (Current Controlled Trials)
<b>РКВ</b>	Рандомізовані клінічні випробування
<b>СС</b>	серцево-судинний
<b>СШ (OR)</b>	співвідношення шансів
<b>ТЕКС</b>	тотальне ендопротезування кульшового суглобу
<b>ШК</b>	шлунково-кишковий
<b>ЦОГ-2</b>	циклооксигеназа-2
<b>ХС</b>	хондроїтин сульфат
<b>ADL</b>	повсякденна діяльність
<b>АНІ</b>	індекс безпорадності при артриті
<b>AIMS 2</b>	шкала виміру впливу артрити
<b>AL-TENS</b>	акупунктуроподібна черезшкірна електрична стимуляція нервів, включає в себе перемикання між високою і низькою частотами електричної стимуляції
<b>AQOL</b>	інструмент оцінки якості життя при артриті
<b>ARC</b>	кампанія з дослідження артрити
<b>АТ</b>	допоміжні технології
<b>BDI</b>	опис депресії Бека
<b>CC/CS</b>	дослідження типу «випадок — контроль» або дослідження з перехресним дизайном.
<b>CES-D</b>	шкала депресії Центру епідеміологічних досліджень
<b>DASS21</b>	шкала депресії, тривоги і стресу
<b>EQ-5 D</b>	euroQol 5-мірна анкета результатів
<b>FABER</b>	тест на згинання, абдукції, зовнішнього обертання
<b>HAD</b>	шкала лікарняної депресії і тривоги
<b>HAQ score</b>	Стенфордська анкета з оцінка стану здоров'я



<b>HRG</b>	ресурсні групи охорони здоров'я
<b>HS</b>	оцінка стану кульшового суглобу за Харрісом
<b>HSS</b>	Лікарня зі спеціальної оцінки щодо операції на коліні
<b>ICER</b>	коефіцієнт ефективності додаткових витрат
<b>IRGL</b>	вплив ревматичних захворювань на загальний стан здоров'я і шкала болю і способу життя
<b>ITT</b>	аналіз наміру лікування
<b>KOOS</b>	ураження колінного суглоба і оцінка результату остеоартрозу
<b>KSPS</b>	шкала болю для коліна
<b>LASER</b>	посилення світла шляхом стимулювання емісії випромінювання
<b>LI</b>	індекс Лекена
<b>MBT</b>	техніка масажу ходіння босоніж
<b>MACTAR</b>	опитувальник МакМастер Торонто щодо переваг пацієнтів з остеоартрозом
<b>MHRA</b>	агентство з регулювання лікарських засобів та медичних виробів
<b>NCC-CC</b>	національний Центр співробітництва при хронічних станах
<b>NHP шкала болю</b>	Шкала болю NHP
<b>NHS</b>	Національна служба охорони здоров'я; ця настанова ухвалена для використання в NHS Англії й Уельсу
<b>NICE</b>	Національний інститут охорони здоров'я та клінічної досконалості
<b>NNT</b>	кількість пацієнтів яких необхідно пролікувати
<b>NPRS</b>	Цифрова шкала болю
<b>NRS-101</b>	Цифрова рейтингова шкала
<b>NS</b>	недостовірно (на рівні 5%, якщо не вказано інакше)
<b>OARSI</b>	Анкета з міжнародної оцінки Наукового товариства остеоартрозу
<b>QWB</b>	Шкала якості благополуччя
<b>PASE</b>	Шкала фізичної активності для літніх пацієнтів
<b>PEMF</b>	імпульсне електромагнітне поле
<b>PEME</b>	імпульсна електромагнітна енергія
<b>PPT</b>	переносимість болю при натисканні
<b>PSFS</b>	функціональна шкала для конкретного пацієнта
<b>PUB</b>	перфорація (шлунка), виразки або кровотечі
<b>QALY</b>	збережений рік якісного життя
<b>QoLS</b>	оцінка якості життя
<b>QWB</b>	Шкала якості благополуччя
<b>RAOS</b>	Оцінка результатів ревматоїдного артрити
<b>ROM</b>	іапазон руху
<b>SDS</b>	проста описова шкала болю
<b>SF-12</b>	анкета (12 пунктів) коротка форма
<b>SF-36</b>	анкета (36 пунктів) коротка форма
<b>SIP</b>	профіль впливу хвороби
<b>SMD</b>	стандартизована різниця середніх
<b>SNRI</b>	повторне захоплення інгібіторів серотоніну і норадреналіну
<b>SR</b>	системний огляд
<b>SYSADOA</b>	симптоматичні лікарські засоби повільної дії для лікування ОА
<b>SWD</b>	короткохвильова діатермія

<b>TEFR</b>	терапевтична освіта і програми функціональної реадптації
<b>TENS (TNS)</b>	черезшкірна електронейро стимуляція
<b>TIA</b>	артропластика всього суглоба (операція з заміни суглобів)
<b>TSK</b>	шкала Тампа з кінезіофобії
<b>TKA</b>	тотальна артропластика колінного суглобу
<b>TKR</b>	повна заміна колінного суглобу
<b>TTU</b>	трансфер утиліти, індекс оцінки загального стану здоров'я
<b>VAS</b>	шкала болю
<b>WOMAC</b>	індекс остеоартрозу Західного Онтаріо і McMaster
<b>WMD</b>	середньозважена різниця
<b>WTP</b>	порогові значення готовності платити

## Передмова

Остеоартроз є найпоширенішим захворюванням суглобів і одним з найпоширеніших хронічних захворювань. Часто описується як «зношеність». Його поширеність неухильно зростає з віком та у пенсійному віці і асоціюється з рентгенологічними змінами, які можна спостерігати більш, ніж у половини населення. Симптоми можуть варіюватися – від мінімального до сильного болю і скутості і, в цілому, ця хвороба є вагомою складовою захворюваності та загальних причин звернень до лікаря загальної практики. На жаль, остеоартроз важко піддається лікуванню, але звичайна практика пропагує багато потенційних методів лікування, які не завжди мають достатню силу доказової бази.

Значна поширеність остеоартрозу, численні форми потенційного лікування та невизначеність навколо всього цього роблять цю хворобу окремою темою для настанови. Недостатність доказів в деяких областях ставить складне завдання, і ГРН належним чином готова до цього. Як і у всіх настановах NICE, було проведено вичерпний пошук літератури і документи, визначені в цьому процесі, були ретельно оцінені. Там, де можливо зробити рекомендації, засновані на хороших доказах, ГРН це зробила; коли доказів немає або вони слабкі, ГРН розробила настанови на основі клінічного консенсусу або виступила за проведення відповідних досліджень.

Ця настанова містить низку рекомендацій, які для багатьох лікарів в даний час не є звичайною практикою. Хоча місце парацетамолу на початку лікування болю підтверджене, настанова також рекомендує на ранньому етапі розгляд місцевих нестероїдних протизапальних засобів (НППЗ) при артрозі коліна і руки і показує, що там, де застосовуються системні НППЗ або інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), вони повинні призначатися разом з інгібітором протонної помпи (ІПП). Остання рекомендація здивує багатьох, але стосовно ІПП, патент якого завершується, він чітко підкріплюється нашим економічним аналізом. Підкреслюється позитивна роль фізичних вправ, на відміну від природної активності, деякі, можливо, повинні знаходитися у стані спокою при ураженні суглоба остеоартрозом. ГРН також не ухилялася від негативних рекомендацій. Вона вважає, що артроскопічні промивання і хірургічне лікування не є відповідною терапією остеоартрозу, за винятком випадків, коли зрозуміло, що він пов'язаний з механічним блокуванням, також ГРН не рекомендує використання внутрішньосуглобових гіалуронатів. Щодо акупунктури, то докази з її застосування обмежені.

Процес підготовки настанови не є простим, і на його шляху виникали труднощі. ГРН працювала з хорошим настроєм і постійним бажанням оцінити всі докази якомога ретельніше, щоб покращити лікування цього важкого стану. NCC-CC вдячний їм за їхню роботу. Настанова є даниною їх зусиллям, і ми сподіваємося і очікуємо, що вона може бути використана на користь практичній роботі і сприяти усвідомленню важливості цієї проблеми.

**Д-р Бернард Хіггінс MD FRCP** Директор Національного Центру співробітництва при хронічних станах.

**NICE CG 59 - Остеоартроз: догляд і лікування пацієнтів з остеоартрозом (2008)**

## Місія

Королівський коледж лікарів відіграє провідну роль в наданні високоякісної медичної допомоги шляхом встановлення стандартів медичної практики та сприяння

клінічній досконалості. Ми забезпечуємо лікарів Сполученого Королівства і фахівців за його межами освітою, тренінгами та підтримкою впродовж усієї кар'єри. В якості незалежного органу, який представляє більш, ніж 20000 наукових співробітників і членів у всьому світі, ми консультиємося і співпрацюємо з урядом, громадськістю, пацієнтами та іншими професіоналами для поліпшення здоров'я пацієнтів і системи охорони здоров'я.

### **Національний Центр співробітництва при хронічних станах**

Національний Центр співробітництва при хронічних станах (NCC-CC) є об'єднаним мультипрофесійним центром розробки клінічних настанов для NHS в Англії та Уельсі. NCC-CC був створений в 2001 році. Це незалежний орган, який входить до складу Департаменту клінічних стандартів Королівського коледжу лікарів у Лондоні. NCC-CC фінансується Національним інститутом охорони здоров'я та клінічної досконалості (NICE) з метою створення комісій з розробки національних клінічних настанов за щорічно оновлюваною програмою.

## Глосарій

<b>Клінічно значущі поліпшення</b>	Деякі дослідження визначають дихотомічний результат клінічно значущого полегшення болю, яке досягається вище певного порогу болю, наприклад, болю WOMAC ВАШ. Проте, не існує стандартного порогу, і кожне таке дослідження повинно розглядатися індивідуально.
<b>Когортне дослідження</b>	Ретроспективне чи проспективне контрольне дослідження. Групи осіб, які будуть спостерігатися визначаються з урахуванням наявності або відсутності впливу досліджуваних факторів ризику або втручання. Когортні дослідження можуть бути порівняльними, в яких дві або більше груп відбираються на основі відмінностей щодо впливу на них засобу, який вивчається.
<b>Довірчий інтервал (ДІ)</b>	Діапазон показників, які забезпечують міру впевненості в статистиці. Інтервал розраховується виходячи з вибірових даних, і в цілому коливається вибірова оцінка. 95% довірчий інтервал означає, що якщо дослідження повторюється багато разів, то 95% оцінки статистики з питання буде лежати в межах довірчого інтервалу.
<b>Кокранівська бібліотека</b>	Кокранівська бібліотека складається з регулярно оновлюваної колекції баз даних на основі доказової медицини, включаючи Кокранівську базу даних систематичних оглядів (оглядів рандомізованих контрольованих випробувань, підготовлених співробітниками кокранівської бібліотеки).
<b>Узгодженість</b>	Поняття, яке відображає ступінь, в якому хід дій часто узгоджується між клініцистом і пацієнтом, але не використовується виключно в сенсі терапевтичних втручань або поведінкових змін.
<b>Аналіз економічних наслідків</b>	Тип економічної оцінки, при якому для кожного втручання повідомляються різні результати для здоров'я на додаток до вартості, але немає загального виміру користі для здоров'я.
<b>Аналіз економічної ефективності</b>	Тип економічного дослідження, при якому наслідки різних втручань вимірюються за допомогою одного результату, як правило, у натуральних одиницях (наприклад, отриманих років життя, уникнутих смертей, уникнутих серцевих нападів, виявлених випадків). Альтернативні втручання потім порівнюються з точки зору витрат на одиницю ефективності.
<b>Аналіз корисності витрат</b>	Форма аналізу економічної ефективності, при якому одиницею ефективності є якість з поправкою на роки життя (QALY).
<b>Електротерапія</b>	У цій настанові електролікування використовується для опису будь-якого втручання, яке показало користь в боротьбі з болем при остеоартрозі шляхом застосування місцевої електричної або електромагнітної стимуляції.
<b>Додаткове знеболювальне лікування</b>	Див. рятівні ліки
<b>Імплементацийн</b>	Прагматичний підхід до оцінки реальної ефективності

<b>е дослідження</b>	програми медичних втручань як повного пакета, як правило стосується інформації та комунікації. Виміри проводять до і після впровадження нової програми. Дизайн дослідження страждає від сучасних змін в системі охорони здоров'я, відсутності засліплення, першочерговості/новизни ефектів та історичної контрольної групи.
<b>Додаткові витрати</b>	Вартість однієї альтернативи менша вартості іншої.
<b>Співвідношення додаткових витрат до ефективності (ICER)</b>	Співвідношення різниці витрат між двома альтернативами до різниці в ефективності (ICER) ефективності між тими ж двома альтернативами.
<b>Шкала Калгрена-Лоуренса</b>	Інструмент для класифікації важкості остеоартрозу на основі рентгенографічних досліджень.
<b>Мануальна терапія</b>	Низка фізіотерапевтичних методів, коли в ділянці ураженого суглоба (зазвичай стегна) виконуються маніпуляції, які поширюються за межі діапазону рухів, які людина з остеоартрозом може виконувати.
<b>Мета-аналіз</b>	Статистичний метод для об'єднання результатів низки досліджень, які вивчають одне і те ж саме питання і повідомляють про результати, щоб отримати заключний результат.
<b>Методологічні обмеження</b>	Особливості дизайну або звіту про клінічне дослідження, яке, як відомо, асоціюється з ризиком систематичного відхилення або відсутністю обґрунтованості. Якщо в цій настанові повідомляється про дослідження, яке має значні методологічні обмеження, рекомендації не були отримані безпосередньо з нього.
<b>Обсерваційне дослідження</b>	Ретроспективне або проспективне дослідження, в якому дослідник спостерігає природний перебіг подій з або без контрольної групи, наприклад, когортні дослідження і дослідження "випадок-контроль".
<b>Співвідношення шансів</b>	Міра ефективності лікування: шанси подій, що відбуваються в групі втручання, поділена на шанси, які трапляється в контрольній групі. "Шанс" представляє собою співвідношення подій, які не відбуваються до подій.
<b>p-значення</b>	Ймовірності того, що спостережувана різниця могла статися випадково, p-значення менше 0,05 традиційно вважається «статистично значущим»
<b>Якість життя</b>	Стосується рівня комфорту і здатності займатися повсякденною діяльністю.
<b>Рік життя з поправкою на його якість (QALY)</b>	Вимір результату для здоров'я, що приймає значення від 0 до 1, що відповідає якості життя, пов'язаній зі здоров'ям протягом періоду, коли 1 відповідає оптимальному стану здоров'я, а 0 відповідає стану здоров'я еквівалентному смерті; потім вони узагальнюються за періодами часу.

<b>Рандомізовані клінічні випробування (РКВ)</b>	Випробування, в якому люди рандомізовані в дві (або більше) груп: одна (експериментальна група), яка отримували лікування, яке проходить перевірку, а інша (порівняльна або контрольна група), яка отримувала альтернативне лікування, плацебо (несправжнє лікування) або не отримувала лікування. Дві групи спостерігаються для порівняння відмінностей в результатах, щоб побачити, наскільки ефективне експериментальне лікування. Такий дизайн випробування допомагає мінімізувати експериментальні відхилення.
<b>Препарати невідкладної терапії</b>	В цій настанові – це результат записаний в деяких дослідженнях. Ступінь застосування препаратів невідкладної терапії, в якому учасники потребували використання більш сильних ліків (як правило, для знеболення).
<b>Самолікування</b>	Термін, що використовується щодо методів лікування остеоартрозу, які людина може здійснювати самостійно за допомогою порад від команди первинної допомоги, наприклад, від лікаря загальної практики, медсестри, фізіотерапевта, трудотерапевта та з інформаційних листівок.
<b>Аналіз чутливості</b>	Вимір ступеня, в якому невеликі зміни в параметрах і змінних впливають на результат, розрахований на їх підставі. У цій настанові аналіз чутливості використовується в економічному моделюванні в охороні здоров'я.
<b>Зацікавлена сторона</b>	Будь-яка національна організація, у тому числі груп пацієнтів і осіб, які здійснюють догляд, медичних професіоналів та комерційних компаній, зацікавлених в настанові, яка розробляється
<b>Статистична значимість</b>	Результат вважається статистично значущим, якщо ймовірність результату відбуваються випадково, становить менше 1 з 20 ( $p < 0,05$ ).
<b>Систематичний огляд</b>	Дослідження, яке підсумовує дані про чітко сформульоване питання відповідно до заздалегідь визначеного протоколу за допомогою систематичних і точних методів визначення, вибору та оцінки відповідних досліджень, а також для вилучення, зіставлення і повідомлення про висновки. Він може проаудитись з та без статистичного мета-аналізу.
<b>Оцінка технології</b>	Формальне визначення і розгляд доказів технології в охороні здоров'я, обмежені у даному документі для оцінки NICE.
<b>Трансформація у користь</b>	Метод отримання користі для здоров'я з клінічних результатів шляхом знаходження рівняння, яке найкращим чином з'єднує обидва.
<b>Користь</b>	Число між 0 і 1, яке може бути віднесене до певного стану здоров'я, яке оцінює цілісний вплив на якість життя і дозволяє ранжувати стани по порядку (в середньому) переваг пацієнта.

## 1 Введення

### 1.1 Що таке остеоартроз

Остеоартроз (ОА) відноситься до клінічних синдромів болю в суглобах, який супроводжується різними ступенями функціонального обмеження і зниження якості життя. Це, безумовно, найбільш поширена форма артрозу і одна з основних причин болю і інвалідності в усьому світі. У будь-якому синовіальному суглобі може розвинути остеоартроз, але коліна, стегна і невеликі суглоби рук – це ті периферичні ділянки, які найчастіше вражаються. Хоча біль, зниження функції і обмеження активності можуть бути серйозними наслідками остеоартрозу, структурні зміни зазвичай відбуваються без супутніх симптомів. Така часта невідповідності між патоморфологією остеоартрозу, симптомами та інвалідністю означає, що кожна з цих частин потребує окремого розгляду в епідеміологічних дослідженнях і клінічних випробуваннях лікування остеоартрозу.

Остеоартроз – це метаболічно активний, динамічний процес, який залучає всі тканини суглоба (хрящі, кістки, синовіальну оболонку/капсулу, зв'язки і м'язи). Основні патологічні зміни включають локалізовану втрату суглобового (гіалінового) хряща та зміну прилеглої кістки з утворенням нової кістки (остеофіту) на краях суглоба. Таке поєднання ураження тканин і синтез нової тканини підтримує думку про те, що остеоартроз є *процесом відновлення* синовіальних суглобів. Різні травми суглобів можуть потребувати відновлення, але як тільки воно розпочинається, залучаються всі тканини суглоба, показуючи підвищену активність клітин і продукцію нових тканин. Загалом, остеоартроз є повільним, але ефективним процесом відновлення, який часто компенсує первинну травму, що призводить в результаті до структурно зміненого, але безсимптомного суглоба. Проте, у деяких пацієнтів через значне ураження або через змінений потенціал відновлення процес остеоартрозу не може компенсувати ураження, призводячи до тривалого ураження тканин і можливих проявів симптомів остеоартрозу або «суглобової недостатності». Це пояснює надзвичайну різноманітність клінічної картини та результатів у окремих пацієнтів і в різних ділянках суглобів. Специфічна націленість остеоартрозу на певні суглоби залишається нез'ясовною, але одна гіпотеза припускає еволюційну ваду, коли суглоби, які найбільш змінилися за останній час, є ослабленими біомеханічно і, отже, найчастіше зазнають ураження.

### 1.2 Фактори ризику остеоартрозу

Артроз визначається не як хвороба або стан, а як *єдиний комплекс розладів* з множинними факторами ризику. Ці фактори ризику в цілому діляться на:

- *генетичні* фактори (спадковість остеоартрозу колінного і кульшового суглобів і суглобів рук складає 40-60%, хоча відповідальні гени невідомі)
- *конституціональні* фактори (наприклад, старіння, жіноча стать, ожиріння, висока щільність кісток)
- більш локальні, в основному *біомеханічні* фактори ризику (наприклад, травми суглобів, професійні/рекреаційні, зниження м'язової сили, слабкість суглобів, зміщення суглоба).

Важливо відзначити, що багато екологічних або пов'язаних зі способом життя факторів ризику є модифікованими (наприклад, ожиріння, м'язова слабкість) або такими, яких можна уникнути (наприклад, професійні травми, або травми, пов'язані з рекреаційними заходами), що має важливе значення для первинної та вторинної



профілактики. Проте, важливість індивідуальних факторів ризику різноманітна і навіть відрізняється між ділянками суглобів. Крім того, фактори ризику розвитку остеоартрозу можуть відрізнятися від факторів ризику прогресування і поганого клінічного прогнозу (наприклад, висока щільність кісткової тканини є фактором ризику розвитку, але низька щільність кісткової тканини є фактором ризику прогресування колінного і кульшового остеоартрозу). Це означає, що знання, у тому числі методів лікування остеоартрозу одного суглоба, не обов'язково можуть бути екстрапольовані на всі суглобів.

### **1.3. Епідеміологія болю при остеоартрозі та структурні зміни**

Точну захворюваність та поширеність остеоартрозу важко визначити, оскільки клінічний синдром остеоартрозу (біль у суглобах і нееластичність) не завжди відповідають структурним змінам остеоартрозу (як правило, визначаються як патологічні зміни в зовнішньому вигляді суглобів на рентгенограмі). І з часом можливість визначення стає все більш складною через застосування чутливих методів візуалізації, таких як магнітно-резонансна томографія, яка краще демонструє структурні зміни, ніж рентгенограми.

Остеоартроз окремих суглобів (зокрема, коліна, стегна і руки) демонструє поступове збільшення поширеності з віком (Arthritis and Musculoskeletal Alliance 2004). Проте, симптоматичний остеоартроз **не є неминучим наслідком старіння**. Хоча поширеність остеоартрозу підвищується з віком, це не впливає на кількість пацієнтів працездатного віку. Кількість пацієнтів з остеоартрозом у Великобританії зростає, оскільки населення старіє і вплив таких факторів ризику як ожиріння і низький рівень фізичної активності продовжує зростати.

#### **► Біль у суглобах**

Причина болю в суглобах при остеоартрозі остаточно не зрозуміла. За оцінками до 8,5 млн. осіб у Великобританії страждають від болю в суглобах, який може бути пов'язаний з остеоартрозом (Arthritis Care 2004). Кількість населення з симптомами з боку суглобів в значній мірі залежить від методу визначення, але є загальна думка, що прояви симптомів зустрічаються частіше, ніж рентгенографічно підтверджений остеоартроз певного суглоба серед літніх пацієнтів. Це може бути пов'язано з болем у суглобах через інші причини (наприклад, бурсит, тендиніт) і різні рентгенографічні протоколи.

У дорослих віком 45 років і старше найбільш поширеною ділянкою болю периферичних суглобів, який тривав понад тиждень у минулому місяці, є коліно (19%), і найвища поширеність болю у колінах спостерігається серед жінок у віці 75 років і старше (35%) (Urwin et al. 1998). Також висока загальна інвалідність притаманна тим, хто повідомив про біль у колінах. У дорослих у віці 50 років і старше 23% повідомляють про сильні болі і втрату працездатності (Jinks et al. 2004). Місячний період болю в руці коливається від 12% у дорослих 45 років і старше (Urwin et al. 1998) до 30% у дорослих 50 років і старше (Dziedzic et al. 2007) і частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків, зі збільшенням поширеності в старшій віковій групі (Dziedzic 2007).

#### **► Остеоартроз з рентгенографічним підтвердженням**

Хоча біль у суглобах буває частіше, ніж рентгенографічне підтвердження остеоартрозу, більшість випадків остеоартрозу, підтвердженого рентгенографічно, безсимптомні. Принаймні 4,4 мільйона осіб у Великобританії мають рентгенівські ознаки остеоартрозу рук від помірного до важкого ступеня, понад півмільйона осіб мають помірний або важкий остеоартроз колін і 210 000 мають середній або важкий остеоартроз стегна (Arthritis Research Campaign 2002; Arthritis and Musculoskeletal Alliance 2004). Поширеність остеоартрозу, підтвердженого рентгенографічно, як і симптомів, також залежить від особливостей отримання зображень і використовуваних визначень (Duncan et al. 2006).

Поширеність рентгенографічно підтвердженого остеоартрозу вища у жінок, ніж у чоловіків, особливо після 50-річного віку, особливо остеоартрозу колін і рук. Остеоартроз колінного суглоба, підтверджений рентгенографічно, є у близько 25% населення у віці 50 років і старше (Peat 2001).

Етнічні відмінності в поширеності остеоартрозу, підтвердженого рентгенографічно, було важче розрізнити, особливо у досліджуваних групах афро-американського населення. Проте, недавні доповіді (Peat et al. 2006), в яких порівнювалося китайське та американське населення, продемонстрували більш низький рівень остеоартрозу стегна у китайців, хоча показники наявності остеоартрозу колін і рук, як правило, були аналогічними, незважаючи на різні моделі дослідження.

► **Взаємозв'язок між симптоматичним і рентгенографічно підтвердженим остеоартрозом**

Хоча симптоми і рентгенографічні зміни не завжди збігаються, підтверджений рентгенографічно остеоартроз до сьогодні частіше зустрічається у осіб з більш тривалою історією і більш стійкими симптомами. Існує послідовна асоціація між ступенем болю в коліні, тугорухливостю і фізичною функцією та наявністю рентгенологічних ознак остеоартрозу (Duncan et al. 2007). Узгодженість між симптомами і рентгенологічними ознаками остеоартрозу більша при значних структурних ураженнях (Peat et al. 2006).

Половина дорослого населення у віці 50 років і старше з рентгенографічними ознаками остеоартрозу коліна мають симптоми (Peat et al. 2006). З 25% літніх пацієнтів зі значними болями в колінному суглобі дві третини мають рентгенографічні ознаки хвороби. Поширеність болю при остеоартрозі колінного суглоба з рентгенологічними ознаками, який призводить до непрацездатності населення Великобританії у віці старше 55 років, складає приблизно 10%. Поширеність симптоматичного остеоартрозу з рентгенографічними ознаками вища серед жінок, ніж серед чоловіків, особливо після 50 років. У осіб з симптомами в колінному суглобі найчастіші рентгенографічні ознаки остеоартрозу – це зміни у великоомілкових, стегнових і надколінно-стегнових сегментах (Duncan et al. 2006). Хоча є мало належних досліджень, симптоматичний остеоартроз руки з рентгенографічними ознаками був виявлений менше, ніж у 3% населення, у той час як показники симптоматичного остеоартрозу стегна з рентгенографічними ознаками складала від 5 до 9%.

<b>рентгенографічно остеоартрозу у літніх пацієнтів</b>		
	<b>Рентгенографічно підтверджений остеоартроз (%)</b>	<b>Симптоматичний остеоартроз (%)</b>
Коліно (Peat et al. 2001)	25	13
Кульшовий суглоб (Croft;* Lau et al. 1996)	11	5
Суглоби рук (Wilder et al. 2006)	41	3
* 5% поширеність симптоматичного ОА: особисте повідомлення 2007 р		

#### **Коментар робочої групи:**

*В Україні ОА є найпоширенішим захворюванням суглобів. За даними державної статистичної звітності у 2014 році поширеність ОА становила 3140 на 10 тис. нас., захворюваність – 460 на 100 тис. нас.. Статистика епідеміологічних даних щодо частоти рентгенологічних ознак ОА та їх співвідношення з клінічними симптомами на час розробки АКН в Україні не ведеться.*

#### **1.4 Прогноз і результат**

Загальним хибним уявленням у населення, а також у багатьох медичних працівників Великобританії є те, що остеоартроз – це повільно прогресуюче захворювання, яке з плином часу неминуче погіршується і призводить до збільшення болю та інвалідності. Проте, процес остеоартрозу є таким, при якому можна спробувати відновити стан, і цей процес відновлення фактично упереджує ураження і симптоми у більшості випадків.

Необхідність розглядати остеоартроз коліна, стегна і руки окремо очевидна через різну природу перебігу і прогноз. *Остеоартроз рук* має найкращий прогноз. У більшості випадків остеоартроз міжфалангових суглобів стає безсимптомним після кількох років, хоча у пацієнтів залишаються постійні припухлості дистальних або проксимальних міжфалангових суглобів (так звані вузли Гебердена й Бушара відповідно). Ураження основи великого пальця може мати гірший прогноз, оскільки в деяких випадках воно призводить до тривалого болю при виконанні певних видів робіт (наприклад, взяти щіпку чогось), і, відповідно, тривалої непрацездатності.

*Остеоартроз коліна* має різні наслідки. Поліпшення структури суглоба за даними рентгенограм відбувається рідко, коли патологічний стан вже встановився. Проте, з плином часу може спостерігатися полегшення болю і поліпшення працездатності. Дані щодо клінічних наслідків, на відміну від рентгенологічно підтверджених змін, рідкісні, але за кілька років у третини пацієнтів стан поліпшується, у третини залишається таким самим і у решти пацієнтів розвивається прогресуюче симптоматичне захворювання. Мало що відомо про фактори ризику прогресування, які можуть відрізнитися від тих, які спричинили хворобу, але ожиріння, ймовірно, робить важливий вклад.

*Остеоартроз стегна*, ймовірно, має найгірші результати серед трьох основних ділянок, які розглядаються в цій настанові. Як і щодо остеоартрозу коліна, порівняно мало відомо про природу симптоматичної хвороби стегна, але ми знаємо, що у значної кількості пацієнтів відбувається прогресування до потреби в ендопротезунні кульшового суглоба впродовж від 1 до 5 років. Але в деяких випадках відновлення

стегна відбувається спонтанно з поліпшенням рентгенологічно підтверджених змін і симптомів.

На остеоартроз страждають переважно літні люди. Часто він супроводжується іншими станами, пов'язаними зі старінням і ожирінням, такими як серцево-судинні захворювання і діабет, а також з захворюваннями зору і психосоціальними проблемами (наприклад, тривога, депресія та соціальна ізоляція). Прогноз і результат залежить від цих супутніх захворювань настільки, наскільки він залежить від захворювання суглобів.

### **1.5. Вплив на людину**

Артроз є найбільш поширеною причиною непрацездатності у Великобританії. Біль, порушення рухливості, деформація суглобів і втрата рухливості суглобів істотно впливають на пацієнтів.

Біль є найчастішою причиною звернення пацієнтів до лікаря загальної практики і у більшій половині пацієнтів з остеоартрозом біль є їхньою найбільшою проблемою. Багато пацієнтів з остеоартрозом відчувають постійний біль (Arthritis Research Campaign 2002). Сила болю також має важливе значення з імовірним виникненням проблем мобільності з посиленням болю (Wilkie et al. 2006). Він може впливати на кожен аспект повсякденного життя людини і загальну якість її життя (Doherty et al. 2003).

Я маю на увазі, якщо я сиджу довго, це не допомагає. Але найгіршим є те, що, коли я сплю і мої ноги зігнуті, і я ще не прокинувся, біль такий, що я не можу сказати вам, що це таке. Я не можу рухати ним ... і що я роблю — я змикаю руки навколо коліна і намагаюся змусити мої ноги випрямитися і я виявляюся в гарячому поту. Все що я можу сказати, що це біль кісток. Я можу закричати від болю (Jinks et al. 2007).

Остеоартроз великих суглобів зменшує рухливість пацієнтів. Він спричиняє більше проблем з підйомом по сходах і ходьбою, ніж будь-яка інша хвороба (Felson et al. 2000). Крім того, 80% пацієнтів з цим захворюванням мають деякий ступінь обмеження рухів і 25% не можуть виконувати свої основні види діяльності в повсякденному житті (World Health Organization, 2003). Остеоартроз невеликих суглобів, таких як рук і пальців, робить багато звичайних завдань важкими і болісними (Arthritis and Musculoskeletal Alliance 2004).

Коли це трапилося вперше [біль в коліні], я не міг стати на повну вагу. Це було жахливо. Я не можу вам сказати, що це таке. Насправді дуже сильно боліло ... дуже болісно. Зазвичай я багато ходив, але біль змусив мене відмовитися від ходьби, але тепер я ходжу знову, так що мені краще, чи не так? Я думав, що я буду калікою на все життя. Я не міг бачити, як вони йдуть, що заставляє їх ходити, але фізіопроцедури і таблетки допомогли (Jinks et al. 2007).

Літні люди з болем у суглобах мають більші обмеження активності, наприклад, можливості вийти і рухатися, доглядати за іншими та працювати, ніж ті, у кого немає болю в суглобах (Wilkie et al 2007). Хоча важко бути впевненим у дослідженнях літніх груп населення зі значними супутніми проблемами зі здоров'ям. Може бути так, що існує підвищена смертність, пов'язана з множинним остеоартрозом суглобів.

### 1.6. Вплив на суспільство

Очікується, що збільшення тривалості життя і старіння населення до 2020 року зроблять остеоартроз четвертою причиною інвалідності (Woolf and Pfleger 2003).

- За оцінками в 1990 році остеоартроз займав восьме місце серед нефатальних хвороб в світі, що складало 2,8% від загальних років життя з інвалідністю, майже такий же відсоток, як шизофренія і вроджені аномалії (Murray and Lopez 1996; Woolf and Pfleger 2003).
- Остеоартроз – шостий серед причин років життя з інвалідністю на глобальному рівні, що становить 3% від загальних років життя з інвалідністю (Woolf and Pfleger 2003).

Остеоартроз має значний вплив на медичні послуги.

- Щороку 2 мільйони дорослих відвідують свого лікаря загальної практики через остеоартроз (Arthritis Research Campaign 2002).
- Консультації з приводу остеоартрозу складають 15% від усіх консультацій з проблем опорно-рухового апарату у осіб віком 45 років і більше, досягаючи максимуму 25% у осіб віком 75 років і старше. З осіб старше 45 років 5% мали консультації з приводу остеоартрозу, зареєстровані на первинному рівні медичної допомоги впродовж року. Ця цифра зростає до 10% у осіб 75 років і старше (Jordan et al. 2007).
- Частота нових консультацій у лікаря загальної практики з приводу болю в колінах у дорослих 50 років і старше приблизно 10% на рік (Jordan et al. 2006).
- За рік було 114 500 випадків госпіталізації (Arthritis Research Campaign 2002).
- У 2000 році було здійснено понад 44000 замін кульшового суглоба і понад 35000 замін колінного суглоба з вартістю £ 405 000 000.

Хоча деякі люди консультиувалися зі своїм лікарем загальної практики, інші за консультацією не звертаються. У недавньому дослідженні більше половини пацієнтів з важкими болями в колінах і навіть з такими, які не дозволяють ходити, не відвідували свого лікаря загальної практики за минулі 12 місяців. Сприйняття людьми остеоартрозу є таким, що він є частиною нормального старіння. Сентенція "нічого не можна зробити" є домінантою у багатьох доповідях (Sanders et al. 2004).

Остеоартроз має значний негативний вплив на економіку Великобританії, з загальною вартістю, еквівалентною 1% ВВП на рік (Arthritis and Musculoskeletal Alliance 2004; Levy et al. 1993; Doherty et al. 1995, 2003). Далеко не всі люди отримують допомогу з приводу непрацездатності – близько 200 пізніше повернулися до роботи (Arthritis and Musculoskeletal Alliance 2004; Arthritis Research Campaign 2002). У 1999/2000 36 млн. робочих днів було втрачено лише через остеоартроз з орієнтовною вартістю £ 3,2 мільярда виробничих втрат. У той же час, £ 43 млн було витрачено на послуги громади і £ 215 млн були витрачено на соціальні послуги з остеоартрозу.

### 1.7. Особливості доказової бази з остеоартрозу

Дана настанова і рекомендації з остеоартрозу засновані на доказовій оцінці великої кількості літератури, а також на думці експертів, особливо там, де доказова база практично відсутня.

У разі необхідності ця настанова концентрувалася на результатах пацієнта (часто як повідомлення про результати у пацієнта), а саме, щодо болю, функції та якості життя. Ми також включили деякі результати заходів, особливо, де є обґрунтованість, яку вони можуть пов'язувати з функцією, наприклад, результати вимірювань пропріоцепції, що може стосуватися потенціалу падінь. На жаль, багато досліджень не включають вимірювань якості життя і часто єдиний повідомлений результат відсутності болю може бути загальним результатом, пов'язаним з виміром якості життя, таким як SF-36.

Завжди існують обмеження щодо доказів, на яких такі настанови засновуються, тому рекомендації необхідно розглядати в світлі цих обмежень.

- Більшість опублікованих даних пов'язані з остеоартрозом колінного суглоба. Ми постаралися виділити, де докази стосуються окремих анатомічних ділянок і представили їх як такі, що стосуються коліна, стегна, руки або змішаних ділянок.
- Є дуже мало даних про ефект *комбінованої* терапії.
- Багато випробувань вивчали ураження одного суглоба, в той час як багато пацієнтів мали *кілька* уражених суглобів, що може змінити повідомлену ефективність, зокрема терапевтичного втручання.
- Існує серйозна проблема тлумачення тривалості ефективності лікування, оскільки багато досліджень, включно з дослідженнями фармакологічних методів лікування, є короткостроковими.
- Крім того, побічні ефекти можуть бути виявлені тільки після тривалого спостереження; тому, де можливо, ми включили дані про токсичність з довгострокових обсерваційних досліджень, а також рандомізованих випробувань.
- При розгляді досліджень фармакологічних методів лікування є складнощі з порівнянням різних доз препаратів.
- Багато досліджень не відображають "реального" застосування пацієнтом методів лікування або їх дотримання. Пацієнти можуть не застосовувати медикаментозну терапію щоденно або в повних рекомендованих дозах. Крім того, застосування ліків, які відпускаються без рецепта, не було добре вивчено у пацієнтів з остеоартрозом.
- Більшість досліджень не включали хворих з дуже важким остеоартрозом (наприклад, пацієнтів з серйозно скомпрометованою функцією, які не можуть ходити, або пацієнтів з важкими ураженнями структури, такими як ураження 4-го ступеня за шкалою Келгрена-Лоуренса на рентгенографії). Це може обмежувати екстраполяцію повідомленої користі терапії у таких пацієнтів.
- Дослідження часто включають пацієнтів, у яких немає високого ризику розвитку побічних ефектів від ліків. Багато досліджень не включили дуже літніх пацієнтів.
- Існують властиві відхилення в дизайні досліджень з часом: є тенденція, що кращий дизайн асоціюється з більш пізніми дослідженнями, а часто і з фінансуванням фармацевтичною компанією.

### **1.8. Робочий діагноз остеоартрозу**

Ця настанова стосується пацієнтів з робочим діагнозом остеоартрозу, які звернулися за лікуванням або чия діяльність в повсякденному житті значно залежить від їх остеоартрозу. Лікування болів у шиї або болів в спині, пов'язаних з дегенеративними змінами хребта, не є частиною цієї настанови.

Люди з остеоартрозом, які звертаються за медичною допомогою до спеціалістів, скаржаться на біль у суглобах, і не мають рентгенологічно підтверджених змін. Таким

чином, ця настанова, в першу чергу стосується лікування літніх пацієнтів, які звернулися за лікуванням болів у периферичних суглобах, лікуванням болю і його наслідків у пацієнтів з робочим діагнозом остеоартрозу. Група з розробки настанови (ГРН) визнала, що багато з розглянутих досліджень включають тільки пацієнтів з симптомами рентгенологічно підтвердженого остеоартрозу і будь-який позитивний або негативний ефект лікування в рівній мірі стосується і тих, у кого немає рентгенологічних змін.

ГРН розглянула наступне, щоб представити робочий діагноз остеоартрозу периферичних суглобів:

- стійкі болі в суглобах, які посилюються при роботі
- вік 45 років і старше
- ранкова скутість тривалістю не більше півгодини.

ГРН відчувала, що пацієнти з їх робочим діагнозом остеоартрозу зазвичай не потребують рентгенологічних або лабораторних досліджень. Цей робочий діагноз дуже схожий на клініко-діагностичні критерії остеоартрозу колінного суглоба Американського коледжу ревматологів, які були розроблені, щоб диференціювати запалення суглобів, такі як ревматоїдний артрит від остеоартрозу (Altman et al. 1986). Інші симптоми/дані, які будуть потребуватися, які додають до діагностичної достовірності, включають:

- Біль при активності і скутість, відомі як "гелеутворення". Воно дуже поширене, наприклад, після тривалого сидіння і його слід відрізнити від блокування, яке є ознакою, яка зазвичай асоціюється з неможливістю випрямлення кінцівок під час ходи і вказує на патологію меніска
- дані обстеження крепітації або пухлин кісток
- рентгенологічні ознаки остеоартрозу (втрата простору суглоба, утворення остеофітів, субхондральне потовщення кісток або кисти)
- відсутність клінічних/лабораторних ознак запалення, таких як гострого запалення суглобів або маркерів запалення (підвищення ШОЕ/С-реактивного білка/в'язкості плазми).

Робочий діагноз остеоартрозу виключає наступні порушення суглобів, які не розглядаються в цій настанові: запальний артрит (у т.ч. ревматоїдний та псоріатичний артрит, хвороба Бехтерева, подагра, реактивний артрит) і порушення сполучної тканини, пов'язані з артритом. Проте, важливо визнати, що багато пацієнтів з запальним артритом мають вторинний остеоартроз, і що ця настанова може також застосовуватися до цих пацієнтів.

### **1.9. Дана настанова і попередні оцінки технології інгібіторів ЦОГ-2**

Ця настанова замінює аспекти остеоартрозу тільки оцінки технології OT27 NICE (Національний інститут охорони здоров'я та клінічної досконалості, 2001). Рекомендації настанови засновуються на останніх доказах про ефективність і побічні ефекти, сучасні витрати і розширений економічний аналіз ефективності витрат. Це призвело до збільшення ролі інгібіторів ЦОГ-2, попередження про побічні ефекти (не лише з боку шлунково-кишкового тракту) і чітку рекомендацію про одночасне призначення інгібітора протонного насоса. Важливо мати на увазі, що оцінка технології несе виконання урядових зобов'язань щодо впровадження, а настанова ні.

## **2. Методологія**

## 2.1. Мета

Метою Національного Центру співпраці при хронічних станах (NCC-CC) є забезпечення NHS Англії та Уельсу зручною клінічною настановою, заснованою на доказах, яка:

- пропонує кращі клінічні рекомендації при остеоартрозі
- засновується на найкращих опублікованих клінічних та економічних доказах разом з консенсусом експертів
- враховує вибір пацієнта і прийняття поінформованих рішень
- визначає основні компоненти забезпечення медичної допомоги NHS при остеоартрозі
- деталізує області невизначеності або суперечностей, які потребують подальшого вивчення
- забезпечує вибір версій настанови для різних аудиторій.

## 2.2. Рамки застосування

Настанова була розроблена відповідно до рамок застосування, які деталізують компетенцію настанови, яка йде від Міністерства охорони здоров'я і визначає ті аспекти лікування остеоартрозу, які повинні бути включені або виключені.

Перед початком розробки настанови сфера застосування була обговорена з зацікавленими сторонами відповідно до процесів, встановлених NICE (2006). Повні рамки показано в Додатку В, доступному в Інтернеті за адресою [www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242](http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242)

## 2.3. Аудиторія

Ця настанова призначена для використання наступними користувачами або організаціями:

- усіма працівниками охорони здоров'я
- людьми з остеоартрозом та їх батьками і особами, які за ними доглядають
- групами підтримки пацієнтів
- організаціями-замовниками
- постачальниками послуг.

## 2.4. Залучення пацієнтів з остеоартрозом

NCC-CC прагне гарантувати, щоб на всіх етапах настанови повідомлялося про погляди та вподобання пацієнтів з остеоартрозом та осіб, які за ними доглядають. Це досягалося за рахунок:

- включення пацієнтів з остеоартрозом і представників організацій-користувачів в групу розробки настанови
- консультування з Програми участі пацієнтів та громади (PPIP) в рамках NICE під час попередньої розробки (огляду) і кінцевої стадії перевірки проекту настанови.

## 2.5. Обмеження настанови

Обмеження настанови включають наступне.

- Настанови NICE, як правило, не охоплюють питань надання послуг, організації або положень (якщо не визначено департаментом охорони здоров'я).
- В першу чергу, NICE має відношення до медичного обслуговування і тому настанови не передбачають їх застосування в соціальних службах і у волонтерському секторі. Проте, настанова може охоплювати важливі питання взаємодії лікарень NHS з цими секторами.



- Як правило, настанова не охоплює рідкісні складні або незвичайні стани.
- Якщо проводився мета-аналіз, щоб вивчити певні результати, такі як біль, розглядалися окремі документи, щоб гарантувати, що дослідження, які містять критерії оцінки, які стосуються функціональності та якості життя, не були виключені.
- Не можливо при розробці клінічної настанови провести широкий систематичний огляд літератури з усяких типів фармакологічної токсичності, хоча NICE рекомендує, щоб їх настанову читали разом з резюме характеристик препарату.

## 2.6. Інші роботи, пов'язані з настановою

NICE опублікував настанову з оцінки технології селективних інгібіторів ЦОГ-2 при остеоартрозі (яка замінена публікацією цієї настанови) і ревматоїдному артриті. Настанову можна знайти на сайті [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk) TA27 (NICE, 2001).

NICE також опублікував настанову з інтервенційних процедур на штучних п'ясах і міжфалангових суглобах в термінальній стадії артриту. Цю настанову можна знайти на сайті [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk) IPG110.

NCC-CC і NICE розробляє клінічну настанову з ревматоїдного артриту (публікація очікується в 2009 році).

Інші настанови, згадані у цій настанові:

- "Ожиріння: профілактика, виявлення, оцінка та лікування зайвої ваги та ожиріння у дорослих і дітей", яку можна отримати на сайті [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk) (CG43).
- "Депресія: лікування депресії на первинному та вторинному рівні медичної допомоги", яку можна отримати на сайті [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk) (кількість CG23).
- "Диспепсія: ведення диспепсії у дорослих в первинній ланці охорони здоров'я", яку можна отримати на сайті [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk) (CG17).

## 2.7. З історії питання

Розробка цієї настанови, заснованої на доказах, спирається на методи, описані NICE в "Посібнику з настанов" (2006) та онлайн пакеті з методології (NICE 2006), спеціально розробленому NCC-CC з кожного хронічного стану (див. [www.rcplondon.ac.uk/college/ceeu/ncc-cc/index.asp](http://www.rcplondon.ac.uk/college/ceeu/ncc-cc/index.asp)). Роль і компетенція розробників узагальнена в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 Роль і компетенції розробників	
Національний Центр співпраці NCC-CC при хронічних станах (NCC-CC)	Національний Центр співпраці NCC-CC був створений в 2001 році і розміщується в Королівському коледжі лікарів (ККЛ). NCC-CC має повноваження, надані NICE. Мультидисциплінарні ради партнерів включають групи пацієнтів і менеджмент NHS керує NCC-CC.
Технічна команда NCC-CC	Технічна команда зустрічалася приблизно за два тижні до кожного засідання ГРН і до неї входили наступні члени: Голова ГРН Клінічний радник ГРН Спеціаліст з інформаційного забезпечення Науковий співробітник Економіст в охороні здоров'я Менеджер проекту.

Група з розробки настанови	ГРН зустрічалася щомісяця (травень 2006 р. по травень 2007 року) і включала мультидисциплінарну команду, пацієнтів з остеоартрозом та представників організацій пацієнтів, які підтримувалися технічною командою. Деталі про членство в ГРН, включаючи представників пацієнтів і професійні групи, докладно описані на сторінці членства в ГРН (стор. V).
Виконавча проектна група настанови (ВГН)	ВГН брала участь у спостереженні на всіх етапах розробки настанови. Вона також розглядала якість настанови і відповідність компетенції Департаменту охорони здоров'я та рамкам NICE. До ВГН увійшли: Директор NCC-CC Помічник директора NCC-CC Менеджер NCC-CC Менеджер NICE з впровадження Технічна команда.
Формальний консенсус	В кінці процесу розробки настанови ГРН зустрілася, щоб розглянути і узгодити рекомендації настанови.
Члени ГРН зробили заяву про інтереси відповідно до "Посідника з розробки настанов" NICE 2006 р. Реєстрація наведена в додатку E, можна ознайомитися на сайті <a href="http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242">www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242</a>	

## 2.8. Процес розробки настанови

Основні етапи у процесі розробки настанови такі:

- розробка клінічних питань на основі доказів
- систематичний пошук доказів
- критична оцінка доказів
- включення економічних доказів в охороні здоров'я
- виділення та синтез доказів і написання рекомендацій
- градація заяв про докази
- узгодження рекомендацій
- структурування та написання настанови
- оновлення настанови.

### ► Розробка питань на основі доказів

Технічна команда запланувала низку клінічних питань, які охоплюють рамки настанови.

Виконавча проектна група і ГРН уточнили і затвердили ці питання, які наведені в Додатку А, з якими можна ознайомитися на сайті [www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242](http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242)

### ► Пошук доказів

Спеціаліст з інформаційного забезпечення розробив стратегію пошуку з кожного питання. Ключові слова для пошук були визначені ГРН. Крім того, економіст в охороні здоров'я провів пошук додаткових робіт з економічних доказів або тих, в яких повідомлялося про деталі роботи з економіки в охороні здоров'я (наприклад, моделювання). Документи, які були опубліковані або прийняті для публікації в

рецензованих журналах, були розглянуті ГРН в якості доказів. Тези конференцій і роботи, написані не англійською мовою, були виключені з пошуку.

Кожне клінічне питання потребувало відповідного дизайну дослідження, якому віддавали перевагу в стратегії пошуку, але стратегія не обмежувалася лише цими типами дослідження. Науковий співробітник або економіст в охороні здоров'я визначали назви та реферати з результатів пошуку, які відповідали питанню. Списки виключення були сформовані з кожного питання разом з обґрунтуванням виключення. Списки виключення були представлені ГРН. У відповідних випадках були отримані повні роботи. Див. Додаток А з пошуку літератури, який можна знайти на сайті [www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242](http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242)

► **Оцінка доказів**

Науковий співробітник чи економіст в охороні здоров'я, в разі необхідності, критично оцінював повні тексти статей. Загалом, ніяких формальних контактів з авторами не встановлювалося, проте, були випадки, коли була необхідність уточнення певних деталей. Для кожного повного тексту статей були складені контрольні питання. Один науковий співробітник провів критичну оцінку даних. Докази ретельно розглянула ГРН щодо точності і повноти.

Всі процедури повністю відповідають:

- Методології NICE згідно посібника "Методи розробки настанови – інформація для національних центрів співпраці та посібника з розробки настанов" (NICE 2006).
- Документу NCC-CC з гарантії якості і схемі систематичного огляду, наявних на сайті: [www.rcplondon.ac.uk / коледж / NCC-cc / index.asp](http://www.rcplondon.ac.uk/коледж/NCC-cc/index.asp)

► **Докази з економічних питань в охороні здоров'я**

Області для економічного моделювання в охороні здоров'я були узгоджені ГРН після формування клінічних питань. Економіст в охороні здоров'я переглянув клінічні питання, щоб розглянути потенційне застосування економічного моделювання в охороні здоров'я, і пріоритети були узгоджені з ГРН. У цій настанові було проведено широке порівняння економічних наслідків. Подобиці наведені в Додатку С, з якими можна ознайомитися на сайті [www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242](http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242) Була створена поглиблена економічна модель порівняння нестероїдних протизапальних засобів (НППЗ), у тому числі селективних інгібіторів ЦОГ-2, і це описано в розділі 8.3 з докладною інформацією у Додатку D, з якою можна ознайомитися на сайті [www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242](http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242)

Економіст в охороні здоров'я провів додатковий пошук літератури для отримання додаткових даних для моделювання. Припущення і дизайни моделей були роз'яснені та узгоджені з членами ГРН в ході зустрічей, які вони прокоментували після розгляду.

► **Відбір і синтез доказів і розробка рекомендацій**

Докази з кожного повного документа були відібрані для таблиці доказів і синтезовані в заяві про докази перед представленням ГРН. Потім ці докази були розглянуті ГРН і використані в якості основи для складання рекомендації. Критерії градації доказів представлені в таблиці 2.2.

Таблиці доказів можна знайти на сайті

## ► Градація заяв про докази

Таблиця 2.2 Градація заяв про докази (NICE, 2006)	
Рівень доказів	Тип доказів
1 ++	Високоякісний мета-аналіз (МА), систематичні огляди РКВ або РКВ з дуже низьким ризиком відхилень.
1 +	Добре виконані мета-аналізи, систематичні огляди РКВ або РКВ з низьким ризиком відхилень.
1 -	Мета-аналізи, систематичні огляди РКВ або РКВ з високим ризиком систематичної помилки.*
2 ++	Високоякісні систематичні огляди "випадок-контроль" або когортні дослідження. Високоякісні дослідження "випадок-контроль" або когортні дослідження з дуже низьким ризиком факторів, які вносять плутанину, відхилень або шансу і великою ймовірністю, що зв'язок є причинним
2 +	Правильно проведені дослідження "випадок-контроль" або когортні дослідження з низьким ризиком факторів, які вносять плутанину, відхилень або шансу і помірної ймовірності того, що зв'язок є причинним.
2 -	Дослідження "випадок-контроль" або когортні дослідження з високим ризиком факторів, які вносять плутанину, відхилень або шансу і значної ймовірності того, що зв'язок є причинним..*
3	Неаналітичні дослідження (наприклад, повідомлення про випадок, серію випадків).
4	Висновок експерта, формальний консенсус.
* Дослідження з рівнем доказовості "-" не використовуються в якості основи для прийняття рекомендації.	

## ► Узгодження рекомендацій

ГРН застосовувала методи формального консенсусу, щоб:

- гарантувати, що рекомендації відображають доказову базу
- затвердити рекомендації, засновані на меншій кількості доказів або екстраполяції з інших ситуацій
- досягти консенсусу в рекомендаціях, де докази були недостатніми
- обговорити області розбіжностей і завершити роботу над рекомендаціями.

ГРН також досягла згоди щодо наступного:

- від 5 до 10 рекомендацій в якості ключових пріоритетів для впровадження
- п'ять ключових рекомендацій дослідження
- алгоритмів.

При визначенні пріоритетності ключових рекомендацій для впровадження ГРН взяла до уваги наступні критерії:

- високий клінічний вплив
- великий вплив на зменшення варіацій
- більш ефективне використання ресурсів NHS

- можливість для пацієнта швидше досягти критичних точок на маршруті медичної допомоги.

Критерії аудиту будуть підготовлені для NICE Службою з клінічного планування та звітності і оцінки (CASPE) після публікації досліджень з метою забезпечення пропозицій щодо областей для аудиту відповідно до ключових настанов з впровадження.

#### ► Структурування та написання настанови

Для зручності використання настанова розділена на розділи. Структура кожного розділу аналогічна і складається з наступних частин.

- *Клінічне введення* встановлює коротку історію питання і описує поточний клінічний контекст.
- *Методологічне введення* описує питання і обмеження, які є очевидними при читанні доказової бази.
- *Заяви про докази* забезпечують синтез доказової бази і, як правило описують, які докази показані залежно від результатів, що представляють інтерес.
- *Економіка охорони здоров'я* представляє, в разі необхідності, огляд доказової бази з економічної ефективності або різне економічне моделювання.
- *Від доказів до рекомендацій* викладає обґрунтування прийняття рішень ГРН надаючи чіткі і ясні механізми аудиту від доказів до рекомендацій.
- *Рекомендації* забезпечують самостійні рекомендації, направленні на запровадження дій.
- *Таблиці доказів* не опубліковані як частина повної настанови, але з ними можна ознайомитися на сайті [www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242](http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242) Вони описують повну інформацію про первинні докази, які були розглянуті в ході написання кожного розділу.

#### ► Написання настанови

Перший варіант проекту настанови був складений технічною командою відповідно до рішення ГРН, включаючи особистий внесок окремих членів ГРН в сфері їхньої компетенції та відредагований на предмет відповідності стилю і термінології. Перед публікацією настанова була представлена для формальних консультацій з громадськістю та зацікавленими сторонами. Зареєстровані зацікавлені сторони до цієї настанови детально викладені на сайті NICE ([www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)). Редакційна відповідальність за повну версію настанови лежить на ГРН.

<b>Таблиця 2.3 Версії цієї настанови</b>	
Повна версія	Деталі рекомендацій, які підтверджують доказову базу і розгляд експертів ГРН. Опубліковано NCC-CC. Наявні на сайті <a href="http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242">www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242</a>
Версія NICE	Документи рекомендацій без будь-яких підтверджуючих доказів. Наявні на сайті <a href="http://www.nice.org.uk">www.nice.org.uk</a>
"Коротка версія"	Скорочений варіант. Наявний на сайті <a href="http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242">www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242</a>
"Розуміння настанови NICE "	Версія рекомендацій для пацієнтів. Наявна на сайті <a href="http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242">www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242</a>

#### ► Оновлення настанови

Пошук літератури повторювали з усіх питань, заснованих на доказах у кінці процесу розробки ГРН, що дозволяло розглядати відповідні роботи, опубліковані до 16 квітня 2007 року. Майбутні оновлення настанови будуть розглядати докази, опубліковані після цієї дати.

Через два роки після публікації настанови NICE просить національний центр з співпраці визначити, чи з'явилась суттєва доказова база для зміни рекомендацій настанови та мати підставу для дострокового оновлення. Якщо ні, то оновлення буде розглядатися приблизно через 4 роки після опублікування.

## **2.9. Відмова від відповідальності щодо подальшого застосування настанови**

Провайдери медичної допомоги повинні використовувати клінічну оцінку, знання і досвід при ухваленні рішення щодо доцільності застосування настанови. Рекомендації, наведені в настанові, є орієнтовними тому можуть не підходити для використання в усіх ситуаціях. Рішення про прийняття будь-яких рекомендацій, наведених у настанові, повинно прийматися практикуючим лікарем у світлі конкретних обставин пацієнта, побажання пацієнта, клінічного досвіду і ресурсів.

NCC-CC не несе відповідальності за нанесення шкоди, яка може виникнути внаслідок використання або невикористання цієї настанови і літератури, використаної на підтримку цієї настанови.

## **2.10. Фінансування**

NCC-CC був запроваджений NICE для проведення роботи з цієї настанови.

## **3. Основні положення настанови**

### **3.1. Основні пріоритети при впровадженні**

Фізичні вправи\* повинні бути основним методом лікуванням (рис. 3.2) пацієнтів з остеоартрозом, незалежно від віку, супутніх захворювань, сили болю і працездатності. Вправи повинні включати:

- місцеве зміцнення м'язів
- загальну аеробну фізичну підготовку.

Направлення на артроскопічне промивання і хірургічне лікування\*\* не повинні пропонуватися в якості частини лікування остеоартрозу, якщо особа з остеоартрозом коліна не має в анамнезі механічних блокувань в коліні з остеоартрозом (раптова інтенсивна скутість в суглобі після відпочинку, "раптова нестабільність суглобу" або рентгенівські докази «вільних включень»).

Медичні працівники повинні розглядати питання про призначення парацетамолу для полегшення болю на додаток до основного лікування (див. рис 3.2), можуть знадобитися регулярні дози. Парацетамол і/або місцеві НППЗ слід розглядати раніше, ніж пероральні НППЗ, інгібітори ЦОГ-2 або опіоїди.

Медичні працівники повинні розглядати питання про призначення місцевого НППЗ для полегшення болю на додаток до основного лікування (див. рис 3.2) хворих з остеоартрозом коліна або руки. Місцеві НППЗ та/або парацетамол слід розглядати раніше, ніж призначати пероральні НППЗ, інгібітори ЦОГ-2 або опіоїди.

Коли призначається лікування пероральними НППЗ/2 інгібіторами ЦОГ, препаратами першого вибору повинні бути або інгібітор ЦОГ-2 (крім еторикоксибу 60 мг), або стандартні НППЗ. У будь-якому випадку їх необхідно призначати разом з інгібітором протонної помпи (ІПП), вибираючи засіб найнижчої вартості придбання.<sup>†</sup>

Направлення на операцію з заміни суглобів необхідно розглядати у пацієнтів з остеоартрозом з симптомами з боку суглобів (біль, скутість, зниження функції), які впливають істотно на їх якість життя і не піддаються лікуванню. Направлення необхідно надати раніше, ніж встановляться тривалі функціональні обмеження і сильний біль.

---

\* Не було зазначено, що NHS повинна забезпечувати фізичні вправи або професіонали охорони здоров'я повинні надавати поради і підтримку пацієнтів в здійсненні цього. Було виявлено, що вправи корисні, але лікар повинен приймати рішення в кожному конкретному випадку стосовно того, як ефективно забезпечити участь пацієнта. Це буде залежати від індивідуальних потреб пацієнта, обставини, самомотивації і наявності устаткування для цього.

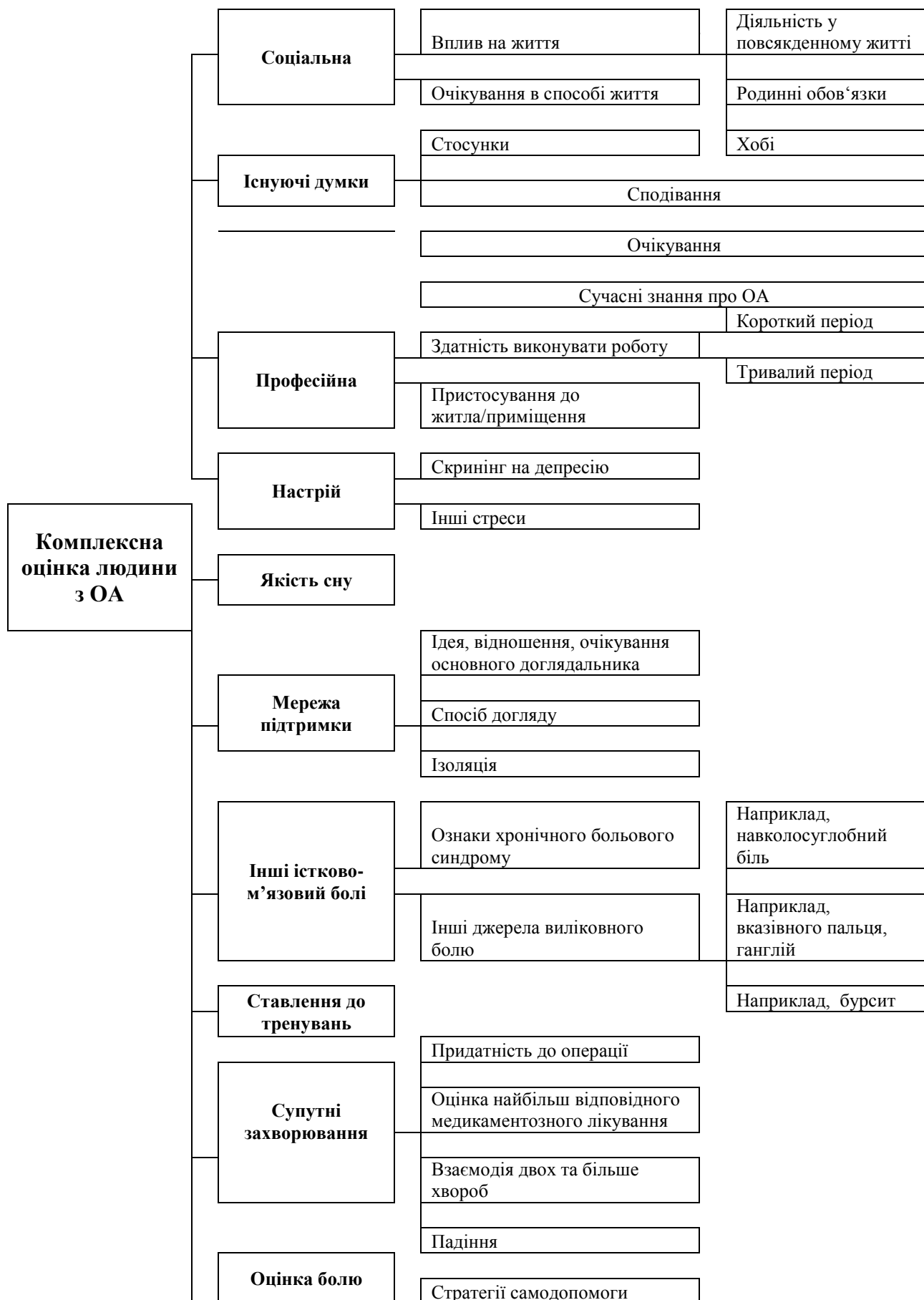
\*\* Ця рекомендація є уточненням показання в настанові «Артроскопічне промивання коліна з або без хірургічного лікування остеоартрозу (настанова NICE 230з інтервенційних процедур). Ця настанова розглянула докази з клінічної та економічної ефективності, що призвело до цієї більш конкретної рекомендації щодо показань до артроскопічного промивання і хірургічного лікування, що є клінічно та економічно ефективним.

† Ця настанова замінює аспекти остеоартрозу лише в настанові NICE з оцінки технології 27.

Рекомендації настанови засновані на останніх даних доказів про ефективність і побічні ефекти, поточні витрати і розширений економічний аналіз ефективності витрат. Це призвело до збільшення ролі інгібіторів ЦОГ-2, підвищення рівня поінформованості про всі потенційні побічні ефекти (з боку шлунково-кишкового тракту, печінки, серця і нирок) і рекомендації призначати одночасно інгібітор протонної помпи (ІПП). Це засновано на економічному моделюванні в охороні здоров'я з генеричним омепразолом, тому найдешевший доступний ІПП слід розглядати в першу чергу.

## 3.2. Алгоритми

### 3.2.1. Мал. 3.1 Алгоритм комплексної оцінки





		Ліки, дози, час
	Анальгетики	
		Побічна дія

### Оцінка потреб: як використовувати цей алгоритм

Цей формат призначений в якості пам'ятки для розбивки ключових тем, які представляють загальний інтерес при оцінці пацієнтів з остеоартрозом. У кожній темі пропонується кілька конкретних моментів вартих оцінки. Не кожна тема буде представляти інтерес для всіх з остеоартрозом, є інші особливості, які можуть потребувати розгляду у деяких осіб.

### 3.2.2 Таргетне лікування



**Рис. 3.2.** Алгоритм таргетного лікування. ЦОГ-2 = циклоксигеназа -2; НППЗ = нестероїдні протизапальні лікарських засоби; TENS = черезшкірна електрична стимуляція нервів.

*Таргетне лікування: як використовувати цей алгоритм*

Починаючи з центру і просуваючись назовні, методи лікування розташовуються в тому порядку, в якому вони повинні розглядатися у пацієнтів з остеоартрозом, з урахуванням індивідуальних потреб, факторів ризику, користі і переваг будуть модулювати цей підхід. Відповідно до рекомендацій настанови існують три **основних втручання**, які повинні розглядатися у кожної людини з остеоартрозом — вони наведені в центральному колі. Деякі з них не можуть бути актуальними, в залежності від індивідуума. Де потребується подальше лікування, слід розглядати друге коло, яке містить відносно безпечні варіанти фармакотерапії. Знову ж таки, їх слід розглядати у світлі потреб людини та її переваг. Третє зовнішнє коло показує **допоміжну терапію**. Ці методи лікування відповідають хоча б одному з таких критеріїв: менша добре доведена ефективність, менше полегшення симптомів або підвищений ризик для пацієнта. вони представлені в 4 групах: фармацевтичні варіанти, техніка самолікування, хірургічне лікування та інші нефармакотерапевтичні методи.

#### **4. Комплексний підхід до оцінки та лікування остеоартрозу**

##### **4.1 Принципи надання належної медичної допомоги при остеоартрозі**

###### **4.1.1 Загальне введення**

У пацієнтів з остеоартрозом можуть виникати деякі проблеми у житті через їх симптоми. Деякі з цих проблем впливають на здатність людини робити свій внесок у суспільство або мати прийнятну якість життя. Комплексний підхід до надання медичної допомоги включає загальні потреби особи з урахуванням соціальних і психологічних факторів, які впливають на якість життя і здатність діяльності у повсякденному житті, роботі, сімейних обов'язках і хобі (Salaffi et al. 1991).

Комплексна оцінка медичних, соціальних і психологічних потреб людини може дозволити здійснювати індивідуальний підхід до лікування, заохочення позитивної поведінки щодо поліпшення здоров'я, яка відповідає цілям людини. Терапевтичні стратегії, засновані на спільному прийнятті рішень, підтримують здатність людини самостійно справлятися зі своїм станом і зменшують залежність від фармакотерапії, отже, розширюють можливості людини (Sobel 1995; Corben and Rjsen 2005).

Ці принципи повинні також включати орієнтований на пацієнта підхід до комунікації, забезпечуючи спільний підхід для досягнення мети, що стимулює позитивний підхід до реабілітації (Stewart et al. 2003).

#### **РЕКОМЕНДАЦІЇ**

P1 Медичні працівники повинні оцінювати вплив остеоартрозу на функції людини, якість життя, роботу, настрій, стосунки і дозвілля.

P2 Люди з симптомами остеоартрозу повинні періодично оглядатися з урахуванням їх індивідуальних потреб.

P3 Спеціалісти охорони здоров'я повинні розробити план лікування в партнерстві з пацієнтом з остеоартрозом.

P4 Супутні захворювання, які також впливають на остеоартроз, повинні прийматися до уваги в плані лікування.

P5 Спеціалісти охорони здоров'я повинні надавати консультації всім пацієнтам з клінічно симптоматичним остеоартрозом з наступних питань:

- доступ до відповідної інформації (див. розділ 5.1)
- активність і фізичні вправи (див. розділ 6.1)
- втручання, спрямовані на зниження ваги при надмірній вазі або ожирінні (див. розділ 6.2 і настанову NICE 43 з ожиріння, NICE 2006b).

P6 Ризики і користь лікування з урахуванням супутніх захворювань повинні бути доведені до пацієнта таким чином, щоб він зміг зрозуміти.

Див розділи 3.2.1 та 3.2.2 щодо відповідних алгоритмів.

## **4.2 Досвід пацієнта і сприйняття**

### **4.2.1 Клінічне введення**

Ця настанова надає лікарям науково обґрунтовані рекомендації з лікування пацієнтів з остеоартрозом. Необхідна настанова з певних методів лікування, але її недостатньо для забезпечення ефективного високоякісного надання медичної допомоги: потрібна інша інформація. Вона включає фізичну, психологічну та соціальну оцінку стану хворого і оцінку впливу болю в суглобах або дисфункції суглобів на їхнє життя. Навики належного збору анамнезу та клінічного обстеження опорно-рухового апарату мають вирішальне значення, як і знання того, коли необхідно проводити подальші дослідження і інтерпретувати ці дослідження. Навички ефективної комунікації дозволяють практикуючому лікарю повністю зрозуміти контекст остеоартрозу в житті своїх пацієнтів і забезпечити їм точну оцінку, пояснення і прогноз. Варіанти лікування, користь і ризики повинні обговорюватися з пацієнтом, щоб прийняти обґрунтоване рішення. Необхідні належні знання контексту надання медичної допомоги при захворюваннях опорно-рухового апарату та досвід у даній сфері, а також належна комунікація з провайдерами медичної і соціальної допомоги.

### **4.2.2 Введення з методології**

Ми шукали дослідження, які вивчали остеоартроз і його лікування, а також як відчуття пацієнтів впливало на їх переваги і результати лікування. Через великий обсяг доказів дослідження виключалися, якщо вони включали змішану популяцію з артритом, з якої менше 75% мали остеоартроз або, якщо популяція не мала відношення до Великобританії.

Було знайдено одне когортне дослідження з досвіду пацієнта з остеоартрозом і його лікування (Gignac et al. 2006) і 18 обсерваційних досліджень Ballantyne et al. 2007; Brenes et al. 2002; Cook et al. 2007; Downe-Wamboldt 1991; Ferreira and Sherman 2007; Hampson et al. 1994, 1996; Hill and Bird 2007; Laborde and Powers 1985; Lastowiecka et al. 2006; Rejeski et al. 1996; Rejeski et al. 1998; Sanders et al. 2002; Tak and Laffrey 2003; Tallon et al. 2000; Tubach et al. 2006; Victor et al. 2004; Weinberger et al. 1989). Одне з цих досліджень (Downe-Wamboldt 1991) було виключене через методологічні обмеження. Когортне дослідження оцінювало досвід 90 пацієнтів, порівнюючи пацієнтів з остеоартрозом з пацієнтами без остеоартрозу. 17 включали обсерваційні дослідження, які були методологічно обґрунтованими і відрізнялися за дизайном дослідження (N=11 обсерваційних-кореляційних, N=3 якісних, N=1 обсерваційне; N = 1 серії випадків) і розміром випробування.

### **4.3.2 Заяви про докази**

Усі заяви про докази в даному розділі відповідають рівню 3.

► **Функції тіла і структура (симптоми)**

10 досліджень (Cook et al. 2007; Ferreira and Sherman 2007; Gignac et al. 2006; Hampson et al. 1994, 1996; Laborde and Powers 1985; Sanders et al. 2002; Tallon et al. 2000; Tubach et al. 2006; Victor et al. 2004)

Обсерваційні та якісні дослідження показали, що біль, функції і негативні відчуття є важливими факторами, які впливають на життя пацієнтів з ОА. Пацієнти зазначали, що їх біль викликає тривогу і їх ОА викликає обмеження і сильно впливає на їх повсякденне життя. Серйозні проблеми для пацієнтів створювали: біль, скутість, втома, втрата працездатності, депресія, тривога і порушення сну.

► **Діяльність та участь**

Дев'ять досліджень (Brenes et al. 2002; Cook et al. 2007; Gignac et al. 2006; Lastowiecka et al. 2006; Rejeski et al. 1996, 1998; Sanders et al. 2002; Tallon et al. 2000; Victor et al. 2004)

Обсерваційні та якісні дослідження показали, що погана здатність виконання завдань пов'язується з жіночою статтю, індексом маси тіла, болем і песимізмом. Пацієнти часто відчують себе ніяково, якщо вони не в змозі зробити те, що їх однолітки можуть зробити, і вони відчують себе сумно, коли не в змозі виконати те, що вони звикли завжди робити. Найчастіше ОА впливає на діяльність, пов'язану з дозвіллям, громадською роботою, стосунками, мобільністю, роботою та важкою домашньою роботою. Діяльність, пов'язана з самообслуговуванням, рідко згадується. ОА також впливає на діяльність, пов'язану з роботою. Дорослі середнього і старшого віку описують втрату своєї важливої ролі і дозвілля, таких як подорожі, і рідко згадують роботу. Втрата такої діяльності дуже засмучує пацієнтів.

Думки щодо попередньо поставлених завдань самоєфективності і болю в колінах дозволяють впливати на швидкість руху, оцінку труднощів щодо наступних завдань і уявлень про фізичні можливості. Здатність працювати не залежить від статі, проте, у пацієнтів з ОА стегна бали були найгіршими за оцінкою працездатності, а люди непенсійного віку та службовці мали значно кращу працездатність, ніж робітники, незалежно від віку.

► **Психосоціальної і особисті фактори: відчуття себе старим**

2 дослідження (Gignac et al. 2006; Sanders et al. 2002)

Обсерваційні та якісні дослідження показали, що багато пацієнтів вважали, що їх симптоми ОА є неминучою частиною старіння, що їх похилий вік робить їх непрацездатність "невидимою", і їх не вважали непрацездатними, бо вони були старими (тобто інвалідність слід очікувати і приймати в похилому віці як таку). Багато пацієнтів також вважають, що існують негативні стереотипи щодо похилого віку, і що вони є тягарем для суспільства і хотіли б дистанціюватися від таких стереотипів. Пацієнти часто зводили до мінімуму або нормалізували свій стан (що зазвичай відбувається у літніх пацієнтів, які приписували це своєму віку).

► **Психосоціальні і особисті фактори: депресія, тривога, задоволеність життям**

11 досліджень (Ballantyne et al. 2007; Brenes et al. 2002; Cook et al. 2007; Ferreira and Sherman 2007; Gignac et al. 2006; Hampson et al. 1994, 1996; Laborde and Powers 1985; Lastowiecka et al. 2006; Tak and Laffrey 2003; Tallon et al. 2000)

Обсерваційні та якісні дослідження показали, що песимізм корелював з усіма фізичними критеріями оцінки. Ураження більшої кількості суглобів асоціювалося з негативними відчуттями щодо лікування і з поганим настроєм. Жіноча стать асоціювалася з меншим впливом остеоартрозу за шкалою вимірювання впливу ОА (AIMS) 2, і підкреслювалося, що жінки повідомляли про більш широке використання стратегій, орієнтованих на емоційний стан і вважали, що їх здоров'я знаходиться під зовнішнім контролем, відчували меншу соціальну підтримку і були менш задоволені своїм життям. Більше відчуття соціальної підтримки асоціювалося з більш високим контролем здоров'я. Пацієнти висловили думку, що їх прагнення до задоволеності життям в майбутньому помітно знизилися, і що депресія і тривога були основними проблемами, яких вони зазнали. Літні пацієнти з більш важким ОА відчули, що хвороба загрожує їх почуттям власної самоідентичності і вони були пригнічені змінами здоров'я і активності і відчували себе безсилим змінити своє становище. Багато пацієнтів ігнорують свою хворобу і намагаються вести себе як завжди, незважаючи на посилення симптомів.

Пацієнти були не в змозі забезпечити полегшення симптомів не лише на основі зміни способу життя, і це пов'язувалося з засмученням, безпорадністю і депресією. Багато пацієнтів висловлювали своє розчарування, тривогу і страх перед майбутнім. Біль корелював з більшою депресією і низькою задоволеністю життям, в той час як підтримка і оптимізм асоціювалися з меншою кількістю симптомів депресії і більшою задоволеністю життям.

У пацієнтів непенсійного віку і службовців був гірший психологічний стан, ніж у робітників. У пацієнтів з ОА стегна також був найгірший психологічний стан. Ті, у кого був гірший психічний стан, мали гіршу працездатність. Психічне здоров'я було гіршим у пацієнтів з ОА в порівнянні з тими, хто не страждає на ОА.

► **Психосоціальні і особисті фактори:** відносини

3 дослідження (Ballantyne et al. 2007; Gignac et al. 2006; Hampson et al. 1994)

Обсерваційні та якісні дослідження показали, що у пацієнтів з ОА симптоми впливали на настрій і робили їх розчарованими і роздратованими з іншими. Неформальні соціальні мережі (сім'я, друзі і сусіди) мають найважливіше значення у лікуванні пацієнтів і подоланні труднощів, зокрема, щодо подружніх стосунків і рішення не проводити операцію з заміни суглобів. Це пов'язано з тим, що мережі допомагають із завданнями, дають емоційну підтримку і допомагають зберегти пацієнтам участь у соціальній діяльності і підключитися до інших, незважаючи на свої фізичні обмеження, зміцнюючи думку, що операції можна уникнути. Рішення були на користь того, що сімейні пари краще впораються з проблемами, ніж одинока людина і, отже, медичні працівники, можливо, повинні розглядати сімейну пару, як окремого пацієнта при розгляді варіантів лікування захворювання.

► **Психосоціальні і особисті фактори:** знання про артрит і його лікування

6 досліджень (Ballantyne et al. 2007; Hampson et al. 1994; Hill and Bird 2007; Laborde and Powers 1985; Sanders et al. 2002; Victor et al. 2004)

Обсерваційні та якісні дослідження показали, що більшість пацієнтів очікують, що ОА у них буде постійним і не вірять, що лікування ОА ймовірно або є ефективний спосіб його лікування і, отже, вони неохоче звертаються за медичною допомогою з приводу свого ОА. Думки про причину і контроль ОА та користь від лікування не показали ніякого зв'язку з загальним сприйняттям здоров'я. Пацієнти контролювалися щодо їх переконань щодо здоров'я (тобто, вони вважали, що їх здоров'я залежить від долі чи чийхось дій). Більшість пацієнтів вважають, що їх ОА є "нормальною" і "невід'ємною" частиною їхнього життя, неминучим результатом труднощів чи важкої роботи (загальна думка серед чоловіків і жінок різних професійних груп). Дехто вважає, що молоді люди більше заслуговують лікування, ніж вони самі. Молодші респонденти не сприймають свої симптоми як нормальні, тому це впливає на їхній підхід до лікування і їхню рішучість отримати формальне лікування.

Багато пацієнтів були невпевнені в причинах і фізіології ОА, були невпевнені в тому, як впоратися з гострими епізодами і їм незрозумілі "кінцеві точки" захворювання (в кінцевому підсумку в інвалідному візку). Найчастіше згадувані причини – це нещасні випадки/травми, професійні фактори, холодна або волога погода, занадто багато кислоти в суглобах, похилий вік, вага і кліматичні фактори. Багато пацієнтів знають про НППЗ та ін'єкції стероїдів, але не завжди знають про їх побічні ефекти, а деякі думають, що регулярний прийом ліків призведе до зниження прогресування їх ОА. Крім того, багато пацієнтів знають про користь фізичних вправ і втрату ваги, але не знають відповідних форм фізичних вправ. Багато хто не знає про користь зміни способу життя або про допоміжні апарати і прилади. Артроз сприймається як виснажлива, але не головна турбота про здоров'я в житті учасників.

► **Психосоціальні і особисті фактори:** очікування бажаного від лікування з дослідження (Hampson et al. 1994; Sanders et al. 2002; Victor et al. 2004)

Обсерваційні та якісні дослідження показали, що більшість пацієнтів відчували, що "дуже" або "надзвичайно" важливо спробувати запобігти погіршенню ОА. Области, в яких пацієнти найбільш шукали поліпшення – це полегшення болю, покращення мобільності/функціональних можливостей та підтримки самостійного життя в суспільстві. Біль був серйозною проблемою для більшості пацієнтів. Проте, їх основними цілями було максимально збільшити свою повсякденну діяльність в якості стратегії з керування болем, а не визначення контролю "болю" як основного або єдиного питання.

► **Психосоціальної і особисті фактори:** використання методів самолікування з досліджень (Hampson et al. 1994; Hampson et al. 1996; Sanders et al. 2002; Tak and Laffrey 2003; )

Обсерваційні та якісні дослідження показали, що пацієнти з більш високим рівнем освіти частіше використовували активні методи подолання болю. Більш серйозні симптоматичні учасники сприймали свій стан, можливо, менш позитивно, якщо вони відчували, що методи лікування, які вони використовували, контролювали його. Пацієнти, які повідомляли про вживання алкоголю (в порівнянні з тими, хто не вживає алкоголь), повідомили про гірший контроль в хороші і погані дні. Використання методів самолікування асоціювалося з симптомами і серйозністю, але не з віком чи статтю. Багато пацієнтів відчували ніяковість з приводу своєї інвалідності та відчували стигми у використанні милиць чи візка – деякі маскували

свої потреби у використанні допоміжних засобів для підтримки при ходьбі. Часте використання стратегій, орієнтованих на проблему, асоціювалося з більшим сприйняттям соціальної підтримки. Альтернативні методи лікування (наприклад, імбир, риб'ячий жир, голковколювання, магніти тощо) часто використовуються багатьма пацієнтами. Деякі вважають, що вони корисні, а інші вважають їх корисними за рахунок ефекту плацебо. Незважаючи на відсутність доказів з додаткової терапії і уникання медиків, пацієнти готові спробувати будь-що, що вони знаходять корисним. Пацієнти хотіли б мати більше інформації про стан, самопомогу і доступні варіанти лікування. Стратегії подолання труднощів, якими користуються пацієнти, включають прийом ліків в міру необхідності, фізичні вправи, використання допоміжних засобів у повсякденному житті, обмеження руху і відпочинок.

► **Психосоціальної і особисті фактори: лікування / охорона здоров'я** 7 досліджень (Ballantyne et al. 2007; Gignac et al. 2006; Hampson et al. 1994; Sanders et al. 2002)

Обсерваційні та якісні дослідження показали, що більшість пацієнтів виявили, що принаймні один з аспектів їх лікування допоміг відчувати себе краще, ні один з аспектів їх лікування не змусив їх відчувати себе гірше, і відчуття безкорисності лікування обернено пропорційно пов'язувалося з негативним відчуттям щодо лікування. Літні пацієнти і жінки, більш імовірно, оцінювали своє лікування як більш корисне. Пацієнти з більш високим професійним статусом відчували себе більш негативно щодо свого лікування. Працюючі молоді респонденти всі платили за направлення до приватних спеціалістів і всі пройшли або були розглянуті на предмет заміни суглоба. Ліки вважалися корисними, операція сприймалася як єдиний спосіб "лікування" хвороби (але деякі уникали її, побоюючись ризиків або вважали себе занадто старими, щоб отримати користь). Палиця була корисною, але деякі відчували ніяково і не користувалися нею. Фізіотерапія і регулярні фізичні вправи вважалися корисними процедурами. Більшість пацієнтів були задоволені своїм лікуванням і відчували, що лікар загальної практики трохи більше міг зробити для них.

Лікування, яке найчастіше використовували пацієнти – це таблетки, засоби і пристосування, фізіотерапія (використовується дуже часто), а лікування, яке більшість пацієнтів не намагалися застосовувати, були ін'єкції, видалення рідини/залишків, допоміжні засоби і пристосування, фізіотерапія, додаткова терапія, навчання та консультування, ніякого лікування і заміна колінного суглоба. Лікування, яке пацієнти виявили помірно корисним – це таблетки, а найкращим лікуванням були таблетки, фізіотерапія, апарати і пристрої і видалення рідини/залишків. Лікування, яке не виявило користі, було фізіотерапія. Методи лікування, які пацієнти вважають таким, що мають бути пріоритетними для дослідників – це заміна колінного суглоба, полегшення болю, зменшення набряку, навчання, консультування та фізіотерапія.

Багато пацієнтів не бажали застосовувати ліки і отримували інформацію про активність та продукти харчування, які сприймалися як шкідливі. Лікування болю ліками у цих пацієнтів розглядалося як маскування, а не як лікування симптомів і вважалося потенційно небезпечним через підвищений ризик побічних ефектів. Тривала затримка між появою симптомів і встановленням діагнозу ОА робить симптоми ОА таким, з якими важче мати справу. Молодші респонденти пояснюють таку затримку тим, що спеціалісти не розглядають можливість ОА, оскільки пацієнти

були "занадто молодими", щоб мати артрит. Бар'єри на шляху отримання підтримки, зазначені молодшими пацієнтами з ОА, були: "невидимість" симптомів та їх непередбачуваний характер. Інші часто закликали їх до участі в діяльності, коли у них був біль, і були розчаровані, коли плани несподівано скасовувалися або була підозра на нездатність учасників прийняти участь в деякій діяльності.

Пацієнти відчували, що дійсно існує нестача інформації та підтримки, яка надається їм (їхнім лікарем загальної практики та іншими членами команди первинної ланки медичної допомоги) про свій стан, особливо в області управління болем і можливістю справлятися з повсякденними справами. Багато хто мав труднощі в спілкуванні з лікарем, а деякі з них були вкрай незадоволені послугами, які вони отримали. Багато пацієнтів повідомили, що їх лікар/спеціаліст охорони здоров'я проігнорував їх симптоми і вважали, що їх ОА був нормою для їхнього віку і пацієнти знали, що вони можуть вважати себе навантаженим на NHS. Отримання інформації і більше візитів до лікаря асоціювалися з більшою кількістю симптомів і з вірою, що лікування буде корисним.

Загальні проблеми, про які повідомляли пацієнти, були: недостатня забезпеченість лікарями до наступного візиту до лікаря, проблеми з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), бар'єри до відвідування клініки (наприклад, фінанси, транспортування) і проблеми, які потребують оперативного втручання. Жінки мали значно більшу ймовірність недостатньої забезпеченості лікарями, а скарги з боку ШКТ мали особи кавказького походження, молодші і такі, які не мали скарг. Особи з гіршими показниками за шкалою AIMS або з гіршим психологічним здоров'ям, частіше повідомляли про бар'єри щодо отримання медичної допомоги.

Деякі учасники зазначали, що попередні операції, не пов'язані з артритом, (їх власним або у інших) створили страх і недовіру до операції, що сприяло ухиленню від повної артропластики (ТJA). Деякі зазначали, що попередній досвід звернення до лікаря, зокрема, щодо призначення ліків, підірвало їх довіру до своїх лікарів, яких вони часто залишали, вважаючи, що їхні інтереси посідали друге місце. Деякі відзначили, що їх сімейний лікар ніколи не обговорював з ними питання про операцію, і оскільки їх вважали експертами в лікуванні, учасники припускали, що операція була неможлива, а також було враження, що операція була чимось таким, чого слід уникати. Якщо про операцію говорили медичні працівники, це часто вважалося останнім методом, в результаті чого багатьом учасникам залишалося бажання спробувати всі інші альтернативи, перш ніж проводити повну артропластику.

#### **4.2.4 Від доказів до рекомендацій**

##### **► Оцінка пацієнта**

Кожен пацієнт висловлює свої думки, переконання щодо здоров'я, досвіду, проблем та очікувань від консультації. Важливо знати про стрес і оцінити поточну здатність впоратися з ситуацією. Корисно вивчати причини стресу, оскільки психосоціальні фактори часто тісніше пов'язані зі станом здоров'я, якістю життя і функціональним станом, ніж виміри тяжкості хвороби (наприклад, рентген) (Salaffi et al. 1991;. Sobel 1995). Визначення психосоціальних бар'єрів на шляху одужання та реабілітації відіграє важливу роль у деяких пацієнтів.

Існують докази того, що сприйняття пацієнтами того, що консультація сконцентрована на пацієнті, прогнозує позитивні результати щодо здоров'я і



ефективності використання ресурсів охорони здоров'я (тобто, менше направлень і досліджень) (Stewart et al. 2003).

ГРН вважає, що є три основні області для включення в орієнтовану на пацієнта оцінку:

### ***1 Зайнятість і соціальна активність***

Існує взаємозв'язок між остеоартрозом і певними професіями (наприклад, фермерами і остеоартрозом стегна, футболістами і травмами коліна в анамнезі і остеоартрозом коліна). Здоров'я і професія тісно пов'язані між собою і, навпаки, безробіття може бути пов'язане з поганим здоров'ям і депресією. Пацієнтам з остеоартрозом може бути важко зробити вибір щодо продовження роботи, повернення на роботу після тривалої відсутності, зміни характеру роботи або рішення припинити роботу. Практикуючі лікарі видають довідку про хворобу і дають рекомендації, обговорюють варіанти роботи і дізнаються про джерела додаткової допомоги, як в короткостроковій так ті в довгостроковій перспективі. Закон про дискримінацію інвалідів (DDA) 1995 року робить незаконним менш сприятливе ставлення роботодавців до інваліда, ніж до інших через інвалідність з точки зору прийняття на роботу, навчання, кар'єрного росту і звільнення. Він також вимагає від роботодавців розумного пристосування до методів роботи або до приміщення для подолання недоліків, викликаних інвалідністю. Розумні поправки можуть включати де це можливо: зміни або модифікації завдань, зміну режиму робочого часу; спеціальне обладнання; час для візитів до лікаря або допомогу з поїздкою на роботу. Рекомендації щодо пристосувань на робочому місці може зробити фізіотерапевт, лікар з професійних захворювань відділу охорони здоров'я (за наявності). Існують державні програми та ініціативи, які можуть допомогти пацієнтам, якщо вони прагнуть почати, повернутися або продовжити роботу:

[www.direct.gov.uk/EN/DisabledPeople/Employmentsupport/index.htm](http://www.direct.gov.uk/EN/DisabledPeople/Employmentsupport/index.htm)

### ***2 Супутні захворювання***

Остеоартроз частіше зустрічається у пацієнтів старших вікових груп і, отже, більш імовірно, що вони будуть мати супутні захворювання: це обумовлює кілька питань.

- Здатність пацієнта виконувати фізичні вправи, коли є супутні стенокардія, хронічна обструктивна хвороба легенів, перенесений інсульт або ожиріння.
- Питання поліпрагмазії. На вибір препарату для лікування остеоартрозу, як описано в цій настанові, можуть впливати препарати, які хворі отримують з приводу інших захворювань, наприклад, пацієнти, які приймають варфарин, не повинні приймати НППЗ, може виявитися, що й інші анальгетики змінюють рівні антикоагуляції.
- Інші медичні стани можуть впливати на вибір методів лікування остеоартрозу, наприклад, виразка дванадцятипалої кишки в анамнезі, хронічні захворювання нирок, серцева недостатність і проблеми з печінкою.
- Ризик падінь збільшується з поліпрагмазією, віком, остеоартрозом та іншими захворюваннями.
- Наявності важких супутніх захворювань може вплинути на рішення про проведення операції з приводу заміни суглоба.
- Прогноз інвалідності при артрозі гірший при наявності двох або більше супутніх захворювань.
- Якість сну може негативно впливати на остеоартроз та інші супутні захворювання.

- Депресія може супроводжувати будь-які хронічні та довготривалі стани. Настанова NICE з депресії (CG23) (NICE, 2007) рекомендує проведення скринінгу на депресію в первинній ланці та лікарнях загального профілю в групах високого ризику, наприклад, у пацієнтів з суттєвими фізичними розладами, які викликають інвалідність.

### **3 Мережа підтримки**

Особи, які доглядають за хворими, забезпечують допомогу і підтримку. Вони також потребують підтримки самих себе. Важливо, щоб особи, які здійснюють догляд, а також сам пацієнт, знали про стан здоров'я і поважали думки, стурбованість і очікування. Консультації щодо підтримки осіб, які здійснюють догляд, доступні як на національному ([www.direct.gov.uk](http://www.direct.gov.uk)), так і на місцевому рівні через соціальні служби. Деякі пацієнти не мають соціальної підтримки і ризикують бути ізольованими, якщо їх остеоартроз буде прогресувати. Гарний зв'язок між первинною ланкою медичної допомоги і соціальними службами має важливе значення в такій ситуації.

#### **► Клінічна оцінка**

Доказова база, наведена в інших частинах цієї настанови, має тенденцію оцінювати втручання з точки зору результатів, повідомлених пацієнтами. Робочий діагноз остеоартрозу є клінічним діагнозом, заснованим на симптомах і, отже, при розгляді варіантів лікування, які обговорюються з пацієнтом, також важливо точно оцінити і дослідити опорно-руховий апарат. Є кілька пунктів, які необхідно розглянути.

- Важливо оцінити функцію. Наприклад, оцінка нижньої кінцівки повинна завжди включати оцінку ходи (див. розділ 6.5 щодо доказової бази).
- Необхідно обстежити суглоби вище і нижче ураженого суглоба. Іноді біль може бути пов'язаним з більш дистальними суглобами, наприклад, патологія стегна може викликати болі в колінах.
- Необхідно зробити оцінку щодо того, чи болі в суглобах пов'язані саме з цією ділянкою, чи можуть бути уражені інші суглоби або ж є докази щодо болю через поширення розладів.
- Варто шукати інші виліковні джерела періартикулярного болю, такі як бурсит, біль вказівного пальця, вузли, дуже локалізований біль зв'язок тощо, які можуть швидко відповідати на відповідне лікування (див. розділ 7.1 щодо доказової бази).
- Оцінка повинна бути проведена щодо тяжкості болю в суглобах та/або дисфункції, щоб вирішити, чи потрібно раннє направлення до хірурга-ортопеда. Є доказ того, що затримка заміни суглоба до моменту, коли інвалідність стає очевидною, знижує ймовірність користі від операції (див. розділ 8 щодо доказової бази).

#### **► Оцінка болю**

Біль є найпоширенішим проявом остеоартрозу. Він може бути епізодичним, пов'язаним з активністю або бути постійним. Він може порушувати сон. Анальгетики легко можна купити в аптеці без рецепта або за призначенням чи іноді позичити у когось. Важливо знати, як приймати анальгетики – регулярно, "за потребою", або так і так, а також час прийому, частоту, дозу і можливість застосування різних препаратів. Необхідно розумно ставитися до прийому знеболювальних препаратів і побічних ефектів (наявних або очікуваних) з розумінням впливу болісних суглобів на пацієнта, а також забезпечення важливою інформацією щодо плану лікування. Порушення сну може призвести до втрати відновлюваного сну, який, в свою чергу, може призвести

до денної втоми, погіршення фізичного стану м'язів і м'язового болю, схожого на біль, який має місце при поширенні хронічного больового синдрому. У деяких хворих може прогресувати хронічний біль, який, як відомо, підтримується кількома патофізіологічними механізмами, які в даний час можуть крегуватись лише частково.

### ► Орієнтовані на пацієнта прийняття рішень

З метою досягнення комплексного підходу до надання медичної допомоги, пацієнтів необхідно заохочувати розглядати низку факторів, які можуть поліпшити підходи до самолікування, щоб вони могли впоратися зі своїм станом (Department of Work and Pensions 2005; King's Fund 2005).

Самолікування вимагає «набору» підходів основних і додаткових методів, які можуть знадобитися. Тоді пацієнт зможе впоратися з загостреннями впевнено і швидко.

Варто врахувати, на якій ділянці маршруту перебуває пацієнт з остеоартрозом. На початковому етапі є болі в суглобах і невизначений діагноз, надалі симптоматичні спалахи з можливими періодами спокою різної тривалості. В одному тривалому дослідженні в первинній ланці впродовж понад 7 років (Peters et al. 2005) у 25% пацієнтів з симптомами остеоартрозу стан покращився. Деякі люди мати швидко прогресуючий остеоартроз, інші мали прогресуючий остеоартроз, у яких операція може виявитися корисною. Деякі пацієнти будуть обирати операцію і отримувати користь від довготривалого тимчасового полегшення їх симптомів. Остеоартроз кульшового суглоба може прогресувати і потребувати швидкої заміни суглоба протягом перших кількох років, остеоартроз колінного суглоба часто повільно прогресує протягом 5 до 10 років; вузловий остеоартроз рук може мати хороший прогноз, принаймні з точки зору болю. У рамках цих узагальнень можуть бути суттєві відмінності.

Для впровадження цієї, заснованої на доказах настанови, практикуючий лікар повинен здійснювати комплексний підхід до потреб пацієнта. Одним з основних напрямків повинно бути сприяння поліпшенню здоров'я та загального добробуту. Важливим завданням практикуючого лікаря є зменшення факторів ризику остеоартрозу шляхом сприяння самодопомозі і розширенню прав і можливостей пацієнта щодо змін в поведінці і способі життя. Для підвищення ймовірності успіху будь-які зміни повинні бути відповідними для цієї особи, і повинні бути конкретними щодо досяжності і виміру цілей як короткострокових, так і довгострокових. Розробка в партнерстві з пацієнтом плану лікування, в тому числі, пропонуючи варіанти лікування, дозволяє врахувати особистість пацієнта, сім'ю, побут, економічні обставини, фізичне оточення і соціальний контекст. Цей орієнтований на пацієнта підхід не тільки підвищує задоволеність пацієнтів, а й сприяє дотриманню плану лікування. Реабілітація та паліативне лікування симптомів часто вимагають координації надання допомоги з іншими працівниками охорони здоров'я та іншими установами, такими як соціальні служби. Публікація загальної медичної Ради (General Medical Council) «Належна медична практика» (General Medical Council 2006) заохочує практикуючих лікарів ділитися з пацієнтами інформацією, яку вони хочуть чи повинні знати про свій стан, ймовірність прогресування та варіанти лікування, доступні для них, у тому числі пов'язані з ними ризики, у такий спосіб, щоб вони змогли все зрозуміти. Це особливо важливо при обговоренні хірургічних варіантів лікування або застосування таких препаратів як НППЗ. Ризик краще представляти

пацієнтам відразу: наприклад, як абсолютний ризик, як відносний ризик і як "індекс потенційної шкоди".

Ця настанова представляє багато різних варіантів лікування пацієнтів з остеоартрозом. Основні рекомендації можуть бути запропоновані всім пацієнтам, і вибір може бути зроблений з інших, економічно ефективних, заснованих на доказах настановах. Розуміння того, що остеоартроз представляє собою динамічний процес, який має потенціал для відновлення, якщо несприятливі фактори зводяться до мінімуму, на додаток до різних втручань, повинні дозволити практикуючим лікарям надавати поради і підтримку, яка є позитивними і конструктивними. Про силу терапевтичного ефекту від взаємозв'язку між практикуючим лікарем і пацієнтом не треба забувати. Хороші комунікативні навички надання точної інформації чесно і делікатно і в позитивному ключі значно підвищують здатність пацієнта впоратися з ситуацією. І навпаки, негативне ставлення практикуючого лікаря до остеоартрозу може посилити недугу.

### ► **Захист суглобів**

Ця настанова опосередковано зачіпає поняття захисту суглобів, розглядаючи саме доказову базу одного втручання. Основним є:

- відпочинок запалених суглобів за рахунок зниження навантаження, часу використання і повторень
- використання великих м'язів і суглобів, які можуть зробити цю роботу. Наприклад, встаючи зі стільця використовуються стегна та коліна, а не відштовхування руками
- використання належних методів руху для підйому, сидіння, стояння, згинання та витягування
- використання приладів, пристроїв і модифікацій для побутової техніки, щоб мінімізувати навантаження на суглоби. Приклади включають підвищення висоти стільця для полегшення стояння і сидіння, використання меншого чайника з меншою кількістю води, варіння картоплі в ситі, щоб було легше виймати при приготуванні
- планування за тиждень вперед, щоб передбачати труднощі
- використання біомеханічних засобів для кращого ефекту. Це включає гарну поставу, правильне вирівнювання суглобів, і уникання перебування в одній позі протягом тривалого часу
- урівноваження діяльності і відпочинку та організація дня для ходьби
- спрощення завдань
- залучення інших для допомоги
- виконання вправ зробити частиною повсякденного життя, включаючи вправи, що поліпшують діапазон руху суглоба, витривалість і силу. Вправи повинні бути для серцево-судинної системи та підтримки або поліпшення рівноваги.

### ► **Біль**

Біль – це складне явище. Ефективне зняття болю може потребувати застосування низки анальгетиків або знеболювальних стратегій разом. Складність множинних шляхів болю і процесів часто означає, що два або більше методів лікування можуть поєднуватися синергічно або додатковими шляхами впливати на різні компоненти відповіді болю. Ця техніка відома як збалансоване мультимодальне знеболювання.

Зупиняючи біль рано і ефективно, можна сподіватися, що розвиток хронічного болю можна зупинити, але багато ще належить зробити в цій галузі. Терміни знеболювання мають важливе значення. Регулярне знеболювання буде доречним, якщо біль постійний. Біль при навантаженні можна попередити, прийнявши знеболювальні засоби перед вправами. Деяким пацієнтам знадобиться паліативна допомога з приводу болю в суглобах. Для цих пацієнтів довгострокове застосування опіоїдів може принести користь (див. розділ 7.1).

## **5 Інформація для пацієнта та самолікування**

### **5.1 Інформація для пацієнтів**

#### **5.1.1 Клінічне введення**

Існують обмежені докази, пов'язані з конкретною хворобою, щодо користі надання інформації з остеоартрозу. Дуже важливо, щоб консультація була одним з видів надання інформації та досягнення узгодженості щодо запропонованих режимів лікування (Cox et al. 2004; Elwyn et al. 1999). Визнаючи, що до пацієнта необхідно ставитися як до особистості, а не лише розглядати стан його хвороби, необхідно поліпшити комунікацію і результати (Donovan and Blake 2000).

Люди відрізняються тим, як вони пристосовуються до свого стану або вносять зміни в результаті отриманої інформації та консультацій. Це, ймовірно, залежить від низки факторів:

- тяжкості захворювання і рівня болю, втоми, депресії, інвалідності або втрати рухливості
- попередніх знань і переконань про стан
- соціально-психологічного контексту в цей час
- переконань щодо здоров'я і навченої поведінки.

#### **5.1.2 Методологічне введення**

Ми шукали дослідження, які вивчали:

- ефективність забезпечення пацієнта інформацією/методами навчання в порівнянні одного методу з іншим чи ніякої інформації/навчання
- ефективність програм самолікування в порівнянні однієї з іншою або з його відсутністю
- обидва аспекти з точки зору симптомів, функції, якості життя.

Через великий обсяг доказів, виключалися дослідження, якщо вони використовували змішану популяцію з артритом, з якої менше 75% мали остеоартроз або якщо населення не мало відношення до Великобританії.

Щодо навчання хворих і методів самолікування було знайдено два систематичних огляди і мета-аналізи (МА) (Chodosh et al. 2005; Superio-Cabuslay et al. 1996), вісім РКВ (Heuts 2005; Calfas et al. 1992; Nunez et al. 2006; Victor and Triggs 2005; Buszewicz et al. 2006; Maisiak et al. 1996; Pariser et al. 2005; Keefe and Blumenthal 2004), одне імплементаційне дослідження (De Jong et al. 2004) і одне обсерваційне дослідження (Хемпсон та співавт. 1993). Два з цих досліджень (Pariser et al. 2005; Keefe 2004) були виключені через методологічні обмеження.

Перший МА (Chodosh et al. 2005) включав 14 РКВ з програми самолікування остеоартрозу в порівнянні зі звичайною допомогою або програмами контролю (відвідування занять, які були не пов'язані з самолікуванням остеоартрозу). Спостереження проводилося 4-6 місяців у всіх дослідженнях. Якість включених РКВ оцінювали, але результати цього не згадуються. МА об'єднує всі дані з результатів болю і функції.

Другий МА (Superio-Cabuslay et al. 1996) включає десять РКВ з навчання пацієнтів з остеоартрозом (інформація про артрит і лікування симптомів) в порівнянні з контролем (види контролю не згадуються). Якість включених РКВ не оцінювалася.

МА об'єднують всі дані щодо результатів болю та інвалідності через порушення функції. Дослідження відрізнялися щодо розміру вибірки і тривалості.

Шість РКВ, не включених у систематичні огляди, всі були рандомізованими дослідженнями паралельних груп, але відрізнялися щодо:

- локалізації остеоартрозу (два РКВ коліна, два РКВ стегна та/або коліна, два РКВ не вказано)
- лікування (п'ять РКВ груп сеансів самолікування/програм навчання, одне РКВ втручання по телефону — консультування з лікування і моніторинг симптомів)
- порівняння (два РКВ звичайного лікування, два РКВ черги, одне РКВ буклету з навчання, одне РКВ навчальних лекцій)
- розміру випробувань, засліплення і тривалості.

Дослідження впровадження (De Jong et al. 2004) були методологічно якісними і порівнювали ефект 6-тижневої програми самолікування остеоартрозу коліна (N=204 пацієнтів) і 9-тижневу програму з самолікування стегна (N=169 пацієнтів) з показниками попереднього лікування у пацієнтів з міських та напівсільських громад.

Обсерваційне кореляційне дослідження було методологічно якісним і складалося з роздавання опитувальників, інтерв'ю, N=61 пацієнтів з остеоартрозом для того, щоб оцінити використання їх методів самолікування симптомів остеоартрозу.

### 5.1.3 Заяви про докази

**Таблиця 5.1 Симптоми: біль**

Результат болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
Коліно				
Сила болю (ВАШ, зміна від початкового)	1 імплементаційне дослідження (De Jong et al. 2004) (N=204)	Програма з остеоартрозу коліна (порівняння до тесту і після)	6 тижнів, кінець втручання	-5,4, p=0.002 Втручання допомогли
Переносимість болю (ВАШ, зміна від початкового)	1 імплементаційне дослідження (De Jong et al. 2004) (N=204).	Програма з остеоартрозу коліна (порівняння до тесту і після)	6 тижнів, кінець втручання	-3,9, p=0.034 Втручання допомогли

Шкала болю IRGL (шкала 5-25, зміна від початкового)	1 імплементаційне дослідження (De Jong et al. 2004) (N=204)	Програма з остеоартрозу коліна (порівняння до тесту і після)	6 тижнів, кінець втручання intervention	-0.4, p=0.015 Втручання допомогли
Індекс болю за WOMAC	1 РКВ (Nunez et al. 2006) (N=100)	Програма з терапевтичної освіти і реадптації функції (TEFR) + умовна (фармакотерапія порівняно з контролем (черга) + фармакотерапія	9 місяців, 6 місяців після втручання	Недостовірно
Індекс болю за WOMAC	1 РКВ (Victor та Triggs 2005) (N=193)	Програма з навчання (проводить ся медсестро ю) в порівнянні з контрольною (черга) групою	1 місяць (кінець втручання) і Через 1 рік (11 місяців після втручання)	Недостовірно

*продвження*

**Таблиця 5.1 Симптоми: біль – продовження**

Результат болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
<b>Стегно</b>				
Сила болю (ВАШ, зміна від початкового)	1 імплементаційне дослідження (De Jong et al. 2004) (N=169)	Програма з остеоартрозу стегна (порівняння до тесту і після)	9 тижнів, кінець втручання	-4,7 p=0.007 Втручання допомогли
Переносимість болю (ВАШ, зміна від початкового)	1 імплементаційне дослідження (De Jong et al. 2004) (N=169)	Програма з остеоартрозу стегна (порівняння до тесту і після)	9 тижнів, кінець втручання	-4,9, p=0.004

Шкала болю IRGL (шкала 5-25, зміна від початкового)	1 імплементаційне дослідження (De Jong et al. 2004) (N=169)	Програма з остеоартрозу стегна (порівняння до тесту і після)	9 тижнів, кінець втручання	-0.4, p=0.032 Втручання допомогли
<b>Коліно і/або стегно</b>				
Індекс болю за WOMAC	1 РКВ (Buszewicz et al. 2006) (N=812)	Програма з самолікування + буклет з навчання порівняно лише з буклетом з навчання	4 місяці і 12 місяців після втручання	Недостовірно

**Невизначена локалізація**

Біль (середньо зважена стандартизована отримана різниця)	1 МА (Superio-Cabuslay et al. 1996) (9 РКВ), N=9 РКВ	Навчання пацієнта в порівнянні з контролем	Тривалість дослідження від 1 до 42 місяців	Величина ефекту: 0,16, 95% ДІ -0,69 до 1,02 No p-значень дані
Біль (загальна оцінка)	1 МА (Chodosh et al. 2005) (14 РКВ)	Програми з самолікування в порівнянні з контрольними групами (звичайне лікування або програма контролю)	4 до 6 міс спостереження	Величина ефекту: -0,06, 95% ДІ -0,10 до -0,02, p<0,05. Втручання допомогли Ефект втручання еквівалентний поліпшенню <2мм за шкалою болю ВАШ
Біль в коліні (ВАШ)	1 РКВ (Heuts 2005) (N=297)	Програми з самолікування в порівнянні зі звичайним лікуванням	3 місяці після втручання і 21 місяць після втручання	Поліпшення в середньому 3 місяці: 0,67 (самолікування) і 0,01 (звичайне лікування), p=0,023 21 місяць: 0,39 (самолікування) і -0,48 (звичайне лікування), p=0.004
Біль в стегні (ВАШ)	1 РКВ (Heuts 2005) (N=297)	Програма з самолікування в порівнянні зі звичайним лікуванням	3 місяці після втручання і 21 місяць після втручання	Недостовірно



**Таблиця 5.2 Симптоми: скутість**

Результати скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
<b>Коліно</b>				
Індекс скутості за WOMAC	1 РКВ (Nunez et al. 2006) (N=100)	Програма з терапевтичної освіти і реадптації функції (TEFR) + умовна (фармакотерапія) порівняно з контролем (черга) + фармакотерапія	9 місяців, 6 місяців після втручання	Недостовірно
Індекс скутості за WOMAC	1 РКВ (Victor and Triggs 2005) (N=193)	Освітня програма (проводиться медсестрою) порівняно з контрольною групою (черга)	1 місяць (кінець втручання) і через 1 рік (11 місяців після втручання)	Недостовірно
<b>Коліно і/або стегно</b>				
Індекс скутості за WOMAC	1 РКВ (Buszewicz et al. 2006) (N=812)	Програма з самолікування + освітні буклети порівняно лише з буклетом	4 місяці і 12 після втручання	Недостовірно

**Таблиця 5.3 Функція**

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
<b>Коліно</b>				
Шкала захворюваності і IRGL (шкала 7–28, зміна від початкового)	1 імплементаційне дослідження (De Jong et al. 2004) (N=204)	Програма з остеоартрозу коліна (порівняння до тесту і після)	6 тижнів, кінець втручання	Недостовірно
Індекс функції за WOMAC	1 РКВ (Nunez et al. 2006) (N=100)	Програма з терапевтичної освіти і реадптації функції (TEFR) + умовна (фармакотерапія)	9 місяців, 6 місяців після втручання	Середні показники: 35,3 (TEFR) і 40,9 (контроль), $p=0,035$ Втручання

		порівняно з контролем (черга) + фармакотерапія		допомогли
Інвалідність за WOMAC	1 РКВ (Victor and Triggs 2005) (N=193)	Освітня програма (проводиться медсестрою) порівняно з контрольною групою (черга)	1 місяць (кінець втручання) і через 1 рік (11 місяців після втручання)	Недостовірно

**Стегно**

Шкала захворюваності і IRGL (шкала 7–28, зміна від початкового рівня)	1 імплементаційне дослідження (De Jong et al. 2004) (N=169)	Програма з артрозу стегна (порівняння до тесту і після)	9 тижнів, кінець втручання	Недостовірно
---	---	---	----------------------------	--------------

*продовження***Таблиця 5.3 Функція - продовження**

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
<b>Коліно і/або стегно</b>				
Фізична функція за WOMAC	1 РКВ (Buszewicz et al. 2006) (N=812)	Програма з самолікування + освітні буклети порівняно лише з буклетом	4 місяці і 12 місяців після втручання	Недостовірно
<b>Невизначена локалізація</b>				
Функція (загальна оцінка)	1 МА (Chodosh et al. 2005) (14 РКВ)	Програма з самолікування + контрольні групи (зазвичай звичайне лікування або програма контролю)	4 - 6 місяців контролю	Величина ефекту: – 0,06, 95% ДІ –0,10 до – 0,02, $p < 0,05$ ). Величина ефекту еквівалентна приблизно 2 точкам за Індексом WOMAC
Індекс функції за WOMAC С на 3 місяці після втручання (середнє поліпшення)	1 РКВ (Heuts 2005) (N=297)	Програма з самолікування порівняно зі звичайним лікуванням	3 місяці після втручання і через 21 місяць після втручання	3 місяці: 2,46 (самолікування) і 0,53 (звичайне лікування), $p = 0,030$ 21 місяць: 2,63 (самолікування) і 0,88 (звичайне

				лікування), $p=0,022$ Втручання допомогли
Функціональний статус, специфічний для пацієнта (PSFS)	1 РКВ (Heuts 2005) (N=297)	Програми з самолікування порівняно зі звичайним лікуванням	21 місяць після втручання	0,49 (самолікування) і $-0,05$ (звичайне лікування), $p=0,026$ Втручання допомогли
Функціональна інвалідність (зважена отримана середня стандартизована різниця)	1 МА (Superio-Cabuslay et al. 1996) (9 РКВ), N=9 РКВ	Навчання пацієнтів порівняно з контрольною групою	Тривалість дослідження від 1 до 42 місяців	Незначна
PSFS	1 РКВ (Heuts 2005) (N=297)	Програми з самолікування порівняно зі звичайним лікуванням	3 місяці після втручання	Незначна

Таблиця 5.4 Якість життя

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
<b>Коліно</b>				
SF-36 (параметри фізичної функції, фізична роль, біль у тілі, загальний стан здоров'я соціальна функція, емоційна роль, життєздатність, розумовий стан здоров'я)	1 РКВ (Nunez et al. 2006) (N=100)	Програми з терапевтичної освіти і функціональної реабілітації (TEFR) + умовна (фармакологічна) порівняно з контролем (черга) + фармакологічне лікування	9 місяці, 6 місяців після втручання	Недостовірно
SF-36 (параметри життєздатності)	1 РКВ (Victor i Triggs 2005) (N=193)	Навчальна програма (проводить медсестра) в порівнянні з контрольною	1 рік ( 11 місяців після втручання)	Середня різниця: $-5,5$ , 95% ДІ від $-10$ до $-0,9$ Втручання допомогли

		(черга) групою		
SF-36 (параметри життєздатності)	1 РКВ (Victor i Triggs 2005) (N=193)	Навчальна програма (проводить медсестра) в порівнянні з контрольною (черга) групою	1 місяць (кінець втручання)	Недостовірно
SF-36 (субшкали) (фізична, роль фізичного, емоційного, соціального, больового, розумового, загального станів) Показник Індексу безпорадності при артрозі)(АНІ)	1 РКВ (Victor i Triggs 2005) (N=193)	Навчальна програма (проводить медсестра) в порівнянні з контрольною (черга) групою	1 місяць (кінець втручання) і через 1 рік (11 місяців після втручання)	Недостовірно
<b>Коліно або стегно</b>				
Загальний бал стану здоров'я за шкалою AIMS2	1 РКВ (Maisiak et al. 1996) (N=405)	Консультація з лікування порівняно зі звичайним лікуванням	9 місяців (кінець лікування)	Величина ефекту 0,36, 95% ДІ від 0,06 до 0,66 p<0,05 Втручання допомогли
Параметри болю за шкалою AIMS2	1 РКВ (Maisiak et al. 1996) (N=405)	Консультація з лікування порівняно зі звичайним лікуванням	9 місяців (кінець лікування)	Величина ефекту 0,44, 95% ДІ від 0,08 до 0,80 p<0,05 Втручання допомогли
Параметри фізичного стану за шкалою AIMS2	1 РКВ (Maisiak et al. 1996) (N=405)	Консультація з лікування порівняно зі звичайним лікуванням	9 місяців (кінець лікування)	Недостовірно
Параметри афекту за шкалою AIMS2	1 РКВ (Maisiak et al. 1996) (N=405)	Консультація з лікування порівняно зі звичайним лікуванням	9 місяців (кінець лікування)	Недостовірно
Параметри фізичного стану за шкалою AIMS2	1 РКВ (Maisiak et al. 1996)	Моніторинг симптомів порівняно зі звичайним	9 місяців (кінець лікування)	Величина ефекту 0,29, 95% ДІ від 0,01 до 0,76 p<0,05

	(N=405)	лікуванням		Втручання допомогли
Бал загального стану за шкалою AIMS2; параметри болю за AIMS2; параметри афекту за AIMS2	1 РКВ (Maisiak et al. 1996) (N=405)	Моніторинг симптомів порівняно зі звичайним лікуванням	9 місяців (кінець лікування)	Недостовірно
Бал загального стану за шкалою AIMS2;	1 РКВ (Maisiak et al. 1996) (N=405)	Консультація з лікування порівняно моніторингом симптомів	9 місяців (кінець лікування)	Середній бал 4,1 (консультування) і 4,2 (моніторинг) Обидві групи аналогічні

**Таблиця 5.4 Якість життя (продовження)**

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
<b>Коліно і/або стегно</b>				
Шкала лікарняної тривоги і депресії (компонентів депресії)	1 РКВ (Buszewicz et al. 2006) (N=812)	Програми з самолікування+ буклет з навчання порівняно лише з буклетом з навчання	4 місяці, і 12 місяців після втручання	Скоригована середня різниця - 36, 95% ДІ від - 0,76 до 0,05, $p < 0,05$ Втручання допомогли
SF -36 (параметри життєздатності)	1 РКВ (Buszewicz et al. 2006) (N=812)	Навчальна програма (проводить медсестра) у порівнянні з контрольною (черга) групою	4 місяці, і 12 місяців після втручання	Середня різниця: -0,62, 95% ДІ від -1,08 до -0,16 $p < 0,05$ Втручання допомогли
SF-36 (параметри життєздатності)	1 РКВ (Buszewicz et al. 2006) (N=812)	Навчальна програма (проводить медсестра) у порівнянні з контрольною (черга) групою	4 місяці, і 12 місяців після втручання	Недостовірно
<b>Невизначена локалізація</b>				
Страх, пов'язаний з болем (TSK – анкета з 19 запитань)	1 РКВ (Heuts 2005) (N=297)	Програми з самолікування порівняно зі звичайним лікуванням	3 місяці після втручання, і 21 місяць після втручання	

Шкала SF-36 змін здоров'я, функціонального стану і загального сприйняття здоров'я	1 РКВ (Heuts 2005) (N=297)	Програми з самолікування порівняно зі звичайним лікуванням	3 місяці після втручання, і 21 місяць після втручання	Недостовірно
Депресія за шкалою Бека (BDI), 6 місяців (середня різниця)	РКВ (Calfas et al. 1992) (N=40)	Когнітивно-поведінкова модифікація порівняно з навчанням	10 тижнів (кінець втручання) і 2, 6 і 12 місяців після втручання	10 тижнів:8,1, p=0,00 8 місяців:7,6, p=0,006 6 місяців:8,1, p=0,00 12 місяців:7,0, p=0,006 Втручання допомогли
Бали фізичного стану за AIMS (середня різниця)	РКВ (Calfas et al. 1992) (N=40)	Когнітивно-поведінкова модифікація порівняно з навчанням	2 місяці і 6 місяців після втручання	2 місяці:2,59, p=0,038 6 місяців:2,35, p=0,005 Втручання допомогли
Бали психологічного стану за AIMS (середня різниця)	РКВ (Calfas et al. 1992) (N=40)	Когнітивно-поведінкова модифікація порівняно з навчанням	6 місяців після втручання	2,57, p=0,038 Втручання допомогли
Шкала якості благополуччя (QWB) Показник болю за шкалою AIMS	РКВ (Calfas et al. 1992) (N=40)	Когнітивно-поведінкова модифікація порівняно з навчанням	10 тижнів (кінець втручання) і 2, 6 і 12 місяців після втручання	Недостовірно

продовження

Таблиця 5.4 Якість життя (продовження)

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
<b>Коліно і/або стегно</b>				
Психологічний стан за AIMS	РКВ (Calfas et al. 1992) (N=40)	Когнітивно-поведінкова модифікація порівняно з навчанням	10 тижнів (кінець втручання) і 2 і 12 місяців після втручання	Недостовірно

Фізичне функціонування за AIMS	РКВ (Calfas et al. 1992) (N=40)	Когнітивно-поведінкова модифікація порівняно з навчанням	10 тижнів (кінець втручання) і 12 місяців після втручання	Недостовірно
--------------------------------	---------------------------------	--	---	--------------

Таблиця 5.5 Самоефективність

Результати самоефективності	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
<b>Коліно</b>				
Самоефективність щодо болю (шкала 0-5, зміна від початкового рівня)	1 імплементаційне дослідження study (De Jong et al. 2004) (N=204)	Програма з остеоартрозу коліна (пре-тест порівняно з пост-тестом)	6 тижнів, кінець втручання	+0,2, p=0,006 Втручання допомогли
Самоефективність щодо функціонування (шкала 0-5, зміна від початкового рівня) Самоефективність щодо інших симптомів (шкала 0-5, зміна від початкового рівня)	1 імплементаційне дослідження study (De Jong et al. 2004) (N=204)	Програма з остеоартрозу коліна (пре-тест порівняно з пост-тестом)	6 тижнів, кінець втручання	Недостовірно
<b>Коліно і/або стегно</b>				
Шкала самоефективності при артрозі (компонент болю) скоригована середня різниця)	1 РКВ (Buszewicz et al. 2006) (N=812)	Програми з самолікування+ буклет з навчання порівняно лише з буклетом з навчання	4 місяці і 12 місяців після втручання	4 місяці: величина ефекту: 1,63, 95% ДІ від 0,83 до 2,43, p<0,05 12 місяців: величина ефекту: 0,98, 95% ДІ від 0,07 до 1,89, p<0,05 Втручання допомогли

Шкала самоефективності при артрозі ("інші" компоненти)	1 РКВ (Buszewicz et al. 2006) (N=812)	Програми з самолікування+ буклет з навчання порівняно лише з буклетом з навчання	4 місяці і 12 місяців після втручання	4 місяці: величина ефекту: 1,83, 95% ДІ від 0,74 до 2,92, p<0,05 12 місяців: 1,58, 95% ДІ від 0,25 до 2,90, p<0,05 Втручання допомогли
--	---------------------------------------	--	---------------------------------------	--

**Таблиця 5.6 Користування послугами охорони здоров'я**

Результати	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
<b>Коліно</b>				
Середня кількість візитів до лікаря загальної практики	1 РКВ (Nunez et al. 2006) (N=100)	Програма з терапевтичного навчання і функціональної реадптації (TEFR) + умовне (фармакологічне) лікування порівняно з контролем (черга) + фармакотерапія	9 місяців, (6 місяців після втручання)	Поліпшення після втручань
<b>Коліно і/або стегно</b>				
Кількість візитів пацієнта до лікарів	1 РКВ (Maisiak et al. 1996) (N=405)	Консультація з лікування порівняно зі звичайним лікуванням	9 місяців (кінець втручання)	Кількість візитів в середньому: 2,7 (консультація) і 4,3 (звичайне лікування) p<0,01 Втручання допомогли
Кількість візитів пацієнта до лікарів	1 РКВ (Maisiak et al. 1996) (N=405)	Моніторинг симптомів порівняно зі звичайним лікуванням	9 місяців (кінець втручання)	Недостовірно



Кількість візитів пацієнта до лікарів	1 РКВ (Maisiak et al. 1996) (N=405)	Консультація з лікування порівняно з моніторингом симптомів	9 місяців (кінець втручання)	Кількість візитів: 2,7 (консультація) і 3,9 (моніторинг) Консультація краще
---------------------------------------	-------------------------------------	---	------------------------------	--

**Таблиця 5.7 Застосування анальгетиків**

Результати застосування анальгетиків	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
<b>Коліно</b>				
Кількість анальгетиків за тиждень	1 імплементація йне дослідження (De Jong et al. 2004) (N=204)	Програма з остеоартрозу коліна (пре-тест порівняно з пост-тестом)	6 тижнів, кінець втручання	8,7 (пре-тест) і 4,8 (пост-тест), $p=0,036$ Втручання допомогли
Зменшення кількості анальгетиків, застосованих за тиждень	1 РКВ (Nunez et al. 2006) (N=100)	Програма з терапевтичного навчання і функціональної реадaptaції (TEFR) + умовне (фармакологічне) лікування порівняно з контролем (черга) + фармакотерапія	9 місяців, 6 місяців після втручання	Недостовірно
Середнє застосування анальгетиків/тиждень	1 РКВ (Nunez et al. 2006) (N=100)	Програма з терапевтичного навчання і функціональної реадaptaції (TEFR) + умовне (фармакологічне) лікування порівняно з контролем (черга) + фармакотерапія	9 місяців, 6 місяців після втручання	Знижений відносно початкового у групі втручання порівняно з контрольною групою Втручання допомогли

**Таблиця 5.8 Знання з остеоартрозу**

Оцінка знань з остеоартрозу	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
<b>Коліно</b>				
Оцінка знань з остеоартрозу (шкала 0-10, зміни від початкового рівня)	1 імплементаційне дослідження (De Jong et al. 2004) (N=204)	Програма з остеоартрозу коліна (пре-тест порівняно з пост-тестом)	6 тижнів, кінець втручання	+1,3 p=0,000
Оцінка знань з остеоартрозу	1 РКВ (Victor and Triggs 2005) (N=193)	Програма з навчанням (проводить медсестра) порівняно з контрольною групою (черга)	1 місяць (кінець втручання) і через 1 рік (11 місяців після втручання)	Лише незначне поліпшення у групі втручання (1 місяць: +0,2 і 1 рік: +0,3)

Таблиця 5.9 Застосування методів самолікування

Результати застосування	Посилання	Втручання	Результат / величина ефекту
<b>Невизначена локалізація</b>			
Застосування методів самолікування (середня кількість застосовуваних методів)	1 обсерваційне дослідження (Hampson et al. 1993) (N=61)	Гірший день порівняно зі звичайним днем при початковій оцінці і 8 місяців спостереження	Початковий: 5,0 (гірший день) і 4,4 (звичайний день), p<0,01 8 місяців: 4,5 (гірший день) і 4,1 (звичайний день), p<0,01 Користь в гірший день (частіше застосовуються)
Найчастіше застосовувані методи лікування (середня кількість)	1 обсерваційне дослідження (Hampson et al. 1993) (N=61)	—	Обережна (низький вплив) активність (92%) Ліки (70%) Спокій (65%) Низка вправ з рухів(63%)
Менш популярні методи самолікування (застосовувані <50% пацієнтів кожного типу)	1 обсерваційне дослідження (Hampson et al. 1993) (N=61)	—	
Застосування менш популярних методів самолікування (застосовувані <50% пацієнтів)	1 обсерваційне дослідження (Hampson et al. 1993) (N=61)	Гірший день в порівнянні з іншим	Релаксація (40%) Термотерапія, тепло, холод (37%) Захист суглоба (25%) Накладання шин (23%) Інші методи (5%)

Найчастіші "інші" методи самолікування	1 обсерваційне дослідження (Hampson et al. 1993) (N=61)	—	Харчові добавки або ліки (31%); Фізична активність (24%); різні форми захисної поведінки (19%); застосування мазі на суглоби (14%)
Застосування когнітивних стратегій або релаксації для відволікання болю і дискомфорту	1 обсерваційне дослідження (Hampson et al. 1993) (N=61)	—	N=0 (когнітивний) N=2 (релаксація)
Ліки від остеоартрозу	1 обсерваційне дослідження (Hampson et al. 1993) (N=61)	—	Прийом учасниками незалежно від інтенсивності симптомів
Застосування пасивних методів	1 обсерваційне дослідження (Hampson et al. 1993) (N=61)	—	Застосування у гірші дні корелювалося з повідомленням про біль, вважаючи, що біль у пацієнта сильний і багато суглобів уражені і було пов'язане з більшим болем протягом останнього місяця і гіршим функціонуванням.

#### 5.1.4 Від доказів до рекомендацій

Існує значна кількість доказів щодо соціальних і психологічних аспектів досліджень впливу на поведінку щодо здоров'я в контексті поширення інформації і поліпшення здоров'я і подальшого ставлення до лікувальних процедур, які пропонуються (Ajzen and Fishbein 1980; Carr and Donovan 1998; Donovan et al. 1989). Докази свідчать, що пацієнти не в змозі зберігати всю інформацію, яку вони отримують під час консультації. Положення розуміння здоров'я, сприйняття загрози стану або призначеного лікування, а також час, необхідний, щоб пристосуватися до діагнозу, впливають на здатність людини зберігати інформацію і вносити зміни у свою поведінку щодо здоров'я, узгоджену з лікуванням.

Хоча зрозуміло, що багато пацієнтів хочуть мати більше інформації, ніж вони отримують, не всі люди бажають цього. Ступінь, в якому люди, можуть бажати брати участь у прийнятті рішень щодо свого лікування, швидше за все, різний. Докази свідчать, що люди можуть прийняти один з трьох підходів, коли їх запитують про прийнятті ними самостійного рішення щодо лікування (Coulter and Ellins, 2006), бажаючи:

- самостійно вибирати собі лікування
- співпрацювати з працівниками охорони здоров'я в прийнятті рішення

- делегувати ці повноваження іншим.

Навчання пацієнтів – це процес надання інформації, спрямованої на заохочення позитивних змін в поведінці і переконаннях, які сприяють здоров'ю (Ramos-Remus et al. 2000). Навчання пацієнтів відрізняється щодо змісту, тривалості і типу програми (плануються групові заняття або сеанси один на один).

Є три компоненти навчання пацієнта.

- Надання загальної інформації з метою надання уявлення про стан, щоб допомогти зрозуміти і обговорити зміни в стані здоров'я.
- Специфічна інформація, яка надається для заохочення пошуку позитивної поведінки щодо поліпшення здоров'я, що може поліпшити самолікування пацієнтів і результати, наприклад, фізичні вправи при остеоартрозі.
- Надання інформації про переваги та ризики, щоб допомогти поінформованій згоді.

Існує професійна відповідальність щодо забезпечення пацієнтів достатньою інформацією про їх стан. Навчання пацієнтів є невід'ємною частиною поінформованого прийняття рішень. Крім того, у більш широкому контексті навчання пацієнтів виступає як спосіб обмеження впливу довготривалого стану (Department of Health 2005).

## **РЕКОМЕНДАЦІЯ**

R7 Медичні працівники повинні надавати точну усну і письмову інформацію всім пацієнтам з остеоартрозом, щоб сприяти більш глибокому розумінню стану і його лікуванню, а також протистояти неправильним уявленням, наприклад, про те, що остеоартроз неминуче прогресує і не піддається лікуванню. Поширення інформації має бути постійним, бути невід'ємною частиною плану лікування, а не разовим заходом під час звернення пацієнта до лікаря.

## **5.2 Втручання пацієнта з самолікування**

### **5.2.1 Клінічні введення**

Самолікування можна визначити як будь-яку діяльність, направлену на зміцнення здоров'я, профілактику захворювань і підвищення власної ефективності. Особи, які в змозі визнати і повірити в свої можливості контролювати симптоми (самоефективність) можуть стати більш активними учасниками у лікуванні свого стану і, отже, потенційно поліпшити своє розуміння контролю своїх симптомів. Це може поліпшити узгодженість з запропонованими варіантами лікуванням і зменшити залежність від втручань охорони здоров'я (Cross et al. 2006; Cox et al. 2004).

В даний час розглядається структура для заохочення пацієнтів до самолікування всіх довготривалих станів. Принципи самолікування розширюють можливості пацієнта використовувати свої власні знання та навички для доступу до відповідних ресурсів і будувати їх на власному досвіді лікування свого стану. Не всі пацієнти хочуть здійснювати самолікування або мати можливості для досягнення ефективної стратегії і практики повинні знати уразливі групи, яким може знадобитися додаткова підтримка.

### 5.2.2 Доказова база

Пошук доказів для цього розділу з самолікування був проведений і оцінений разом з доказами щодо інформації для пацієнта (розділ 5.1)

### 5.2.3 Від доказів до рекомендацій

Освітні ініціативи, які сприяють стратегіям самолікування, слід заохочувати, хоча необхідно визнати, що з наявних у Великобританії на сьогоднішній день досліджень, така підтримка має обмежену ефективність. Це може бути пов'язано з низкою обмежень, включаючи різноманітність результатів і відмінності в тяжкості і локалізації остеоартрозу. Дослідження, які б вивчали такі ключові поняття як самоефективність і більш широкі психологічні та соціальні фактори, відсутні. Крім того, є важливі додаткові фактори в контексті остеоартрозу, такі як додаткові очікування і певною мірою очікування працівників охорони здоров'я – хороші результати це щось негативне і доступ до легко доступної підтримки і консультації, як правило, погані. Ці перспективи, швидше за все, впливають на результати.

Члени цієї робочої групи розглянули ці обмеження і визнали, що з очікуваними змінами в популяції – з подвоєнням хронічних захворювань і літніх пацієнтів до 2020 року – система охорони здоров'я повинна розглянути можливість заохочення принципів самолікування відповідно до чинної політики в галузі охорони здоров'я. Якщо необхідно досягти довготривалих результатів, таких як зниження використання ресурсів охорони здоров'я, ефективного використання терапевтичних можливостей і більш належним чином підготовлених і поінформованих пацієнтів, які звертаються за такими втручаннями, як операції з заміни суглобів, то самолікування може бути відповідним і економічно ефективним інструментом.

Низка провайдерів, включаючи волонтерський і незалежний сектори, повинні будуть пропонувати програми з самолікування. Ці програми вимагають ретельної оцінки результатів, отриманих в період, коли первинна ланка медичної допомоги також буде розширювати інфраструктуру та підтримку пацієнтів з остеоартрозом, які потребують медичної допомоги.

## РЕКОМЕНДАЦІЇ

R8 Стратегії індивідуального самолікування повинні бути узгоджені між працівниками охорони здоров'я і пацієнтом з остеоартрозом. Необхідно належним чином націлювати пацієнта на позитивні зміни в поведінці, такі як вправи, втрата ваги, використання відповідного взуття і ходьба.

R9 Програми самолікування, індивідуальні або групові, повинні акцентувати увагу на рекомендованих основних процедурах (див. рис 3.2) для пацієнтів з остеоартрозом, особливо на вправах.

## 5.3 Спокій, релаксація і ходьба

### 5.3.1 Клінічні введення

Здавалося б розумним, що якщо щось болить, то необхідно цей біль полегшити. Це справедливо тільки в гострих ситуаціях, а не при хронічних станах. Призначення пацієнтам з ревматоїдним артритом ліжкового режиму дає зворотний ефект. Втрата

м'язової маси є особливістю як ревматоїдного артрити, так і остеоартрозу. Біль не означає шкоду при багатьох станах опорно-рухового апарату. Ми вивчали вплив фізичних вправ на остеоартроз, особливо коліна, але коли підходять стратегії спокою, релаксації і пристосування?

### 5.3.2 Методологічне введення

Ми шукали дослідження, які б вивчали ефективність і безпеку спокою та релаксації в порівнянні з відсутністю лікування або іншими втручаннями щодо симптомів, функції та якості життя. Три РКВ (Gay et al. 2002; Garfinkel et al. 1994; McCaffrey and Freeman 2003) були знайдені з релаксації, йоги і прослуховування музики. Одне РКВ (Garfinkel et al. 1994) було виключене через методологічні обмеження. Жодних відповідних когортних досліджень або досліджень "випадок-контроль" не було знайдено.

В двох РКВ не задокументовано аналізу засліплення чи наміру лікувати (ІТТ). Одне РКВ (Gay et al. 2002) порівнювало гіпноз Еріксона з технікою релаксації Якобсона або відсутністю лікування у N = 41 пацієнтів з остеоартрозом коліна та/або стегна протягом 2 місяців з подальшим спостереженням на 3-6 місяцях.

Друге РКВ (McCaffrey and Freeman 2003) порівнювало слухання музики зі спокійним сидінням у N = 66 пацієнтів з остеоартрозом. Втручання тривало протягом 14 днів.

### 5.3.3 Заява про докази

► **Симптоми:** біль, коліно та/або стегно

Одне РКВ (Gay et al. 2002) (N = 41) виявило, що релаксація Якобсона була значно кращою, ніж контроль (без лікування) болю (ВАШ) на 8 тижні, в кінці лікування ( $p < 0,05$ ), але не було істотної різниці між двома групами протягом 4 тижнів (середина лікування) і через 3 місяці і 6 місяців після лікування. (1+)

► **Симптоми:** біль, невизначена локалізація

Одне РКВ (McCaffrey 2003) (N = 66) виявило, що спокій і релаксація (сидіти і слухати музику) були значно кращими, ніж у контрольній групі (сидіти спокійно і/або читати) щодо змін SF-MPQ болю (VA) і індексу болю SF-MPQ у 1-й день, 7-й день і через 2 тижні (кінець лікування), всі  $p = 0,001$ . Середні відмінності: SF-MPQ болю 23,4 18,9 і 17,3 відповідно, всі  $p = 0,001$ ; SF-MPQ індекс болю -5,1, +3,8 і +2,2 відповідно, всі  $p = 0,001$ . (1+)

► **Виключення:** коліно і/або плече

Одне РКВ (Gay et al. 2002) (N = 41) виявило, що релаксація Якобсона та контроль (без лікування) були однаковими щодо загальної кількості виключень досліджень (N = 3 21% і N = 4, 31% відповідно). (1+)

### 5.3.4 Від доказів до рекомендацій

Існує мало доказів у цій галузі. Багато з цих досліджень не мали відношення до Державної служби охорони здоров'я (наприклад, терапевтичний контакт, програвання музики).

ГРН відчувала, що важливо підкреслити роль стратегій самолікування. Оскільки це зроблено в розділі 5.2, рекомендацій тут не надається.

## 5.4 Термотерапія

### 5.4.1 Клінічне введення

Термотерапія протягом багатьох років пропагується як корисне доповнення до фармакотерапії. Лід використовується при гострих травмах, а тепло використовується для розтягнення і деформаціях. Здається доцільним використовувати гарячі і холодні компреси при остеоартрозі.

### 5.4.2 Методологічне введення

Ми шукали дослідження, які вивчали ефективність і безпеку місцевої термотерапії у порівнянні з відсутністю лікування та інших втручань щодо симптомів, функціональності та якості життя у дорослих з остеоартрозом. Один систематичний огляд і мета-аналіз (Brosseau et al. 2003), одне РКВ (Evcik et al. 2007) і одне не порівняльне дослідження (Martin et al. 1998) були знайдені з термотерапії. Відповідних когортних досліджень або досліджень "випадок-контроль" не було знайдено. РКВ (Evcik et al. 2007) було виключене через методологічні обмеження.

Мета-аналіз оцінював РКВ на якість і об'єднав всі дані результатів симптомів і функцій.

Мета-аналіз включав три односторонні сліпі, паралельні групи РКВ (з N = 179 учасників) з порівняння масажу льодом, холодних компресів і плацебо, електроакупунктуру (EA), короткохвильову діатермію (SWD) або AL-TENS у пацієнтів з остеоартрозом коліна.

Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- типів термотерапії і використовуваного порівняння (одне РКВ застосування льоду; одне РКВ масаж льодом)
- типу використовуваного порівняння (1 РКВ SWD або плацебо SWD, 1 РКВ EA, AL-TENS або плацебо AL-TENS)
- схем лікування (3 або 5 днів/тиждень)
- розміру і тривалості випробування.

Не порівняльне дослідження (Martin et al. 1998) вивчало ефекти кріотерапії рідким азотом до і після лікування (3 тижні лікування) у N=26 пацієнтів з остеоартрозом коліна.

### 5.4.3 Заяви про докази

<b>Таблиця 5.10 Симптоми: біль</b>				
<b>Результати болю</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат / величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Масаж льодом</b>				
Біль у спокої, бал при ІІІІ	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з контролем	Тиждень 2, кінець лікування	Недостовірно
Біль у спокої, бал при ІІІІ	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ,	Масаж льодом у порівнянні з AL-TENS	Тиждень 2, кінець лікування	Недостовірно

	N=50			
Біль у спокої, бал при ІІІ	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з ЕА	Тиждень 2, кінець лікування	Недостовірно
<b>Компреси з льодом</b>				
Різні болі	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=26	Компрес з льодом у порівнянні з контролем	3 тижні, кінець лікування і через 3 місяці після лікування	Недостовірно
<b>Кріотерапія рідким азотом (до лікування у порівнянні з після лікуванням)</b>				
Загальний індекс болю (опитувальник McGill з болю, зміни порівняно з початковим)	1 не порівняльне дослідження (Martin et al. 1998), N=26	Кріотерапія рідким азотом (до лікування порівняно з після лікуванням)	3 тижні (кінець лікування)	p=0,013 Користь від кріотерапії
Інтенсивність болю в даний момент (опитувальник McGill з болю, зміни порівняно з початковим)	1 не порівняльне дослідження (Martin et al. 1998), N=26	Кріотерапія рідким азотом (до лікування порівняно з після лікуванням)	3 тижні (кінець лікування)	p=0,002 Користь від кріотерапії

**Таблиця 5.11 Функція**

<b>Результати функції</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат / величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Масаж льодом</b>				
Збільшення сили чотириголового м'язу	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з контролем	Тиждень 2, кінець лікування	Зважена середня різниця (WMD) 2,30, 95% ДІ від 1,08 до 3,52, p=0,0002 Користь від масажу льодом
Згинання коліна Діапазон руху ROM (градус)	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з AL-TENS	Тиждень 2, кінець лікування	WMD 8,80, 95% ДІ від 4,57 до 13,03, p=0,00005 Користь від масажу льодом
Час проходження 50 футів (хв.)	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з ЕА	Тиждень 2, кінець лікування	WMD -9,70, 95% ДІ від -12,40 до -7,00, p<0,00001 Користь від



				масажу льодом
Збільшення сили чотириголового м'язу	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з контролем	Тиждень 2, кінець лікування	29% відносна різниця Краще від масажу льодом
Діапазон руху ROM, градуси, Зміна від початкового	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з контролем	Тиждень 2, кінець лікування	8% відносна різниця – немає клінічної користі масажу льодом
Час проходження 50 футів (хв.)	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з контролем	Тиждень 2, кінець лікування	11% % відносна різниця – немає клінічної користі масажу льодом
Згинання коліна Діапазон руху ROM (градус)	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з AL-TENS	Тиждень 2, кінець лікування	Недостовірно
Час проходження 50 футів (хв.)	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з AL-TENS	Тиждень 2, кінець лікування	
Збільшення сили чотириголового м'язу	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з AL-TENS	Тиждень 2, кінець лікування NS	WMD –3,70, 95% ДІ від –5,70 до –1,70, p=0,0003 Користь AL-TENS
Збільшення сили чотириголового м'язу	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з ЕА	Тиждень 2, кінець лікування	WMD –2,80, 95% ДІ від –4,14 до –1,46, p=0,00004 Користь ЕА
Час проходження 50 футів (хв.)	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з ЕА	Тиждень 2, кінець лікування	WMD 6,00, 95% ДІ від 3,19 до 8,81, p=0,00003 Користь ЕА
Згинання коліна Діапазон руху ROM (градус)	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50	Масаж льодом у порівнянні з ЕА	Тиждень 2, кінець лікування	NS

**Таблиця 5.11 Функція (продовження)**

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Компреси з льодом</b>				

Зміна окружності коліна (набряк)	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=23	Компрес з льодом у порівнянні з контролем	Після першого застосування	Недостовірно
Зміна окружності коліна (набряк)	1 МА (Brosseau et al. 2003) 1 РКВ, N=50		Після 10 застосувань, кінець лікування	WMD -1.0, 95% ДІ від -1,98 до -0,02, p=0,04 Користь від компресів з льодом
<b>Кріотерапія рідким азотом (до лікування у порівнянні з після лікуванням)</b>				
Розтягнення правого і лівого колін	1 не порівняльне дослідження (Martin et al. 1998), N=26	Кріотерапія рідким азотом (до лікування порівняно з після лікуванням)	3 тижні (кінець лікування)	p=0,04 і p=0,02 Користь від кріотерапії
Сила правого і лівого чотириголового м'язу (відповідно)	1 не порівняльне дослідження (Martin et al. 1998), N=26	Кріотерапія рідким азотом (до лікування порівняно з після лікуванням)	3 тижні (кінець лікування)	p=0,01 і 0,006 Користь від кріотерапії
Згинання правого і лівого коліна	1 не порівняльне дослідження (Martin et al. 1998), N=26	Кріотерапія рідким азотом (до лікування порівняно з після лікуванням)	3 тижні (кінець лікування)	Недостовірно

#### 5.4.4 Від доказів до рекомендацій

Доказова база з термотерапії обмежується трьома невеликими РКВ, лише одне з яких оцінює полегшення болю. Всі дослідження термотерапії остеоартрозу стосуються застосування холоду, а не тепла. РКВ, яке вивчало біль, не виявило істотної різниці між терапією холодом і контролем. Результати РКВ, які оцінюють функції, змішані, при порівнянні з контрольною групою, з електроакупунктурою і AL-TENS. Немає ніяких економічних доказів за даною темою.

Незважаючи на брак доказів, з досвіду ГРН місцеве застосування тепла і холоду, широко використовується як частина самолікування. Воно не завжди може мати форму компресів або масажу, деякі пацієнти просто використовують гарячі ванни з тією ж метою. Як втручання, воно має дуже низьку вартість і надзвичайно безпечно. ГРН тому вважає, що позитивна рекомендація виправдана.

#### РЕКОМЕНДАЦІЯ

**R10** використання тепла або холоду місцево слід розглядати як доповнення до основної терапії.

#### 6. Немедикаментозне лікування остеоартрозу

## **6.1 Фізичні вправи і мануальна терапія**

### **6.1.1 Клінічне введення**

Вправи широко використовуються медичними працівниками та пацієнтами, щоб зменшити біль (Fransen et al. 2002; Minor 1999) і поліпшити функцію. Вправи і фізична активність може бути спрямовані на уражені суглоби, а також на поліпшення загальної рухливості, функції, благополуччя і власної ефективності. Більш інтенсивні фізичні вправи можуть зміцнити м'язи навколо ураженого суглоба. Проте, люди часто отримують неправдиві повідомлення про те, коли робити вправи, якщо вони відчувають біль при фізичній активності або виявляють, що спокій полегшує біль. Часто люди вважають, що активність "зношує" суглоби. Пацієнти, які дотримувалися програми вправ, іноді повідомляли, що вони відчували загострення симптомів і не хочуть продовжувати. Хоча деякі люди можуть відчувати загострення симптомів, переважна більшість пацієнтів, у тому числі з серйозним ураженнями суглобів, не будуть мати будь-яких несприятливих реакцій на контрольовані вправи (Hurley et al. 2007). Наприклад, пацієнти зі значним остеоартрозом можуть їздити на велосипеді, плавати чи робити вправи в тренажерному залі, зовсім не відчуваючи дискомфорту або маючи мінімальний дискомфорт.

Цілі призначених вправ повинні бути узгоджені між пацієнтом і лікарем. Зміна поведінки щодо здоров'я завдяки навчанню та консультаціям є позитивним шляхом, який дозволяє пацієнтам регулярно займатися спортом. Ходьба, коли пацієнти вчаться включати певні вправи з періодами відпочинку, з включенням активності з перервами протягом дня, можуть бути корисною стратегією. Знеболювання може бути необхідно, щоб люди могли робити запропоновані або призначені вправи.

Більшість доказів пов'язані з остеоартрозом колінного суглоба, мало досліджень розглядають остеоартроз стегна і ще менше рук. У цьому розділі розглядаються докази досліджень різних типів вправ для суглобів, уражених остеоартрозом.

Мануальна терапія – це методика пасивної чи активної допомоги руху, що використовує силу рук, щоб поліпшити обмежену рухливість суглобів, сполучної тканини і скелетних м'язів. Мануальна терапія спрямовані на вплив на функції суглобів і біль. Методи включають мобілізацію, маніпуляції, м'який масаж тканин, розтягування і пасивні рухи суглобів і м'яких тканин. Маніпуляція визначається як напрями високої швидкості, мобілізація як метод виключення натискувань високої швидкості у відповідних випадках на підставі ознак та симптомів пацієнта. Мануальна терапія може працювати краще в поєднанні з іншими методами лікування, такими як вправи.

### **6.1.2 Методологічне введення: вправи**

Спочатку ми розглянули дослідження, які вивчали вплив ЛФК щодо:

- симуляція вправ або групи контролю без лікування
- інші методи лікування остеоартрозу.

По-друге, ми шукали дослідження, які порівнювали ризики та переваги терапії різними вправами з відсутністю лікування. Через велику кількість досліджень у цій області, тільки РКВ були включені в якості доказів. РКВ остеоартрозу коліна з N=30

осіб або менше були виключені через велику кількість досліджень, які мають відношення до населення з остеоартрозом.

#### ► **Вправи на землі**

З першого питання ми знайшли один мета-аналіз 13 РКВ, які безпосередньо стосувалися саме аеробних та зміцнюючих вправ на землі у пацієнтів з остеоартрозом коліна (Roddy et al. 2005), і ще 25 РКВ (Borjesson et al. 1996; Brismee et al. 2007; Chamberlain and Care 1982; Evcik and Sonel 2002; Focht et al. 2005; Fransen et al. 2007; Hay et al. 2006; Huang et al. 2003, 2005; HuГГes et al. 2006; Hurley 2007; Keefe and Blumenthal 2004; Kuptniratsaikul et al. 2002; Lefler and Armstrong 2004; Messier et al. 1997, 2000, 2004; Ones et al. 2006; Peloquin et al. 1999; Penninx et al. 2001, 2002; Rejeski et al. 2002; Tak et al. 2005; Thorstensson et al. 2005; van Baar et al. 2001) вправ на землі. 5 з них (Chamberlain and Care 1982, Evcik and Sonel 2002, Huang et al. 2005, HuГГes et al. 2006; Kuptniratsaikul et al. 2002) були виключені через багато методологічних обмежень, а останні 16 були включені як докази.

З другого питання ми знайшли 10 РКВ, які порівнювали різні програми вправ на землі з програмами контрольної групи без вправ (Eyigor et al. 2004; Huang et al. 2003; Lim et al. 2002; Mangione and McCully 1999; McCarthy et al. 2004a; Messier et al. 1997; 2000; Penninx et al. 2001, 2002; Tuzun 2004). 9 випробувань були включені як докази і 1 дослідження (Tuzun et al. 2004) виключене через багато методологічних обмежень.

#### ► **Гідротерапія і мануальна терапія**

Десять РКВ (Belza et al. 2002; Cochrane et al. 2005; Deyle et al. 2005; Dracoglu et al. 2005; Foley et al. 2003; Fransen et al. 2007; Henderson et al. 1994; Hoeksma et al. 2004; Hinman et al. 2007; Wang et al. 2007) були знайдені з гідротерапії в порівнянні з відсутністю лікування або з програмою вправ на землі. Чотири з них (Green et al. 1993; Minor et al. 1989; Wang et al. 2007; Wyatt et al. 2001) були виключені через численні методологічні обмеження. Одне дослідження (Cochrane et al. 2005) не повідомляло про порівняння результатів у групах скоригованих за початковими показниками, але були проведені належним чином, тому були включені як докази разом з іншими двома дослідженнями (Belza et al. 2002, Foley et al. 2003).

Було знайдено ще п'ять РКВ (Deyle et al. 2000, 2005; Dracoglu et al. 2005; Hoeksma et al. 2004), які порівнювали мануальну терапію з вправами на землі або контрольною групою. Усі дослідження були методологічно обґрунтованими.

#### ► **Дослідження за якістю**

Багато з включених РКВ з гідротерапії і мануальної терапії мали такі методологічні характеристики:

- одностороннє сліпе або несліпе
- рандомізація і засліплення були помилковими або недостатньо чітко описані
- не включали розрахунку сили, мали невеликі розміри вибірки або не мали ніяких деталей аналізу наміру лікувати (ІТТ).

### **6.1.3 Методологічне введення: мануальна терапія**

Ми шукали дослідження, які вивчали ефективність і безпеку мануальної терапії в порівнянні з відсутністю лікування або іншими втручаннями з приводу симптомів, функції, якості життя пацієнтів з остеоартрозом. П'ять РКВ (Bennell et al. 2005; Deyle et al. 2000; Hoeksma et al. 2004; Perlman et al. 2006; Tucker et al. 2003), одне когортне

дослідження (Cliborne et al. 2004) і одне неаналітичне дослідження (MacDonald 2006) були знайдені з мануальної терапії (маніпуляції з суглобами, мобілізація, розтягування, з або без вправ).

П'ять РКВ були рандомізованими, паралельними дослідженнями груп (за винятком одного дослідження, яке було перехресним (Perlman et al. 2006)) і були методологічно обґрунтованими. Дослідження розрізнялися щодо:

- локалізації остеоартрозу (чотири РКВ коліна, одне РКВ стегна)
- засліплення, розміру вибірки, тривалості і спостереження.

Два нерандомізовані контрольовані випробування були методологічно обґрунтованими. Когортне дослідження (Cliborne et al. 2004) порівнювало ефект одного сеансу мануальної терапії (коливальні мобілізації кульшового суглоба) на симптоми і функцію порівняно з показниками до лікування у N=39 пацієнтів з остеоартрозом коліна. Серія випадків порівнювала ефекти 2-5 тижневої мануальної терапії (мобілізація і маніпуляції) на симптоми і функцію в порівнянні з показниками до лікування у N=7 пацієнтів з остеоартрозом стегна.

#### 6.1.4 Заяви про докази: вправи на землі

Таблиця 6.1 Симптоми				
Результат болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат / величина ефекту
<b>Вправи порівняно з контролем</b>				
Біль	1 МА (Roddy et al. 2005), 4 РКВ (N=449)	Аеробна ходьба порівняно з контролем втручання без вправ	Тривалість випробування: в середньому 7,2 міс, від 8 тижнів до 2 років	Величина ефекту 0,52, % ДІ від 0,34 до 0,70 p<0,05 Користь від вправ
Біль	1 МА (Roddy et al. 2005), 8 РКВ (N=2004)	Вправи вдома на зміцнення чотиригладного м'яза порівняно з контролем втручання без вправ	Тривалість випробування: в середньому 7,2 міс, від 8 тижнів до 2 років	Величина ефекту 0,32, % ДІ від 0,23 до 0,42 p<0,05 Користь від вправ
Біль (ВАШ)	1 РКВ (Huang et al. 2003) (N=132)	Ізокінетичні, ізотонічні і ізометричні вправи порівняно з відсутністю вправ	Спостереження 1 рік	P <0,05 Користь від вправ
Повідомлення пацієнтом про біль (ВАШ)	1 РКВ (Так 2005) (N=94)	Вправи (тренування сили і виконання вправ вдома порівняно з відсутністю лікування)	Спостереження 3 місяці	P=0,019 Користь від вправ
Спостережуваний біль	1 РКВ (Так 2005)	Вправи (тренування сили і виконання	Спостереження 3 місяці	P=0,047 Користь від

(шкала болю NHS	(N=94)	вправ вдома порівняно з відсутністю лікування		вправ
Інтенсивність болю при переміщенні і частота (вставання з ліжка, стільця, авто тощо, лягання в ліжку, сидання на стілець, в авто тощо	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Аеробні групові вправи порівняно з навчанням щодо здоров'я	Спостереження 18 місяців	P<0,001 Користь від вправ
Інтенсивність болю при переміщенні і частота (вставання з ліжка, стільця, авто тощо, лягання в ліжку, сидання на стілець, в авто тощо	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Вправи з вагою порівняно з навчанням щодо здоров'я	Спостереження 18 місяців	P=0,04 Користь від вправ
Середній загальний біль в коліні (ВАШ)	1 РКВ (Brismee et al. 2007) (N=41)	Вправи Тай Ці в порівнянні з контролем уваги	9 тижнів (середина лікування) і 12 тижнів (кінець лікування)	Обидва: p <0,05 Користь від вправ
Середній максимальний біль в коліні (ВАШ)	1 РКВ (Brismee et al. 2007) (N=41)	Вправи Тай Ці в порівнянні з контролем уваги	6 тижнів (середина лікування) і 9 тижнів (середина лікування)	Обидва: p<0,05 Користь від вправ
Інтенсивність болю при пересуванні і частота	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Аеробні групові вправи порівняно з навчанням щодо здоров'я	Спостереження 18 місяців	Недостовірно
Інтенсивність болю при пересуванні і частота	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Вправи з вагою порівняно з навчанням щодо здоров'я	Спостереження 18 місяців	Недостовірно

Таблиця 6.1 Симптоми – продовження

Результат	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат /
-----------	-----------	-----------	------------	-------------

<b>болю</b>				<b>величина ефекту</b>
<b>Вправи порівняно з контролем – продовження</b>				
Біль (шкала KOOS)	1 РКВ (Thorstensson et al. 2005) (N=61)	Вправи з вагою порівняно з навчанням щодо здоров'я	Спостереження 6 місяців	Недостовірно
Показники болю (ВАШ)	1 РКВ (van Baar et al. 2001) (N=183)	Тренування сили порівняно з відсутністю лікування	Спостереження 9 місяців	Недостовірно
Біль при ходьбі (Borg 11-бальна шкала scale)	1 РКВ (Borjesson et al. 1996) (N=68)	Тренування сили порівняно з відсутністю лікування	Спостереження 9 місяців	Недостовірно
Біль (6-бальна шкала)	1 РКВ (Lefler і Armstrong 2004) (N=19)	Тренування сили порівняно з відсутністю лікування	Кінцева точка дослідження (6 тижнів)	Недостовірно
Середній загальний біль в коліні (ВАШ)	1 РКВ (Brismee et al. 2007) (N=41)	Вправи Тай Ці в порівнянні з контролем уваги	3 і 6 тижнів (середина лікування_ і 4 і 6 тижнів після лікування)	Недостовірно
Середній максимальний біль в коліні (ВАШ)	1 РКВ (Brismee et al. 2007) (N=41)	Вправи Тай Ці в порівнянні з контролем уваги	3 тижнів (середина лікування) і 12 тижнів (кінець лікування) і 4 тижні і 6 тижнів після лікування	Недостовірно
Індекс болю WOMAC	1 РКВ (Fransen et al. 2007) (N=152)	Вправи Тай Ці в порівнянні з контролем уваги	0-12 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Вправи + інша терапія або вправи</b>				
Індекс болю WOMAC	1 РКВ (Messier et al. 2004) (N=316)	Дієта+ вправи (аеробні і на опір) порівняно з здоровим способом життя	18 місяців після рандомізації	$P \leq 0,05$ Користь від дієти + вправ
Індекс болю WOMAC; Біль (ВАШ);	1 РКВ (Ones et al. 2006) (N=80)	Вправи (ізометричні, ізотонічні,	16 тижнів (кінець дослідження)	Всі $p < 0,05$ Користь від вправ_

біль при ходьбі; біль у спокою		крокування) + гарячі компреси + УЗ порівняно тільки з вправами		компресів +УЗ
Індекс болю WOMAC; (зміна порівняно з початковим)	1 РКВ (Нау et al. 2006) (N=325)	Фізіотерапія + буклет рекомендацій порівняно з контролем ( немає вправ, буклет рекомендацій + телефонний дзвінок)	3 місяці (2 тижні після лікування)	Середня різниця -1,15,% ДІ - 0,2 до 2,1, p= 0,008 Користь від фізіотерапії + буклет
Зміна сили болю (NRS)	1 РКВ (Нау et al. 2006) (N=325)	Фізіотерапія + буклет рекомендацій порівняно з контролем ( немає вправ, буклет рекомендацій + телефонний дзвінок)	3 місяці (2 тижні після лікування) і на 6 тижні (4 місяці після лікування)	Середня різниця -0,84,% ДІ - 1,5 до 0,2, p= 0,01
Зміна в серйозності основної проблеми (NRS)	1 РКВ Т (Нау et al. 2006) (N=325)	Послуги фізіотерапії щонайближче від дому + буклет рекомендацій порівняно з контролем ( немає вправ, буклет рекомендацій + телефонний дзвінок)	3 місяці (2 тижні після лікування) на 6 місяці (4 місяці після лікування)	3 місяці: середня різниця - 1,06,% ДІ -1,8 до -0,3, p= 0,005 6 місяців: середня різниця - 1,22,% ДІ -2,0 до -0,4, p= 0,002 Користь від втручання
Індекс болю WOMAC (зміна порівняно з початковим)	1 РКВ (Hurley et al. 2007)	Програма реабілітації (збільшення вправ + групові дискусії) + звичайне первинне лікування порівняно зі звичайним первинним лікуванням	6 місяців (4,5 місяців після лікування)	Середня різниця -1,01,% ДІ - 1,84 до -0,19, p= 0,016 Користь від втручання
Індекс болю	1 РКВ (Нау et	Послуги	6 місяців і 12	Недостовірно



WOMAC (зміна порівняно з початковим)	al. 2006)	фізіотерапії щонайближче від дому + буклет рекомендацій порівняно з контролем (немає вправ, буклет рекомендацій + телефонний дзвінок)	місяців (приблизно 4 місяці і 10 місяців після лікування)	
Зміна в серйозності основної проблеми (NRS)	1 РКВ (Hay et al. 2006)	Послуги фізіотерапії щонайближче від дому + буклет рекомендацій порівняно з контролем (немає вправ, буклет рекомендацій + телефонний дзвінок)	12 місяців (приблизно 10 місяців після лікування)	Недостовірно
<b>Результати скутості</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат / величина ефекту</b>
<b>Вправи + інша терапія або вправи</b>				
Індекс скутості WOMAC	1 РКВ (Ones et al. 2006) (N=80)	Вправи (ізометричні, ізотонічні, крокуваання) + гарячі компреси + УЗ порівняно тільки з вправами	Кінцева точка дослідження (16 тижнів)	p<0,05 Користь від втручання

Таблиця 6.2 Функція

<b>Результат функції</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат / величина ефекту</b>
<b>Вправи порівняно з контролем</b>				
Повідомлення самим пацієнтом про непрацездатність	1 МА (Roddy et al. 2005) 2 РКВ (N=385)	Аеробна ходьба порівняно з контролем без вправ	Тривалість випробування: в середньому 7,2 міс, від 8 тижнів до 2 років	Величина ефекту: 0,25, % ДІ від 0,25 до 0,67 p<0,05 Користь від вправ
Повідомлення самим пацієнтом	1 МА (Roddy et al.)	Вправи на зміцнення	Тривалість випробування	Величина ефекту: 0,32, %

про інвалідність	2005), 8 РКВ (N=2004)	чотириглавого м'яза порівняно з контролем без вправ	я: в середньому 7,2 міс, від 8 тижнів до 2 років	Ді від 0,23 до 0,41, $p < 0,05$ Користь від вправ
Повідомлення самим пацієнтом про інвалідність (Анкета LI 17)	1 РКВ (Huang et al. 2003) (N=132)	Групи з ізометричних, ізокінетичних ізотонічних вправ порівняно з відсутністю вправ	1 рік спостереження	$p < 0,05$ Користь від вправ
Повідомлення самим пацієнтом про непрацездатність (GARS)	1 РКВ (Tak 2005) (N=94)	Вправи (силові тренування і вправи вдома) порівняно з відсутністю лікування	3 міс спостереження	Недостовірно
Функція стегна за оцінкою ( Harris hip score)	1 РКВ (Tak 2005) (N=94)	Вправи (силові тренування і вправи вдома) порівняно з контролем	3 міс спостереження	Недостовірно
Функціональний стан	1 РКВ (Thorstensson et al. 2005) (N=61)	Вагові вправи порівняно з контролем (ніякого лікування)	6 міс спостереження	Недостовірно
Рівень фізичної активності (Zutphen Анкета фізичної активності); Спостережувана непрацездатність (відео стандартних завдань для пацієнта)	1 РКВ (van Baar et al. 2001) (N=183)	Вправи на зміцнення порівняно з групою з освітніми рекомендаціями	Після 9 міс спостереження	Недостовірно
Ризики активності у повсякденному житті і непрацездатність ( анкета на 30 пунктів)	1 РКВ (Penninx et al. 2001) (N=250)	Аеробні вправи порівняно з контролем уваги	18 міс спостереження	Пропорційний ризик Кокса ВР 0,53,% ДІ 0,33 до 0,85, $p = 0,009$ Користь від

				вправ
Ризики активності у повсякденному житті і непрацездатність ( анкета на 30 пунктів)	1 РКВ (Penninx et al. 2001) (N=250)	Вправи на опір порівняно з контролем уваги	18 міс спостереження	Пропорційний ризик Кокса ВР 0,60,% ДІ 0,38 до 0,97, р = 0,04 Користь від вправ
Ризик переходу від непрацездатності у професії до стану непрацездатності у повсякденному житті за цей період	1 РКВ (Penninx et al. 2001) (N=250)	Аеробні вправи порівняно з контролем уваги	18 міс спостереження	ВР 0,45,% ДІ 0,26 до 0,78, р = 0,004 Користь від вправ
Ризик переходу від непрацездатності у професії до стану непрацездатності у повсякденному житті за цей період	1 РКВ (Penninx et al. 2001) (N=250)	Вправи на опір порівняно з контролем уваги	18 міс спостереження	ВР 0,53,% ДІ 0,31 до 0,91, р = 0,02 Користь від вправ
Індекс функції WOMAC	1 РКВ (Fransen et al. 2007) (N=152)	Вправи Тай Ці порівняно з контролем уваги	0-12 тижнів (кінець лікування)	Стандартизована середня відповідь: 0,63, % ДІ 0,50 до 0,76, р<0,05 Користь від вправ
Загальний показник WOMAC	1 РКВ (Brismee et al. 2007) (N=41)	Вправи Тай Ці порівняно з контролем уваги	9 тижнів (середина лікування)	р<0,05 Користь від вправ
Загальний показник WOMAC	1 РКВ (Brismee et al. 2007) (N=41)	Вправи Тай Ці порівняно з контролем уваги	3 і 6 тижнів (середина лікування) на 12 міс (кінець лікування) і на 4 і 6 тижнях після лікування	Недостовірно
Показники активності в	1 РКВ (Thorstensson	Вагові вправи порівняно з	6 місяців спостереження	Недостовірно

повсякденному житті (шкала KOOS)	et al. 2005) (N=61)	контролем (ніякого лікування)	ня	
Індекс функції WOMAC	1 РКВ (Messier et al. 2004) (N=316)	Вправи порівняно зі здоровим способом життя	18 міс після рандомізації	Недостовірно
Індекс функції WOMAC	1 РКВ (Messier et al. 2004) (N=316)	Дієта + здоровий спосіб життя	18 міс після рандомізації	Недостовірно
<b>Вправи+ інша терапія порівняно з контролем або вправами</b>				
Індекс функції WOMAC	1 РКВ (Messier et al. 2004) (N=316)	Дієта + вправи (аеробні і на опір) порівняно зі здоровим способом життя	18 міс після рандомізації	p<0,05 Користь від вправ
Індекс функції WOMAC	1 РКВ (Ones et al. 2006) (N=80)	Вправи (ізометричні, ізотонічні, крокуваання) + гарячі компреси + УЗ порівняно тільки з вправами	Кінцева точка дослідження (16 тижнів)	p<0,05 Користь від вправ
Індекс функції WOMAC	1 РКВ (Hay et al. 2006)	Послуги фізіотерапії що найближче від дому + буклет рекомендацій порівняно з контролем (немає вправ, буклет рекомендацій + телефонний дзвінок)	3 міс (2 тижні після лікування)	середня різниця 3,99, % ДІ 1,2 до 6,8 p=0,008 Користь від втручань
Індекс функції WOMAC ( зміна від початкового)	1 РКВ (Hurley et al. 2007)	Програма реабілітації (збільшення вправ + групі	6 міс (4,5 міс після лікування)	середня різниця -3,33,% ДІ -5,88 до -0,78, p=0.01 Користь від

		дискусії) + звичайне первинне лікування порівняно зі звичайним первинним лікуванням		втручань
Індекс функції WOMAC ( зміна від початкового)	1 РКВ (Hurley et al. 2007)	Програма реабілітації (збільшення вправ + групові дискусії) + звичайне первинне лікування порівняно зі звичайним первинним лікуванням	6 міс (4,5 міс після лікування)	середня різниця –4,59,% ДІ – 8,30 до –0,88, p=0,015 Користь від втручань
Індекс функції WOMAC ( зміна від початкового)	1 РКВ (Hay et al. 2006	Послуги фізіотерапії щонайближче від дому + буклет рекомендацій порівняно з контролем (немає вправ, буклет рекомендацій + телефонний дзвінок)	6 міс і 12 міс (приблизно 4 міс і 10 міс після лікування)	Недостовірно

Таблиця 6.3 Дані обстежень

Дані результатів обстежень	Посиланн я	Втручання	Час оцінки	Результат/вели чина ефекту
<b>Вправи порівняно з контролем</b>				
Згинання і втягування коліна (спускання по сходах)	1 РКВ (Borjesson et al. 1996) (N=68)	Вправи на зміцнення порівняно з контрольною групою	3 міс (кінець дослідження)	Недостовірно
Здатність спускатися по сходах	1 РКВ (Borjesson et al. 1996)	Вправи на зміцнення порівняно з	3 міс (кінець дослідження)	Поліпшення: 38% (вправи) і 12% контроль

	(N=68)	контрольною групою		Погіршення: 3% (вправи) і 24% (контроль) Вправи краще
Підйом по сходах	1 РКВ (Tak 2005) (N=94)	Вправи (силові тренування і вправи вдома) порівняно з контролем	3 міс спостереження	Недостовірно
Підйом по сходах (секунди)	1 РКВ (Fransen et al. 2007) (N=152)	Тай Ці порівняно з контролем уваги	0-12 тижнів (кінець лікування)	Середня стандартизована відповідь: 0,36,% ДІ 0,23 до 0,49, $p < 0,05$ Користь від вправ
Середній показник максимального оберту м'язів розгиначів і згиначів на 60 і 180 градусів	1 РКВ (Huang et al. 2003) (N=132)	Вправи (ізокінетичні, ізотонічні й ізометричні)	Спостереження 1 рік	$p < 0,05$ Користь від вправ
Покращення м'язової сили розгинання ніг; згинання ніг; підйом на біцепс	1 РКВ (Keefe and Blumenthal 2004) (N=72)	Вправи (сила плюс тренування витривалості) порівняно з відсутністю лікування	Кінцева точка дослідження (12 тижнів)	Витягування і згинання: $p < 0,001$ підйом на біцепс $p = 0,004$ Користь від вправ
Середня швидкість оберту коліна	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Аеробні вправи порівняно з контролем рекомендацій з навчання	18 міс спостереження	$p = 0,04$ Користь від вправ
Середня швидкість оберту коліна	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Вагові вправи порівняно з контролем навчальних рекомендацій	18 міс спостереження	Недостовірно
Збільшення сили чотириголового м'язу (ізометрична сила кута 30 ° і 60 °)	1 РКВ (Peloquin et al. 1999) (N=137)	Вправи (аеробні + на зміцнення + розтягування) порівняно з контролем рекомендацій з навчання	3 міс (кінець лікування)	30° $p = 0,008$ 60° $p = 0,007$ Користь від вправ

Сила м'язів стегна	1 РКВ (Peloquin et al. 1999) (N=137)	Вправи (аеробні + на зміцнення + розтягування) порівняно з контролем рекомендацій з навчання	3 міс (кінець лікування)	30°:недостовірно 60° p=0,013 30°:швидкість p=0,017; 90° швидкість p=0,048 Користь від вправ
Середній показник максимального оберту для м'язів розгиначів і згиначів	1 РКВ (Borjesson et al. 1996) (N=68)	Вправи на зміцнення порівняно з контролем	Кінцева точка дослідження (3 місяці)	Недостовірно

Таблиця 6.3 Дані обстежень продовження

Дані результатів обстежень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Вправи порівняно з контролем – продовження</b>				
Зміцнення м'язів коліна і стегна	1 РКВ (van Baar et al. 2001) (N=183)	Вправи на зміцнення порівняно з навчальними рекомендаціями	9 міс спостереження	Недостовірно
Сила стискання (динамометр) виміри щипка ( <u>вимірювання сили щипка</u> ) і ROM пальців	1 РКВ (Lefler і Armstrong 2004) (N=19)	Тренування сили порівняно зі звичайним лікуванням	Кінцева точка дослідження (6 тижнів)	Недостовірно
Поліпшення у проходженні дистанції	1 РКВ (Focht et al. 2005) (N=316)	Вправи (аеробні і на опір) порівняно з контролем способу життя	18 міс після рандомізації	p=0,001 Користь від вправ
6 хвилинне проходження дистанції	1 РКВ (Messier et al. 2004) (N=316)	Вправи порівняно з контролем способу життя	18 міс після рандомізації	p≤0,05 Користь від вправ
Поліпшення швидкості ходьби	1 РКВ (Huang et al. 2003) (N=132)	Вправи (ізокінетичні, ізотонічні і ізометричні групи) порівняно з контролем	1 рік спостереження	Всі p<0,05 Користь від вправ

Швидкість ходьби; абсолютна і відносна довжина кроку	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Аеробні вправи порівняно з контролем навчання	18 міс спостереження	Ходьба: $p=0,001$ Крок: $p\leq 0,03$ Користь від вправ
Швидкість ходьби; абсолютна і відносна довжина кроку	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Тренування з вагою порівняно з навчанням	18 міс спостереження	Ходьба: $p=0,03$ Крок: недостовірно Користь від вправ
Поліпшення тесту 5 хвилинної ходьби	1 РКВ (Peloquin et al. 1999) (N=137)	Вправи (аеробні + на зміцнення + розтягування) порівняно з навчальними рекомендаціями	3 міс (кінець втручання)	$p=0,0001$ Користь від вправ
Вільна швидкість ходьби, частота кроків, довжина кроку; цикл ходи, діапазон позиції згинання коліна і діапазон повороту коліна при згинанні	1 РКВ (Borjesson et al. 1996) (N=68)	Вправи на зміцнення порівняно з контролем	Кінцева точка дослідження (3 місяці)	Недостовірно
Ходьба 20 м	1 РКВ (Tak 2005) (N=94)	Вправи (тренування на зміцнення і вправи вдома) порівняно з контролем	3 міс спостереження	Недостовірно
	1 РКВ (Fransen et al. 2007) (N=152)	Тай ші порівняно з контролем уваги	0-12 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно

Таблиця 6.3 Дані обстежень продовження

Дані результатів обстежень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Вправи порівняно з контролем - продовження</b>				
Площа, середньоквадратичне значення центру тиску і середня	1 РКВ (Messier et al. 2000) (N=103)	Вправи на вагу порівняно з контролем способу життя	18 міс спостереження	Ділянка і тиск: $p<0,001$ Швидкість: $p=0,001$ Користь від



швидкість при подвійній позиції ніг при закритих очах				вправ
Площа, середньоквадратичне значення центру тиску і середня швидкість при подвійній позиції ніг при закритих очах	1 РКВ (Messier et al. 2000) (N=103)	Аеробні вправи порівняно з контролем способу життя	18 міс спостереження	Ділянка і тиск: P=0,02 Швидкість: недостовірно Користь від вправ
Виміри зроблені при подвійній позиції ніг з відкритими очами	1 РКВ (Messier et al. 2000) (N=103)	Вправи на вагу порівняно з контролем способу життя	18 міс спостереження	Недостовірно
Виміри зроблені при подвійній позиції ніг з відкритими очами	1 РКВ Т (Messier et al. 2000) (N=103)	Аеробні вправи порівняно з контролем способу життя	18 міс спостереження	Недостовірно
Сила стегна і гнучкість низу спини (тест на сидання і потягування)	1 РКВ (Peloquin et al. 1999) (N=137)	Вправи (аеробні плюс зміцнення плюс розтягування) порівняно з контролем навчальних консультацій	3 міс (кінець лікування)	p=0,003 Користь від вправ
Сплановане виконання підйому і початку ходьби	1 РКВ (Tak 2005) (N=94)	Вправи (зміцнення вправи вдома) порівняно з контролем без втручань	3 міс спостереження	p=0,043 Користь від вправ
Час підйому і початку ходьби (секунди)	1 РКВ (Fransen et al. 2007) (N=152)	Тай ші порівняно з контролем уваги	0-12 міс (кінець лікування)	Середня стандартизована відповідь: 0,032, 5ДІ 0,19 до 0,45, p<0,05 Користь від вправ
<b>Вправи + інше лікування порівняно з контролем або вправами</b>				
Час підйому по сходах	1 РКВ (Focht et al. 2005) (N=316)	Дієта плюс вправи (аеробні плюс на опір) порівняно з контролем способу	18 міс	p=0,0249 Користь від втручання

		життя		
Поліпшення дистанції ходьби	1 РКВ (Focht et al. 2005) (N=316)	Дієта плюс вправи (аеробні і на опір) порівняно з контролем способу життя	18 міс після рандомізації	p<0,0001 Користь від вправ
6-хвилинна дистанція ходьби	1 РКВ (Messier et al. 2004) (N=316)	Дієта + вправи порівняно з контролем способу життя	18 міс після рандомізації	p≤0,05 Користь від вправ

Таблиця 6.4 Якість життя

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Вправи порівняно з контролем</b>				
Покращення стану здоров'я (шкала AIMS2) щодо ходьби та згинання і болю при артрозі	1 РКВ (Peloquin et al. 1999) (N=137)	Вправи (аеробні плюс зміцнення плюс розтягування) порівняно з контролем з освітніми консультаціями	На 3 міс (кінець втручання)	Ходьба/нахил і P=0,03 Біль: p=0,02 Користь від вправ
SF-36 фізичний стан здоров'я; SF-36 психічний стан здоров'я	1 РКВ (Thorstensson et al. 2005) (N=61)	Вправи на носіння ваги порівняно з відсутністю лікування	Спостереження (6 міс)	Недостовірно
Поліпшення балів якості життя (шкала KOOS)	1 РКВ (Thorstensson et al. 2005) (N=61)	Вправи на носіння ваги порівняно з відсутністю лікування	Спостереження (6 міс)	p=0,02 Користь від вправ
Час 6- хвилинної ходьби	1 РКВ (Focht et al. 2005) (N=316)	Вправи (аеробні і на опір) порівняно з контролем способу життя	18 міс після рандомізації	p<0,05 Користь від вправ
Нижній бал депресії (шкала CES-D) з часом	1 РКВ (Penninx et al. 2002) (N=439)	Аеробні вправи порівняно з навчанням	18 міс спостереження	p<0,001 Користь від вправ
Нижній бал депресії (шкала CES-D) з часом	1 РКВ (Penninx et al. 2002) (N=439)	Вправи на опір порівняно з навчанням	18 міс спостереження	Недостовірно

SF-36 бали оцінки психічного здоров'я і життєдіяльності та емоційної ролі	1 РКВ (Rejeski et al. 2002) (N=316)	Лише вправи порівняно лише з дієтою або з контролем способу життя	18 міс після рандомізації	Недостовірно
Поліпшення стану здоров'я (Профіль впливу хвороби)	1 РКВ (Tak 2005) (N=94)	Вправи (тренування на зміцнення і вправи вдома) порівняно з контролем	3 міс спостереження	p=0,041
Бали якості життя (ВАШ і бали QoL пов'язані зі здоров'ям)	1 РКВ (Tak 2005) (N=94)	Вправи (тренування на зміцнення і вправи вдома) порівняно з контролем без втручань	3 міс спостереження	Недостовірно
SF-12 версія 2, фізичний компонент	1 РКВ (Fransen et al. 2007) (N=152)	Тай Ці порівняно з контролем уваги	0-12 тижнів (кінець втручання)	Середня стандартизована відповідь: – 65% Ді –1,28 до –0,02, p=0,043 Користь від втручання
SF-12 версії 2, психічний компонент; Шкала депресії, тривоги і стресу (DASS21) компоненти тривоги, стресу і депресії	1 РКВ (Fransen et al. 2007) (N=152)	Тай Ці порівняно з контролем уваги	0-12 тижнів (кінець втручання)	Недостовірно

Таблиця 6.4 Якість життя – продовження

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Вправи + інше лікування або вправи</b>				
Поліпшення мобільності; підйомом по сходах, часом 6-хвилинної ходьби	1 РКВ (Focht et al. 2005) (N=316)	Дієта + вправи (аеробні і на зміцнення) порівняно з контролем способу життя	18 міс після рандомізації	Самоефективність: p=0,0035 Сходи: p=0,005 Ходьба: p=0,0006 Користь від втручання
SF-36 складових	1 РКВ	Дієта + вправи	18 міс	Всі p<0,01

фізичного здоров'я та фізичної ролі, загального стану здоров'я і соціального функціонування	(Rejeski et al. 2002) (N=316)	(аеробні і на зміцнення) порівняно з контролем способу життя	після рандомізації	Користь від втручання
SF-36 підшкала болю в тілі	1 PKB (Rejeski et al. 2002)	Дієта + вправи (аеробні і на зміцнення) порівняно з контролем способу життя	18 міс після рандомізації	Обидва: $p < 0,04$ Користь дієти + вправ
SF-36 складових фізичного здоров'я та фізичної ролі, загального стану здоров'я соціального функціонування	1 PKB (Rejeski et al. 2002) (N=316)	Вправи (аеробні і на зміцнення) порівняно з контролем способу життя	18 міс після рандомізації	Недостовірно
Задоволеність пацієнтів фізичним станом (SF-36)	1 PKB (Rejeski et al. 2002) (N=316)	Дієта + вправи (аеробні і на зміцнення) порівняно з дієтою	18 міс після рандомізації	$P < 0,01$ Користь від втручання
задоволеність пацієнтів фізичним станом (SF-36)	1 PKB (Rejeski et al. 2002) (N=316)	Дієта + вправи (аеробні і на зміцнення) порівняно з контролем способу життя	18 міс після рандомізації	$P < 0,01$ Користь від втручання
задоволеність пацієнтів фізичним станом (SF-36)	1 PKB (Rejeski et al. 2002) (N=316)	Вправи (аеробні і на зміцнення) порівняно з контролем способу життя	18 міс після рандомізації	$P < 0,01$ Користь від втручання
SF-36 складова оцінок психічного здоров'я і життєздатності та емоційної ролі	1 PKB (Rejeski et al. 2002) (N=316)	Дієта + вправи (аеробні і на зміцнення) порівняно лише з дієтою або з тільки вправами або контролем способу життя	18 міс після рандомізації	Недостовірно
HAD тривоги (зміна від вихідного	1 PKB (Hurley et al. 2007)	Програма реабілітації (збільшення вправ	6 міс (4,5 міс після лікування)	Середня різниця $-0,65, \% ДІ -1,28$ до

рівня)		+ групові дискусії) + звичайне первинне лікування порівняно зі звичайним первинним лікуванням		-0,02, p=0,043 Користь від втручання
НАД депресії (зміна від початкового рівня)	1 РКВ Т (Hurley et al. 2007)	Програма реабілітації (збільшення вправ + групові дискусії) + звичайне первинне лікування порівняно зі звичайним первинним лікуванням	6 міс (4,5 міс після лікування)	Недостовірно
МАСТАР бали – Якість життя (зміна від початкового рівня)	1 РКВ (Hurley et al. 2007)	Програма реабілітації (збільшення вправ + групові дискусії) + звичайне первинне лікування порівняно зі звичайним первинним лікуванням	6 міс (4,5 міс після лікування)	Середня різниця 2,20,% ДІ 0,36 до 4,04, p=0,019 Користь від втручання

Таблиця 6.5 Застосування одночасного лікування

Результати застосування одночасного лікування	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Вправи в порівнянні з контролем</b>				
Застосування парацетамолу	1 РКВ (van Baar et al. 2001) (N=183)	Вправи на зміцнення порівняно з навчальними рекомендаціями	9 міс спостереження	0,32, середня різниця -17%; % ДІ -30% до -3%, p<0,05 Користь від вправ
Застосування НППЗ	1 РКВ (van Baar et al. 2001)	Вправи на зміцнення порівняно з	9 міс спостереження	Недостовірно

	(N=183)	навчальними рекомендаціями		
<b>Вправи + інше лікування порівняно з контролем або вправами</b>				
Повідомлення про самостійне застосування НППЗ	1 РКВ (Нау et al. 2006)	Послуги фізіотерапії щонайближче від дому + буклет рекомендацій порівняно з контролем (немає вправ, буклет рекомендацій + телефонний дзвінок)	Понад 6 міс (до 4 міс після лікування)	Середня різниця 15%, % ДІ 2 до 28, p=0,02 Користь від втручання
Повідомлення про самостійне застосування знеболювальних засобів	1 РКВ (Нау et al. 2006)	Послуги фізіотерапії щонайближче від дому + буклет рекомендацій порівняно з контролем (немає вправ, буклет рекомендацій + телефонний дзвінок)	Понад 6 міс (до 4 міс після лікування)	Середня різниця 16%, % ДІ 3 до 29, p=0,02 Користь від втручання

### 6.1.5 Заяви про докази: порівняння різних режимів вправ на землі

Таблиця 6.6 Симптоми				
Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Вправи порівняно з контролем/іншими вправами</b>				
Зниження болю оцінки (ВАШ і WOMAC)	1 РКВ (McCarthy et al. 2004) (N=214)	Вправи вдома + на заняттях порівняно з вправами вдома	1 рік спостереження	ВАШ: $p < 0,001$ WOMAC: $p = 0,036$ Користь вправ вдома + на заняттях
Зниження болю (AIMS2)	1 РКВ (Eyigor et al. 2004) (N=44)	Збільшення вправ на опір порівняно з ізокінетичними вправами	Кінцева точка дослідження (6 тижнів)	$p < 0,05$ користь вправ на опір
Ступінь тяжкості болю (ВАШ, WOMAC); нічний біль і біль стоячи (Індекс Lequesne)	1 РКВ (Eyigor et al. 2004) (N=44)	Збільшення вправ на опір порівняно з ізокінетичними вправами	Кінцева точка дослідження (6 тижнів)	Недостовірно
Зменшення болю (ВАШ)	1 РКВ (Huang et al. 2003) (N=132)	Ізокінетичні вправи порівняно з ізометричними вправами	1 рік спостереження	$p < 0,05$ Користь ізотонічних вправ
Зменшення інтенсивності і частоти болю при переміщенні (вставання з ліжка, стільця, автомобіля тощо, лягання у ліжку, сидання на стілець, у авто, тощо)	1 РКВ Messier et al. 1997) (N=103)	Аеробні вправи порівняно з контролем освіти щодо здоров'я	18 міс спостереження	Обидва: $p < 0,001$ Користь вправ
Зменшення інтенсивності і частоти болю при переміщенні (вставання з ліжка, стільця, автомобіля тощо, лягання у ліжку, сидання на стілець, у авто,	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Вправи на вагу порівняно з контролем освіти щодо здоров'я	18 міс спостереження	Обидва: $p = 0,004$ Користь вправ

тощо				
Інтенсивність і частота болю при пересуванні	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Аеробні вправи порівняно з контролем освіти щодо здоров'я	18 міс спостереження	Недостовірно
Інтенсивність і частота болю при пересуванні	1 РКВ Т (Messier et al. 1997) (N=103)	Вправи на вагу порівняно з контролем освіти щодо здоров'я	18 міс спостереження	Недостовірно
Інтенсивність і частота болю при пересуванні	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Вправи на вагу порівняно з контролем освіти щодо здоров'я	18 міс спостереження	Недостовірно
Біль за WOMAC	1 РКВ (Lim 2002) (N=32)	Вправи відкритого кінетичного ланцюга проти вправ закритого кінетичного ланцюга	Кінцева точка дослідження (6тижнів)	Недостовірно
Показники болю (AMIS2, ВАШ, WOMAC)	1 РКВ (Mangione and McCully 1999) (N=39)	Аеробні вправи високої інтенсивності порівняно з вправами низької інтенсивності	Кінцева точка дослідження (10 тижнів)	Недостовірно

Таблиця 6.7 Скутість

Результати скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Вправи в порівнянні з контролем/іншими вправами</b>				
Скутість за WOMAC	1 РКВ (McCarthy et al. 2004) (N=214)	Вправи вдома + на заняттях порівняно з вправами вдома	1 рік спостереження	Недостовірно
Скутість за WOMA; Скутість суглобів (шкала Lequesne)	1 РКВ (Euyigor et al. 2004) (N=44)	Збільшення вправ на опір порівняно з ізокінетичними вправами	Кінцева точка дослідження (6 тижнів)	Недостовірно
Скутість за WOMAC	1 РКВ (Lim 2002) (N=32)	Вправи відкритого кінетичного ланцюга проти вправ закритого кінетичного ланцюга	Кінцева точка дослідження (6 тижнів)	Недостовірно

Таблиця 6.8 Функція у пацієнта

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
--------------------	-----------	-----------	------------	---------------------------



<b>Вправи в порівнянні з контролем/іншими вправами</b>				
Сукупний бал опорно-рухової функції; Функція за WOMAC	1 РКВ (McCarthy et al. 2004) (N=214)	Вправи вдома + на заняттях порівняно з вправами вдома	1 рік спостереження	Функція: $p < 0,001$ WOMAC: $p = 0,014$ Користь вправ вдома + тренувань
функціональність (Lequesne Index); фізична функція	1 РКВ (Eyigor et al. 2004) (N=44)	Збільшення вправ на опір порівняно з ізокінетичними вправами	Кінцева точка дослідження (6 тижнів)	Недостовірно
Соціальна активність (AIMS2)	1 РКВ (Eyigor et al. 2004) (N=44)	Збільшення вправ на опір порівняно з ізокінетичними вправами	Кінцева точка дослідження (6 тижнів)	$p < 0,05$ Користь вправ на опір
Пункти AIMS2 (самолікування, мобільність, ходьба, підтримка сім'ї, рівень напруги, настрої і домашні завдання); бали повсякденної діяльності (Lequesne Index)	1 РКВ (Eyigor et al. 2004) (N=44)	Збільшення вправ на опір порівняно з ізокінетичними вправами	Кінцева точка дослідження (6 тижнів)	Недостовірно
Фізична функція WOMAC	1 РКВ (Lim 2002) (N=32)	Вправи відкритого кінетичного ланцюга проти вправ закритого кінетичного ланцюга	Кінцева точка дослідження (6 тижнів)	Недостовірно
Ризик інвалідності через діяльність у повсякденному житті (ADL) (анкета на 30 пунктів)	1 РКВ (Penninx et al. 2001) (N=250)	Аеробні вправи порівняно з контролем уваги	18 міс спостереження	Пропорційний ризик Кокса: ВР 0,53, % ДІ від 0,33 до 0,85, $p = 0,009$ Користь вправ
Ризик інвалідності через діяльність у повсякденному житті (ADL) (анкета на 30 пунктів)	1 РКВ (Penninx et al. 2001) (N=250)	Вправи на опір порівняно з контролем уваги	18 міс спостереження	Пропорційний ризик Кокса: ВР 0,60, % ДІ від 0,38 до 0,97, $p = 0,04$ Користь вправ
Сукупна частота інвалідності ADL	1 РКВ (Penninx et al. 2001) (N=250)	Аеробні вправи порівняно з вправами на опір	18 міс спостереження	Аеробіка: 36,4% Опір: 37,8% обидві групи аналогічні

<b>Таблиця 6.9 Дані обстежень</b>				
<b>Результати даних обстежень</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Вправи в порівнянні з контролем/іншими вправами</b>				
Виміри сили і діапазону згинання коліна	1 РКВ (McCarthy et al. 2004) (N=214)	Вправи вдома + на заняттях порівняно з вправами вдома	1 рік спостереження	Недостовірно
Оцінки балансу	1 РКВ (McCarthy et al. 2004) (N=214)	Вправи вдома + на заняттях порівняно з вправами вдома	1 рік спостереження	Недостовірно
Збільшення піку повороту на 90 ° і повороту корпусу на 90 °	1 РКВ (Eyigor et al. 2004) (N=44)	Збільшення вправ на опір порівняно з ізокінетичними вправами	Кінцева точка дослідження (бтижнів)	Обидва $p < 0,05$ Користь ізокінетичних вправ
Співвідношення сили усіх інших м'язів згиначів/розгиначів (60-180° пік повороту, 60-180° пік повороту корпусу тіла, 60-180 ° загальна робота, і 60-180 ° загальної роботи ваги тіла)	1 РКВ (Eyigor et al. 2004) (N=44)	Збільшення вправ на опір порівняно з ізокінетичними вправами	Кінцева точка дослідження (бтижнів)	Недостовірно
Час прогулянки (хронометр), дистанція пересування (обидва за шкалою Lequesne)	1 РКВ (Eyigor et al. 2004) (N=44)	Збільшення вправ на опір порівняно з ізокінетичними вправами	Кінцева точка дослідження (бтижнів)	Недостовірно
Середній пік повороту колінних розгиначів м'язів при концентричному і ексцентричному стисканні при 60° і м'язів згиначів при ексцентричному	1 РКВ (Huang et al. 2003) (N=132)	Ізометричні вправи порівняно з ізотонічними і ізокінетичними вправами	1 рік спостереження	Всі $p < 0,05$ Користь ізометричних вправ

стисканні при 60 °				
Всі інші середні пікові значення повороту (згиначі коліна при концентричному скороченні на 60°, згиначів коліна і розгиначів при концентричному і ексцентричному скороченні при 180°)	1 РКВ (Huang et al. 2003) (N=132)	Ізокінетичні вправи порівняно з ізотонічними і ізометричними вправами	1 рік спостереження	p<0,05 Користь ізокінетичних вправ
швидкість ходьби	1 РКВ (Huang et al. 2003) (N=132)	Ізокінетичні вправи порівняно з ізотонічними і ізометричними вправами	1 рік спостереження	p<0,05 Користь ізокінетичних вправ

<b>Таблиця 6.9 Дані обстежень – продовження</b>				
<b>Результати даних обстежень</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Вправи в порівнянні з контролем/іншими вправами – продовження</b>				
Середня кутова швидкість коліна	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Аеробні вправи порівняно з контролем з освіти щодо здоров'я	18 міс спостереження	P=0,04 Користь від вправ
Середня кутова швидкість коліна	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Вправи на вагу порівняно з контролем навчання щодо здоров'я	18 міс спостереження	Недостовірно
Швидкість ходьби; абсолютний та відносний кроки	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Аеробні вправи порівняно з контролем з освіти щодо здоров'я	18 міс спостереження	Швидкість: p=0,001 Крок: p=0,03 Користь від вправ
Швидкість ходьби	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Вправи на вагу порівняно з контролем навчання щодо здоров'я	18 міс спостереження	p=0,03 Користь від вправ

Абсолютний та відносний кроки	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Вправи на вагу порівняно з аеробними вправами	18 міс спостереження	Недостовірно
Площа, середньоквадратичне значення центру тиску і середня швидкість при позиції на двох ногах з заплющеними очима	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Вправи на вагу порівняно з аеробними вправами	18 міс спостереження	Площа і тиск: Обидва: $p < 0,001$ Швидкість: $p = 0,001$ Користь від вправ
Площа, середньоквадратичне значення центру тиску при позиції на двох ногах з заплющеними очима	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Аеробні вправи порівняно з контролем з освіти щодо здоров'я	18 міс спостереження	Площа і тиск: Обидва: $p < 0,02$ Користь від вправ
Середня швидкість при позиції на двох ногах з заплющеними очима	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Аеробні вправи порівняно з контролем з освіти щодо здоров'я	18 міс спостереження	Недостовірно
Площа, середньоквадратичне значення центру тиску при позиції на двох ногах з відкритими очима	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Вправи на вагу порівняно з аеробними вправами	18 міс спостереження	Недостовірно
Площа, середньоквадратичне значення центру тиску при позиції на двох ногах з відкритими очима	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Аеробні вправи порівняно з контролем з освіти щодо здоров'я	18 міс спостереження	Недостовірно

Таблиця 6.9 Дані обстежень – продовження

Результати даних обстежень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Вправи в порівнянні з контролем/іншими вправами – продовження</b>				
Більше часу витримана рівновага на одній нозі з відкритими очима	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Аеробні вправи порівняно з контролем з освіти щодо здоров'я	18 міс спостереження	
Більше часу витримана	1 РКВ (Messier et	Вправи на вагу порівняно з	18 міс спостереження	Недостовірно

рівновага на одній нозі з відкритими очима	al. 1997) (N=103)	аеробними вправами	ння	
Всі інші виміри проводилися в положенні стоячи на одній нозі з відкритими і закритими очима	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Аеробні вправи порівняно з контролем з освіти щодо здоров'я	18 міс спостереження	Недостовірно
Всі інші виміри проводилися в положенні стоячи на одній нозі з відкритими і закритими очима	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Вправи на вагу порівняно з аеробними вправами	18 міс спостереження	Недостовірно
Площа, середньоквадратичне значення центру тиску при позиції на двох ногах з відкритими очима	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Вправи на вагу порівняно з аеробними вправами	18 міс спостереження	Недостовірно
Всі інші виміри проводилися в положенні стоячи на одній нозі з відкритими і закритими очима	1 РКВ (Messier et al. 1997) (N=103)	Вправи на вагу порівняно з аеробними вправами	18 міс спостереження	Недостовірно
Середній пік повороту і середній поворот	1 РКВ (Lim 2002) (N=32)	Вправи відкритого кінетичного ланцюга проти вправ закритого кінетичного ланцюга	Кінцева точка дослідження (6 тижнів)	Недостовірно
Час підйому зі стільця, 6-метрова дистанція ходьби і ходи (AIMS2)	1 РКВ (Mangione і McCully 1999) (N=39)	Аеробні вправи високої інтенсивності порівняно з вправами низької інтенсивності	Кінцева точка дослідження (10 тижнів)	Недостовірно
Аеробне навантаження	1 РКВ (Mangione and McCully 1999) (N=39)	Аеробні вправи високої інтенсивності порівняно з вправами низької інтенсивності	Кінцева точка дослідження (10 тижнів)	Недостовірно

Таблиця 6.10 Якість життя

Результати якості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/в
-------------------	-----------	-----------	------------	-------------

життя				еличина ефекту
<b>Вправи в порівнянні з контролем/іншими вправами</b>				
Шкала SF-36 фізичного стану здоров'я, емоційного і психічного стану здоров'я та фізичної функції	1 РКВ (McCarthy et al. 2004) (N=214)	Вправи вдома+ тренування порівняно з вправами вдома	1 рік спостереження	Недостовірно
Шкала болю SF-36	1 РКВ (McCarthy et al. 2004) (N=214)	Вправи вдома+ тренування порівняно з вправами вдома	1 рік спостереження	P=0,003 Користь від вправ вдома+ тренувань
Поліпшення показників болю за SF-36 після лікування і показників болю за оцінкою SF-36	1 РКВ (Eyigor et al. 2004) (N=44)	Збільшення вправ на опір порівняно з ізокінетичними вправами	Кінцева точка дослідження (6 тижнів)	p<0,05 користь від вправ на опір
Всі інші показники якості фізичного здоров'я (SF-36: фізична функція, фізична роль, шкала здоров'я і життєздатності); стан психічного здоров'я SF-36 (шкала оцінки соціального, емоційного, фізичної та психічного стану)	1 РКВ (Eyigor et al. 2004) (N=44)	Збільшення вправ на опір порівняно з ізокінетичними вправами	Кінцева точка дослідження (6 тижнів)	Недостовірно
Показники депресії (шкала CES-D)	1 РКВ (Penninx et al. 2002) (N=439)	Аеробні вправи порівняно з контролем навчання	18 міс спостереження	p<0,001 Користь від вправ
Показники депресії (шкала CES-D)	1 РКВ (Penninx et al. 2002) (N=439)	Вправи на опір порівняно з контролем навчання	18 міс спостереження	Недостовірно

### 6.1.6 Заяви про докази: гідротерапія

Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Вправи в порівнянні з контролем/іншими вправами</b>				
Біль при русі (ВАШ)	1 РКВ (Hinman et al. 2007) (N=71)	Вправи у воді порівняно з відсутністю вправ (звичайне лікування)	6 тижнів (кінець лікування)	Величина ефекту 0,28, p<0,001 Користь від вправ
Індекс болю WOMAC	1 РКВ (Hinman et al. 2007) (N=71)	Вправи у воді порівняно з відсутністю вправ (звичайне лікування)	6 тижнів (кінець лікування)	Величина ефекту 0,24, p<0,003 Користь від вправ
Індекс болю WOMAC	1 РКВ (Fransen et al. 2007) (N=152)	Тай Ці порівняно з контролем уважності	0-12 тижнів (кінець лікування)	Середня стандартизована відповідь: 0,43, % ДІ 0,30 до 0,56, p<0,05 Користь від вправ
Індекс болю WOMAC	1 РКВ (Cochrane et al. 2005) (N=312)	Гідротерапія порівняно зі звичайним лікуванням	1 рік	p<0,05 Користь від вправ
Індекс болю WOMAC	1 РКВ (Cochrane et al. 2005) (N=312)	Гідротерапія порівняно зі звичайним лікуванням	18 місяців	Недостовірно
Індекс болю WOMAC	1 РКВ (Foley et al. 2003) (N=105)	Гідротерапія порівняно з гімнастичними вправами на землі або контролем уважності	Кінець дослідження (6 тижнів)	Недостовірно

Таблиця 6.12 Скутість

Результати скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Вправи в порівнянні з контролем/іншими вправами</b>				
Індекс скутості WOMA	1 РКВ (Hinman et al. 2007) (N=71)	Вправи у воді порівняно з відсутністю вправ (звичайне лікування)	6 тижнів (кінець лікування)	Величина ефекту 0,24, p=0,001 Користь від вправ
Індекс	1 РКВ	Гідротерапія	1 рік (кінець)	Недостовірно

скутості WOMAC	(Cochrane et al. 2005) (N=312)	порівняно зі звичайним лікуванням	лікування) і 18 міс (6 міс після лікування)	
Індекс скутості WOMAC	1 РКВ (Foley et al. 2003) (N=105)	Гідротерапія порівняно з гімнастичними вправами на землі або контролем уважності	Кінець дослідження (6 тижнів)	Недостовірно

Таблиця 6.13 Функція у пацієнта

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Вправи в порівнянні з контролем/іншими вправами</b>				
Оцінки функції, інвалідності і болю (HAQ)	1 РКВ (Belza et al. 2002) (N=249)	Вправи у воді порівняно зі звичайним лікуванням контролю відсутності вправ	20 тижнів лікування	p=0,02 Користь від вправ
Індекс функції WOMAC	1 РКВ (Hinman et al. 2007) (N=71)	Вправи у воді порівняно з відсутністю вправ (звичайне лікування)	6 тижнів (кінець лікування)	Величина ефекту 0,08, p<0,001 Користь від вправ
6-хвилинний тест ходьби	1 РКВ (Hinman et al. 2007) (N=71)	Вправи у воді порівняно з відсутністю вправ (звичайне лікування)	6 тижнів (кінець лікування)	Величина ефекту 0,01, p=0,001 Користь від вправ
Індекс функції WOMAC	1 РКВ (Fransen et al. 2007) (N=152)	Тай ші порівняно з контролем уважності	0-12 тижнів (кінець лікування)	Середня стандартизована відповідь: 0,62, % ДІ 0,49 до 0,75, p<0,05 Користь від вправ
Шкала фізичної активності для літніх пацієнтів (PASE); Хронометричний тест піднятися-і-	1 РКВ (Hinman et al. 2007) (N=71)	Вправи у воді порівняно з відсутністю вправ (звичайне лікування)	6 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно



ходити; тест крокування				
Індекс фізичної функції WOMAC	1 РКВ (Cochrane et al. 2005) (N=312)	Гідротерапія порівняно зі звичайним лікуванням	1 рік (кінець лікування)	p<0,05 Користь від вправ
Індекс фізичної функції WOMAC	1 РКВ (Cochrane et al. 2005) (N=312)	Гідротерапія порівняно зі звичайним лікуванням	18 місяців (6 місяців після лікування)	Недостовірно
Індекс функції WOMAC	1 РКВ (Foley et al. 2003) (N=105)	Гідротерапія порівняно з гімнастичним и вправами на землі або контролем уважності	Кінець дослідження (6 тижнів)	Недостовірно

Таблиця 6.14 Дані обстежень

Результати даних обстежень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Вправи в порівнянні з контролем/іншими вправами</b>				
Сила аддуктора стегна	1 РКВ (Hinman et al. 2007) (N=71)	Вправи у воді порівняно з відсутністю вправ (звичайне лікування)	6 тижнів (кінець лікування)	Ліве: величина ефекту 0,07, p=0,011; Праве: величина ефекту 0,016, p=0,012 Користь від вправ
Сила чотириголового м'язу	1 (Hinman et al. 2007) (N=71)	Вправи у воді порівняно з відсутністю вправ (звичайне лікування)	6 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно
Поліпшення у підйомі та спуску сходами	1 РКВ (Cochrane et al. 2005) (N=312)	Гідротерапія порівняно зі звичайним лікуванням	1 рік (кінець лікування)	p<0,05 Користь від вправ

Таблиця 6.14 Дані обстежень – продовження

Результати даних обстежень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Вправи в порівнянні з контролем/іншими вправами - продовження</b>				
Підйом сходами (секунди)	1 РКВ (Fransen et	Тай Ці порівняно з	0-12 тижнів (кінець	Середня стандартизована

	al. 2007) (N=152)	гімнастикою та контролем уважності	лікування)	відповідь: 0,62 % ДІ 0,49 до 0,75, p<0,05 Користь від вправ
Поліпшення у підйомі та спуску сходами	1 РКВ (Cochrane et al. 2005) (N=312)	Гідротерапія порівняно зі звичайним лікуванням	18 місяців (6 місяців після лікування)	Недостовірно
Сила біцепса і чотириголового м'язу стегна	1 РКВ (Cochrane et al. 2005) (N=312)	Гідротерапія порівняно зі звичайним лікуванням	1 рік (кінець лікування) і 18 міс (6 міс після лікування)	Недостовірно
Ходьба 8 футів	1 РКВ (Cochrane et al. 2005) (N=312)	Гідротерапія порівняно зі звичайним лікуванням	1 рік (кінець лікування)	Недостовірно
Ходьба 8 футів	1 РКВ (Cochrane et al. 2005) (N=312)	Гідротерапія порівняно зі звичайним лікуванням	18 міс (6 міс після лікування)	Величина ефекту 0,23 % ДІ 0,00 до 0,45 Користь від вправ
Час ходьби 50 футів	1 РКВ (Fransen et al. 2007) (N=152)	Тай Ці порівняно з контролем уважності	0-12 тижнів (кінець лікування)	Середня стандартизована відповідь: 0,49 % ДІ 0,36 до 0,62, p<0,05 Користь від вправ
Збільшення сили правого чотириголового м'язу	1 РКВ (Foley et al. 2003) (N=105)	Гімнастичні вправи порівняно з гідротерапією	Кінець дослідження (6 тижнів)	p=0,030
Збільшення сили правого чотириголового м'язу	1 РКВ (Foley et al. 2003) (N=105)	Гімнастичні вправи порівняно з контролем уважності	Кінець дослідження (6 тижнів)	p<0,001
Збільшення сили лівого чотириголового м'язу	1 РКВ (Foley et al. 2003) (N=105)	Гімнастичні вправи порівняно з контролем уважності	Кінець дослідження (6 тижнів)	p=0,018
Збільшення сили лівого чотириголового м'язу	1 РКВ (Foley et al. 2003) (N=105)	Гідротерапія порівняно з контролем уважності	Кінець дослідження (6 тижнів)	p<0,001
Збільшення дистанції ходьби	1 РКВ (Foley et	Гідротерапія порівняно з	Кінець дослідження	p=0,48 Користь від

	al. 2003) (N=105)	контролем уважності	(6 тижнів)	гідротерапії
Збільшення дистанції ходьби	1 РКВ (Foley et al. 2003) (N=105)	Гімнастичні вправи порівняно з контролем уважності	Кінець дослідження (6 тижнів)	Недостовірно
Швидкість ходьби	1 РКВ (Foley et al. 2003) (N=105)	Гімнастичні вправи порівняно з контролем уважності	Кінець дослідження (6 тижнів)	p=0,009 Користь від вправ
Швидкість ходьби	1 РКВ (Foley et al. 2003) (N=105)	Гідротерапія порівняно з контролем уважності	Кінець дослідження (6 тижнів)	Недостовірно
Час, щоб піднятися і йти (секунди) на 0- 12 тижнях, кінці лікування	1 РКВ Т (Fransen et al. 2007) (N=152)	Тай Ці порівняно з гімнастичним и контролем уважності	0-12 тижнів (кінець лікування)	Середня стандартизована відповідь: 0,76, % ДІ 0,63 до 0,89, p<0,05. Користь від вправ

Таблиця 6.15 Якість життя

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/вел ичина ефекту
<b>Вправи в порівнянні з контролем/іншими вправами</b>				
Показники самоєфективності болю і самоєфективності функції (шкала самоєфективності при артриті)	1 РКВ (Foley et al. 2003) (N=105)	Гідротерапія порівняно з гімнастичним и вправами або контролем уважності	Кінець дослідження (6 тижнів)	Недостовірно
Поліпшення показників задоволеності (шкала самоєфективності при артриті)	1 РКВ (Foley et al. 2003) (N=105)	Гідротерапія порівняно з контролем	Кінець дослідження (6 тижнів)	p=0,008 Користь від вправ
Параметри самоєфективності за шкалою артриту: болю, функції, поліпшення показників в самоєфективності	1 РКВ Т (Foley et al. 2003) (N=105)	Гідротерапія порівняно з контролем	Кінець дослідження (6 тижнів)	Недостовірно

задоволеності				
Показник фізичного компоненту за SF-12	1 РКВ (Foley et al. 2003) (N=105)	Гідротерапія порівняно з контролем	Кінець дослідження (6 тижнів)	Вправи значно краще (значення p не наведено)
Показник фізичного і психічного компоненту за SF-12	1 РКВ Т (Foley et al. 2003) (N=105)	Гідротерапія порівняно з контролем	Кінець дослідження (6 тижнів)	Недостовірно
Поліпшений стан здоров'я (Шкала якості і благополуччя)	1 РКВ (Belza et al. 2002) (N=249)	Вправи у воді порівняно зі звичайним лікуванням	20 тижнів (кінець лікування)	p=0,02 Користь від вправ
Поліпшені показники якості життя (Arthritis QOL)	1 РКВ (Belza et al. 2002) (N=249)	Вправи у воді порівняно зі звичайним лікуванням	20 тижнів (кінець лікування)	p=0,01 Користь від вправ
AQOL	1 РКВ (Hinman et al. 2007) (N=71)	Вправи у воді порівняно з відсутністю вправ (звичайним лікуванням)	6 тижнів (кінець лікування)	Величина ефекту 0,17, P=0,018 Користь від вправ
Параметри за SF-36: життєздатності, загального стану здоров'я, фізичної функції і фізичної ролі	1 РКВ (Cochrane et al. 2005) (N=312)	Гідротерапія порівняно зі звичайним лікуванням	1 рік (кінець лікування) і 18 міс (6 міс після лікування)	Недостовірно
SF-12 версія 2, фізичний компонент	1 РКВ (Fransen et al. 2007) (N=152)	Тай ші порівняно з контролем уважності	0-12 тижнів (кінець лікування)	Середня стандартизована відповідь: 0,34, % ДІ 0,21 до 0,47, p<0,05. Користь від вправ
Біль за SF-36	1 РКВ (Cochrane et al. 2005) (N=312)	Гідротерапія порівняно зі звичайним лікуванням	1 рік (кінець лікування)	p<0,05 Користь від вправ
Біль за SF-36	1 РКВ (Cochrane et al. 2005) (N=312)	Гідротерапія порівняно зі звичайним лікуванням	18 міс (6 міс після лікування)	Недостовірно
SF-12 версія 2,	1 РКВ(Fransen	Тай ші	0-12 тижнів	Недостовірно

	et al. 2007) (N=152)	порівняно з контролем уважності	(кінець лікування)	
--	-------------------------	---------------------------------------	-----------------------	--

### 6.1.7 Заява про докази: вправи в порівнянні з мануальною терапією

Таблиця 6.16 Симптоми				
Результати симптомів	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Мануальна терапія порівняно з іншими вправами</b>				
Покращення основних симптомів у пацієнтів (біль, скутість, нездатність ходити за шкалою ВАШ)	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004) (N=109)	Мануальна терапія порівняно з вправами на зміцнення	Кінцева точка дослідження (5 тижнів)	OR 1,92, % ДІ 1,30 до 2,60
Біль у спокої (ВАШ)	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004) (N=109)	Мануальна терапія порівняно з вправами на зміцнення	Кінцева точка дослідження (5 тижнів) і 6 тижнів спостереження	5 тижнів: $p < 0,05$ 6 місяців: недостовірно
Біль при ходьбі (ВАШ)	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004) (N=109)	Мануальна терапія порівняно з вправами на зміцнення	Кінцева точка дослідження (5 тижнів) і 6 тижнів спостереження	Обидва: $p < 0,05$
Початкова скутість (ВАШ)	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004) (N=109)	Мануальна терапія порівняно з вправами на зміцнення	Кінцева точка дослідження (5 тижнів)	$p < 0,05$
Початкова скутість (ВАШ)	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004) (N=109)	Мануальна терапія порівняно з вправами на зміцнення	6 тижнів спостереження	Недостовірно

Таблиця 6.17 Функція у пацієнта				
Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Мануальна терапія порівняно з іншими вправами</b>				
Оцінка стегна за Харрісом	1 RCT (Hoeksma et al. 2004)	Мануальна терапія порівняно з	Кінцева точка дослідження (5 тижнів) і 6	Обидва: $p < 0,05$ Користь від мануальн терапії

	(N=109)	вправами на зміцнення	тижнів спостереження	
Поліпшення показників фізичної функції WOMAC	1 RCT (Dracoglu et al. 2005) (N=66)	Кінестезія + рівновага+ вправи на зміцнення порівняно з вправами на зміцнення	6 тижнів спостереження	P=0,042 Користь від мануальн терапії
Поліпшення загальних середніх показників WOMAC	1 РКВ (Deyle et al. 2000) (N=83)	Мануальна терапія + вправи на зміцнення порівняно з вправами на зміцнення	Кінцева точка дослідження (8 тижнів)	Покращення в середньому мм % ДІ 197 до 1002 мм
Поліпшення загальних показників WOMAC (зміна від початкових)	1 РКВ (Deyle et al. 2005) (N=134)	Мануальна терапія в клініці+ вправи на зміцнення порівняно з вправами на зміцнення вдома	1 рік спостереження	32% (мануальна) порівняно з 28% (вдома)

Таблиця 6.18 Дані обстежень

Результати даних обстежень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Мануальна терапія порівняно з іншими вправами</b>				
Швидкість ходьби	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004) (n=109)	Мануальна терапія порівняно з вправами на зміцнення	Кінцева точка дослідження (5 тижнів)	p<0,05 Користь від мануальн терапії
Швидкість ходьби	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004) (n=109)	Мануальна терапія порівняно з вправами на зміцнення	6 тижнів спостереження	Недостовірно
Час підйому на 10 сходин	1 РКВ (Dracoglu et al. 2005 2) (N=66)	Кінестезія + рівновага+ вправи на зміцнення порівняно з вправами на зміцнення	Кінцева точка дослідження (8 тижнів)	p<0,05 Користь від мануальн терапії
Поліпшення часу ходьби 10 м	1 РКВ (Dracoglu et al. 2005 2) (N=66)	Кінестезія + рівновага+ вправи на зміцнення	Кінцева точка дослідження (8 тижнів)	P=0,039 Користь від мануальн

		порівняно з вправами на зміцнення		терапії
Поліпшення тесту 6-хвилинної ходьби	1 РКВ (Deyle et al. 2000) (N=83)	Мануальна терапія + вправи на зміцнення порівняно з вправами на зміцнення	Кінцева точка дослідження (8 тижнів)	Покращення в середньому 170 м, % ДІ 71 до 270 м
Поліпшення тесту 6-хвилинної ходьби	1 РКВ (Deyle et al. 2005 10) (N=134)	Мануальна терапія в клініці+ вправи на зміцнення порівняно з вправами на зміцнення вдома	Кінцева точка дослідження (4 тижні)	Обидві групи однакові (9% поліпшення)

Таблиця 6.19 Якість життя

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Мануальна терапія порівняно з іншими вправами</b>				
SF-36 Роль фізичної активності	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004) (N=109)	Мануальна терапія порівняно з вправами на зміцнення	Кінцева точка дослідження (5 тижнів)	p<0,05 Користь від мануальн терапії
SF-36 Роль фізичної активності	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004) (N=109)	Мануальна терапія порівняно з вправами на зміцнення	6 місяців спостереження	Недостовірно
SF-36 Болі в тілі і фізична активність	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004) (N=109)	Мануальна терапія порівняно з вправами на зміцнення	Кінцева точка дослідження (5 тижнів) і 6 місяців спостереження	Недостовірно
SF-36 Показники життєздатності і енергії/втоми	1 РКВ (Dracoglu et al. 2005) (N=66)	Кінестезія + рівновага+ вправи на зміцнення порівняно з вправами на зміцнення	Кінцева точка дослідження (8 тижнів)	p=0,046 Користь від мануальн терапії
SF-36 фізична функція	1 РКВ Т (Dracoglu et al. 2005) (N=66)	Кінестезія + рівновага+ вправи на зміцнення порівняно з вправами на	Кінцева точка дослідження (8 тижнів)	p=0,006 Користь від мануальн терапії

		міцнення		
SF-36 Роль фізичних обмежень	1 РКВ (Dracoglu et al. 2005) (N=66)	Кінестезія + рівновага+ вправи на зміцнення порівняно з вправами на зміцнення	Кінцева точка дослідження (8 тижнів)	p=0,048 Користь від мануальн терапії
Кількість пацієнтів задоволених лікуванням	1 РКВ (Deyle et al. 2005) (N=134)	Мануальна терапія в клініці+ вправи на зміцнення порівняно з вправами на зміцнення вдома	1 рік спостереження	52% (клінічний) і 25% (вдома) p=0,018 Користь клінічної мануальної терапії

Таблиця 6.20 Застосування одночасного лікування

Результати застосування одночасного лікування	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Мануальна терапія порівняно з іншими вправами</b>				
Застосування парацетамолу у важких ситуаціях	1 РКВ (Dracoglu et al. 2005) (N=66)	Кінестезія + рівновага+ вправи на зміцнення порівняно з вправами на зміцнення	Кінцева точка дослідження (8 тижнів)	Недостовірно
Застосування одночасного лікування	1 РКВ (Deyle et al. 2005) (N=134)	Мануальна терапія в клініці+ вправи на зміцнення порівняно з вправами на зміцнення вдома	1 рік спостереження	48% (клінічний) і 68% (вдома) p=0,03 Користь клінічної мануальної терапії

### 6.1.8 Заява про докази: мануальна терапія

Таблиця 6.21 Симптоми

Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно з симуляцією ультразвуку</b>				
Біль при ходьбі ВАШ (зміни порівняно з початковим	1 РКВ (Bennell 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, мобілізація, масаж+вправи) порівняно з контролем	12 тижнів після лікування	Мануальна терапія краща, ніж контроль: – 2,1 (мануальна) і –1,6 (контроль)



рівнем)		(симуляція ультразвуку)		
Біль WOMAC (зміна від початкових рівнів)	1 РКВ (Bennell 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, мобілізація, масаж+вправи) порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів після лікування	Мануальна терапія краща, ніж контроль: – 2,4 (мануальна) і –2,0 (контроль)
Сила болю, специфічна для коліна (зміна від початкової)	1 РКВ (Bennell 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, мобілізація, масаж+вправи) порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів (кінець лікування) і 12 тижнів після лікування	Мануальна терапія краща, ніж контроль: 12 тижнів:–3,3 (мануальна) і – 2,6 (контроль) 12 тижнів після лікування :–3,1 (мануальна) і – 2,1 (контроль)
Частота болю специфічна для коліна (зміна від початкової)	1 РКВ (Bennell 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, імобілізація, масаж+вправи) порівняно з симуляція ультразвуку	12 тижнів (кінець лікування) і 12 тижнів після лікування	Мануальна терапія краща, ніж контроль: 12 тижнів:–4,3 (мануальна) і – 3,0 (контроль) 12 тижнів після лікування :–4,1 (мануальна) і – 2,5 (контроль)
Клінічно релевантне зменшення болю ( $\geq 1,75$ см), ВАШ	1 РКВ (Bennell 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, імобілізація, масаж+вправи) порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів після лікування	Недостовірно
Біль при ходьбі ВАШ (зміни порівняно з початковим рівнем)	1 РКВ (Bennell 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, імобілізація, масаж+вправи) порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів (кінець лікування)	Обидві групи аналогічні –2,2 (мануальна) і – 2,0 (контроль)

Біль WOMAC (зміна від початкових рівнів)	1 РКВ (Bennell 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, імобілізація, масаж+вправи) порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів (кінець лікування)	Обидві групи аналогічні –2,2 (мануальна) і –2,0 (контроль)
--	-----------------------------	---	------------------------------	--

**Мануальна терапія порівняно з мелоксикамом**

Біль (ВАШ); інтенсивність болю (NRS-101): переносимість болю при тиску, PPT кг/сек	1 РКВ (Tucker 2003), N=60	Мануальна терапія (пальпація при русі, сильні рухи, маніпуляції) порівняно з мелоксикамом	Середина лікування і на 3 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
--	---------------------------	---	--	--------------

**Таблиця 6.21 Симптоми – (продовження)**

Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
-----------------	-----------	-----------	------------	---------------------------

**Остеоартроз коліна – (продовження)**

**Мануальна терапія (до лікування порівняно з після лікуванням)**

Біль при сидінні (NPRS)	1 когортне дослідження (Cliborne et al. 2004), (N=39)	Мануальна терапія (осциляторна мобілізація стегна) – до лікування/після лікування	Безпосередньо	p<0,01 Користь від мануальної терапії
FABER біль (NPRS)	1 когортне дослідження (Cliborne et al. 2004), (N=39)	Мануальна терапія (осциляторна мобілізація стегна) – до лікування/після лікування	Безпосередньо	Користь від мануальної терапії
Біль при згинанні суглоба стегна (NPRS)	1 когортне дослідження (Cliborne et al. 2004), (N=39)	Мануальна терапія (осциляторна мобілізація стегна) – до лікування/після лікуванням	Безпосередньо	Користь від мануальної терапії
Біль при ротації суглоба стегна (NPRS)	1 когортне дослідження (Cliborne et al. 2004), (N=39)	Мануальна терапія (осциляторна мобілізація стегна) – до лікування/після	Безпосередньо	p<0,01 Користь від мануальної терапії

		лікуванням		
<b>Мануальна терапія порівняно зі звичайним лікуванням</b>				
Біль WOMAC, ВАШ (зміна від початкових рівнів)	1 РКВ (Perlman et al. 2006) (N=68)	Шведський масаж порівняно зі звичайним лікуванням	8 тижнів (кінець лікування)	-23,2 мм (мануальна) і -3,1 мм (звичайне лікування) p<0,001
Біль, ВАШ (зміна від початкових рівнів)	1 РКВ (Perlman et al. 2006) (N=68)	Шведський масаж порівняно зі звичайним лікуванням	8 тижнів (кінець лікування)	-22,6 мм (мануальна) і -2,0 мм (звичайне лікування) Мануальна терапія краще
<b>Мануальна терапія порівняно з мануальним контактом</b>				
РРТ коліна	1 РКВ (Moss et al. 2007) (N=38)	Мануальна терапія (ковзання передньо-задні (ПЗ) великої амплітуди) порівняно з контролем (мануальний контакт)	Безпосередньо	27,3% (мануальна) і 6,4% (контроль), p=0,008 Користь від мануальної терапії
РРТ п'ятки	1 РКВ (Moss et al. 2007) (N=38)	Мануальна терапія (ковзання ПЗ великої амплітуди) порівняно з контролем (мануальний контакт)	Безпосередньо	15,3% (мануальна) і 6,9% (контроль), p<0,001 Користь від мануальної терапії
Біль WOMAC; біль під час тесту встати і йти (ВАШ)	1 РКВ (Moss et al. 2007) (N=38)	Мануальна терапія (ковзання ПЗ великої амплітуди) порівняно з контролем (мануальний контакт)	Безпосередньо	Недостовірно
<b>Мануальна терапія порівняно з відсутністю контакту</b>				
РРТ коліна	1 РКВ (Moss et al. 2007) (N=38)	Мануальна терапія (ковзання ПЗ великої амплітуди) порівняно з контролем (мануальний контакт)	Безпосередньо	27,3% (мануальна) і 9,5% (контроль), p=0,01 Користь від мануальної терапії

<b>Таблиця 6.21 Симптоми – (продовження)</b>				
<b>Результати болю</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз коліна – (продовження)</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно з відсутністю контакту – (продовження)</b>				
РРТ коліна	1 РКВ (Moss et al. 2007) (N=38)	Мануальна терапія (ковзання ПЗ великої амплітуди) порівняно з контролем (без контакту)	Безпосередньо	15,3% (мануальна) і 0,4% (контроль), $p < 0,019$ Користь від мануальної терапії
Біль WOMAC; біль під час тесту встати і йти (ВАШ)	1 РКВ (Moss et al. 2007) (N=38)	Мануальна терапія (ковзання ПЗ великої амплітуди) порівняно з контролем (без контакту)	Безпосередньо	Недостовірно
<b>Стегно</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно з вправами</b>				
Біль у спокої (ВАШ)	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004), (N=109)	Мануальна терапія (маніпуляція + розтягування) порівняно з вправами	5 тижнів, кінець лікування	Величина ефекту 0,5, %ДІ – 16,4 до –1,6, $p < 0,05$ Користь від мануальної терапії
Біль при ходьбі (ВАШ)	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004), (N=109)	Мануальна терапія (маніпуляція + розтягування) порівняно з вправами	5 тижнів, кінець лікування	Величина ефекту 0,5, %ДІ – 17,3 до –1,8, $p < 0,05$ Користь від мануальної терапії
<b>Мануальна терапія (до лікування порівняно з після лікуванням)</b>				
Біль (NPRS), зміна порівняно з початковим	1 серія випадків (MacDonald et al. 2006), (N=7)	Мануальна терапія (сильні рухи, маніпуляції) до лікування/після лікуванням	Між 2-5 тижнями	Середня зміна - 4,7 Користь від мануальної терапії

Результати скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно зі звичайним лікуванням</b>				
Скутість WOMAC ВАШ (зміна від початкового рівня)	1 РКВ (Perlman et al. 2006) (N=68)	Шведський масаж порівняно зі звичайним лікуванням	8 тижнів, кінець лікування	-21,6 мм (мануальна) і -4,3 мм (звичайне лікування)
<b>Стегно</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно з вправами</b>				
Початкова скутість (ВАШ)	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004), N=109	Мануальна терапія (маніпуляція + розтягування) порівняно з вправами	5 тижнів, кінець лікування	Величина ефекту 0,5, % ДІ – 23,5 до -2,8, p<0,05 Користь від мануальної терапії

Таблиця 6.23 Функція

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно з симуляцією ультразвуку</b>				
6-ти хвилинна відстань ходьби	1 РКВ (Deyle et al. 2000), N=83	Мануальна терапія (рухи, іммобілізація, розтягування) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	8 тижнів (4 тижні після лікування)	170 м різниця, % ДІ від 71 до 270 м, p <0,05
Оцінка WOMAC	1 РКВ (Deyle et al. 2000), N=83	Мануальна терапія (рухи, іммобілізація і розтягування) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів (4 тижні після лікування)	599 м різниці, % ДІ 197 до 1002 м, p <0,05
Обмеження активності, ВАШ (зміна порівняно з початковим рівнем)	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, іммобілізація і масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів після лікування	-1,9 (мануальна) і -1,7 (контроль) Мануальна терапія краще

Фізична функція WOMAC (зміна порівняно початковими показниками)	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, іммобілізація і масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів після лікування	-7,5 (мануальна) і -6,7 (контроль) Мануальна терапія краще
Тест кількості кроків (зміна порівняно з початковими показниками)	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, іммобілізація і масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів після лікування	2.1 (мануальна) і 1.8 (контроль) мануальна терапія краще
Сила чотириголового м'яза N/кг порівняно з початковими показниками на 12 тижні (наприкінці лікування), 0,3 і 0,0 відповідно, і 0,3 і 0,1 відповідно	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, іммобілізація і масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів (кінець лікування) і 12 тижнів після лікування	12 тижнів: 0,3 (мануальна) і 0,0 (контроль) 12 тижнів після лікування: 0,3 (мануальна) і 0,1 (контроль) Мануальна терапія краще
Тест кількості кроків (зміна порівняно з початковими показниками)	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, іммобілізація і масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів (кінець лікування)	1,5 (мануальна) і 1,4 (контроль) Обидві групи аналогічні
Обмеження активності, ВАШ (зміна порівняно з початковим рівнем)	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, іммобілізація і масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів (кінець лікування)	-1,6 (мануальна) і -1,9 (контроль) контроль краще
Індекс фізичної функції	1 РКВ (Bennell et al. 2005),	Мануальна терапія (перев'язування коліна, іммобілізація і	12 тижнів (кінець лікування)	-7,8 (мануальна) і -8,2

WOMAC (зміна порівняно з початковими показниками)	N=140	масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)		(контроль) Контроль краще
<b>Таблиця 6.23 Функція - продовження</b>				
<b>Результати функції</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз коліна – продовження</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно з мелоксикамом</b>				
Згинання (в градусах); Розширення (градуси) і Шкала функціональності конкретного пацієнта PSFS (1–11 балів).	1 РКВ (Tucker et al. 2003), (N=60)	Мануальна терапія (пальпація при русі, сильні рухи, маніпуляції) порівняно з мелоксикамом	Середина лікування і на 3 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Мануальна терапія порівняно з мануальним контактом</b>				
Час від сидіння до вставання	1 РКВ (Moss et al. 2007) (N=38)	Мануальна терапія (ковзання ПЗ великої амплітуди) порівняно з контролем (мануальний контакт)	Безпосередньо	–5,06 (мануальна) і –0,35 (контроль), $p < 0.001$ Користь від мануальної терапії
Загальний час на те, щоб піднятися і йти	1 РКВ (Moss et al. 2007) (N=38)	Мануальна терапія (ковзання ПЗ великої амплітуди) порівняно з контролем (мануальний контакт)	Безпосередньо	Недостовірно
<b>Мануальна терапія порівняно з відсутністю контакту</b>				
Час від сидіння до вставання	1 РКВ (Moss et al. 2007) (N=38)	Мануальна терапія (ковзання ПЗ великої амплітуди) порівняно з контролем (без контакту)	Безпосередньо	–5,06 (мануальна) і –7,92 (контроль), $p < 0.001$ Користь від мануальної терапії
Загальний час на	1 РКВ (Moss	Мануальна	Безпосеред	Недостовірно

те, щоб піднятися і йти	et al. 2007) (N=38)	терапія (ковзання ПЗ великої амплітуди) порівняно з контролем (без контакту)	ньо	
<b>Мануальна терапія (до лікування порівняно з після лікуванням)</b>				
Функціональний тест сидіння навпочіпки ROM (градуси)	1 когортне дослідження (Cliborne et al. 2004), N=39	Мануальна терапія (коливальні рухи стегна маніпуляції) до лікування порівняно з після лікуванням	Безпосередньо	p<0,05 Користь від мануальної терапії
Згинання стегна ROM (градуси)	1 когортне дослідження (Cliborne et al. 2004), N=39	Мануальна терапія (коливальні рухи стегна маніпуляції) до лікування порівняно з після лікуванням	Безпосередньо	p<0,001 Користь від мануальної терапії
FABER ROM	1 когортне дослідження (Cliborne et al. 2004), N=39	Мануальна терапія (коливальні рухи стегна маніпуляції) до лікування порівняно з після лікуванням	Безпосередньо	+3,6 Користь від мануальної терапії
<b>Мануальна терапія порівняно зі звичайним лікуванням</b>				
Загальний індекс WOMAC (зміна порівняно з початковими показниками)	1 РКВ (Perlman et al. 2006) (N=68)	Шведський масаж порівняно зі звичайним лікуванням	8 тижнів (кінець лікування)	-21,2 мм (мануальна) і -4,6 мм контроль) p<0,001 Користь від мануальної терапії
<b>Таблиця 6.23 Функція - продовження</b>				
<b>Результати функції</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз коліна – продовження</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно зі звичайним лікуванням - продовження</b>				
Індекс фізичної функціонально	1 РКВ (Perlman et	Шведський масаж	8 тижнів (кінець	-20,5 мм (мануальна) -0,02 мм (контроль),



ї інвалідності WOMAC (зміна порівняно з початковими показниками)	al. 2006) (N=68)	порівняно зі звичайним лікуванням	лікування)	p=0,002 Користь від мануальної терапії
ROM (градуси) (зміна порівняно з початковими показниками)	1 РКВ (Perlman et al. 2006) (N=68)	Шведський масаж порівняно зі звичайним лікуванням	8 тижнів (кінець лікування)	7,2 (мануальна) і -1,1 мм (контроль) Мануальна терапія краще
Час ходьби 50 футів, секунди (зміна порівняно з початковими показниками)	1 РКВ (Perlman et al. 2006) (N=68)	Шведський масаж порівняно зі звичайним лікуванням	8 тижнів (кінець лікування)	-1,8 (мануальна) і 0,2 (контроль) Мануальна терапія краще
<b>Стегно</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно з вправами</b>				
Швидкість ходьби (сек)	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004), N=109	Мануальна терапія (маніпуляції + розтягування) порівняно з вправами	5 тижнів, кінець дослідження	Величина ефекту 0,3, % ДІ -16.7 до -0.5, p<0,05 Користь від мануальної терапії
ROM (градуси) згинання-випрямлення	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004), N=109	Мануальна терапія (маніпуляції + розтягування) порівняно з вправами	5 тижнів, кінець дослідження	Величина ефекту 1,0,% ДІ 8.1 до 22,6, p<0,05 Користь від мануальної терапії
ROM зовнішнє і внутрішнє обертання (градуси)	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004), N=109	Мануальна терапія (маніпуляції + розтягування) порівняно з вправами	5 тижнів, кінець дослідження	Величина ефекту 0,9,% ДІ 6.1 до 17,3, p<0,05 Користь від мануальної терапії
ROM (градуси) згинання-випрямлення	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004), N=109	Мануальна терапія (маніпуляції + розтягування) порівняно з вправами	5 тижнів, кінець дослідження	Величина ефекту 1,0,% ДІ 8.1 до 22,6, p<0,05 Користь від мануальної терапії
<b>Мануальна терапія (до лікування порівняно з після лікуванням)</b>				
ROM (градуси) в пасивному положенні	1 серія випадків (MacDon	Мануальна терапія (сильні рухи,	2-5 тижнів	Зміна в середньому +23,3 Користь від

	ald et al. 2006), N=7	маніпуляції) до лікування/після лікування		мануальної терапії
ROM (градуси) внутрішнього обертання	1 серія випадків (MacDonald et al. 2006), N=7	Мануальна терапія (сильні рухи, маніпуляції) до лікування/після лікування	2-5 тижнів	Зміна в середньому +16,3 Користь від мануальної терапії
Загальний показник ROM (градуси) в пасивному положенні	1 серія випадків (MacDonald et al. 2006), N=7	Мануальна терапія (сильні рухи, маніпуляції) до лікування/після лікування	2-5 тижнів	Зміна в середньому +84,3 Користь від мануальної терапії
Оцінка інвалідності за шкалою (Harris Hip Score)	1 серія випадків (MacDonald et al. 2006), N=7	Мануальна терапія (сильні рухи, маніпуляції) до лікування/після лікування	2-5 тижнів	Зміна в середньому +20,0 Користь від мануальної терапії

Таблиця 6.24 Загальна оцінка

Результати загальної оцінки	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно з симуляцією ультразвуку</b>				
Загальна оцінка поліпшення стану пацієнта	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, іммобілізація, масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів після лікування	Недостовірно
<b>Стегно</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно з вправами</b>				
Основна скарга	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004), N=109	Мануальна терапія (маніпуляції + випрямлення) порівняно з вправами	5 тижнів, кінець дослідження	Величина ефекту 0,5, % ДІ -20,4 до -2,7 Користь від мануальної терапії
Поліпшення основної	1 РКВ (Hoeksma	Мануальна терапія (маніпуляції +	5 тижнів, кінець	81% і 50% відповідно; OR

скарги на 5 тижні, у кінці дослідження	et al. 2004), N=109	випрямлення) порівняно з вправами	дослідження	1,92,% ДІ 1,30 до 2,60 Користь від мануальної терапії
Погіршення основної скарги на 5 тижні, у кінці дослідження	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004), N=109	Мануальна терапія (маніпуляції + випрямлення) порівняно з вправами	5 тижнів, кінець дослідження	19% і 50% Користь від мануальної терапії

Таблиця 6.25 Якість життя

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно з іншими вправами</b>				
Біль у тілі за SF-36 (зміна від початкового)	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, мобілізація, масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів (кінець лікування) і 12 тижнів після лікування	12 тижнів: -11,4 (мануальна) і -9,4 (контроль) 12 тижнів після лікування: -6,7 (мануальна) і -4,9 (контроль) Мануальна терапія краще
Фізична функція за SF-36 (зміна від початкового)	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, мобілізація, масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів (кінець лікування) і 12 тижнів після лікування	12 тижнів: -12,2 (мануальна) і -7,9 (контроль) 12 тижнів після лікування: -9,7 (мануальна) і -5,4 (контроль) Мануальна терапія краще

Таблиця 6.25 Якість життя - продовження

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Мануальна терапія порівняно з симуляцією ультразвуку</b>				
SF-36 фізична роль (зміна від початкової)	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, мобілізація, масаж) + вправи	12 тижнів після лікування	-13,3 (мануальна) і -11,8 (контроль) Мануальна терапія краще

		порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)		
AQoL (зміна від початкової)	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, мобілізація, масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів після лікування	0,07 (мануальна) і 0,001 (контроль) Мануальна терапія краще
AQoL (зміна від початкової)	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, мобілізація, масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів після лікування	0,05 (мануальна) і 0,04 (контроль) Обидві групи однакові
SF-36 фізична роль (зміна від початкової)	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, мобілізація, масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів після лікування	14,8 (мануальна) і 16,0 (контроль) Контроль краще
<b>Стегно</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно з вправами</b>				
SF-36 роль фізичної функції (зміна від початкової)	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004), N=109	Мануальна терапія (маніпуляція + розтягування) порівняно з вправами	5 тижнів кінець дослідження	Величина ефекту 0,4% ДІ -21,5 до -1,1, p <0,05 Користь від мануальної терапії
SF-36 біль у тілі і фізична функція	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004), N=109	Мануальна терапія (маніпуляція + розтягування) порівняно з вправами	5 тижнів кінець дослідження	Недостовірно

Таблиця 6.26 Зворотні реакції

Результати зворотніх реакцій	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				

<b>Мануальна терапія порівняно з симуляцією ультразвуку</b>				
Кількість пацієнтів зі зворотними реакціями	1 РКВ (Bennell et al 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, іммобілізація, масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів кінець лікування	Контроль краще
<b>Мануальна терапія порівняно з мелоксикамом</b>				
Кількість зворотних реакцій (N=0, 0% і N=3 10% відповідно).	1 РКВ (Tucker et al 2003), N=60	Мануальна терапія (перев'язування коліна, іммобілізація, масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	3 тижні кінець лікування	0 % (мануальна терапія) і 10 % (мелоксикам) Мануальна терапія краще

<b>Таблиця 6.27 Вилучення з досліджень</b>				
<b>Результати вилучення з досліджень</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно з симуляцією ультразвуку</b>				
Кількість вилучень	1 РКВ (Bennell et al. 2005), N=140	Мануальна терапія (перев'язування коліна, іммобілізація, масаж) + вправи порівняно з контролем (симуляція ультразвуку)	12 тижнів (кінець лікування) і 12 тижнів після лікування	12 тижнів: 18% (мануальна) і 3% (контроль) 12 тижнів після лікування: 23% (мануальна) і 6% (контроль) Контроль краще
Кількість вилучень	1 РКВ (Deyle et al. 2000), N=83	Мануальна терапія (перев'язування коліна, іммобілізація, масаж) + вправи порівняно з контролем	4 тижні (кінець лікування)	12% (мануальна) і 21% (контроль) Мануальна терапія краще

		(симуляція ультразвуку)		
<b>Стегно</b>				
<b>Мануальна терапія порівняно з вправами</b>				
Кількість вилучень + кількість тих, хто втрачений під час контролю	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004), N=109	Мануальна терапія (маніпуляція + розтягування) порівняно з вправами	Кінець дослідження (тиждень 5) і 6 місяців ( 5 місяців після втручання)	N=15 (мануальна) і N=13 (вправи) Обидві групи однакові
Вилучення через зворотні реакції, збільшення скарг	1 РКВ (Hoeksma et al. 2004), N=109	Мануальна терапія (маніпуляція + розтягування) порівняно з вправами	Кінець дослідження (тиждень 5)	N=3 (мануальна) і N=2 (вправи) Обидві групи однакові

### 6.1.9 Огляд економічних доказів в охороні здоров'я

Ми розглядали дослідження, які проводили економічну оцінку програм фізичних вправ порівняно з іншими втручаннями або з відсутністю лікування/плацебо для лікування дорослих з остеоартрозом. В ході пошуку літератури було визначено тринадцять досліджень, в яких проводили аналіз ефективності витрат у цій галузі. Під час розгляду дев'ять з цих досліджень (Callaghan et al. 1995; Cochrane et al. 2005; Fioravanti et al. 2003; Hughes et al. 2004; Hurley and Scott 1998; Kettunen and Kujala 2004; Maurer et al. 1999; McCarthy et al. 2004; Patrick et al. 2001; Ververeli et al. 1995) були виключені, оскільки:

- прямо не відповідали на питання
- не включали достатньо даних щодо вартості, і їх неможливо було розглядати як істинно економічні аналізи
- включали популяцію менше 30 осіб.

Чотири документи виявилися методологічно обґрунтованими і були включені як економічні докази в охороні здоров'я. Після повторного запуску пошуку, ще дві роботи було включено як економічні докази в охороні здоров'я.

Одне з недавніх досліджень у Великобританії включало повне прагматичне просте сліпе рандомізоване клінічне випробування, яке супроводжується повною економічною оцінкою (McCarthy et al. 2004a). Тривалість дослідження складала 1 рік, а популяція включала 214 пацієнтів, які відповідали класифікації ОА колінного суглоба Американського коледжу ревматології, відібраних за направленнями від закладів первинного і вторинного рівня медичної допомоги. Розглянуті втручання були:

- група 1: програми вправ вдома, спрямовані на зміцнення сили нижніх кінцівок, витривалості і поліпшення утримання рівноваги

- група 2: група доповнена 8-тижневими двічі на тиждень вправами для колінних суглобів, які проводить фізіотерапевт. Ці заняття представляють типові вправи для колінних суглобів у Великобританії.

Дані ефективності було взято з супроводжуючих РКВ. NHS використала значення про витрати, яке включало використання ресурсів, отримане з історій хвороб пацієнтів і анкет, витрати на втручання, оцінку даних використання ресурсів і цифр оплати на національному рівні, капітальних і накладних витрат і разових витрат, які мали пацієнти. Транспортні витрати було розглянуто в аналізі чутливості. QALYs розраховували шляхом перетворення EuroQol 5-мірних результатів анкетування (EQ-5D), отриманих на 1, 6 і 12 місяцях.

Одне з останніх досліджень у Великобританії (Thomas et al. 2005) аналізувало економічну ефективність фізичних вправ, підтримку телефоном і відсутність втручань. Дослідження тривало 2 роки, а досліджувана популяція – дорослі у віці понад 45 років, які повідомляли про біль у колінах (критерії виключення: тотальне ендопротезування колінного суглоба, ампутація нижніх кінцівок, кардіостимулятор, нездатність дати поінформовану згоду або відсутність на даний момент болю в коліні). Було чотири групи втручань.

- *Лікувальна фізкультура.* Вона включала зміцнення чотириглавого м'яза, аеробні вправи, що вивчалися в поступових програмах і вправи на опір, використовуючи вправи з гумовими стрічками. Медсестра, включена в команду дослідження, навчала пацієнтів програмі у них вдома. Початковий етап навчання складався з 4 відвідувань тривалістю ~ 30 хвилин протягом перших 2 місяців з контрольними візитами кожні 6 місяців. Учасникам було запропоновано виконувати програму щоденно впродовж 20-30 хвилин.
- *Щомісячна підтримка по телефону.* Вона використовувалася для контролю симптомів і надання простих консультацій з питань контролю болю у колінах. Вона мала на меті контролювати психологічний вплив програми вправ.
- *Поєднання фізичних вправ і підтримка по телефону.* Як і вищезазначені, в комбінації.
- *Жодних втручань.* Пацієнти в цій групі не мали жодних контактів між візитами для оцінки кожні два роки.

Дані ефективності були отримані з супроводжуючого РКВ (786 учасників). Розглядалися перспективи для провайдерів охорони здоров'я і пацієнтів щодо витрат. Проте, витрати на конкретного пацієнта розглядалися тільки з точки зору часу, а економічні витрати не розглядалися. Це означає, що повідомлені витрати — це витрати, які мають значення для перспективи постачальника медичних послуг (прямі витрати на лікування, витрати на медичне обслуговування).

Обмеженням дослідження є те, що воно не враховувало різницю між медичними витратами, понесеними у зв'язку з болем у коліні і медичними витратами, пов'язаними з будь-яким іншими хворобами. В результаті можуть бути відхилення у результатах, оскільки зміни в витратах не можуть відобразити зміни у витратах, пов'язаних з болем у колінах.

Одне американське дослідження (Sevick et al. 2000) провело економічний аналіз порівняння втручань вправ і навчальних втручань. Дослідження тривало 18 місяців і включало пацієнтів у віці 60 років і старше з болем протягом більшості днів місяця в одному або обох колінах, і тих, хто відчував труднощі з одним з видів повсякденної діяльності; рентгенологічне підтвердження ОА колінного суглоба в великогемілково-стегновому відділі. Втручання включали:

- *Програму аеробних вправ.* Вона включала 3-місячну програму з застосуванням обладнання і 15-місячну програму вправ вдома. На кожному занятті вправи виконувалися 60 хвилин, включаючи розминку, стимулюючі вправи і фазу заминки. Вправи виконувались тричі на тиждень. Під час 3-місячного періоду тренування проводилися підготовленим спеціалістом. Між 4 і 6 місяцями учасників інструктували щодо продовження виконання вправ вдома, і з ними зв'язувалися раз на два тижні за програмою тренера, який чотири рази відвідав їх на дому і зробив шість контрольних телефонних дзвінків учасникам. Протягом 7-9 місяців телефонний дзвінок проводили кожні 3 тижні, а протягом 10-18 місяців — щомісяця.
- *Програма вправ на опір.* Вона включала 33-місячну програму з застосуванням обладнання і 15-місячну програму вправ вдома. Тривалість сеансів, кількість, терміни та тип подальшого контролю узгоджувалися з аеробними вправами. Проводили зважування.
- *Навчання щодо здоров'я.* Воно проводилося в якості контролю, щоб мінімізувати відхилення щодо взаємодії уваги і соціальної упередженості. Впродовж 1-3 місяців учасникам проводили навчання по 1,5 години кожне заняття щомісячно і впродовж 4-18 місяців з учасниками регулярно зв'язувалася медсестра, щоб обговорити стан їхнього артрозу, і чи не було яких проблем з ліками. Телефонні контакти здійснювалися два рази на тиждень протягом 4-6 місяців і щомісяця протягом місяців 7-18.

Оцінка ефективності була отримана з одинарного сліпого випробування фітнесу і остеоартрозу у літніх пацієнтів (PKB FAST). Була прийнята перспектива платника за охорону здоров'я. Обмеженням дослідження є те, що повідомлено результати, які порівнювали кожну програму вправ індивідуально з освітнім контролем, а не тільки порівнювали одну програму вправ з іншою. Крім того, співвідношення ефективності додаткових витрат (ICERs) було розраховано неправильно.

Австралійське дослідження (Segal et al. 2004) економічно оцінило цілу низку різних втручань з приводу ОА. Популяція, яка розглядалася, відрізнялася для різних порівнянь. Були розглянуті такі втручання:

- програма засобів масової інформації зі зниження ваги
  - інтенсивна програма первинного рівня медичної допомоги зі зниження ваги, яку проводить лікар або дієтолог з приводу надмірної ваги або ожиріння
  - інтенсивна програма первинного рівня медичної допомоги зі зниження ваги, яку проводить лікар або дієтолог з приводу надмірної ваги або ожиріння з попередніми травмами коліна
  - операції у пацієнтів з ожирінням
  - освітня група на чолі з представником від громади
  - первинна медична допомога: лікар загальної практики або клінічна медсестра-викладач плюс підтримка по телефону
  - вправи/силові тренування
- основні вправи, що виконуються вдома



- інтенсивні вправи, що виконуються вдома
- первинна медична допомога на основі клініки
- амбулаторні пацієнти на основі клініки
- спеціально підібраний бандаж коліна
- неспецифічні НППЗ (напроксен, диклофенак)
- ЦОГ-2 (целекоксиб)
- глюкозамін
- авокадо
- місцевий капсаїцин/неомилювані сполуки олій сої
- тотальне ендопротезування колінного суглоба
- тотальне ендопротезування кульшового суглоба
- артроскопія колінного суглоба з промиванням.

Робота потребувала пошуку опублікованих результатів і витрат розглянутих втручань. Як мінімум, відібрані роботи повинні були включати точний опис програми та кількісні докази про ефективність прийнятного дизайну дослідження і, бажано, кінцеві точки здоров'я, звичайного лікування і плацебо контролю та відповідних періодів подальшого контролю. Витрати включали ресурси, що використовувалися для втручання і ведення побічних ефектів лікування і первинної профілактики з передбачуваною економією при користуванні послугами охорони здоров'я "вниз за течією". Витрати на втручання були розраховані як добуток внеску програми помножений на поточні опубліковані витрати.

Робота була обмежена щодо методу, який застосовувався для порівняння результатів для здоров'я. Був використаний метод "Transfer-to-utility"(TTU)", який був підданий критиці в літературі (Viney et al. 2004). Він включає переведення показників результату для здоров'я з оригінальних досліджень в показники QALY.

Одне дослідження з Нідерландів вивчало поведінкову градуйовану активність і звичайне фізіотерапевтичне лікування у 200 пацієнтів з остеоартрозом кульшового або колінного суглоба (Coupe et al. 2007).

Група поведінкової градуйованої активності отримувала лікування, яке включало оперантне кондиціонування з лікувальними вправами, яке включало допоміжні сеанси. Градуйовані активність була спрямована на підвищення рівня активності з метою інтеграції цієї активності у повсякденне життя пацієнтів. Лікування тривало 12 тижнів максимум з 18 сеансами, після чого п'ять попередньо встановлених моментів підсилення максимум з сімома сеансами (тижні 18, 25, 34, 42 і 55).

Група звичайного лікування отримувала лікування у відповідності з голландською настановою з фізіотерапії пацієнтів з ОА кульшового суглоба та/або коліна. Вона рекомендує надання інформації та консультацій, лікувальної фізкультури і заохочення позитивно впоратися зі скаргами. Лікування тривало 12 тижнів максимум 18 сеансів і могло бути припинено в рамках цього 12-тижневого терміну, якщо за висновком фізіотерапевта всі цілі лікування були досягнуті.

#### **6.1.10 Заяви про економічні докази в охороні здоров'я**

- ▶ Вправи на дому порівняно з вправами, доповненими на заняттях

Одне дослідження Великобританії (McCarthy et al. 2004a) провело економічний аналіз ефекту додавання до програми вправ вдома програми вправ на заняттях.

<b>Таблиця 6.28 Оцінка McCarthy економічної користі</b>		
<b>Втручання</b>	<b>Отримані QALYs</b>	<b>Витрати (1999/2000 £)</b>
Вправи вдома	0.022	£445.52
Вправи на заняттях	0.045	£440.04

Ці результати показують, що додавання вправ на заняттях краще, ніж вправи тільки вдома. Проте, дані витрат або ефекту статистично значно відрізняються, тому були представлені криві прийнятності економічної ефективності (CEACs). Вони показали, що для всіх імовірних порогових значень готовності платити (WTP), режим вправ на заняттях більш вірогідно був економічно ефективнішим, ніж режим вправ вдома. SAEC показали, що економія програми вправ на заняттях склала трохи більше 50%. При WTP £ 30,000 ефективність витрат програми вправ на заняттях склала більше 70%.

Додатковий аналіз чутливості не проводився. При розгляді тільки пацієнтів, для яких повні дані витрат були доступні (N=74, 30 в групах на дому і 44 на основі занять), групи на основі занять мали більш високу ймовірність бути економічно ефективними (приблизно 95% при готовності платити від £ 20,000 до £ 30,000). Аналіз чутливості також включав додавання витрат на поїздки на основі режиму вправ на заняттях. У цьому випадку програма на основі занять (65% імовірності) є економічно ефективною в порівнянні з програмою вправ вдома з порогом готовності платити за додатковий QALY в розмірі £ 20,000 - £ 30,000. Проте, існує значна невизначеність з ймовірністю 30-35%, що програма на основі занять не буде економічно ефективною.

Слід зазначити, що використовується однорічний період. До результатів ставляться з упередженням до більш ефективного втручання чи втручання, для якого користь буде найбільш тривалою. Це тому, що ці пацієнти отримують користь від збільшення показника QALY протягом деякого часу в майбутньому, припускаючи, що поліпшення QALY не зникає відразу після припинення втручання.

На закінчення, цілком ймовірно, що доповнення програми вправ вдома програмою вправ на заняттях буде заощаджувати витрати або буде економічно ефективним і поліпшить результати. Якщо включені транспортні витрати, це стає менш імовірним, але цілком можливо, що додавання вправ на основі занять буде залишатися економічно ефективним.

► Вправи порівняно з відсутністю вправ порівняно з консультаціями по телефону

Одне дослідження з Великобританії 2005 року (Thomas et al. 2005) порівнювало втручання вправ, відсутність лікування і телефонний дзвінок щодо перспективи провайдера охорони здоров'я. Всі витрати повідомлялися в фунтах стерлінгів у цінах 1996 року.

**Таблиця 6.29 Оцінка ефективності витрат за Томасом**

Втручання	% пацієнтів, які показали поліпшення щодо болю в коліні $\geq 50\%$	Розраховані загальні витрати (95% ДІ)
Втручання вправ (вправи, вправи + телефон, вправи + телефон + плацебо)	27%	1,354 (1,350 to 1,358)
Контроль без втручань вправ (телефон, плацебо, немає втручань)	20% (p=0.1)	1,129 (1,125 to 1,132)

Слід зазначити, що цей документ має упереджене ставлення до здійснення втручання, якщо припустити, що користь від вправ триває протягом деякого часу після припинення втручання. Це тому, що втручання більше не буде оплачуватися, але деякі переваги можуть залишитися.

Немає ніяких доказів, що телефонні втручання більш ефективні, ніж втручання без телефону, тому неясно, чи додавання контактів по телефону буде економічно ефективним.

► Вправи вдома порівняно з вправами в клініці і порівняно з контролем

Австралійське дослідження (Segal et al. 2004) провело економічний аналіз низки втручань для лікування ОА, використовуючи метод transfer-to-utility, який дозволяє проведенню аналізу кожного втручання щодо вартості отриманих QALY.

**Таблиця 6.30 Оцінка ефективності витрат Segal's**

Втручання	Отримані QALY на особу	Середня вартість програми на особу (2003 Австралійські \$, конвертовані до £*2003 р)	Вартість/найкращий показник QALY Порівняно контролем (жодних втручань)	ICER
Вправи вдома – основне	0.022	\$400 (£164)	\$18,000 (£7,377) to equivocal	Розширено домінують
Вправи у клініці – первинна медична допомога	0.091	\$480 (£197)	\$5,000 (£2,049)	\$5,000 (£2,049)
Вправи у клініці – амбулаторно	0.078	\$590 (£242)	\$8,000 (£3,279)	Домінують
Вправи вдома – інтенсивне	0.100	\$1,420 (£582)	\$15,000 (£6,148)	\$104,444 (£42,805)

\* Валюта конвертована відповідно до поточного курсу (0.41 за австралійський \$).

Слід зазначити, що дані ефективності цих оцінок засновані, як правило, на результатах досліджень тривалістю близько 12 тижнів, але ці оцінки розраховували

витрати і QALYs на 1 рік, тобто, ніби втручання тривало протягом одного повного року.

Порівнювані вправи у закладах первинного рівня (від одного до трьох 30-хв тренувань на тиждень протягом 12 тижнів на індивідуальній основі, які проводить фізіотерапевт, які включають вправи на зміцнення і розтягування для функції м'язів, рухливості, координації та елементарні рухи плюс здатність пересування) є економічно ефективними, якщо є WTP на додатковий отриманий QALY приблизно від £ 2049 до £ 42805. Щодо WTP вище, ніж £42,805, дані свідчать про те, що інтенсивні вправи вдома можуть бути економічно ефективними. Вправи вдома домінують над клінічно проведеними вправами на первинному рівні. Клінічно проведені вправи в амбулаторних умовах переважають клінічно проведені вправи на первинному рівні медичної допомоги.

► Аеробні вправи порівняно з вправами на опір порівняно з контролем з навчанням

Одне американське дослідження (Sevick et al. 2000) розглянуло економічну ефективність аеробних вправ і вправ на опір в порівнянні з контролем з навчанням щодо перспектив платника охорони здоров'я.

**Таблиця 6.31 Оцінка Sevick's ефективності витрат**

	Навчання	Аеробні вправи	Вправи на опір	Ефективність витрат
<b>Витрати на учасника (1994 US\$)</b>	\$343.98	\$323.55	\$325.20	Аеробні дешевше
<b>Оцінка самозвітів про інвалідність (бали)</b>	1.90	1.72	1.74	Аеробні домінують
<b>6-хвилинна ходьба, відстань (в метрах)</b>	1,349	1,507	1,406	Аеробні домінують
<b>Підйом по сходах (в</b>	13.9	12.7	13.2	Аеробні домінують
<b>Завдання на підйом і носіння (в секундах)</b>	10.0	9.1	9.3	Аеробні домінують
<b>Завдання з автомобілем</b>	10.6	8.7	9.0	Аеробні домінують
<b>Частота переносимого болю (бали)</b>	3.18	2.89	2.99	Аеробні домінують
<b>Частота амбулаторного болю (пункти)</b>	3.46	3.12	3.06	Ефективність витрат вправ на опір, якщо WTP \$27.5 на додатковий пункт
<b>Інтенсивність переносимого болю (пункти)</b>	2.28	2.10	2.11	Аеробні домінують
<b>Інтенсивність амбулаторного болю (пункти)</b>	2.45	2.27	2.34	Аеробні домінують

Зверніть увагу, що програми вправ на опір і аеробних вправ проводилися в тих же закладах, тобто 3-місячні з застосуванням обладнання і 15-місячні на дому, а різниця

вартості була тільки від медичних направлень і побічних ефектів, незважаючи на те, що навантаження використовувалися в групі з вправами на опір. Автори стверджують, що освітня контрольна група дослідження еквівалентна групі "ніяких спеціальних інструкцій" в реальному світі. Вони стверджують, що вартість тут буде дорівнювати нулю, але результати будуть трохи гірші у цих пацієнтів.

Також, як і в інших дослідженнях з відносно короткими часовими рамками, які припиняють записувати результати, як тільки втручання припиняються, цей документ може мати упередження проти втручання, оскільки користь втручання не може зникнути, як тільки втручання припиняється.

На закінчення, було показано, що аеробні вправи потребують менших витрат, ніж витрат у групах з вправами на опір і освітніх контрольних групах в США, і в той час несуть менші витрати на медичне обслуговування. Програми вправ можуть бути економічно ефективними в порівнянні з освітньою програмою з включенням регулярного телефонного контролю пацієнтами.

Голландське дослідження (Coupe et al. 2007) виявило, що витрати у групі поведінкової градуйованої активності менші, ніж у групі звичайної медичної допомоги, але статистично незначущі. Слід зазначити, що операцій з заміни суглобів більше в групі звичайного лікування, також неясно, чи це пов'язано з втручаннями, які розглядаються. Різниця ефекту двох видів лікування була мінімальною з усіх результатів. Дослідження було виключене з клінічного огляду для цієї настанови, і з урахуванням невизначеності в результатах не можна зробити жодних заяв про докази на його основі.

Недавнє дослідження з Великобританії, яке незабаром буде опубліковане, досліджує програми щодо можливості самолікування і полегшення болю в колінах за допомогою вправ (ESCAPE-біль в коліні) у 418 пацієнтів з хронічним болем в коліні (Hurley et al. 2007). Досліджувані втручання були:

- звичайне первинне лікування
- звичайне первинне лікування плюс індивідуальна реабілітація (індивідуальна ESCAPE)
- звичайне первинне лікування плюс реабілітація в групах по вісім учасників (група ESCAPE *(програма самолікування і можливість впоратись з болем у коліні через ОА завдяки вправам)*).

Зміст і формат ESCAPE були аналогічними для пацієнтів, які відвідували групові і індивідуальні заняття. Вони склалися з 12 занять (два рази на тиждень протягом 6 тижнів) з рекомендаціями щодо самолікування і вправ для поліпшення функції нижніх кінцівок.

Результати дослідження свідчать про те, що пацієнти, які відвідували групові заняття, досягли аналогічних результатів, що і пацієнти, які відвідували індивідуальні заняття, але витрати на групові заняття були нижчими. Ймовірність того, що ESCAPE (комбіновані індивідуальні та групові) є економічно ефективними порівняно зі звичайною терапією на основі QALYs, з порогом готовності платити £ 20,000 за додатковий QALY, = 60%.

Ймовірність того, що ESCAPE (комбіновані індивідуальні та групові) є економічно ефективною в порівнянні із звичайною допомогою, заснованою на 15% поліпшенні функції WOMAC, з порогом WTP £ 1900 у додаткової людини з 15% поліпшенням на 90%. З порогом WTP в £ 800 ймовірність становить 50%. На основі результату WOMAC, ймовірність Ідивідуалізованої ESCAPE була більш економічно ефективною, ніж Групова ESCAPE і досягає 50% при пороговому WTP від £ 6000.

### 6.1.11 Від доказів до рекомендацій

#### *Вправи*

ГРН визнала необхідність відрізнити лікувальну фізкультуру, спрямовану на окремі суглоби, від загального фітнесу, пов'язаного з активністю. Докази, отримані з великого, добре проведеного систематичного огляду Roddy et al. 2005) і одного великого РКВ (Miller et al. 2005) з остеоартрозу коліна, продемонстрували позитивний вплив вправ у порівнянні з відсутністю фізичних вправ. Вправи в цьому контексті включали аеробну ходьбу, вправи вдома на зміцнення чотириголового м'язу, вправи на зміцнення вдома, аеробні вправи з обтяженнями і дієту з аеробними вправами і вправами на опір. Вправи зменшували біль та вживання ліків, поліпшували фізичний стан та працездатність, полегшували підйом сходами, збільшували дистанцію ходьби, силу м'язів, баланс, самоефективність та фізичне і психічне здоров'я (SF-36). Більшість з цих корисних результатів спостерігалися на 18 місяці занять.

Є недостатньо доказів щодо остеоартрозу кульшових суглобів і рук, і механізми вправ для них можуть відрізнитися від механізмів вправ при остеоартрозі колін (Garfinkel et al. 1994).

Існують обмежені докази переваг одного виду вправ над іншим, але виконання вправ на заняттях, доповнене вправами вдома може бути краще, аніж вправи тільки вдома щодо зменшення болю, підвищення працездатності і збільшення швидкості ходьби (McCarthy et al. 2004b). Заняття також були економічно ефективними. Програма вправ на заняттях виявилася кращою, ніж програми вправ вдома на 12 місяці щодо болю, працездатності та швидкості ходьби при остеоартрозі коліна (McCarthy, 2004). Дане дослідження було проведено в закладі вторинного рівня, куди хворі направлялися з закладів первинної і вторинної ланки.

Існують обмежені докази того, що вправи у воді можуть бути корисними в короткий термін. Є труднощі в інтерпретації результатів дослідження (одне з занять в басейні за місцем проживання у Великобританії, друге – з гідротерапії в США) в контексті поточної практики в NHS.

Вправи, які призначаються спеціалістами особам і групам пацієнтів (наприклад, заняття з лікувальної фізкультури) можуть бути ефективними і доступними за місцем проживання. Кожен пацієнт може повідомити про бажаний для нього дизайн програми вправ.

Побічні ефекти не завжди вивчалися, але ризик побічних ефектів буде низьким, якщо придатність вправ для окремого пацієнта буде відповідним чином оцінюватися кваліфікованим спеціалістом.

ГРН вважає, що про вибір між індивідуальними і груповими вправами повинен проінформувати пацієнт, а індивідуалізований підбір вправ призведе до досягнення довготривалих позитивних поведінкових змін.

ГРН також розглянула додавання посилання на Expert Patient Programme, але настанова NICE не визначає модель використовуваної послуги для здійснення ефективного втручання і, отже, відкрита рекомендація зроблена з акцентом на втручання, яке показало користь.

### ***Мануальна терапія***

У більшості досліджень оцінювали мануальну терапію з приводу остеоартрозу в поєднанні з іншими методами лікування, наприклад, вправами. Це відображає існуючу практику фізіотерапії, коли мануальна терапія не використовується в якості єдиного лікування остеоартрозу, а застосовується як частина пакету надання медичної допомоги.

Існують переконливі докази на користь тільки мануальної терапії порівняно з фізичними вправами (Hoeksma et al., 2004). Знову ж таки, дизайн даного дослідження відображає звичайну практику фізіотерапії, де є мало доказів на користь вправ при остеоартрозі кульшового суглоба. Програма вправ засновувалася на вправах van Baar (van Baar et al. 1998). Мануальна терапія включала методи розтягування певних укорочених м'язів навколо кульшового суглоба і мануальне розтягування повторювалося при кожному візиті, поки лікар не бачив оптимальних результатів. Пацієнти отримували таке лікування два рази на тиждень протягом 5 тижнів, у цілому дев'ять сеансів лікування. Тривалість цієї програми дещо більша, ніж зазвичай доступні в NHS. Проте, користь від мануальної терапії буде означати, що така програма повинна розглядатися у пацієнтів, які не отримують користі від вправ на розтяжку вдома.

Було кілька повідомлень про побічні ефекти мануальної терапії, масажу. Біль є одним з них.

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ**

**R11** Лікувальна фізкультура повинна бути основним методом лікування (рис. 3.2) пацієнтів з остеоартрозом, незалежно від віку, супутніх захворювань, сили болю або непрацездатності. Вправи повинні включати:

- місцеве зміцнення м'язів
- загальний аеробний фітнес.

Не зазначається, чи лікувальна фізкультура повинна надаватися NHS, чи спеціаліст охорони здоров'я повинен надавати консультативну допомогу і підтримку пацієнтам у здійсненні втручання самому собі. Було встановлено, що вправи корисні, але лікар повинен приймати рішення в кожному конкретному випадку щодо того, як ефективно забезпечувати участь пацієнта. Це повинно залежати від індивідуальних потреб пацієнта, обставин, мотивації і наявності обладнання на місцевому рівні.

**R12** Маніпуляції і розтяжки повинні розглядатися як доповнення до основного лікування, особливо при остеоартрозі кульшового суглоба.

## 6.2. Втрата ваги

### 6.2.1 Клінічне введення

Надмірне або ненормальне механічне навантаження на суглоби є одним з головних чинників, що призводять до розвитку і прогресування остеоартрозу. Це проявляється у вторинних формах артрозу, які, наприклад, пов'язані з розвитком дисплазії кульшового суглоба. Це також відбувається при первинному остеоартрозі, коли ненормальне або надмірне навантаження може бути пов'язане з ожирінням, навіть відносно невеликого ступеня при неправильному положенні (варусна або вальгусна деформація) коліна.

Асоціація ожиріння з розвитком і прогресуванням остеоартрозу, особливо коліна, дає підставу для зниження ваги. Втрата ваги, як правило, досягається або зміною харчування та/або вправами, коли незалежний ефект останніх також повинен розглядатися.

### 6.2.2 Методологічне введення

Ми шукали дослідження, які вивчали ефективність і безпеку втрати ваги порівняно без втрати ваги щодо симптомів, функції і якості життя у дорослих пацієнтів з остеоартрозом. Було знайдено один систематичний огляд і мета-аналіз (Christensen et al. 2007) і чотири додаткових РКВ (Huang et al. 2000; Miller et al. 2006; Rejeski et al. 2002; Toda 2001). Одне з цих РКВ (Rejeski et al., 2002) було аналізом підгрупи іншого дослідження (Messier et al. 2004). Три (Huang et al. 2000; Miller et al. 2006; Toda 2001) були виключені через методологічні обмеження. Немає відповідних когортних або випадок-контроль досліджень.

Здійснено систематичний огляд і мета-аналіз (Christensen et al., 2007) з втрати ваги порівняно з без втрати ваги у пацієнтів з остеоартрозом колінних суглобів. МА включає п'ять РКВ (N=454 учасників). Всі РКВ були методологічно обґрунтованими. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- втручання – метод втрати ваги (чотири РКВ - фізичні вправи і когнітивно-поведінкова терапія, одне РКВ низькоенергетичної дієти, одне РКВ втрата ваги з мазіндолом і низькоенергетичною дієтою)
- розміру і тривалості дослідження.

Одне РКВ (Rejeski et al., 2002), не включене в систематичний огляд, було методологічно обґрунтованим і порівнювало втрату ваги (вправи порівняно з дієтою і порівняно з вправами + дієтою) з відсутністю втрати ваги (освіта щодо здорового способу життя) у 316 пацієнтів з остеоартрозом коліна в 18-місячній фазі лікування.

### 6.2.3 Заява про докази

**Таблиця 6.32 Симптоми**

Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Втрата ваги порівняно з відсутністю втрати ваги</b>				
Біль	1 МА (Christensen et al. 2007) 4 РКВ N=417	Втрата ваги порівняно з відсутністю втрати ваги	Між 8 тижнями до 18 тижнів	Недостовірно



Прогностичні показники значних змін болю – зміна ваги тіла (%) або показник зміни ваги за тиждень	1 МА (Christensen et al. 2007) 4 РКВ N=417	Втрата ваги порівняно з відсутністю втрати ваги	Між 8 тижнями до 18 тижнів	Не прогностичні
---	--	---	----------------------------	-----------------

**Таблиця 6.33 Функція**

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Втрата ваги порівняно з відсутністю втрати ваги</b>				
Самостійне повідомлення про непрацездатність	1 МА (Christensen et al. 2007) 4 РКВ, N=417	Втрата ваги порівняно з відсутністю втрати ваги	Між 8 тижнями до 18 тижнів	Втрата ваги 6.1 кг; величина ефекту 0,23% , ДІ 0,04 до 0,42, p=0,02 Користь від втрати ваги
Lequesne's Index	1 МА (Christensen et al. 2007) 2 РКВ, N=117	Втрата ваги порівняно з відсутністю втрати ваги	від 6 до 8 тижнів	Недостовірно
Прогностичні показники значного зменшення самостійних повідомлень про непрацездатність – зміна ваги тіла (зменшення ваги за тиждень принаймні на 0,24%)	1 МА (Christensen et al. 2007) 4 РКВ, N=417	Втрата ваги порівняно з відсутністю втрати ваги	Між 8 тижнями до 18 тижнів	Прогностичний
Прогностичні показники значного зменшення самостійних повідомлень про непрацездатність – зміна ваги тіла (зменшення ваги за тиждень принаймні на 0,24%)	1 МА (Christensen et al. 2007) 4 РКВ, N=417	Втрата ваги порівняно з відсутністю втрати ваги	Між 8 тижнями до 18 тижнів	Непрогностичний

**Таблиця 6.34 Якість життя**

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Втрата ваги порівняно з мінімальною втратою ваги</b>				
SF-36 Складові психічного, фізичного здоров'я, задоволеність пацієнта руховою функцією, фізичним станом, загальним станом здоров'я, соціальною стороною, життя, емоційною роллю та станом болю в тілі	1 РКВ (Rejeski et al. 2002), N=316	Втрата ваги (дієта) порівняно з мінімальною втратою ваги (здоровий спосіб життя)	18 міс (кінець лікування)	Недостовірно
SF-36 задоволеність пацієнта руховою функцією та фізичним станом	1 РКВ (Rejeski et al. 2002), N=316	Втрата ваги (вправи) порівняно з мінімальною втратою ваги (здоровий спосіб життя)	18 міс (кінець лікування)	p<0.01 Користь від втрати ваги
SF-36 Складові психічного, фізичного здоров'я, задоволеність пацієнта руховою функцією, фізичним станом, загальним станом здоров'я, соціальною стороною, життя, емоційною роллю та станом болю в організмі	1 РКВ (Rejeski et al. 2002), N=316	Втрата ваги (вправи) порівняно з мінімальною втратою ваги (здоровий спосіб життя)	18 міс (кінець лікування)	Недостовірно
SF-36 Складові психічного, фізичного здоров'я, задоволеність пацієнта руховою функцією, фізичним станом, загальним станом здоров'я, соціальною стороною, життя, емоційною роллю та станом болю в організмі	1 РКВ (Rejeski et al. 2002), N=316	Втрата ваги (дієта + вправи) порівняно з мінімальною втратою ваги (здоровий спосіб життя)	18 міс (кінець лікування)	p<0,01 Користь від втрати ваги

SF-36 Складові психічного здоров'я, фізичного здоров'я, загальним станом здоров'я, соціальною стороною, життя, емоційною роллю	1 РКВ (Rejeski et al. 2002), N=316	Втрата ваги (дієта + вправи) порівняно з мінімальною втратою ваги (здоровий спосіб життя)	18 міс (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Втрата ваги порівняно з втратою ваги</b>				
SF-36 задоволеність пацієнта руховою функцією	1 РКВ (Rejeski et al. 2002), N=316	Втрата ваги (дієта + вправи) порівняно з втратою ваги	18 міс (кінець лікування)	p<0,01 Користь від дієти + вправи
SF-36 біль в організмі	1 РКВ (Rejeski et al. 2002), N=316	Втрата ваги (дієта + вправи) порівняно з втратою ваги (вправи)	18 міс (кінець лікування)	p<0,01 Користь від дієти + вправи

Таблиця 6.35 Втрата ваги

Результати втрати ваги	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				
Втрата ваги (%)	1 РКВ (Rejeski et al. 2002), N=316	Втрата ваги (дієта порівняно з вправами і порівняно з дієтою + вправами) і порівняно з контролем, мінімальною втратою ваги (здоровий спосіб життя)	18 міс (кінець лікування)	Дієта (5,7%), дієта + вправи (4,4%), вправи (2,6%), контроль – здоровий спосіб життя (1,3%)

#### 6.2.4 Від доказів до рекомендацій

Опубліковані дані свідчать про те, що втручання зі зниження надмірного навантаження, в тому числі втрати ваги, призводять до поліпшення функції, забезпечуючи цілком достатню міру зниження ваги. З іншого боку, вплив втрати ваги на біль суперечливий. Єдине дослідження, яке показує однозначний вплив на WOMAC біль, як основний вимір первинного результату, включало вправи, як частину складного втручання (Messier et al., 2004). Інші дослідження показують, що з вправами можна добитися цього результату при відсутності втрати ваги (див. 7.1), хоча група тільки з вправами в цьому дослідженні не показала статистично значущого полегшення болю.

Крім того, немає чітких доказів до сьогодні, що лише втрата ваги самостійно, або в поєднанні з фізичними вправами, може сповільнити прогресування захворювання. Хоча тільки одне з розглянутих досліджень конкретно розглядало це питання, (Messier et al., 2004), воно було невеликим (N=84) відносно короткотривалим і, отже, недостатньо сильним для такого результату. Не існує певного порогу ваги, нижче якого позитивний ефект втрати ваги на функції зменшується, хоча всі дослідження обмежувалися тими пацієнтами, хто мав надлишкову вагу (ІМТ > 26,4 кг.м<sup>2</sup>). Крім того, всі дослідження проводилися у пацієнтів з остеоартрозом коліна, з подальшими труднощами узагальнення результатів щодо інших суглобів, де механічний вплив може бути меншим. Інші переваги для здоров'я від стійкого зниження ваги, як правило, виправдовують широкі рекомендації щодо зниження ваги, але мало досліджень показують, що такий тип стійкої втрати ваги, який дозволить отримати користь для метаболічної і серцево-судинної системи може бути досягнутий в клінічній практиці. Настанова NICE з ожиріння надає інформацію з цих доказів і найбільш ефективних стратегій втрати ваги (NICE 2006b).

Незважаючи на обмеженість наявних даних, користь від втрати ваги у пацієнтів, які страждають на остеоартроз, які мають зайву вагу, як правило, більша, ніж ризики. Тому ГРН пропагує втрату ваги у всіх дорослих пацієнтів з ожирінням і надлишковою масою тіла, які страждають на остеоартроз колінних і кульшових суглобів, який асоціюється з функціональними обмеженнями.

## РЕКОМЕНДАЦІЇ

**R13** Втручання для досягнення втрати ваги повинні бути основним лікуванням пацієнтів з ожирінням або надмірною вагою.\*

### 6.3 Електротерапія

#### 6.3.1 Клінічне введення

Електротерапія і електрофізичні агенти включають короткохвильову імпульсну діатермію (імпульсне електромагнітне поле, PEMF), інтерференційні методи, лазеротерапію, черезшкірну електричну стимуляцію нервів (TENS) та УЗ. Всі вони широко використовуються для лікування ознак і симптомів ОА, таких як біль, болючість тригерних точок і набряки. Ці методи включають введення енергії в уражену тканину, що призводить до фізичних змін у тканинах в результаті теплового й нетеплового ефектів.

---

\* Див настанову «Ожиріння: настанова з профілактики, виявлення, оцінки та лікування надмірної ваги і ожиріння у дорослих і дітей. Клінічна настанова NICE 43.

#### ► Ультразвук

Терапевтичні ефекти ультразвуку класифікувалися як такі, що пов'язані з тепловими і нетепловими ефектами (Dyson, 2007). Теплові ефекти викликають підвищення температури в тканинах, а нетеплові (кавітація, акустичні потоки) можуть змінювати проникність клітинної мембрани (Baker et al., 2001; ter Haar 1999), що продукує терапевтичний ефект (Zhang et al., 2007). Потенційна терапевтична користь, що спостерігається в клінічній практиці, може бути більш ймовірною в тканинах, які мають високий вміст колагену, наприклад, в капсулі суглоба, а не в хрящі та кістці, яка має нижчий вміст колагену.

► **Імпульсне електромагнітне поле** (також називається імпульсна короткохвильова діатермія)

Імпульсне електромагнітне поле (PEMF) нібито працює за рахунок збільшення припливу крові, що сприяє усуненню запалення і підвищує розширюваність глибокого колагену (Scott, 1996). Застосування цього виду терапії може також продукувати тепловий і нетепловий ефекти. Специфічний ефект може визначатися специфічною дозою.

► **Черезшкірна електрична стимуляція нервів або TENS** (також називається TNS) TENS продукує обрані імпульсні струми, які поставляються підшкірно через розміщення електрода на шкірі. Ці струми можуть активувати певні нервові волокна потенційно продукуючи беззаспокійливі відповіді (Cheing et al., 2003a; Cheing 2003b). TENS визнаний як метод лікування з мінімальними протипоказаннями (Walsh, 1997). Термін AL-TENS зазвичай не використовується у Великобританії. Він включає в себе перемикання між високою і низькою частотами електричної стимуляції і багато машин TENS зараз це роблять. Цей варіант є більш специфічним для стимулювання акупунктурних точок.

► **Інтерференцтерапія**

Інтерференцтерапія може бути описана як черезшкірне застосування змінного електричного струму середньої частоти, і може розглядатися як форма TENS. Інтерференцтерапія може бути корисною для полегшення болю, сприяти загоєнню і спричиняти скорочення м'язів (Martin, 1996).

► **ЛАЗЕР**

LASER є аббревіатурою посилення світла вимушеним випромінюванням радіації. Терапевтичне застосування низької інтенсивності або лазерної терапії низького рівня в дозах, які вважаються занадто низькими, щоб помітно нагрівати тканини, були застосовані для лікування травм опорно-рухового апарату (Baхter, 1996).

### 6.3.2 Методологічне введення

Ми провели пошук досліджень, які вивчали ефективність і безпеку електротерапії (ультразвук, лазер, черезшкірна електрична стимуляція нервів [TENS, TNS, AL-TENS], імпульсна короткохвильова діатермія, інтерференцтерапія) в порівнянні з відсутністю лікування, плацебо або іншими втручаннями щодо симптомів, функції і якості життя у дорослих пацієнтів з остеоартрозом. Було знайдено п'ять систематичних оглядів і мета-аналізів (Brosseau et al. 2006; Hulme et al. 2002; McCarthy et al. 2006; Osiri et al. 2000; Robinson et al. 2001) з електролікування (лазер, електромагнітні поля, ультразвук і TENS) і ще шість РКВ (Battisti et al. 2004; Cheing et al. 2002; Cheing and Hui-Chan 2004; Paker et al. 2006; Tascioglu et al. 2004; Yurtkuran et al. 2007) з електротерапії (лазер, електромагнітні поля, ультразвук і TENS). У зв'язку з великим обсягом доказів, випробування розміром зразків менше 40 були виключені.

Мета-аналізи оцінювали РКВ за якістю і узагальненими даними результатів симптомів і функції. Проте, результати якості життя і побічних ефектів не завжди повідомлялися. Результати якості життя були взяті з окремих РКВ, включених в цей розділ.

### ► Ультразвук

Один систематичний огляд (SR)/мета-аналіз (Robinson et al. 2001) було виявлено з УЗ у пацієнтів з остеоартрозом колінного або кульшового суглобів. МА включав три РКВ (N=294 учасники) з порівняння терапевтичного ультразвуку (безперервний або імпульсний) з плацебо або гальванічним струмом або короткохвильовою діатермією (SWD). Всі РКВ були рандомізованими з паралельними групами. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- використуваного порівняння (одне РКВ плацебо – симуляція ультразвуку, одне РКВ короткохвильової діатермії, одне РКВ гальванічного струму)
- схем лікування (частота та інтенсивність стимуляції, розміщення електродів тривалість стимуляції і частота застосування TENS )
- розміру випробування, засліплення, тривалості спостереження та якості.

### ► ЛАЗЕР

Один SR/МА (Brosseau et al. 2006) і два РКВ (Tascioglu et al. 2004 Yurtkuran et al. 2007) було виявлено з лікування лазером.

МА (Brosseau et al. 2006) включав сім РКВ (N=345 учасників) на порівняння між лазерною терапією в порівнянні з плацебо у пацієнтів з остеоартрозом. Всі РКВ були рандомізованими подвійними сліпими дослідженнями з паралельними групами. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- локалізації остеоартрозу (чотири РКВ коліна, одне РКВ пальця, одне РКВ руки, одне РКВ не вказано)
- типу використуваного лазера (два РКВ гелій-неонової лазер 632,8 нм; одне РКВ космічний лазер 904 нм, чотири РКВ гелій-арсенідового лазера - 830 або 860 нм)
- схем лікування (два РКВ 2-3 сеанси/тиждень, одне РКВ щодня кожен, одне РКВ двічі в день, одне РКВ три рази на тиждень)
- розміру випробування, тривалості і якості.

Перше РКВ (Tascioglu et al. 2004), не в систематичному огляді, основну увагу приділило результатам щодо симптомів, функції і побічних ефектів у 60 хворих з остеоартрозом коліна. РКВ було сліпим дослідженням паралельних груп і порівнювало малопотужний лазер з плацебо лазерним лікуванням (один раз на день, п'ять разів на тиждень) в 10-денній фазі лікування з 6 місячним спостереженням. Друге РКВ (Yurtkuran et al. 2007), не в систематичному огляді, основну увагу приділило результатам симптомів, функції і побічних ефектів у 55 хворих на остеоартроз колінних суглобів. РКВ було потрійним сліпим дослідженням паралельних груп і порівнювало лазерну акупунктуру (акупунктура лазером на ділянки), а також вправи з вправами плацебо лазерної акупунктури + вправи (один раз на день, п'ять разів на тиждень) в 2-тижневій фазі лікування з 12 тижневим спостереженням.

### ► Черезшкірна електронейро стимуляція (TENS)

Було знайдено один систематичний огляд/МА (Osiri et al., 2000) і три РКВ (Cheing et al., 2002; Cheing and Hui-Chan 2004; Paker et al. 2006) з TENS.

МА (Osiri 2000) включав сім РКВ (N=294 учасників), які концентрували увагу на порівнянні між TENS і AL-TENS в порівнянні з плацебо у пацієнтів з остеоартрозом коліна. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- типу використовуваних TENS (чотири РКВ – високочастотні TENS, одне РКВ – TENS сильних імпульсів, одне РКВ – TENS високої частоти і сильних імпульсів, одне РКВ AL-TENS)
- схем лікування (режими стимуляції, оптимальний рівень стимуляції, імпульсів частоти, розміщення електродів, тривалість стимуляції і частота TENS)
- розміру випробування, засліплення, тривалості, спостереження та якості
- дизайну дослідження (чотири РКВ були дослідженням паралельних груп, три РКВ були перехресним дослідженням).

Три РКВ (Cheing et al. 2002; Cheing and Hui-Chan 2004; Paker et al. 2006), не в систематичному огляді були паралельними дослідженнями, які концентрували увагу на результатах симптомів, функції і якості життя у пацієнтів з остеоартрозом коліна. Два дослідження Cheing et al (Cheing 2002, Cheing 2004) відносяться до одного РКВ з різними результатами, опублікованими в кожній статті. Це РКВ не вказує засліплення або ITT аналіз, але було методологічно обґрунтованим. AL-TENS порівнювали з плацебо AL-TENS або вправами (все виконується 5 днів на тиждень) у 66 хворих у 4-тижневій фазі лікування з 4 тижнями спостереження. Друге РКВ (Paker et al. 2006) було методологічно обґрунтованим (рандомізоване подвійне сліпе) і порівнювало TENS (5 разів на тиждень) з внутрішньосуглобовою ін'єкцією Hylan GF-20 (один раз на тиждень) у N=60 пацієнтів з остеоартрозом коліна в 3-тижневій фазі лікування з 6-місячним спостереженням.

#### ► Імпульсне електромагнітне поле (PEMF)

Були знайдені два систематичних огляди/МА (Hulme et al. 2002; McCarthy et al. 2006) з PEMF.

Перший МА (Hulme et al. 2002) включав три РКВ (з N=259 учасників), які концентрували увагу на порівнянні PEMF і плацебо PEMF у пацієнтів з остеоартрозом коліна. Всі РКВ були високої якості, подвійні сліпі дослідження паралельних груп. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- використовуваного типу електромагнітного поля і схем лікування (два РКВ імпульсних електромагнітних полів, PEMF, використовуючи безконтактний пристрій доставки трьох сигналів частотою від 5-12 Гц при 10 G до 25 G магнітної енергії. Вони використовували 9 годин стимуляції протягом 1 місяця, одне РКВ використовувало імпульсний електричний пристрій доставки сигналу 100 Гц малої амплітуди через електроди поверхні шкіри протягом 6-10 годин / день протягом 4 тижнів)
- розміру і тривалості дослідження.

Другий МА (McCarthy et al. 2006) включав п'ять РКВ (з N=276 учасників), які концентрували увагу на порівнянні PEMF і плацебо PEMF у пацієнтів з остеоартрозом коліна. Всі РКВ були високої якості, рандомізовані, подвійні сліпі дослідження паралельних груп. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- типу використовуваного електромагнітного поля і схем лікування (два РКВ PEMF низької частоти від 3-50 Гц потребує тривалого часу лікування 3-10 годин/тиждень, три РКВ використовувалися пристрої високі частоти "імпульсної короткохвильової" з коротшою тривалістю лікування)
- розміру тривалості.

### 6.3.3 Заяви про докази: ультразвук

<b>Таблиця 6.36 Симптоми</b>				
<b>Результати болю</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз коліна або стегна</b>				
Біль (ВАШ), зміна від початкового	1 SR/MA (Robinson et al. 2001) 1 РКВ, N=74	Ультразвук порівняно з плацебо	4–6 тижнів (кінець лікування) і на 3 місяці (2 місяці після лікування).	Недостовірно
Полегшення болю (ВАШ) зміна від початкового	1 SR/MA (Robinson et al. 2001) 1 РКВ, N=120	Ультразвук порівняно з гальванічним струмом	3 weeks	WMD –5,10,% ДІ –9,52 до –0,68, p=0,02 Користь від гальванічного струму
Біль (кількість колін з суб'єктивним полегшенням), зміна від початкового Біль (кількість колін з об'єктивним полегшенням), зміна від початкового	1 SR/MA (Robinson et al. 2001) 1 РКВ, N=100	Ультразвук порівняно з діатермією	Ода оцінка – безпосередньо	Недостовірно
Decrease in pain (ВАШ) change from baseline	1 SR/MA (Robinson et al. 2001) 1 РКВ,, N=120	Ультразвук порівняно з діатермією	Ода оцінка – безпосередньо	Недостовірно

<b>Таблиця 6.37 Функція у пацієнта</b>				
<b>Результати функції</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз коліна або стегна</b>				



ROM коліна (згинання і випрямлення, градуси), зміна від початкового показника	1 SR/MA (Robinson et al. 2001) 1 РКВ, N=74	Ультразвук порівняно з плацебо	4–6 тижнів (кінець лікування) і на 3 місяці (2 місяці після лікування).	Недостовірно
---	--	--------------------------------	---	--------------

**Таблиця 6.38 Загальна оцінка**

Результати загальної оцінки	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна або стегна</b>				
Загальна оцінка пацієнта і клінічна (кількість пацієнтів з оцінкою "добре" або "відмінно" зміна від початкового показника	1 SR/MA (Robinson et al. 2001) 1 РКВ, N=108	Ультразвук порівняно з гальванічним струмом	3 тижні	Недостовірно
Загальна оцінка пацієнта і клінічна (кількість пацієнтів з оцінкою "добре" або "відмінно" зміна від початкового показника	1 SR/MA (Robinson et al. 2001) 1 РКВ, N=120	Ультразвук порівняно з діатермією	Одноразова оцінка – безпосередньо	Недостовірно

**6.3.4 Заяви про докази: ЛАЗЕР****Таблиця 6.39 Симптоми**

Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно</b>				
Інтенсивність болю у спокою (ВАШ); Інтенсивність болю у активному стані (ВАШ); біль WOMAC	1 РКВ (Tascioglu et al. 2004) (N=60)	Лазер порівняно з плацебо лазером	3 тижні і 6 місяців спостереження	Недостовірно
Pain (ВАШ); medical tenderness score	РКВ (Yurtkuran et al. 2007) (N=55)	Лазерна акупунктура + вправи	2 тижні (кінець лікування) і	Недостовірно

		порівняно з плацебо лазерна акупунктура + вправи	12 тижнів (10 тижнів після лікування)	
<b>Змішані (коліно або рука або палець або невизначені ділянки)</b>				
Кількість пацієнтів без полегшення болю	1 МА (Brosseau et al. 2006) 1 RCT, N=8	Лазер порівняно з плацебо лазер	Не зазначено	OR 0,06,% CI 0,00 to 0,88, p=0,04 Лазер краще
Біль у пацієнтів – різні шкали	1 МА (Brosseau et al. 2006) 3 РКВ, N=145	Лазер порівняно з плацебо лазером	Не зазначено	Значна різнорідність

**Таблиця 6.40 Скутість**

Результати скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно</b>				
Індекс скутості за WOMAC	1 РКВ (Tascioglu et al. 2004) (N=60)	Лазер порівняно з плацебо лазером	3 тижні і 6 місяців спостереження	Недостовірно

**Таблиця 6.41 Функція пацієнта**

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Кnee</b>				
Індекс функції WOMAC	1 РКВ (Tascioglu et al. 2004) (N=60)	Лазер порівняно з плацебо лазером	3 тижні та 6 місяців після лікування	Недостовірно
Загальний індекс WOMAC; час проходження 50 футів	РКВ (Yurtkuran et al. 2007) (N=55)	Лазерна акупунктура + вправи порівняно з плацебо лазерна акупунктура + вправи	2 тижні (кінець лікування) і 12 тижнів (10 тижнів після лікування)	Недостовірно

**Таблиця 6.42 Загальна оцінка**

Результати загальної оцінки	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Змішані (коліно або рука або палець або невизначені ділянки)</b>				
Поліпшення результату загальної оцінки	1 MA (Brosseau et al. 2006) 2 РКВ, N=110	Лазер порівняно з плацебо лазером	Невизначено	Недостовірно
Кількість хворих з поліпшенням щодо болю та загальної оцінки	1 MA (Brosseau et al. 2006) 4 РКВ, N=147		Невизначено	Недостовірно

Таблиця 6.43 Якість життя

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно</b>				
Якість життя (NHR оцінка)	РКВ (Yurtkuran et al. 2007) (N=55)	Лазерна акупунктура + вправи порівняно з плацебо лазерна акупунктура + вправи	2 тижні (кінець лікування) і 12 тижнів (10 тижнів після лікування)	Недостовірно

Таблиця 6.43 Якість життя

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно</b>				
Якість життя (NHR оцінка)	РКВ (Yurtkuran et al. 2007) (N=55)	Лазерна акупунктура + вправи порівняно з плацебо лазерна акупунктура + вправи	2 тижні (кінець лікування) і 12 тижнів (10 тижнів після лікування)	Недостовірно

Таблиця 6.44 Побічні ефекти

Результати побічних ефектів Reference	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту

<b>Коліно</b>				
Кількість побічних ефектів (N=60)	1 РКВ Tascioglu et al. 2004)	Лазер порівняно з плацебо лазером	3 тижні та 6 місяців спостереження після лікування	Both groups same (N=0)

### 6.3.5 Заяви про докази: TENS

**Таблиця 6.45 Симптоми**

Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>TENS/ акупунктуроподібна черезшкірна електрична стимуляція нервів (AL-TENS)</b>				
<b>Коліно</b>				
Полегшення болю (ВАШ)	1 МА (Osiri et al. 2000) 6 РКВ, N=264	TENS/AL-TENS порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від одного втручання до 9 тижнів лікування; спостереження: від безпосередньої оцінки до 1 року	MWD – 0,79, %Д –1,27 до 0,30, p=0,002 Користь від TENS/AL-TENS
<b>TENS</b>				
Кількість пацієнтів з полегшенням болю	1 МА (Osiri et al. 2000) 5 РКВ, N=214	TENS порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від одного втручання до 9 тижнів лікування; спостереження: від безпосередньої оцінки до 1 року	Значна неоднорідність
Індекс болю WOMAC	1 РКВ (Paker et al. 2006) (N=60)	TENS порівняно з внутрішньосуглобовим Nylan GF-20	3 тижні (кінець лікування) і 1 місяць і 6 місяців після лікування.	Недостовірно
<b>AL-TENS</b>				
Біль у спокою (оцінка сили болю, PPI)	1 МА (Osiri et al. 2000); 1 РКВ (Yurtkuran et al. 1999) (N=100)	AL-TENS порівняно з масажем льодом	Кінець лікування (2 тижні)	Недостовірно
Полегшення болю (ВАШ)	1 МА (Osiri et al. 2000) 1 RCT, N=50	AL-TENS порівняно з плацебо	2 тижні (кінець лікування)	WMD –0,80, % ДІ –1,39 до –0,21, p=0,007

Біль, ВАШ (різниця до і після лікування)	1 РКВ Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з плацебо (симуляція AL-TENS)	1 день, 2 тижні (середина лікування) і 4 тижні (кінець лікування)	День 1: -35,9 (AL-TENS) і -15,5 (симуляція) 2 тижні: -7,9 (AL-TENS) і +2,7 (симуляція) 4 тижні: -11,9 (AL-TENS) і -6,2 (симуляція) AL-TENS краще
Біль, ВАШ (різниця до і після лікування)	1 РКВ Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з плацебо (симуляція AL-TENS)	4 тижні після лікування	-7,8 (AL-TENS) і -19,3 (симуляція) Плацебо краще
Біль, ВАШ (різниця до і після лікування)	1 РКВ Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з вправами	1 день, 4 тижні (кінець лікування) і 4 тижні після лікування	День 1: -35,9 (AL-TENS) і +21,6 (вправи) 4 тижні: -11,9 (AL-TENS) і -7,6 (вправи) 4 тижні після лікування: -7,8 (AL-TENS) і +42,0 (вправи) AL-TENS краще
Біль, ВАШ (різниця між показниками до і після лікування)	1 РКВ Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з вправами	2 тижні (середина лікування)	2 тижні: -7,9 (AL-TENS) і -9,1 (вправи) Вправи краще

Таблиця 6.46 Скутість

Результат болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>TENS/AL-TENS</b>				
Скутість коліна	1 МА (Osiri et al. 2000) 2 РКВ, N=90	TENS/AL-TENS порівняно з плацебо	Безпосередньо і через 2 тижні (кінець лікування)	WMD -6.02, % ДІ -9,07 до -2,96, p=0,.0001 Користь TENS/AL-TENS
<b>TENS</b>				
Індекс скутості	1 РКВ (Paker et al.	TENS порівняно з внутрішньосуглоб	3 тижні (кінець лікування)	Недостовірно

WOMAC	2006) (N=60)	овим Hylan GF-20		
Індекс скутості WOMAC	1 РКВ (Paker et al. 2006) (N=60)	TENS порівняно з внутрішньо-суглобовим Hylan GF-20	1 місяць після лікування (p<0.007) і 6 місяців після лікування (p<0.05)	1 місяць після лікування (p<0,007) і 6 місяців після лікування (p<0,05). Користь від внутрішньо-суглобового Hylan
<b>AL-TENS</b>				
Knee stiffness	1 MA (Osiri et al. 2000) 1 RCT, N=50	AL-TENS порівняно з плацебо	2 тижні (кінець лікування)	WMD -7,90, % ДІ -11,18 до -4,62, p<0.00001 Користь від AL-TENS
<b>Таблиця 6.47 Функція пацієнта</b>				
<b>Результат болю</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>TENS/AL-TENS</b>				
<b>Коліно</b>				
Полегшення болю	1 MA (Osiri et al. 2000) 6 RCTs, N=264	TENS/AL-TENS порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від одного лікування до 9 тижнів лікування; Спостереження: від безпосереднього до 1 року	WMD -0,79, % ДІ -1,27 до -0,30, p=0,002 Користь від TENS/AL-TENS
<b>TENS</b>				
Кількість пацієнтів з полегшенням болю	1 MA (Osiri et al. 2000) 5 РКВ, N=214	TENS порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від одного лікування до 9 тижнів лікування; Спостереження: від безпосереднього до 1 року	Peto OR 3,91, % ДІ 2,13 до 7,17, p=0,00001 Користь від TENS
Pain relief (ВАШ)	1 MA (Osiri et al. 2000) 5 RCTs, N=214	TENS порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від одного лікування до 9 тижнів лікування; Спостереження: від безпосереднього до 1 року	Значна різномірність

**Таблиця 6.47 Функція пацієнта – продовження**

<b>Результат болю</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>TENS – продовження</b>				

Lequesne функція	1 РКВ (Paker et al. 2006) (N=60)	TENS порівняно з внутрішньо суглобовим Гілан GF-20	3 тижні (кінець лікування)	p<0,05 Користь від TENS
Індекс функції WOMAC	1 РКВ (Paker et al. 2006) (N=60)	TENS порівняно з внутрішньо суглобовим Гілан GF-20	3 тижні (кінець лікування) і 1 місяць після лікування	Недостовірно
Lequesne функції	1 РКВ (Paker et al. 2006) (N=60)	TENS порівняно з внутрішньо суглобовим Гілан GF-20	1 і 6 місяців після лікування	Недостовірно
Lequesne загальний	1 РКВ (Paker et al. 2006) (N=60)	TENS порівняно з внутрішньо суглобовим Гілан GF-20	3 тижні (кінець лікування) і 1 місяць і 6 місяців після лікування	Недостовірно
Індекс функції WOMAC	1 РКВ (Paker et al. 2006) (N=60)	TENS порівняно з внутрішньо суглобовим Гілан GF-20	6 місяців після лікування	p<0,05 Внутрішньосуглобовий Гілан G-F20 краще
<b>AL-TENS</b>				
Час ходьби 50 футів; Сила чотириголового м'яза (кг); Згинання (градуси)	1 МА (Osiri et al. 2000); 1 РКВ Yurtkuran et al. 1999) (N=100)	AL-TENS порівняно з масажем льодом	Кінець лікування (2 тижні)	NS
Час ходьби 50 футів (хвилини)	1 МА (Osiri et al. 2000) 1 РКВ, N=50	AL-TENS порівняно з плацебо	2 тижні (кінець лікування)	WMD -22,60, % ДІ -43,01 до -2.19, p=0,03 Користь від AL-TENS
Сила чотириголового м'яза (кг);	1 МА (Osiri et al. 2000) 1 РКВ, N=50	AL-TENS порівняно з плацебо	2 тижні (кінець лікування)	WMD -5,20, % ДІ -7,85 до -2,55, p=0,0001 Користь від AL-TENS
Згинання коліна (градуси)	1 МА (Osiri et al. 2000) 1 РКВ, N=50	AL-TENS порівняно з плацебо	2 тижні (кінець лікування)	WMD -11,30, % ДІ -17,59 до -5,01, p=0,0004 Користь від AL-TENS

Відстань проходження (м) на 4-му тижні	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з плацебо (симуляція AL-TENS)	4 тижні (кінець лікування) і 4 тижні після лікування	4 тижні: 1,06 (AL-TENS) і 1,02 (вдавана) 4 тижні після лікування: 1,07 (AL-TENS) і 1,04 (вдавана) AL-TENS краще
Ритм (кроки /хв)	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з плацебо (симуляція AL-TENS)	4 тижні (кінець лікування) і 4 тижні після лікування	4 тижні: 1,09 (AL-TENS) і 108 (вдавана) 4 тижні після лікування: 110 (AL-TENS) і 107 (вдавана) AL-TENS краще

Таблиця 6.47 Функція пацієнта – продовження

Результат болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>AL-TENS – продовження</b>				
Швидкість (м/сек) на 4 тижні	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з плацебо (симуляція AL-TENS)	4 тижні (кінець лікування) і 4 тижні після лікування	4 тижні: 0,97 (AL-TENS) і 0,92 (симуляція) 4 тижні після лікування: 0,98 (AL-TENS) і 0,93 (симуляція)
AL-TENS краще				
ROM під час ходьби (градуси)	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з плацебо (симуляція AL-TENS)	4 тижні (кінець лікування) і 4 тижні після лікування	4 тижні: 51,8 (AL-TENS) і 51,5 (симуляція) 4 тижні після лікування: 53,1 (AL-TENS) і 51,2 (симуляція) AL-TENS краще
ROM у спокою (градуси) на 4 тижні після лікування (106 і 103 відповідно)	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з плацебо (симуляція AL-TENS)	4 тижні після лікування	106 (AL-TENS) і 103 (симуляція а) AL-TENS краще
ROM у спокою (градуси)	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з плацебо (симуляція	4 тижні, кінець лікування	Обидві групи однакові



		AL-TENS)		
Ізометричний максимальний оберт розгиначів коліна і згиначів у певних позиціях коліна	1 PKB (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з плацебо (симуляція AL-TENS)	День 1 2 тижні (середина лікування), 4 тижні (кінець лікування) і на 4 тижні після лікування	Недостовірно
Довжина крока (м)	1 PKB (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з плацебо (симуляція AL-TENS)	День 1 і 2 тижні, середина лікування	День 1: 0,95 (AL-TENS) і 0,99 (симуляція) 2 тижні: 1,01 (AL-TENS) і 1,02 (симуляція) Симуляція краще
Ритм (кроки/хв) при швидкості (м/сек)	1 PKB (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з плацебо (симуляція AL-TENS)	День 1 і 2 тижні, середина лікування	День 1: 100 (AL-TENS) і 103 (симуляція) 2 тижні: 105 (AL-TENS) і 108 (симуляція) симуляція краще
ROM під час ходьби (градуси)	1 PKB (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з плацебо (симуляція AL-TENS)	День 1 і 2 тижні, середина лікування	День 1: 50,3 (AL-TENS) і 51,3 (симуляція) 2 тижні: 51,7 (AL-TENS) і 52,3 (симуляція) симуляція краще

**Таблиця 6.47 Функція пацієнта – продовження**

Результат болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>AL-TENS – продовження</b>				
ROM у спокою (градус)	1 PKB (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з плацебо (симуляція AL-TENS)	День 1 і 2 тижні, середина лікування	День 1: 104 (AL-TENS) і 107 (симуляція вана) 2 тижні: 102 (AL-TENS) і 104 (симуляція вдавана) Вдавана краще
Довжина кроку (м)	1 PKB (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з вправами	4 тижні, кінець лікування і 4 тижні після лікування	4 тижні: 1,06 (AL-TENS) і 1,03 (симуляція вправи) 4 тижні після лікування: 1,07 (AL-TENS) і 1,03 (симуляція вправи) AL-TENS краще

Ритм (кроки/хв)	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з вправами	4 тижні, кінець лікування і 4 тижні після лікування	4 тижні: 109 (AL-TENS) і 104 (вправи) 4 тижні після лікування: 110 (AL-TENS) і 107 (вправи) AL-TENS краще
Швидкість (м/сек)	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з вправами	4 тижні, кінець лікування і 4 тижні після лікування	4 тижні 0,07 (AL-TENS) і 0,89 (вправи) 4 тижні після лікування: 0,98 (AL-TENS) і 0,92 (вправи) AL-TENS краще
ROM під час ходьби (градуси)	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з вправами	День 1, 2 тижні (середина лікування), 4 тижні, кінець лікування і 4 тижні після лікування	День 1: 50,3 (AL-TENS) і 48,7 (вправи) 2 тижні: 51,7 (AL-TENS) і 48,6 (вправи) 4 тижні: 51,8 (AL-TENS) і 48,7 (вправи) тижні після лікування: 53,1 (AL-TENS) і 48,3 (вправи) AL-TENS краще
ROM у спокою (градуси)	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з вправами	4 тижні, кінець лікування і 4 тижні після лікування	4 тижні: 107 (AL-TENS) і 106 (вправи) 4 тижні після лікування: 106 (AL-TENS) і 104 (вправи) AL-TENS краще

Таблиця 6.47 Функція пацієнта – продовження

Результат болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>AL-TENS – продовження</b>				
Максимальний оберт розгиначів коліна і згиначів у певних позиціях коліна	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з вправами	День 1, 2 тижні (середина лікування), 4 тижні, кінець лікування і 4 тижні після лікування	Недостовірно
Довжина кроку (м)	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з вправами	День 1, 2 тижні (середина лікування)	День 1: 0,95 (AL-TENS) і 1,00 (вправи) 2 тижні: 1,01 (AL-TENS) і 1,02 (вправи) Вправи краще

Ритм (кроки/хв)	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з вправами	День 1, 2 тижні (середина лікування)	Day 1: 100 (AL-TENS) and 104 (вправи) 2 тижні: 105 (AL-TENS) і 106 (вправи) Вправи краще
Швидкість (м/сек)	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з вправами	День 1, 2 тижні (середина лікування)	День 1: 0,81 (AL-TENS) і 0,87 (вправи) 2 тижні: 0,89 (AL-TENS) і 0,90 (вправи) Вправи краще
ROM у спокою (градуси) у день 1 (104 і 105 відповідно) і 2 тижні, середина лікування (102 і 105 відповідно)	1 РКВ (Cheing et al. 2002) (N=66)	AL-TENS порівняно з вправами	День 1, 2 тижні (середина лікування)	День 1: 104 (AL-TENS) і 105 (вправи) 2 тижні: 102 (AL-TENS) і 105 (вправи) Вправи краще

Таблиця 6.48 Якість життя

Результат якості життя Reference	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина на ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>TENS</b>				
SF-36 усі параметри	1 РКВ (Paker et al. 2006) (N=60)	TENS порівняно з внутрішньосуглобовим Гілан -20	3 тижні (кінець лікування 1 місяць і 6 місяців після лікування)	Недостовірно

Таблиця 6.49 Число дострокових припинень участі

Результати відхилень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>TENS</b>				
Число дострокових припинень участі	1 РКВ (Paker et al. 2006) (N=60)	TENS порівняно з внутрішньосуглобовим G-F20	6 місяців після лікування	10% (TENS) і 17% (внутрішньосуглобовий G-F20) TENS краще

Число дострокових припинень участі	1 РКВ (Paker et al. 2006) (N=60)	TENS порівняно з внутрішньосуглобовим G-F20	6 місяців після лікування	N=0 (TENS) і N=2 (внутрішньосуглобовий G-F20G-F20) AL-TENS краще
------------------------------------	----------------------------------	---	---------------------------	--

### 6.3.6 Заяви про докази: PEMF

Таблиця 6.50 Симптоми				
Результат болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>PEMF</b>				
Біль у суглобі при русі	1 МА (Hulme et al. 2002)	PEMF порівняно з плацебо PEMF	4 тижні і 1 місяць	SMD: -0.59, % ДІ – 0,98 до –2,0 Користь PEMF
Поліпшення при м'якості колінного суглоба	1 МА (Hulme et al. 2002)	PEMF порівняно з плацебо PEMF	4 тижні і 1 місяць	SMD –0,91, % ДІ – 1.20 до –0,62) Користь PEMF
Біль(ADL)	1 МА (Hulme et al. 2002)	PEMF порівняно з плацебо PEMF	4 тижні і 1 місяць	SMD –0.41, % ДІ – 0.79 до –0.02 Користь PEMF
Біль (WOMAC і ВАШ)	1 МА (McCarthy et al 2006) 5 РКВ, N=276	PEMF порівняно з плацебо PEMF	2–6 тижнів	Недостовірно

Таблиця 6.51 Скутість				
Результат скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>PEMF</b>				
>15 хв поліпшення у вранішній скутості і 0–14 хв поліпшення у вранішній скутості.	1 МА (Hulme et al. 2002) 1 РКВ, N=71	PEMF порівняно з плацебо PEMF	4 тижні і 1 місяць	Недостовірно

Таблиця 6.52 Функція				
Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>PEMF</b>				

Кількість пацієнтів з поліпшенням згинання на 5 градусів	1 МА (Hulme et al. 2002) 1 РКВ, N=71	РЕМФ порівняно з плацебо РЕМФ	4 тижні і 1 місяць	OR 0,27, % ДІ 0,09 до 0,82, p=0,02 Користь РЕМФ
Важкість повсякденної діяльності	МА (Hulme et al. 2002)	РЕМФ порівняно з плацебо РЕМФ	4 тижні і 1 місяць	SMD -0,71, % СІ -1,11 до -0,31 Користь РЕМФ
Кількість пацієнтів з поліпшенням згинання на 0–4 градусів	1 МА (Hulme et al. 2002) 1 РКВ, N=71	РЕМФ порівняно з плацебо РЕМФ	4 тижні і 1 місяць	Користь РЕМФ
Функція (WOMAC and AIMS)	1 МА (McCarthy et al. 2006) 5 РКВ, N=228	РЕМФ порівняно з плацебо РЕМФ	2–6 тижнів	Недостовірно

**Таблиця 6.53 Загальна оцінка**

Результат загальної	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>РЕМФ</b>				
Загальна оцінка лікарем	1 МА (Hulme et al. 2002) 1 РКВ, N=71	РЕМФ порівняно з плацебо РЕМФ	4 тижні і 1 місяць	SMD -0,71, % ДІ -1,11 до -0,31 Користь РЕМФ
Загальна оцінка пацієнтом	1 МА (McCarthy et al. 2006) 2 РКВ, N=108	РЕМФ порівняно з плацебо РЕМФ	2–6 тижнів	Недостовірно

**Таблиця 6.54 Якість життя**

Результат оцінки якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>РЕМФ</b>				
Поліпшення у EuroQoL сприйняття стану здоров'я	1 МА (Hulme et al. 2002) 1 РКВ (Pipitone and Scott 2001), N=75	РЕМФ порівняно з плацебо РЕМФ	6 тижнів (кінець лікування)	SMD -0,71, % ДІ -1,11 до -0,31 Користь РЕМФ

Показники AIMS	1 MA (McCarthy et al. 2006) 1 РКВ (Callaghan et al. 2005), N=27	РЕМФ порівняно з плацебо РЕМФ	2 тижні (кінець лікування)	+0,3 (низькі і високі дози РЕМФ) і -0,2 (плацебо РЕМФ) РЕМФ краще
Зміни у показниках ГГQ з часом	1 MA (McCarthy et al. 2006) 1 РКВ (Kluber Moffett et al. 1996), N=90	РЕМФ порівняно з плацебо РЕМФ	Понад 12 тижнів (8 тижнів після лікування)	Недостовірно

Таблиця 6.55 Побічні ефекти

Результат оцінки побічних ефектів	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>РЕМФ</b>				
Кількість пацієнтів з побічними ефектами	1 MA (McCarthy et al. 2006) 1 РКВ (Pipitone and Scott 2001), N=75	РЕМФ порівняно з плацебо РЕМФ	6 тижнів (кінець лікування)	2,7% (РЕМФ) і 5,3% плацебо РЕМФ Користь РЕМФ
Шкірні побічні реакції	1 MA (Hulme et al. 2002) 1 РКВ, N=71	РЕМФ порівняно з плацебо РЕМФ	4 тижні і 1 місяць	Недостовірно
Кількість пацієнтів з середньої тяжкості побічними ефектами	1 MA (McCarthy et al. 2006) 1 РКВ (Thamsborg et al. 2005), N=90	РЕМФ порівняно з плацебо РЕМФ	2 тижні (середина лікування)	13,3% (РЕМФ) і 6,7% (плацебо РЕМФ) Плацебо краще

Таблиця 6.56 Число дострокових припинень участі

Результати відхилень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>РЕМФ</b>				
Число дострокових припинень участі	1 MA (Hulme et al. 2002) 3 РКВ, N =184	РЕМФ порівняно з плацебо РЕМФ	4 тижні і 1 місяць	Недостовірно

### 6.3.7 Від доказів до рекомендацій

Дослідження були різної методологічної якості й деталей щодо лікувальної дози. Є докази, що ультразвук не мав жодних переваг порівняно з ультразвуком плацебо або

іншими видами електротерапії в лікуванні колінного і кульшового остеоартрозу (Robinson et al., 2001). Не було жодних доказів на користь LASER для полегшення болю при змішаних ділянках остеоартрозу з систематичного огляду (Brosseau et al. 2000), але останні дослідження (Yurtkuran et al. 2007) показують користь LASER на акупунктурні точки з приводу зменшення припухання коліна. Докази користі імпульсного електромагнітного поля при остеоартрозі колінного суглоба обмежені (McCarthy et al., 2006). Ніяких досліджень не виявлено щодо кульшового суглоба і суглобів рук. Ультразвук, LASER і імпульсне електромагнітне поле добре підходять для дрібних суглобів, таких як руки і ноги, але немає достатніх доказів, щоб підтримати їх дієвість та клінічну ефективність при остеоартрозі. Подальші дослідження будуть корисні в цих областях, тому що не ясно, чи ефективність і безпека можуть бути екстрапольовані з досліджень коліна, і рекомендація дослідження включено в цій галузі. Враховуючи, що немає ніяких доказів про шкоду лазера, ультразвуку або імпульсних електромагнітних полів, ГРН не зробила негативних рекомендації з цих питань.

Є доказ того, що TENS клінічно корисна для полегшення болю і зменшення скутості при остеоартрозі колінного суглоба, особливо в короткотерміновій перспективі. Проте, це не було продемонстровано в громадських закладах. Немає ніяких доказів, що ефективність зникає з часом або, що періодичне використання при загостреннях корисно. Навчання пацієнтів з остеоартрозом, розміщення підкладок і вибір інтенсивності стимуляції може мати різну користь. Настанова з належної практики рекомендує візит для проведення оцінки лікарем з відповідною підготовкою, щоб підібрати інтенсивність стимуляції (наприклад, імпульс низької інтенсивності один раз на день тривалістю 40 хвилин, 80 Гц 140 мкс), з інструкцією. Пацієнтів з остеоартрозом слід заохочувати експериментувати з інтенсивністю та тривалістю застосування, якщо бажаного полегшення симптомів напочатку не досягнуто. Це дозволяє пацієнтам контролювати їх симптоми, і може використовуватись як частина підходу самолікування. Важливий ще один візит щодо спостереження, який дозволяє лікареві перевірити використання пацієнтами TENS і вирішити проблеми. Про жодні побічні ефекти або токсичність TENS не повідомлялося. Протипоказання включають активні імпланти (кардіостимулятори, пристрої з батареями, які дають активний препарат); протипоказання в перші 3 місяці вагітності в даний час розглядаються (настанова CSP). Незважаючи на побічні ефекти від TENS, такі як місцеві шкірні реакції і алергії на пластир, як відомо, рідкісні.

Як і з усіма додатковими до основної терапії методами (див. рис 3.2), важливо, щоб людина з остеоартрозом могла оцінити користь, яку вони отримують від електротерапії, і щоб вони брали участь у прийнятті рішень щодо лікування.

## **РЕКОМЕНДАЦІЯ**

**R14** Медичні працівники повинні розглядати питання про використання черезшкірної електричної стимуляції нервів (TENS) як доповнення до основного лікування щодо полегшення болю. \*

\* TENS прилади, як правило, віддаються в оренду пацієнтам NHS на короткий період, і якщо вони виявляються ефективними, пацієнтам повідомляють, де вони можуть придбати їх самостійно. Це обумовлює дуже низьку ціну використання TENS в NHS.

## **6.4 Акупунктура**

### **6.4.1 Клінічне введення**

Китайці відкрили акупунктуру близько 2000 років тому, і їх пояснення того, як вона працює, змінилося з плином часу, як і еволюціонували погляди на світ. У 1950 році всі ці пояснення були об'єднані в систему, в даний час відому як "традиційна китайська акупунктура". Цей підхід використовує поняття, які не можуть бути пояснені звичайною фізіологією, але вона залишається найбільш розповсюдженою формою акупунктури, що практикується в усьому світі. У Великобританії лікарі та фізіотерапевти все частіше використовують голковколювання на основі нейрофізіологічних механізмів, відомих як «західна медична акупунктура», в той час як за межами NHS акупунктура, як правило, використовує традиційну китайську акупунктуру, а іноді додаються китайські трави.

Акупунктура передбачає лікування голками, і найчастіше використовується для полегшення болю. Як правило, використовують близько шести голок розташованих поруч з ділянкою болю і, можливо, в іншому місці. Ними необхідно маніпулювати, щоб було відчуття голки або стимулювати електрично (електропунктура) протягом 20 хвилин. Деякі фахівці також використовують мокса, сушені трави, які спалюються поблизу точки для отримання тепла. Курс лікування зазвичай складається з шести або більше сеансів, під час яких, якщо є відповідь, поступово біль полегшується. Відповідь у пацієнтів різна, з причин, які не дуже добре зрозумілі, але можуть пов'язуватися з різницею в активності опіоїдних рецепторів.

Потенційні механізми дії акупунктури складні з точки зору нейрофізіології і пов'язані з різними ефектами, включаючи вивільнення ендогенних опіоїдів.

Лідження в області акупунктури також виявилися складними. Як і при хірургії і фізіотерапії, неможливо, щоб лікар працював всліпу, і важко здійснити засліплення учасників. Симуляція голковколювання зазвичай здійснюється, шляхом поміщення голки в неналежних точках і не стимулює їх, але є деякі сумніви, чи є це повністю неактивне "плацебо". Були розроблені голки з тупим кінцем, які можна відтягувати назад, але навіть вони стимулюють лімбічну систему і можуть мати деяку активність у зниженні болю.

#### **6.4.2 Методологічне введення**

Ми розглянули дослідження, які вивчали ефективність і безпеку акупунктури в порівнянні з плацебо (симуляція голковколювання) та інших втручань щодо симптомів, функції і якості життя у дорослих пацієнтів з остеоартрозом. Було виявлено один МА (White et al. 2007) і 12 додаткових РКВА (Dickens and Lewith 1989, Fink et al. 2001, Gaw et al. 1975, Haslam 2001, Junnila 1982, McIndoe and Young 1995, Salim 1996, Stener et al. 2004, Tillu et al. 2001, Tillu et al. 2002, Witt et al. 2006, Yurtkuran and Kocagil 1999), які вивчали це питання. Шість РКВ (McIndoe and Young 1995, Junnila 1982, Stener et al. 2004, Salim 1996, Tillu et al. 2002, Haslam 2001) були виключені через методологічні обмеження.

Систематичний огляд і мета-аналіз (White et al. 2007) сфокусував увагу на акупунктурі і електроакупунктурі в порівнянні з симуляцією істинної акупунктури у пацієнтів з остеоартрозом коліна. МА включав вісім РКВ (N=2362 осіб). Всі РКВ були високої якості. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- втручання і порівняння
- розміру та тривалості дослідження.

Шість включених РКВ були аналогічні з точки зору дизайну: всі були рандомізованими дослідженнями паралельних груп і всі були методологічно обгрунтованими. Вони відрізнялися щодо:



- розміру вибірки, засліплення, тривалості лікування і періодів спостереження
- локалізації остеоартрозу (два РКВ коліна, одне РКВ стегна, одне РКВ пальця, одне РКВ кульшового та колінного суглобів і одне РКВ змішаних ділянок)
- втручань і порівнянь.

#### 6.4.3 Заяви про докази

<b>Таблиця 6.57 Симптоми: біль</b>				
<b>Зміни болю</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Акупунктура порівняно з симуляцією/відсутністю лікування</b>				
Індекс болю WOMAC (видалено дослідження, щоб видалити різномірність)	1 MA (White et al. 2007) 4 РКВ, N=1246	Акупунктура в порівнянні з симуляцією акупунктури	Короткий термін (до 25 тижнів)	WMD 0,87, % ДІ 0,40 до 1,34, p=0.0003
Індекс болю WOMAC	1 MA (White et al. 2007) 3 РКВ, N=1178	Акупунктура в порівнянні з симуляцією акупунктури	Короткий термін (до 52 тижнів)	WMD 0,54, % ДІ 0,05 до 1,04, p<0.05
Індекс болю WOMAC	1 MA (White et al. 2007) 2 РКВ, N=403	Акупунктура в порівнянні з симуляцією акупунктури	Короткий термін (до 25 тижнів)	Значна різномірність
Індекс болю WOMAC	1 MA (White et al. 2007) 4 РКВ, N=927	Акупунктура в порівнянні з відсутністю додаткового лікування	Короткий термін (до 25 тижнів)	WMD 3,42, % СІ 2,58 до 4,25, p<0.05
Індекс болю WOMAC	1 MA (White et al. 2007)	Акупунктура в порівнянні з симуляцією іншого лікування (симуляція TENS)	Короткий термін (до 25 тижнів)	Недостатньо даних
Індекс болю WOMAC	1 MA (White et al. 2007)	Акупунктура в порівнянні з симуляцією іншого лікування (симуляція AL-TENS або навчання)	Короткий термін (до 25 тижнів)	Недостатньо даних
<b>Одностороння акупунктура порівняно з двосторонньою акупунктурою</b>				
Біль (ВАШ)	1 РКВ (Tillu et al. 2001 2207)	Одностороння акупунктура порівняно з	2 тижні і на, 4,5 міс після втручання	Недостовірно

		двосторонньою акупунктурою		
<b>Електроакупунктура порівняно з масажем льодом</b>				
Біль у спокою, шкала PPI 1–5	1 РКВ (Yurtkuran and Kocagil 1999)	Електроакупунктура порівняно з масажем льодом	2 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Електроакупунктура порівняно з AL-TENS</b>				
Біль у спокою, шкала PPI 1–5	1 РКВ (Yurtkuran and Kocagil 1999)	Електроакупунктура порівняно з AL-TENS	2 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
<i>продовження</i>				
<b>Таблиця 6.57 Симптоми: біль</b>				
<b>Результати болю</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Стегно</b>				
<b>Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури</b>				
Pain intensity (ВАШ)	1 РКВ (Fink et al.	Акупунктура порівняно з плацебо (симуляція акупунктури	1 тиждень, 6 тижнів і 6 міс після втручання	Недостовірно
<b>Палець</b>				
<b>Акупунктура порівняно з мока TNS</b>				
Полегшення болю, ВАШ (зміни порівняно з початковим та з показниками в кінці лікування)	1 РКВ (Dickens and Lewis 1989) (N=13)	Акупунктура краще, ніж плацебо (mock TNS)	2 тижні після втручання	Акупунктура краще
Полегшення болю, ВАШ (звіна порівняно з початковим)	1 РКВ (Dickens and Lewis 1989) (N=13)	Акупунктура краще, ніж плацебо (mock TNS)	2 тижні після втручання	Недостовірно
Полегшення болю, ВАШ (звіна порівняно з початковим)	1 РКВ (Dickens and Lewis 1989) (N=13)	Акупунктура краще, ніж плацебо (mock TNS)	Кінець лікування	Акупунктура гірше
<b>Коліно або стегно</b>				
<b>Акупунктура порівняно з відсутністю акупунктури</b>				

Індекс болю WOMAC (зміна від початку)	1 РКВ (Witt et al. 2006) (N=712)	Акупунктура в порівнянні з відсутністю акупунктури	3 місяці, кінець лікування	Зміна в середньому 43,7% (акупунктура) і 6,2% (відсутність акупунктури)
<b>Змішані (коліно, стегно, поперековий, грудний або шийний)</b>				
<b>Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури</b>				
Біль (за оцінкою пацієнта, шкала 1-4, зміна від початкового) і болючість (за оцінкою лікаря, шкала 1-4, (зміна від початкового))	1 РКВ (Gaw et al. 1975) (N=40)	Акупунктура порівняно з плацебо (симуляція акупунктури)	Кінець лікування (8 тижнів) і на 2 тижні і 6 тижнів після втручання	Недостовірно

**Таблиця 6.58 Симптоми: скутість**

Результати скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Електроакупунктура порівняно з масажем льодом</b>				
Скутість ( за словами)	1 РКВ (Yurtkuran and Kocagil 1999)	Електроакупунктура порівняно з масажем льодом	2 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Електроакупунктура порівняно з AL-TENS</b>				
Скутість ( за словами)	1 РКВ (Yurtkuran and Kocagil 1999)	Електроакупунктура порівняно з AL-TENS льодом	2 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Коліно або стегно</b>				
<b>Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури</b>				
Індекс скутості WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Witt et al. 2006) (N=712)	Акупунктура порівняно з відсутністю акупунктури	3 тижні (кінець лікування)	Зміна в середньому 31,7% (акупунктура) і 5% відсутність акупунктури p<0,001
<b>Змішані (коліно, стегно, палець, попереk, грудний і шийний)</b>				
<b>Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури</b>				

Біль (за оцінкою пацієнта), шкала 1-4, зміна від початкового)	1 РКВ (Gaw et al. 1975) (N=40)	Акупунктура порівняно з плацебо (симуляція акупунктури)	Кінець лікування (8 тижнів) і на 2 тижні і 6 тижні після втручання	Недостовірно
---	--------------------------------	---	--	--------------

Таблиця 6.59 Симптоми: функція і скутість

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури/ відсутністю лікування</b>				
Індекс функції WOMAC – видалено дослідження, щоб видалити різномірність	1МА (White et al. 2007) 4 РКВ, N=1245	Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури	Короткий термін (до 25 тижнів)	WMD 2,41, % ДІ 0,60 до 4,21, p=0,009 Користь акупунктури
Індекс функції WOMAC	1МА (White et al. 2007) 3 РКВ, N=1178	Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури	Тривалий термін (до 52 тижнів)	WMD 2,01, % ДІ 0,36 до 3,66, p<0,05 Користь акупунктури
Індекс функції WOMAC	1МА (White et al. 2007) 2 РКВ, N=403	Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури	Короткий термін (до 25 тижнів)	Значна різномірність

Таблиця 6.59 Симптоми: функція і скутість(продовження)

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Палець</b>				
<b>Акупунктура порівняно з мока TNS</b>				
Бали функції в кінці лікування (зміна від початкового і зміна від	1 RCT (Dickens and Lewis 1989) (N=13)	Акупунктура порівняно з плацебо (можна TNS)	Кінець лікування і 2 тижні після втручання	Недостовірно
<b>Коліно або стегно</b>				

<b>Акупунктура порівняно з відсутністю акупунктури</b>				
Індекс функції WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (White et al. 2006) N=712)	Акупунктура порівняно з відсутністю акупунктури	3 місяці, кінець лікування	Зміна в середньому 37,3% (акупунктура) і 2,8% (відсутність акупунктури), p<0,001
	1 РКВ (White et al. 2006) N=712)	Акупунктура порівняно з відсутністю акупунктури	3 місяці, кінець лікування	Зміна в середньому 35,8% (акупунктура) і 2,5% (відсутність акупунктури), p<0,001. Користь акупунктури
<b>Змішані (коліно, стегно, палець, попереk, грудний або шийний)</b>				
<b>Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури</b>				
Активність (за оцінкою пацієнта, шкала 1-4, зміна від початкової)	1 РКВ (Gaw et al. 1975) (N=40)	Акупунктура порівняно з плацебо (симуляція акупунктури)	Кінець лікування (8 тижнів) і на 2 тижні і 6 тижні після лікування)	Недостовірно

**Таблиця 6.60 Загальна оцінка**

<b>Результати загальної оцінки</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Стегно</b>				
<b>Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури</b>				
Загальна оцінка пацієнтом задоволеності (Порівняльна шкала Carlsson)	1 РКВ (Fink et al. 2001) (N=67)	Акупунктура порівняно з плацебо (симуляція акупунктури)	6 тижнів після втручання	Недостовірно
Загальна оцінка пацієнтом задоволеності (Порівняльна шкала Carlsson)	1 RCT (Fink et al. 2001) (N=67)	Акупунктура порівняно з плацебо (симуляція акупунктури)	6 місяців після втручання	Бал: 105 (акупунктура) і 98 (симуляція) Акупунктура краще

**Таблиця 6.61 Якість життя**

<b>Результати якості життя</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина</b>
--------------------------------	------------------	------------------	-------------------	----------------------------

				<b>ефекту</b>
<b>Стегно</b>				
<b>Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури</b>				
Якість життя (Опитувальник з повсякденного життя Bullinger)	1 РКВ (Fink et al. 2001) (N=67)	Акупунктура порівняно з плацебо (симуляція акупунктури))	1 тиждень, 6 тижнів і 6 місяців після втручання	Недостовірно
<b>Коліно або стегно</b>				
<b>Акупунктура порівняно з відсутністю акупунктури</b>				
SF-36 фізичного стану (зміна від початкового)	1 RCT (Witt et al. 2006) (N=712)	Акупунктура порівняно з відсутністю акупунктури	3 місяці, кінець лікування	Зміна в середньому 6,1 (акупунктура) і 0,6 (відсутність акупунктури), $p < 0,001$ Користь акупунктури
SF-36 психічного стану (зміна від початкового)	1 RCT (Witt et al. 2006) (N=712)	Акупунктура порівняно з відсутністю акупунктури	3 місяці, кінець лікування	Зміна в середньому 1,3 (акупунктура) і -0,3 (відсутність акупунктури), $p < 0,045$ Користь акупунктури

Таблиця 6.62 Побічні ефекти (коліно, стегно, палець, грудний і шийний відділи)

<b>Результати побічних ефектів</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Змішані (коліно, стегно, палець, попереk, грудний або шийний)</b>				
<b>Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури</b>				
Кількість побічних ефектів	1 (Gaw et al. 1975) (N=40)	Акупунктура порівняно з плацебо (симуляція акупунктури))	8 тижнів	N=2 (акупунктура) і N=1 (симуляція) Однаковий у обох групах

Таблиця 6.63 Відхилення досліджень

<b>Результати відхилень</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>

<b>Остеоартроз коліна</b>				
<b>Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури</b>				
Кількість відхилених досліджень	1 РКВ (Tillu et al 20012207)	Одностороння акупунктура порівняно з двосторонньою акупунктурою	6 місяців (4,5 місяців після лікування)	N=4 18% (одностороння) і N=2, 9% (двостороння) Одностороння гірше

Таблиця 6.63 Відхилення досліджень (продовження)

<b>Результати відхилень</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Стегно</b>				
<b>Акупунктура порівняно з симуляцією акупунктури</b>				
Кількість відхилених досліджень	1 РКВ (Fink et al. 2001) (N=67)	Акупунктура порівняно з плацебо (симуляція акупунктури))	6 місяців після лікування	48% (акупунктура) і 29% (симуляція), Акупунктура гірше
<b>Палець</b>				
<b>Акупунктура порівняно з відсутністю акупунктури</b>				
Кількість відхилених досліджень	1 РКВ (Dickens and Lewis 1989) (N=13)	Акупунктура порівняно з плацебо (мока TNS)	2 тижні (кінець лікування)	N=0 (акупунктура) і N=1 (мока TNS) Обидві групи однакові

Таблиця 6.64 Інші результати

<b>Інші результати</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Коліно або стегно</b>				
<b>Акупунктура порівняно з відсутністю акупунктури</b>				
Пропорція тих, хто мав відповідь ( $\geq 50\%$ зниження загального індексу WOMAC)	1 РКВ (Witt et al. 2006) (N=712)	Акупунктура порівняно з відсутністю акупунктури	3 місяці, кінець лікування	48% (акупунктура) і 29% (симуляція), Акупунктура гірше
<b>Палець</b>				
<b>Акупунктура порівняно з мока TNS</b>				

Кількість відхилених досліджень	1 РКВ (Dickens and Lewis 1989) (N=13)	Акупунктура порівняно з плацебо (мока TNS)	2 тижні (кінець лікування)	N=0 (akupunktura) і N=1 (mock TNS) Обидві групи однакові
---------------------------------	---------------------------------------	--	----------------------------	--

#### 6.4.4 Заяви про економічні докази в охороні здоров'я

Ми розглядали дослідження, які проводили економічну оцінку електротерапії і акупунктури. Була знайдена одна робота, яка стосувалася заяв про докази.

Була знайдена одна німецька робота (Witt et al. 2006), в якій розглядалось питання економічної ефективності акупунктури у пацієнтів з головним болем, болями в спині і остеоартрозом кульшового і колінного суглобів. Дослідження не дає точних даних про вартість і корисність програми акупунктури, але замість цього концентрується на коефіцієнті додаткової вартості до ефективності, який для хворих на остеоартроз склав € 17 845 на кожен додатковий QALY в порівнянні з контрольною групою. Зроблено висновок, що акупунктура була менш економічно ефективною у хворих на остеоартроз в порівнянні з пацієнтами з головним болем і болем у попереку. Це говорить про те, що акупунктура поряд зі звичайним лікуванням є економічно ефективною в порівнянні із звичайним лікуванням на 3-місячний термін з соціальної точки зору. Вартість року не повідомлялася в дослідженні.

В цілому дослідження було великим (304674 осіб), але кількість хворих на ОА, включених в економічний аналіз, була набагато меншою (421 пацієнтів). Дослідження вивчало соціальну перспективу, але ніяких подробиць з цього питання не представлено. Через це результати можуть бути інтерпретовані лише з соціальної точки зору, які, імовірно, включають витрати, які не відносяться до перспектив платника на охорону здоров'я, які використовуються NICE.

Слід зазначити, що проводиться дослідження, присвячене аналізу економічної ефективності довгострокових результатів після акупунктури з приводу остеоартрозу колінного суглоба, яке фінансується як один з основних проектів в галузі альтернативної медицини Центру досліджень Національного Інституту Здоров'я (NIH).

#### 6.4.5 Від доказів до рекомендацій

Існує досить обширна база даних, і з прагматичних міркувань, ГРН розглядала тільки дослідження розміром вибірки більше 40. Дослідження порівну поділені між акупунктурою і електроakupunktурою, в основному використовуючи порівняння симуляції голковколювання, де голка не проколює шкіру. Це широко поширене плацебо в дослідженнях акупунктури. Учасники дослідження не повинні відчувати різницю між акупунктурою і електроakupunktурою, тому це порівняння повинно добре контролюватися.



Результати досліджень акупунктури змішані. Звичайно, дослідження, які показали перевагу акупунктури в порівнянні з плацебо, показали, її користь тільки в короткостроковому терміні (6-12 тижнів). Є кілька досліджень тривалістю 26 тижнів, в цілому вони не підтверджують користь акупунктури в порівнянні з плацебо. Таким чином, акупунктура може забезпечити коротко- і середньострокове полегшення у деяких пацієнтів. Акупунктура периферичних суглобів представляється безпечною. Питання, яке залишається неясним, є те, чи можна виявити групи пацієнтів з остеоартрозом, які особливо виграють від акупунктури. Рекомендації дослідження щодо цього ефекту надаються в розділі 9.

Література з економіки в охороні здоров'я обмежена і не засновується на системі охорони здоров'я Великобританії або аналогічних системах охорони здоров'я. Проте, акупунктура включена у таблицю вартості (див. Додаток С, наявний на сайті [www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242](http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242)). Коефіцієнт ефективності додаткових витрат для акупунктури часто вищий, ніж поріг £ 20 - £ 30 тис. на QALY, що, як правило, NHS може собі дозволити. Проте, існує значна невизначеність щодо цієї оцінки у зв'язку з обмеженнями в даних. Проте, електроакупунктура була вищою, ніж порогова ефективність витрат.

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ**

**R15** Електроакупунктура не повинна використовуватися для лікування пацієнтів з остеоартрозом. \*

\* Немає переконливих доказів клінічної та економічної ефективності, щоб тверді рекомендації із застосування акупунктури для лікування остеоартрозу.

## **6.5 Засоби і пристрої**

### **6.5.1 Клінічне введення**

Засоби для ходьби, як правило, прописують з приводу ОА кульшового та колінного суглобів і механізмом їх ефективності є біомеханічний ефект. Chan et al. провели невелике дослідження використання тростини (з кожного боку) і досліджували швидкість ходьби і темпу як медіаторів ефекту (Chan and Smith 2005). Van der Esch et al. встановили, що 44% когорти з ОА мали засоби для ходьби (як правило, тростини), і що старший вік і більший біль, а також втрата працездатності були детермінантами їх використання (Van der Esch et al. 2003). Невикористання їх пов'язане з негативним виглядом милиць, тому особливу увагу необхідно приділяти ставленню пацієнтів використання тростини.

Люди з більш важким ОА кульшового та колінного суглобів, як правило, забезпечуються або отримують пристрої з довгою ручкою, засоби особистої гігієни (наприклад, устілки для зменшення вигину), засоби для ванни, стільці і ліжка з засобами для підйому, підняті сидіння унітазу, високі сидіння, рейки для тримання, додаткові рейки на сходах, а також можуть мати вдома пристосування для поліпшення доступу всередину і назовні. Wielandt et al. підкреслюють важливість відповідності допоміжних пристроїв до потреб пацієнтів (Wielandt et al. 2006). Фактори, які істотно пов'язані з незастосуванням допоміжної техніки (ДТ) це: погане сприйняття ДТ та переваг їх застосування; тривога, погані здатність згадати навчання з ДТ; погане сприйняття інвалідності / хвороби і відсутність вибору в процесі відбору.

Багато пацієнтів можуть отримувати ДТ без професійної консультації, і може витратити зайві кошти, якщо їх вибір невірний через відсутність інформації.

### 6.5.2 Методологічне введення

Взуття, кріплення і милиці

Ми розглянули дослідження, які вивчали ефективність і безпеку засобів та пристроїв, в порівнянні з іншими засобами і пристроями або відсутністю втручання/звичайним лікуванням щодо симптомів, функції і якості життя. Один Кокранівський систематичний огляд і мета-аналіз (Brouwer et al. 2005) був знайдений з кріплень і устілок і 20 додаткових РКВ (Baker et al. 2007; Berry 1992; Brouwer et al. 2006; Chan and Smith 2005; CushnaГГan et al. 1994; Hinman et al. 2003a, 2003b; Huang et al. 2006; Nigg et al. 2006; Pham et al. 2004; Quilty et al. 2003; Richards 2005; Toda et al. 2004, 2005; Toda and Tsukimura 2004a, 2004b, 2006; Wajon et al. 2005; Weiss and Ada 2000, 2004) були знайдені з взуття, устілок, тростин, кріплень, пов'язок, шин тощо. Два з цих досліджень (Toda and Tsukimura 2004, 2006) були повідомленнями про ті ж самі РКВ, які показують результати середини дослідження (Toda 2004) і кінцеві результати дослідження (Toda and Tsukimura 2006). Одне з досліджень (Pham et al. 2004) повідомляє про довгострокові результати РКВ (Maillefert and Hudry 2001) (результати середини дослідження), які були включені в Кокранівський систематичний огляд. П'ять РКВ (Berry 1992; Hinman et al. 2003; Huang et al. 2006; Richards 2005; Weiss 2004) були виключені через методологічні обмеження. Загалом 12 РКВ були знайдені на додаток до Кокранівського огляду.

Кокранівський МА (Brouwer et al. 2005) включав чотири РКВ (N = 444 учасників) з устілок і кріплень у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба. Усі дослідження були рандомізованими з паралельними групами за дизайном, але були неадекватно засліплені (одинарні сліпі або про засліплення не згадується). РКВ, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- втручання і порівняння
- розміру випробування, тривалості, спостереження та якості.

Кокранівський мета-аналіз оцінював РКВ щодо якості та зібрав усі дані з результатів симптомів і функції. Проте, результат якості життя не повідомлявся, тому що якість життя не оцінювалася окремими РКВ, включеними до цього систематичного огляду.

13 РКВ, не включених в Кокранівський систематичний огляд, відрізнялися щодо:

- локалізації остеоартрозу (11 РКВ колінного і 2 РКВ остеоартрозу пальця)
- втручань і порівнянь
- розміру випробувань, засліплення, тривалості і спостереження.

#### ► Допоміжні пристрої

Ми шукали дослідження, які вивчали ефективність і безпеку допоміжних пристроїв порівняно з їх відсутністю щодо симптомів, функції і якості життя у дорослих пацієнтів з остеоартрозом. Одне РКВ (Stamm et al. 2002) допоміжних пристроїв оцінювало результати болю і функції. Також були знайдені чотири додаткових обсерваційних дослідження (Mann et al., 1995; Tallon et al. 2000; Sutton et al., 2002; Veitienne and Tamulaitiene 2005) з використання та оцінки ефективності допоміжних пристроїв.

Включене РКВ було рандомізованим, сліпим дослідженням паралельних груп.

Чотири обсерваційні дослідження відрізнялися щодо локалізації остеоартрозу, дизайну дослідження, розміру вибірки і результатів вимірювань.

### 6.5.3 Заяви про докази: взуття, кріплення і допоміжні засоби для ходьби

Таблиця 6.65 Симптоми: біль				
Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Кріплення</b>				
Біль при рухах (тест на ходьбу 6 хв, підйом по сходах 30 сек)	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 РКВ, N=119	Кріплення коліна порівняно з неопреновим рукавом	6 місяців	Кріплення коліна краще
Біль при рухах (тест на ходьбу 6 хв, підйом по сходах 30 сек)	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 РКВ, N=119	Кріплення коліна порівняно з медикаментозним лікуванням	6 місяців	Кріплення коліна краще
Біль при рухах (тест на ходьбу 6 хв, підйом по сходах 30 сек)	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 РКВ, N=119	Неопреновий рукав порівняно з медикаментозним лікуванням	6 місяців	Неопреновий рукав краще

Таблиця 6.65 Симптоми: біль – продовження				
Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Кріплення продовження</b>				
Інтенсивність болю (ВАШ)	1 РКВ (Brouwer et al. 2006) 1 РКВ, N=118	Кріплення коліна + консервативне лікування порівняно з контролем (консервативне лікування)	3 місяці, 6 місяців 12 місяців або всього	Недостовірно
<b>Устілки</b>				

Індекс болю WOMAC	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 RCT, N=147	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	1 місяць, 3 місяці 6 місяців спостереження	Недостовірно
Індекс болю WOMAC; загальний біль (ВАШ); клінічне поліпшення при болю WOMAC ( $\geq 50$ балів); поліпшення болю у пацієнтів з KL 4-го ступеня в порівнянні з KL <4; Полегшення болю у пацієнтів з ВМІ <30 кг/м <sup>2</sup> в порівнянні з пацієнтами з ВМІ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup>	1 RCT (Baker et al. 2007) (N=90)	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	6 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно
Біль (ВАШ)	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 РКВ, N=90	Субтаранна устілка порівняно з вставленою устілкою	8 тижнів	Недостовірно
Індекс болю WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Pham et al. 2004) (N=156)	Устілки з боковимт клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	2 роки (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Пов'язка</b>				
Щоденний біль WOMAC	1 РКВ (CushnaГan et al. 1994) (N=14)	Медіальна пов'язка порівняно з нейтральним	4 дні, кінець лікування	p<0,05 Користь медіальної пов'язки
	1 РКВ (CushnaГan et al. 1994) (N=14)	Медіальна пов'язка порівняно з нейтральним	4 дні, кінець лікування	p<0,05 Користь медіальної пов'язки

	1 РКВ (CushnaГan et al. 1994) (N=14)	Медіальна пов'язка порівняно з нейтральним	6 місяців, кінець лікування	-1,2 (медіальне) і -0,3 (нейтральне) Медіальна пов'язка краще
	1 РКВ (CushnaГan et al. 1994) (N=14)	Медіальна пов'язка порівняно з нейтральним	4 дні, кінець лікування	p<0,05 Користь медіальної пов'язки

Таблиця 6.65 Симптоми: біль – продовження

Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Перев'язування – продовження</b>				
Зміна показників пацієнта (кількість пацієнтів "краще")	1 РКВ (CushnaГan et al. 1994)	Медіальна пов'язка порівняно з	4 дні, кінець лікування	p<0,05 Користь медіальної пов'язки
Біль при стоянні, ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (CushnaГan et al. 1994) (N=14)	Медіальна пов'язка порівняно з латеральною	6 місяців, кінець лікування	-1,2 (медіальна) і -0,3 (нейтральна) Медіальна пов'язка краще
Біль пр русі ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична пов'язка порівняно з контрольною перев'язкою	3 тжні, кінець лікування і 3 тижні після лікування	3 тижні: -2,1 (терапевтична) і -0,7 (нейтральна) 3 тижні після лікування -1,9 (терапевтична) і -1,1 (контроль) Терапевтична пов'язка краще
Біль найгірший при активності ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична пов'язка порівняно з контрольною перев'язкою	3 тжні, кінець лікування і 3 тжні, кпісля лікування	3 тижні: -2,5 ( терапевтична) і -1,1 (нейтральна) 3 weeks після лікування -2,8 (терапевтична) і -1,4 (контроль) Терапевтична пов'язка краще

Індекс болю WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична пов'язка порівняно з контрольною перев'язкою	3 тжні, кінець лікування	3 тижні: -1,8 (терапевтична) і -1,6 (нейтральна) Терапевтична пов'язка краще
Шкала болю в коліні, KPS сила (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична пов'язка порівняно з контрольним перев'язуванням	3 тжні, кінець лікування	3 тижні: -2,7 (терапевтична) і -1,9 (нейтральна) Терапевтична пов'язка краще
Шкала болю в коліні, KPS частота (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична пов'язка порівняно з контрольною перев'язкою	3 тжні, кінець лікування	3 тижні: -2,6 (терапевтична) і -2,4 (нейтральна) Терапевтична пов'язка краще
Індекс болю WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична пов'язка порівняно з контрольною перев'язкою	3 тжні, кінець лікування	3 тижні: -1,7 (терапевтичний) і -2,0 (нейтральний) Контрольна пов'язка краще
Шкала болю в коліні, KPS сила (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична пов'язка порівняно з контрольною перев'язкою	3 тжні, кінець лікування	3 тижні: -2,3 (терапевтична) і -2,9 (нейтральна) Контрольна пов'язка краще

Таблиця 6.65 Симптоми: біль - продовження

Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Пов'язка – продовження</b>				
Шкала болю в коліні, KPS частота (зміна від початкового)	1 РКВ (CushnaГГan et al. 1994) (N=14)	Медіальна пов'язка порівняно з латеральною	4 дні, кінець лікування	p<0,05 Користь медіальної пов'язки
Біль пр русі ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична пов'язка порівняно з її відсутністю	3 тжні, кінець лікування і 3 тижні після лікування	3 тижні: -2,1 (терапевтична) і +0,1 (відсутність) 3 тижні після лікування - 1,9 (терапевтична) і - 0,1(контроль) Терапевтична пов'язка краще

Біль найгірший при активності ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична пов'язка порівняно з її відсутністю	3 тжні, кінець лікування і 3 тжні, кпісля лікування	3 тижні: –2,5 ( терапевтична) і –0,4 (відсутність) 3 тижні після лікування – 2,8 (терапевтична) і 0,4 (відсутність) Терапевтична пов'язка краще
Індекс болю WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична пов'язка порівняно з її відсутністю	3 тжні, кінець лікування і 3 тжні, кпісля лікування	3 тижні: –1,8 ( терапевтична) і –0,1 (відсутність) 3 тижні після лікування –1,7 (терапевтична) і + 0,4 (відсутність) Терапевтична пов'язка краще
Шкала болю в коліні, KPS сила (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична пов'язка порівняно з її відсутністю	3 тжні, кінець лікування і 3 тжні, кпісля лікування	3 тижні: –2,7 ( терапевтична) і –0,0 (відсутність) 3 тижні після лікування –2,6 (терапевтична) і + 0,5 (відсутність) Терапевтична пов'язка краще
Шкала болю в коліні, KPS частота (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична пов'язка порівняно з її відсутністю	3 тжні, кінець лікування і 3 тжні, кпісля лікування	3 тижні: –2,6 ( терапевтична) і –0,1 (відсутність) 3 тижні після лікування –2,7 (терапевтична) і 0,1 (відсутність) Терапевтична пов'язка краще

Таблиця 6.65 Симптоми: біль - продовження

Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Взуття</b>				
Індекс болю WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Nigg et al. 2006) (N=125)	Техніка масаї ходіння босоніж (МВТ) порівняно з взуттям високого класу	12 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно

Індекс болю WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Nigg et al. 2006) (N=125)	МВТ порівняно з взуттям високого класу	12 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно
Індекс болю WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Nigg et al. 2006) (N=125)	МВТ порівняно з взуттям високого класу	12 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Змішані</b>				
Біль, ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Quilty et al. 2003) (N=87)	Перев'язка + вправи + корекція постави + освіта порівняно зі стандартним лікуванням (без експериментального втручання)	5 місяців (3 місяці після лікування) і на 12 міс (10 місяців після лікування).	Недостовірно
Біль, ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Toda and Tsukimura 2004) (N=66)	Уретанові устілки + перев'язка + НППЗ порівняно з гумовими устілками + НППЗ	3 місяці, середина дослідження і на 6 міс, середина дослідження	3 місяці: -16,4 (уретанові устілки) і -2,8 (гумові устілки) 6 місяців: -17,3 (уретанові устілки) і -3,6 (гумові устілки) Уретанові устілки + інзол +перев'язки + НППЗ краще
<b>Рука (палець– суглоби СМС)</b>				
Біль, ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Wajon and Ada 2005) (N=40)	Шина на палець + вправи на відведення порівняно з контролем (коротка протидіюча шина + вправи на здавлювання)	2 тижні (середина лікування) і на 6 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
Біль, ВАШ (зміна від початкового) Біль, ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Weiss 2000) (N=26)	Коротка протидіюча шина порівняно з довгою	1 тиждень (кінець лікування)	Недостовірно

Таблиця 6.66 Симптоми: скутість



Результати скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Устілки</b>				
Індекс скутості WOMAC	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 RCT, N=147	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	1 місяць, 3 місяці і 6 місяців спостереження (кінець лікування)	Недостовірно
Індекс скутості WOMAC	1 РКВ (Pham et al. 2004) (N=156)	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	2 роки (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Взуття</b>				
Індекс скутості WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Nigg et al. 2006) (N=125)	МВТ порівняно з взуттям високого класу	12 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно

Таблиця 6.67 Симптоми: функція

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Кріплення</b>				
Індекс WOMAC;	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 РКВ, N=119	Колінні кріплення порівняно з медикаментозним лікуванням	6 місяців	Колінні скоби краще
Індекс WOMAC; Показник МАСТАР	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 RCT, N=119	Колінні кріплення порівняно з медикаментозним лікуванням	6 місяців	Колінні скоби краще
Індекс WOMAC;	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 RCT, N=119	Колінні кріплення порівняно з медикаментозним	6 місяців	Колінні скоби краще

Дистанція ходьби	1 РКВ (Brouwer et al. 2006) (N=118)	Колінні кріплення + консервативне лікування порівняно з контролем (консервативним лікуванням)	3 місяці 12 місяців і загалом	3 місяці (величина ефекту 0,3; p=0,03) 12 місяців (величина ефекту 0,4; p=0,04) Всього(величина ефекту 0,4; p=0,02) Користь від клоінних скоб
Дистанція ходьби	1 РКВ (Brouwer et al. 2006) (N=118)	Колінні кріплення + консервативне лікування порівняно з контролем (консервативним лікуванням)	6 місяців	Недостовірно
Функція коліна	1 РКВ (Brouwer et al. 2006) (N=118)	Колінні кріплення + консервативне лікування порівняно з контролем (консервативним лікуванням)		

Таблиця 6.67 Симптоми: функція – продовження

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Устілки</b>				
Індекс фізичної функції WOMAC;	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 РКВ, N=147	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	1 місяць, 3 місяці і 6 місців спостереження	Недостовірно
Індекс непрацездатності WOMAC час ходьби 50 футів; 5	1 RCT (Baker et al. 2007) (N=90)	Устілки з боковими клинами порівняно з	6 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно

Індекс Лекена; стегново- великогомілковий кут (FTA), таранно- п'яточний кут і кут нахилу таранної кістки	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 RCT, N=90	Підтаранні прив'язані устілки порівняно з вставленим устілками	8 тижнів	Недостовірно
Кут FTA і кут нахилу таранної кістки	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 RCT, N=90	Підтаранні прив'язані устілки порівняно з відсутністю устілки	8 тижнів	P<0,05 Користь від устілки
Кут FTA ; загальний показник	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 RCT, N=88	Підтаранні прив'язані устілки порівняно з устілками типу носка	8 тижнів	Недостовірно
Індекс фізичної функції WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Pham et al. 2004) (N=156)	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	2 роки (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Стрічки</b>				
Обмеження активності, ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична стрічка порівняно з контрольною	3 тижні, кінець лікування	3 тижні: -1,5 (терапевтична) і -1,4 (контроль) Терапевтична краще
Індекс фізичної функції WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична стрічка порівняно з контрольною	3 тижні, кінець лікування	3 тижні: -4,0 (терапевтична) і -3,1 (контроль) Терапевтична стрічка краще

Обмеження активності, ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична стрічка порівняно з контрольною	3 тижні, кінець лікування	3 тижні: -1,0 (терапевтична) і -1,2 (контроль) 3 тижні після лікування: -3,4 (терапевтична) і -6,0 (контроль) Контрольна стрічка краще
Обмеження активності, ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична стрічка порівняно з відсутністю	3 тижні, кінець лікування і 3 тижні після лікування	3 тижні: -1,0 (терапевтична) і +0,2 (ніякої) 3 тижні після лікування -1,5 (терапевтична) і +0,1 (ніякої) Терапевтична краще

Таблиця 6.67 Симптоми: функція - продовження

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Стрічки – продовження</b>				
Індекс фізичної функції WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтична стрічка порівняно з її відсутністю	3 тижні, кінець лікування і 3 тижні після лікування	3 тижні: -4,0 (терапевтичні) і +1,7 (відсутність) 3 тижні після лікування -3,4 (терапевтичні) і +1,9 (відсутність) Терапевтична краще
<b>Взуття</b>				

Загальний індекс WOMAC (зміна від початкового); Індекс фізичної функції WOMAC (зміна від початкового); ROM розтягування, градуси (зміна від початкового); ROM згинання, градуси, (зміна від початкового)	1 РКВ (Nigg et al. 2006) (N=125)	МВТ порівняно з якісним взуттям	12 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
--	----------------------------------	---------------------------------	-----------------------------	--------------

**Палиця**

Швидкість ходьби, м/сек	1 РКВ (Chan and Smith 2005) (N=14)	Іпсилатеральна палиця порівняно з її відсутністю (ходьба без сторонньої допомоги)	Безпосередньо	p=0,00 Користь палиці
Хода, кроки/хв.	1 РКВ (Chan and Smith 2005) (N=14)	Іпсилатеральна палиця порівняно з її відсутністю (ходьба без сторонньої допомоги)	Безпосередньо	p<0.001 Користь палиці
Довжина відстані	1 РКВ (Chan and Smith 2005) (N=14)	Іпсилатеральна палиця порівняно з її відсутністю (ходьба без сторонньої допомоги)	Безпосередньо	Недостовірно
Швидкість ходьби, м/сек	1 РКВ (Chan and Smith 2005) (N=14)	Контралатеральна палиця порівняно з її відсутністю (ходьба без сторонньої допомоги)	Безпосередньо	p=0,00 Користь палиці
Осанка, темп/хв	1 РКВ (Chan and Smith 2005) (N=14)	Контралатеральна палиця порівняно з її відсутністю (ходьба без сторонньої допомоги)	Безпосередньо	P<0,001 Користь палиці

**Змішані**

Індекс функції WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Quilty et al. 2003) (N=87)	Стрічки + вправи + виправлення осанки + навчання порівняно зі стандартним лікуванням (без експериментальних втручань)	5 місяців (3 міс після лікування) і на 12 міс (10 міс після лікування)	Недостовірно
--	-----------------------------------	---	--	--------------

**Таблиця 6.67** Симптоми: функція – продовження

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Змішані – продовження</b>				
Індекс Лекена; серйозності захворювання, % ремісії	1 РКВ (Toda et al. 2004) (N=84)	Уретанові устілки + перев'язування + НППЗ порівняно з гумовими устілками + перев'язування + НППЗ	4 тижні, кінець лікування	p=0,001 Користь уретанових устілок + пов'язка + НППЗ
Індекс Лекена; серйозності захворювання, % ремісії	1 РКВ (Toda et al. 2005) (N=81)	Уретанові устілки + перев'язування + НППЗ носять з середньою тривалістю (5–10 год/день) порівняно з нетривалим носінням (<5 год/день)	2 тижні, кінець лікування	p=0,001
Індекс Лекена; серйозності захворювання, % ремісії	1 РКВ (Toda et al. 2005) (N=81)	Уретанові устілки + перев'язування + НППЗ носять з середньою тривалістю (5–10 год/день) порівняно з тривалим носінням (>10 год/день)	2 тижні, кінець лікування	p=0,001
Індекс Лекена; серйозності захворювання, (зміна від початкового)	1 РКВ (Toda et al. 2004) (N=62)	Устілки + перев'язування + НППЗ – устілки різного підйому (8 мм vs 12 мм vs 16 мм)	2 тижні, кінець лікування	Недостовірно
Індекс Лекена; серйозності захворювання, % ремісії	1 РКВ (Toda et al. 2004) (N=62)	12 мм устілки + перев'язування + НППЗ порівняно з 16 мм устілками insole	2 тижні, кінець лікування	p=0,029

Індекс Лекена; серйозності захворювання, (зміна від початкового)	1 РКВ (Toda and Tsukimura 2004b, Toda and Tsukimura 2006) (N=66)	Уретанові устілки + перев'язування + НППЗ порівняно з гумовими устілками + НППЗ	3 місяці і 6 місяців (середина дослідження ) і 2 2 роки, кінець досліджен ня	3 місяці: -2,1 (уретанові) і -0,7 (гумові) 6 місяців: -2,2 (уретанові) і - 0,9 (гумові) 2 роки: -2,4 (уретанові) і -0,3 (гумові) Уретанові устілки краще
Прогресування рівня Kellgren- Lawrence	1 РКВ (Toda and Tsukimura 2006) (N=66)	Уретанові устілки + перев'язування + НППЗ порівняно з гумовими устілками + перев'язування + НППЗ	2 роки, кінець дослідження	Недостовірно
<b>Рука (великий палець – п'ястно-зап'ястний (СМС) суглоб)</b>				
Згинання кінчика, кг, (зміна від початкового); функція руки, Sollerman Test, ADL (зміна від початкового)	1 РКВ (Wajon and Ada 2005) (N=40)	Шина на палець + вправи на відведення порівняно з контролем (коротка шина протидії + впрви на зжимання)	2 тижні (середина лікування) і 6 тижнів (кінець лікування).	Недостовірно

Таблиця 6.67 Симптоми: функція – продовження

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Рука (великий палець – п'ястно-зап'ястний (СМС) суглоб) – продовження</b>				
Сила згинання кінчика, кг, (зміна від початкової);	1 РКВ (Weiss 2000) (N=26)	Коротка шина протидії порівняно з довгою шиною протидії	1 тиждень (кінець лікування)	Недостовірно
ADL, % такий же або легше на першому тижні (кінець лікування)	1 РКВ (Weiss 2000) (N=26)	Коротка шина протидії порівняно з довгою шиною протидії	1 тиждень (кінець лікування)	Обидві групи аналогічні

Таблиця 6.68 Загальна оцінка

Результати загальної оцінки	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Устілки</b>				
Загальна оцінка пацієнтом	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 РКВ, N=147	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	1 місяць, 3 місяці і 6 місяців	Недостовірно
Загальна оцінка пацієнтом (зміна від початкової)	1 РКВ (Pham et al. 2004) (N=156)	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	2 роки (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Пов'язки</b>				
Переваги пацієнта	1 РКВ (CushnaГан et al. 1994) (N=14)	Медіальна пов'язка порівняно з нейтральною	4 дні (кінець лікування)	p<0.05 Користь медіальних пов'язок
Переваги пацієнта	1 РКВ (CushnaГан et al. 1994) (N=14)	Медіальна пов'язка порівняно з латеральною пов'язкою	4 дні (кінець лікування)	Недостовірно

Таблиця 6.69 Якість життя

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Кріплення</b>				
Виміри якості життя (EuroQoL-5D)	1 РКВ (Brouwer et al. 2006) (N=118)	Кріплення на коліно + консервативне лікування порівняно з контролем (консервативне лікування)	3 місяці, 6 місяців, 12 місяців або загалом	Недостовірно
<b>Пов'язки</b>				



SF-36 біль у тілі (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтичні пов'язки порівняно з контрольними	3 тижні кінець лікування і 3 тижні після лікування	3 тижні: +10,0 (терапевтичні) і +5,5 (контроль) 3 тижні після лікування: +7,9 (терапевтичні) і +2,0 (контроль) Терапевтичні краще
---	-----------------------------------	--	--	---

Таблиця 6.69 Якість життя – продовження

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Пов'язки – продовження</b>				
SF-36 фізичної функції (зміна від початкової)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтичні пов'язки порівняно з контрольним	3 тижні і після лікування	3 тижні: +2,1 терапевтичні) і +2,0 (контроль) Терапевтичні краще

SF-36 фізична функція (зміна від початкової)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтичні пов'язки порівняно з контрольним	3 тижні кінець лікування	3 тижні: +4,3 (терапевтичні) і 0,0 (контроль) Терапевтичні краще
SF-36 фізичної функції (зміна від початкової)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтичні пов'язки порівняно з контрольним	3 тижні після лікування	+2,1 (терапевтичні) і +4,4 (контроль) Контрольні краще
SF-36 фізичної ролі (зміна від початкової)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтичні пов'язки порівняно з контрольним	3 тижні після лікування	+2,6 (терапевтичні) і +13,0 (контроль) Контрольні краще
SF-36 болю в тілі (зміна від початкового)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтичні пов'язки порівняно з контрольним	3 тижні кінець лікування і 3 тижні після лікування	3 weeks: +10,0 (терапевтичні) і -3,7 (контроль) 3 тижні після лікування: +7,9 (терапевтичні) і -2,0 (контроль) Терапевтичні краще

SF-36 фізичної функції (зміна від початкової) на 3 тижні кінець лікування (+2,1 і 0,0 відповідно) і на 3 тижні після лікування (+2,1 і -1,3 відповідно)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтичні пов'язки порівняно з їх відсутністю	3 тижні кінець лікування і 3 тижні після лікування	3 weeks: +10,0 (терапевтичні) і -3,7 (контроль) 3 тижні після лікування: +7,9 (терапевтичні) і -2,0 (контроль) Терапевтичні краще
SF-36 фізичної ролі (зміна від початкової)	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтичні пов'язки порівняно з їх відсутністю	3 тижні кінець лікування і 3 тижні після лікування	3 тижні: +4,3 (терапевтичні) і +2,9 (контроль) 3 тижні після лікування: +2,6 (терапевтичні) і -1,0 (контроль) Терапевтичні краще

Таблиця 6.70 Побічні ефекти

Результати побічних ефектів	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Устілки</b>				
Побічні ефекти (підколінний біль, біль у попереку і біль у ступнях)	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 РКВ, N=90	Підтаранні прив'язані устілки порівняно з вставленим устілками	8 тижнів	Недостовірно
Кількість побічних ефектів	1 РКВ (Toda et al. 2004) (N=62)	8 мм устілки + перев'язування + НППЗ порівняно з 12 мм устілками + перев'язування + НППЗ	2 тижні (кінець лікування)	p=0,003 Користь 8 мм устілок
Number of AEs	1 РКВ (Toda et al. 2004) (N=62)	12 мм устілки + перев'язування + НППЗ порівняно з 16 мм устілками + пов'язками + НППЗ	2 тижні (кінець лікування)	p=0,005 Користь 12 мм устілок
Всього побічних ефектів	1 РКВ (Toda and Tsukimura 2004 547) (N=84)	Уретанові устілки + перев'язування + НППЗ порівняно з гумовими устілками + пов'язки + НППЗ	4 тижні (кінець лікування)	p=0,028 Користь уретанових устілок

<b>Пов'язки</b>				
Кількість пацієнтів з побічними ефектами, подразнення шкіри	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтичні пов'язки порівняно з контролем	3 тижні (кінець лікування)	28% (терапевтичні) і 1% (контроль) Контрольні пов'язки краще
Кількість пацієнтів з побічними ефектами, подразнення шкіри	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтичні пов'язки порівняно з відсутністю перев'язувань	3 тижні (кінець лікування)	28% (therapeutic tape) and 0% (no tape) Жодна з пов'язок не є кращою
<b>Змішані</b>				
Кількість пацієнтів з побічними ефектами (16% і 0% відповідно)	1 РКВ (Quilty et al. 2003) (N=87)	Пов'язки + вправи + корекція осанки + навчання порівняно зі стандартним лікуванням (жодних експериментальних втручань)	10 тижнів (кінець лікування)	16% (перев'язування) і 0% (немає втручань) Жодне з втручань не є кращим
<b>Таблиця 6.71 Застосування анальгетиків</b>				
<b>Результати застосування</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина</b>
<b>Коліно</b>				
<b>Устілки</b>				
Застосування анальгетиків чи НППЗ	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 RCT, N=147	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	Понад 3 місяці	Недостовірно
Кількість днів отримання знеболювання	1 РКВ (Baker et al. (2007) (N=90)	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	Понад 6 тижнів кінець лікування	Недостовірно
Застосування НППЗ, кількість днів прийому НППЗ	1 РКВ (Pham et al. 2004) (N=156)	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	Понад 2 роки (кінець лікування)	71 (бокові) і 168 (нейтральні), p=0,003 Користь бокових
Застосування анальгетиків, кількість днів прийому анальгетиків; внутрішньосуглобо	1 РКВ (Pham et al. 2004) (N=156)	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	Понад 2 роки (кінець лікування)	Недостовірно

ві ін'єкції, кількість в середньому ін'єкцій /пацієнта				
<b>Пов'язки</b>				
Застосування анальгетиків, кількість пацієнтів	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтичні пов'язки порівняно з контрольними	Понад 3 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
Застосування анальгетиків, кількість пацієнтів	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтичні пов'язки порівняно з їх відсутністю	Понад 3 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Змішані</b>				
Кількість днів прийому НППЗ	1 РКВ (Toda and Tsukimura 2004b, Toda and Tsukimura 2006) (N=66)	Уретанові устілки + пов'язки + НППЗ порівняно з гумовими устілками + НППЗ	Понад 2 роки	36,1% (уретанові) та 42,2% (гумові) Уретанові краще
Кількість пацієнтів, які припинили НППЗ через полегшення болю	1 РКВ (Toda and Tsukimura 2004b, Toda and Tsukimura 2006) (N=66)	Уретанові устілки + пов'язки + НППЗ порівняно з гумовими устілками + НППЗ	Понад 6 місяців (середина дослідження)	N=1, 4,8% (уретанові) і N=2 (гумові) 9.5% Уретанові краще
Кількість пацієнтів, які припинили НППЗ через побічні ефекти з боку ШКТ (біль у шлунку)	1 РКВ (Toda and Tsukimura 2004b, Toda and Tsukimura 2006) (N=66)	Уретанові устілки + пов'язки + НППЗ порівняно з гумовими устілками + НППЗ	Понад 6 місяців (середина дослідження)	N=1, 4,8% (уретанові) і N=2 (гумові) 9,5% Уретанові краще
Кількість пацієнтів, які припинили НППЗ через побічні ефекти	1 РКВ (Toda and Tsukimura 2004b, Toda and Tsukimura 2006) (N=66)	Уретанові устілки + пов'язки + НППЗ порівняно з гумовими устілками + НППЗ	Понад 6 місяців (середина дослідження)	3,4% (уретанові) і 3,1% (гумові)

Таблиця 6.72 Відхилення

Результати відхилень Reference	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
-----------------------------------	-----------	-----------	------------	-------------------------------

<b>Коліно</b>				
<b>Кріплення</b>				
Кількість пацієнтів, які припинили лікування Кількість пацієнтів, які припинили через значне полегшення симптомів (N=3 і N=0 відповідно)	1 РКВ (Brouwer et al. 2006) (N=118)	Колінні кріплення + консервативне лікування порівняно з контролем (консервативне лікування)	3 місяці, 6 місяців 12 місяців або загалом	N=25 (кріплення) і N=14 (консервативне) Колінні кріплення гірше
Кількість пацієнтів, які припинили через значне полегшення симптомів	1 РКВ (Brouwer et al. 2006) (N=118)	Колінні кріплення + консервативне лікування порівняно з контролем (консервативне лікування)	3 місяці, 6 місяців 12 місяців або загалом	N=3 (кріплення) і N=0 (консервативне) Колінні кріплення гірше
Кількість пацієнтів, які припинили відсутність ефекту	1 РКВ (Brouwer et al. 2006) (N=118)	Колінні скоби + консервативне лікування порівняно з контролем (консервативне лікування)	3 місяці, 6 місяців, 12 місяців або загалом	N=15 (кріплення) і N=14 (консервативне) Колінні скоби гірше
<b>Устілки</b>				
Загальна кількість відхилень	1 МА (Brouwer et al. 2005) 1 РКВ, N=147	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	Не зазначено	33% (бокові) і 31% (нейтральні) Обидві групи однакові
<b>Перев'язування</b>				
Загальна кількість відхилень	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Устілки з боковими клинами порівняно з контрольними устілками	3 тижні після лікування	Обидві: 0% Обидві групи однакові
Загальна кількість відхилень	1 РКВ (Hinman et al. 2003) (N=87)	Терапевтичні пов'язки порівняно з відсутністю перев'язувань	3 тижні після лікування	0% (терапевтичні) і 3% (без пов'язок) Обидві групи однакові
<b>Взуття</b>				

Загальна кількість відхилень	1 РКВ (Nigg et al. 2006) (N=125)	Технологія взуття (МВТ) порівняно з якісним взуттям для ходьби	12 тижнів (кінець лікування)	1.8% (МВТ взуття) і 1,5% (взуття) Обидві групи однакові
<b>Змішані</b>				
Відхилення досліджень	1 РКВ (Quilty et al. 2003) (N=87)	Пов'язки + вправи + корекція осанки + навчання порівняно зі стандартним лікуванням (без експериментальних втручань)	5 місяців (3 місяці після лікування) і 12 місяців (10 місяців після лікування)	N=3, 7% (пов'язки) і N=1,2% (стандартне лікування) Обидві групи однакові
<b>Коліно</b>				
<b>Змішані – продовження</b>				
Кількість відхилених досліджень	1 РКВ (Toda and Tsukimara 2004) (N=66)	Уретанові устілки + пов'язки + НППЗ порівняно з гумовими устілками + НППЗ	3 місяці і 6 місяців (середина лікування) і 2 роки (кінець дослідження)	Недостовірно
<b>Рука (великий палець – СМС суглоб)</b>				
Загальна кількість відхилень	1 РКВ (Wajon and Ada 2005) (N=40)	Шина на палець + вправи на відведення порівняно з контролем (коротка шина протидії + впрви на зжимання)	6 тижнів (кінець лікування)	N=1, 5,2% (шина на палець) і N=5,24% (коротка шина протидії) Шина на палець краще
Відхилення через побічні ефекти	1 РКВ (Wajon and Ada 2005) (N=40)	Шина на палець + вправи на відведення порівняно з контролем (коротка шина протидії + впрви на зжимання)	6 тижнів (кінець лікування)	N=1, 5,2% (шина на палець) і N=1, 4,7% (коротка шина протидії). Обидві групи однакові

Таблиця 6.73 Структурні зміни

Результати структурних змін	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
-----------------------------	-----------	-----------	------------	----------------------------

<b>Коліно</b>				
<b>Устілки</b>				
Ширина відстані в суглобі, означає звуження швидкість/рік, мм	1 РКВ (Pham et al. 2004) (N=156)	Устілки з боковими клинами порівняно з нейтрально вклиненими устілками	швидкість/рік	Недостовірно

#### 6.5.4 Заяви про докази: допоміжні пристрої

**Таблиця 6.74 Симптоми: біль**

Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Остеоартроз руки</b>				
Біль (ВАШ), % пацієнтів з поліпшенням	1 РКВ (Stamm et al. 2002) (N=40)	Допоміжні пристрої + вправи + навчання порівняно з засобом для відкривання банок opening aid + навчання	6 тижнів, кінець лікування	65% і 25% відповідно, $p < 0,05$ Користь допоміжних пристроїв

**Таблиця 6.75 Симптоми: функція**

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Остеоартроз руки</b>				
Сила стискування обох рук (зміна від початкової); сила стискування рук % пацієнтів з 10% поліпшенням в обох руках	1 РКВ (Stamm et al. 2002) (N=40)	Допоміжні пристрої + вправи + навчання порівняно з засобом для відкривання банок + навчання	6 тижнів, кінець лікування	Обидва: $p < 0,05$ Користь допоміжних пристроїв
Показник НАQ	1 РКВ (Stamm et al. 2002) (N=40)	Допоміжні пристрої + вправи + навчання порівняно з засобом для відкривання банок + навчання	6 тижнів, кінець лікування	Недостовірно

**Таблиця 6.76 Використання допоміжних пристроїв**

<b>Результати використання допоміжних пристроїв</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз коліна або стегна</b>				
Використання допоміжних пристроїв (тростин, милиць або ходунків)	1 обсерваційне дослідження (Veitienne and Tamulaitiene 2005) (N=27)	Допоміжні пристрої	n/a	59,3% пацієнтів користувалися пристроями
Використання допоміжних пристроїв	1 обсерваційне дослідження (Tallon et al. 2000) (N=88 учасників, які відповіли)	Допоміжні пристрої	n/a	56% пацієнтів користувалися пристроями і 27% пацієнтів користувалися ними часто або дуже часто
<b>Локалізація не визначена</b>				
Загальний % пацієнтів, які користуються принаймні одним допоміжним пристроєм	1 обсерваційне дослідження (Sutton et al. 2002) (N=248)	Допоміжні пристрої	n/a	67,3% (медичні пристрої) і 91,5% (повсякденні)
Використання як медичних, так і повсякденних пристроїв для самопомоги /мобільності вдома	1 обсерваційне дослідження (Sutton et al. 2002) (N=248)	Допоміжні пристрої	n/a	59,7% (медичні пристрої) і 85,1% (повсякденні)
Використання як медичних, так і повсякденних пристроїв для домашньої активності і мобільності у громаді	1 обсерваційне дослідження (Sutton et al. 2002) (N=248)	Допоміжні пристрої	n/a	21,4% (медичні пристрої) і 66,5% (повсякденні)
Використання як медичних, так і повсякденних пристроїв для мобільності у громаді	1 обсерваційне дослідження (Sutton et al. 2002) (N=248)	Допоміжні пристрої	n/a	20,6% (медичні пристрої) і 27,0% (щодня)



Кількість допоміжних пристроїв (усі категорії пристроїв) потрібних пацієнту	1 обсерваційне дослідження (Mann et al. 1995) (N=66)	Допоміжні пристрої	n/a	Вищий у пацієнтів з сильним остеоартрозом порівняно з помірним артритом (кількість пристроїв = 94 and 36 відповідно)
---	--	--------------------	-----	--

**Таблиця 6.77 Задоволеність пацієнтів/розгляд пристроїв**

<b>Результати задоволеності пацієнтів/розгляд пристроїв</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз коліна або стегна</b>				
Найефективніші методи лікування з різних ОІА терапій (допоміжні пристрої, холод, тепло, спокій, вправи і захист суглобів)	1 обсерваційне дослідження (Veitienne and Tamulatiene 2005) (N=27)	Допоміжні пристрої	не оцінювали	29,6% пацієнтів вважали, що допоміжні засоби (тростини, милиці або ходунки) були 1 з 3 найефективніших методів лікування
Використання тростин	1 обсерваційне дослідження (Tallon et al. 2000) (N=7 учасників)	Допоміжні пристрої	не оцінювали	Сприймали як корисні, але деякі вважають, що їхня гордість будуть порушена і не використовували їх
Стратегії з впорання	1 обсерваційне дослідження (Tallon et al. 2000) (N=7 учасників)	Допоміжні пристрої	не оцінювали	Стратегії включали використання пристроїв у повсякденному житті
Корисність пристроїв і адаптація	1 обсерваційне дослідження (Tallon et al. 2000) (N=88 учасників)	Допоміжні пристрої	не оцінювали	Середньо і дуже корисні (29,5%), не допомагає або трохи корисні (26%)
<b>Локалізація не визначена</b>				

Позитивне ставлення до допоміжних пристроїв	1 обсерваційне дослідження (Sutton et al. 2002) (N=248)	Допоміжні пристрої	не оцінювали	Допоміжні пристрої допомогли пацієнтам робити те, що вони хочуть робити (94,8%), дозволили незалежності (91,5%), більше не турбують, ніж потрібно (94.0%)
Негативне ставлення до допоміжних пристроїв	1 обсерваційне дослідження (Sutton et al. 2002) (N=248)	Допоміжні пристрої	не оцінювали	Пристрої були незграбними (79%), запобігли витратам (58,9%), пристрої допомогли пацієнтам відчувати себе залежними (48.4%)
Ступінь задоволеності допоміжними пристроями	1 обсерваційне дослідження (Mann et al. 1995) (N=66)	Допоміжні пристрої	не оцінювали	Від 78% до 100% (пацієнтів з сильним артрозом), найнижча задоволеність виглядом людини з пристроями

### 6.5.5 Від доказів до рекомендацій

Існує брак досліджень належного дизайну в цій галузі, і ГРН розглянула різні додаткові джерела доказів, у тому числі неконтрольованих досліджень. Докази в цілому показали, що засоби і пристрої добре сприймаються багатьма людьми з ОА, які повідомляють про високу задоволеність їх використання.

Існують обмежені докази про ефективність устілок (з боковими клинами або нейтральних) в зниженні симптомів ОА колінного суглоба. Проте, при відсутності доказів з досліджень належного дизайну та враховуючи низьку вартість втручання, ГРН відчула, що взуття з амортизуючими властивостями варто розглянути.

Існує ряд доказів щодо ефективності милиць і допоміжних пристроїв (таких як кріплення) для кульшового та колінного ОА. Засоби для ходьби (використання іпсі- або контралатеральних тростин) може значно поліпшити довжину кроку і темп.

Є низка доказів про ефективність засобів/пристроїв при ОА рук. Шини на великий палець (будь-якої конструкції) може допомогти зменшити біль пальця з ОА та поліпшити функції кисті. В літературі описано багато різних конструкцій шин при ОА великого пальця, часто з біомеханічним обґрунтуванням, які є найбільш ефективними. Поки неясно, який дизайн шин вважається найбільш зручним для пацієнтів, щоб їх можна було носити довго, а також який ступінь жорсткості шини/потреби в підтримці, на якій стадії ОА, потрібні для того, щоб ефективно полегшити біль і функції. Краще дослідження на сьогоднішній день (Wajon і Ada, 2005) включає вправи в рамках дизайну випробування, що не дає можливості точно

визначити, що виявилось найбільш ефективним: шина, чи вправи. Клінічно пацієнтам, як правило, надається як шина так і виконання вправ.

Центри з оцінки обладнання при інвалідності відіграють важливу роль у наданні консультацій експертів. MHRA регулярно публікує звіти про допоміжні пристрої.

► **Напрямок: остеоартроз руки**

Цей доказ свідчить, що пацієнтів з болем руки, труднощами і розчаруванням щодо виконання повсякденної діяльності і робочих завдань слід направити на трудотерапію, накладання шини, підготовку з захисту суглоба та надання допоміжних пристроїв. Це може бути поєднуватися з навчанням вправ для рук. Пацієнтів необхідно направляти якомога раніше, особливо якщо є вплив на здатність працювати.

► **Напрямок: нижні кінцівки**

Забезпечення реабілітації та фізичної терапії зазвичай рекомендується в настановах. Фізіотерапевти і трудотерапевти можуть допомогти із забезпеченням та встановленням відповідних засобів та пристроїв. Устілки зазвичай надаються ортопедами, які спеціалізуються на захворюваннях стоп, але також можуть надаватися фізіотерапевтами і трудотерапевтами. Направлення або пряме надання порад щодо взуття на місці завжди необхідно розглядати.

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ**

**R16** Медичні працівники повинні давати поради щодо відповідного взуття (включаючи взуття з амортизацією), які є частиною основного лікування пацієнтів з остеоартрозом нижніх кінцівок.

**R17** У пацієнтів з остеоартрозом, які мають біомеханічні болі в суглобах або нестабільність, необхідно розглянути питання про скоби/устілки / опори/устілки на додаток до основного лікування.

**R18** Допоміжні пристрої (наприклад, тростини та ін.) слід розглядати як доповнення до основного лікування для пацієнтів з ОА, які мають специфічні проблеми в повсякденній діяльності. Лікарям, можливо, необхідно звернутися за порадою до спеціалістів в цьому контексті (наприклад, до трудотерапевтів чи до центрів оцінки обладнання при інвалідності).

### ***Коментар робочої групи.***

*Питання щодо використання допоміжних пристроїв пацієнтами з остеоартрозом в Україні вирішується ортопедом-травматологом, у зв'язку з тим, що лікарської спеціальності «трудотерапевт» на час розробки даної АКН в Україні немає.*

## **6.6 Нутрицевтики (активні харчові добавки)**

### **6.6.1 Клінічне введення**

Нутрицевтики – це термін, який використовується для добавок до харчових продуктів, які приносять користь для здоров'я. Найбільш широко використовуються глюкозамін і хондроїтин, які широко продаються у Великобританії в різних комбінаціях без рецепта. Медичний якісний глюкозаміну гідрохлорид дозволений у Європейському Союзі і може призначатися лікарем. Ці складові не ліцензовані FDA США, тому продаються там (і в Інтернеті) як харчові добавки.

Глюкозамін є аміноцукром і важливим попередником в біохімічному синтезі глікозилізованих білків, у тому числі глікозаміногліканів. Сульфат є частиною глюкозаміну сульфату, асоційованого з аміногрупою. Хондроїтину сульфат є сульфатованим глікозаміноглікановим (ГАГ) димером, який може бути полімеризованим в ланцюг змінного цукру (N-ацетілгалактозамін і глюкуронова кислота) приєднаний до білків у складі протеогліканів. Припускається, що наявність субстрату (глюкозаміну, хондроїтину сульфату або самого сульфату) може бути обмежуючим фактором у процесі синтезу компонента ГАГ хряща, що дає підставу для перорального прийому цих сполук при остеоартрозі. Механізм дії і ефекти як *in vitro*, так і *in vivo* цих сполук залишається досить спірним, хоча їх безпека рідко заперечується.

### 6.6.2 Методологічне введення

Ми розглядали дослідження, які вивчали ефективність і безпеку глюкозаміну і хондроїтину поодиночі або в комбінованій формі у порівнянні з плацебо щодо симптомів, функції, якості життя і здатності благотворно модифікувати структурні зміни ОА. Два систематичні огляди і мета-аналізи (Reichenbach et al. 2007; Towheed et al. 2005) були знайдені з глюкозаміну і хондроїтину сульфату і шість додаткових РКВ (Clegg et al. 2006; Cohen et al. 2003; Das and Hammad 2000; Herrero-Beaumont et al. 2007; Rai et al. 2004) з глюкозаміну, хондроїтину або їх комбінації. У зв'язку з великим обсягом доказів, випробування розміром менше 40 зразків були виключені. Обидва мета-аналізи РКВ оцінювали якість та узагальнювали всі дані з результатів симптомів і функцій. Проте, результати щодо якості життя не повідомлялися. Результати з якості життя тому були взяті з окремих РКВ, включених в ці систематичні огляди.

#### ► Глюкозамін

Було знайдено один SR/МА (Towheed et al. 2005), який вивчав пероральний глюкозамін в порівнянні з плацебо у пацієнтів з остеоартрозом (коліна, змішаних локалізацій або не вказані). МА включав 20 РКВ (N=2596 осіб). Всі РКВ були високої якості, подвійними сліпими в паралельних групах. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- локалізації остеоартрозу (16 РКВ коліна, два РКВ кількох ділянок, два РКВ не вказано)
- типу використовуваного глюкозаміну (19 РКВ – глюкозаміну сульфат, одне РКВ глюкозаміну гідрохлорид)
- схем лікування – метод введення глюкозаміну (16 РКВ – перорально, два РКВ внутрішньосуглобово, три РКВ внутрішньом'язово, одне РКВ внутрішньовенно, два РКВ кількома шляхами введення)
- схем лікування – доза глюкозаміну (перорально глюкозаміну 1500 мг/день, інші шляхи по 400 мг один раз на день або два рази на тиждень)
- розміру і тривалості випробування.

Два РКВ, не включені в МА (Clegg et al. 2006; Herrero-Beaumont et al. 2007), були методологічно обґрунтованими і сфокусованими на результатах симптомів, функції та побічних ефектів у хворих з ОА колінного суглоба. Перше РКВ (Clegg et al. 2006) порівнювало пероральний глюкозаміну гідрохлорид (ГГ) + хондроїтину сульфат (ХС)

з ГГ і ХС один і з плацебо (всі приймали 3 рази на день, 1200 мг/день ХС 1500 мг/день ГГ) у N=1583 пацієнтів у 24 – у тижневій фазі лікування. Друге РКВ (Herrero-Beaumont 2007) було випробуванням паралельних груп за участі N=325 хворих, які приймали один раз на день глюкозаміну сульфат (1500 мг/добу) у порівнянні з парацетамолом в порівнянні з плацебо у 6-місячній фазі лікування.

### ► Хондроїтин

Було знайдено один SR/МА (Reichenbach et al. 2007) і одне РКВ (Mazieres et al. 2007), які розглядали пероральний хондроїтин.

МА (Reichenbach et al. 2007) включав 19 РКВ і одне клінічне випробування (всього N=3846 осіб), які порівнювали пероральний хондроїтин з плацебо або з відсутністю лікування пацієнтів з ОА колін і/або кульшового суглоба. SR оцінював випробування щодо якості, і всі вони були методологічно обгрунтованими. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- локалізації остеоартрозу (N=17 коліна, N=2 коліна або стегна, N=1 стегна)
- розміру і тривалості дослідження
- дози хондроїтину (N = 8 РКВ 800 мг, N= 6 РКВ 1200 мг, N=5 РКВ 1000 мг, N= 1 РКВ 2000 мг).

Одне РКВ (Mazieres et al. 2007), не включене в систематичний огляд, було дослідженням паралельних груп з результатами симптомів, функції та побічних ефектів у хворих з остеоартрозом колінних суглобів, було методично обгрутованим. Лікування включало хондроїтину сульфат (1000 мг/день, що приймається по 500 мг два рази/день) у порівнянні з плацебо у N=153 у 6-місячній фазі лікування з контролем через 8 тижнів після лікування.

### ► Змішані (хондроїтин + глюкозамін)

Чотири РКВ (Cohen et al. 2003; Clegg et al. 2006; Das and Hammad 2000; Rai et al. 2004) були знайдені з хондроїтину + глюкозаміну порівняно з хондроїтином або або глюкозаміном окремо та/або плацебо. Чотири РКВ (Cohen et al. 2003; Clegg et al. 2006; Das and Hammad 2000; Rai et al. 2004), були методологічно обгрутованими (рандомізоване подвійне сліпе) паралельними дослідженнями, які зосереджувалися на результатах щодо симптомів, функції, якості життя і побічних ефектів у пацієнтів з остеоартрозом колін.

Перше РКВ (Clegg et al. 2006) порівнювало пероральний глюкозаміну гідрохлорид (ГГ) + хондроїтину сульфат (ХС) з ГГ і ХС поодиночі і в порівнянні з плацебо (всі по три рази на день 1200 мг/день ХС 1500 мг/день ГГ) у N=1583 пацієнтів у 24- тижневій фазі лікування. Друге РКВ (Cohen et al. 2003) порівнювало глюкозаміну сульфат (ГС) + хондроїтину сульфат (ХС) порівняно з плацебо (усі приймалися у разі необхідності) у N=63 пацієнтів у 8-тижневій фазі лікування. Третє РКВ (Das and Hammad 2000) порівнювало пероральний гідрохлориду глюкозамін (ГГ) і хондроїтину сульфат (ХС) у групі плацебо (прийом двічі на день, 1600 мг/день ХС 2000 мг/день ГГ) у N=93 пацієнтів у 6 – місячній фазі лікування. Четверте РКВ (Rai et al. 2004) порівнювало пероральний глюкозаміну сульфат (ГС) + хондроїтину сульфат (ХС) у порівнянні з плацебо (схема і доза не згадується) у N=100 пацієнтів у 1- річній фазі лікування.

## 6.6.3 Заяви про докази: глюкозамін

<b>Таблиця 6.78 Симптоми: біль</b>				
<b>Результати болю</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Коліно</b>				
<b>Глюкозаміну гідрохлорид (ГГ)</b>				
20% зниження болю WOMAC 50% зниження болю WOMAC; Індекс болю WOMAC (зміна від початкового); NAQ біль (зміна від	1 РКВ (Clegg et al. 2006) (N=1583)	ГГ порівняно з плацебо	24 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Глюкозаміну сульфат (ГС)</b>				
Індекс болю WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Herrero-Beaumont et al. 2007) (N=325)	ГГ порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Змішані (коліно або змішані або невизначені локалізації)</b>				
<b>Глюкозамін (загальний)</b>				
Індекс болю WOMAC	1 МА (Towheed et al. 2005) 7 RCTs, N=955	Глюкозамін порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від 3 тижнів до 3 років; спостереження від безпосереднього до 8 тижнів	Недостовірно
Біль	1 МА (Towheed et al. 2005) 7 RCTs, N=955	Глюкозамін порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від 3 тижнів до 3 років; спостереження від безпосереднього до 8 тижнів	Значна різномірність

**Таблиця 6.79 Симптоми: скутість**

<b>Результати скутості</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Коліно</b>				
<b>Глюкозаміну гідрохлорид</b>				

Індекс скутості WOMAC зміна від початкової	1 РКВ (Clegg et al. 2006) (N=1583)	ГГ порівняно з плацебо	24 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Змішані (коліно або змішані або невизначені локалізації)</b>				
<b>Глюкозамін (загальний)</b>				
WOMAC скутість	1 МА (Towheed et al. 2005) 5 РКВ, N=538	Глюкозамін порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від 3 тижнів до 3 років; спостереження від безпосереднього до 8 тижнів	Недостовірно

**Таблиця 6.80 Симптоми: функція**

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Глюкозаміну гідрохлорид</b>				
Індекс функції WOMAC, зміна від початкової; НАQ інвалідності, зміна від початкової; припухлість суглобів, випіт або обидва при клінічному обстеженні	1 РКВ (Clegg et al. 2006) (N=1583)	Глюкозамі н порівняно з плацебо	24 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Глюкозаміну сульфат</b>				
Індекс Лакена (змiна від початкового)	1РКВ (Herrero-Beaumont et al. 2007) (N=325)	Глюкозамі ну сульфат порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	Середня різниця -1,2, % ДІ -2,3 до -0,8, p=0,032 Користь глюкозаміну сульфату
WOMAC загальний (змiна від початкового)	1 RCT (Herrero-Beaumont et al. 2007) (N=325)	Глюкозамі ну сульфат порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	Середня різниця -4,7, % ДІ -9,1 до -0,2, p=0,039 Користь глюкозаміну сульфату

WOMAC фізичної функції (зміна від початкового)	1 RCT (Herrero-Beaumont et al. 2007) (N=325)	Глюкозаміну сульфат порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	Середня різниця –3,7 ,% ДІ –6,9 до –0,5, p=0,022 Користь глюкозаміну сульфату

**Таблиця 6.80 Симптоми: функція – продовження**

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
--------------------	-----------	-----------	------------	----------------------------

**Змішані (коліно або змішані або невизначені локалізації)**

**Глюкозамін (загальний)**

Індекс Лакена	1 MA (Towheed et al. 2005) 2 РКВ, N=407	Глюкозамін порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від 3 тижнів до 3 років; спостереження від безпосереднього до 8 тижнів	RR 1,52,% ДІ 1,20 до 1,91, p=0,0005 Користь глюкозаміну
Індекс Лакена, відносний ризик	1 MA (Towheed et al. 2005) 4 РКВ, N=741	Глюкозамін порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від 3 тижнів до 3 років; спостереження від безпосереднього до 8 тижнів	Недостовірно
WOMAC функції	1 MA (Towheed et al. 2005) 6 RCTs, N=750	Глюкозамін порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від 3 тижнів до 3 років; спостереження від безпосереднього до 8 тижнів	Недостовірно
WOMAC загальний	1 MA (Towheed et al. 2005) 5 РКВ, N=672	Глюкозамін порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від 3 тижнів до 3 років; спостереження від безпосереднього до 8 тижнів	Недостовірно

**Таблиця 6.81 Структурні модифікації**

Результат структурної модифікації	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
-----------------------------------	-----------	-----------	------------	----------------------------



<b>Змішані (коліно або змішані або невизначені локалізації)</b>				
<b>Глюкозамін (загальний)</b>				
Ширина мінімального суглобового простору	1 МА (Towheed et al. 2005) 2 РКВ, N=414	Глюкозамін порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від 3 тижнів до 3 років; спостереження від безпосереднього до 8 тижнів	SMD 0,24, % ДІ 0,04 до 0,43, p=0,02 Користь глюкозаміну
Середня ширина суглобового простору	1 МА (Towheed et al. 2005) 1 РКВ, N=212	Глюкозамін порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від 3 тижнів до 3 років; спостереження від безпосереднього до 8 тижнів	Недостовірно

<b>Таблиця 6.82 Загальна оцінка</b>				
<b>Результати загальної оцінки</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Коліно</b>				
<b>Глюкозаміну гідрохлорид</b>				
Загальна оцінка пацієнтом відповіді на терапію ; загальна оцінка пацієнтом стану хвороби Загальна оцінка лікарем стану хвороби	1 РКВ (Clegg et al. 2006) (N=1583)	ГГ порівняно з плацебо	24 тижні (кінець лікування)	Недостовірно

<b>Таблиця 6.83 Якість життя</b>				
<b>Результати якості життя</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Змішані (коліно або змішані або невизначені локалізації)</b>				
<b>Глюкозамін (загальний)</b>				

Європейський опитувальник з якості життя (EQ-5D): оцінка корисності і ВАШ	1 МА (Towheed et al. 2005) 1 РКВ, (Cibere et al. 2004) N=137	Глюкозамін порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування) або загострення захворювання (залежно від того, що сталося раніше)	Недостовірно
---	--	--------------------------------	---	--------------

**Таблиця 6.84 Побічні ефекти**

<b>Результати побічних ефектів</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Коліно</b>				
<b>Глюкозаміну сульфат</b>				
Відхилення через побічні ефекти	1 РКВ (Herrero-Beaumont et al. 2007)	Глюкозамін порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	N=4 (ГС) і N=9 Глюкозамін краще
Кількість пацієнтів з побічними ефектами; кількість пацієнтів з побічними ефектами з боку ШКТ	1 РКВ (Herrero-Beaumont et al. 2007) (N=325)	Глюкозамін порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Змішані (коліно або змішані або невизначені локалізації)</b>				
<b>Глюкозамін (загальний)</b>				
Кількість пацієнтів з побічними ефектами	1 МА Towheed et al. 2005) 14 РКВ N=1685	Глюкозамін порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від 3 тижнів до 3 років; спостереження від безпосереднього до 8 тижнів	Недостовірно

Кількість відхилень через побічні ефекти	1 MA Towheed et al. 2005) 17 РКВ N=1908	Глюкозамін порівняно з плацебо	Тривалість дослідження: від 3 тижнів до 3 років; спостереження від безпосереднього до 8 тижнів	Недостовірно
--	---	--------------------------------	--	--------------

Таблиця 6.85 Відхилення досліджень

Результати відхилень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Глюкозаміну гідрохлорид</b>				
Загальна кількість відхилень; Відхилення через побічні ефекти ; відхилення через відсутність ефективності	1 РКВ (Clegg et al. 2006) (N=1583)	Глюкозаміну гідрохлорид порівняно з плацебо	24 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Глюкозаміну сульфат</b>				
Відхилення через відсутність ефективності (N=7 і N=8 відповідно)	1 РКВ (Herrero-Beaumont et al. 2007) (N=325)	Глюкозаміну сульфат порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	N=7 (глюкозаміну гідрохлорид) і N=8 (плацебо) Обидві групи однакові

Таблиця 6.86 Ліки для невідкладної допомоги

Результати невідкладної допомоги	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина
<b>Коліно</b>				
<b>Глюкозаміну гідрохлорид</b>				
Рятувальний парацетамол, No. прийнятих таблеток 2006) (N=1583)	1 РКВ (Clegg et al. 2006) (N=1583)	Глюкозаміну гідрохлорид порівняно з плацебо	24 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Глюкозаміну сульфат</b>				
Застосування невідкладних знеболювальних засобів, % тих, хто	1 РКВ (Herrero-Beaumont et al. 2007) (N=325)	Глюкозаміну сульфат порівняно з плацебо	Понад 6 місяців (кінець дослідження)	22% і 9% відповідно, p=0,027 Користь

застосовує ліки для невідкладної допомоги				глюкозаміну сульфату
---	--	--	--	----------------------

#### 6.6.4 Заяви про докази: хондроїтин

<b>Таблиця 6.87 Симптоми: біль</b>				
<b>Результати болю</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Коліно</b>				
<b>Хондроїтину сульфат (ХС)</b>				
Біль під час активності, ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Mazieres et al. 2007) (N=307)	ХС порівняно з плацебо	6 міс (кінець лікування)	41% (ХС) і –32% (плацебо) відповідно, p=0,029 Користь ХС
Біль у спокої, ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Mazieres et al. 2007) (N=307)	ХС порівняно з плацебо	6 міс (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Коліно або стегно</b>				
<b>Хондроїтин (загальний)</b>				
Результати, пов'язані з болем	1 МА (Reichenbach et al. 2007) 20 РКВ, N=3846	Хондроїтин порівняно з плацебо /відсутність лікування	Тривалість випробувань: від 6 до 132 тижнів	Значна різнорідність
Результати, пов'язані з болем (саналіз підгруп методологічно обгрунтованих досліджень)	1 МА (Reichenbach et al. 2007) 3 РКВ, N=1553	Хондроїтин порівняно з плацебо /відсутність лікування	Тривалість випробувань: від 6 до 132 тижнів	Недостовірно

<b>Таблиця 6.88 Симптоми: функція</b>				
<b>Результат функції</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/ величина ефекту</b>
<b>Коліно</b>				
<b>Хондроїтину сульфат (ХС)</b>				

Припухлість суглоба, випіт або обидва при клінічному обстеженні	1 РКВ (Clegg et al. 2006) (N=1583)	Хондроїтину сульфат порівняно з плацебо /відсутністю лікування	Кінець лікування (24 тижні)	ХС значно краще
Індекс Лакена (зміна від початкового)	1 РКВ (Mazieres et al. 2007) (N=307)	Хондроїтину сульфат порівняно з плацебо /відсутністю лікування	6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно

**Таблиця 6.89 Модифікація структури**

Результат модифікації	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно або стегно</b>				
<b>Хондроїтин (загальний)</b>				
Мінімальна ширина простору суглоба	1 МА (Reichenbach et al. 2007) 5 РКВ, (N=1192)	Хондроїтин порівняно з плацебо / відсутністю лікування	Тривалість випробувань: від 6 до 132 тижнів	Середня різниця величини ефекту 0,16 мм, % ДІ 0,08 до 0,24 Користь хондроїтину
Середня ширина простору суглоба	1 МА (Reichenbach et al. 2007) 5 РКВ, (N=1192)	Хондроїтин порівняно з плацебо / відсутністю лікування	Тривалість випробувань: від 6 до 132 тижнів	Середня різниця величини ефекту 0,23 мм, % ДІ 0,09 до 0,37 Користь хондроїтину

**Таблиця 6.90 Загальна оцінка**

Результат загальної оцінки	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина
<b>Коліно</b>				
<b>Хондроїтину сульфат</b>				
Загальна оцінка дослідниками клінічного поліпшення	1 РКВ (Mazieres et al. 2007) (N=307)	ХС порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	3,1 (ХС) і 2.5 (плацебо), p=0,044 Користь ХС
Загальна оцінка пацієнтами клінічного поліпшення	1 РКВ (Mazieres et al. 2007) (N=307)	ХС порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно

Таблиця 6.91 Якість життя

Результат загальної	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Хондрітину сульфат</b>				
SF-12 фізичного компоненту (зміна від	1 РКВ (Mazieres et al. 2007) (N=307)	ХС порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	5,8 (ХС) і 3,8 (плацебо), p=0,021 Користь ХС
SF-12 психічного компоненту	1 РКВ (Mazieres et al. 2007) (N=307)	ХС порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно

Таблиця 6.92 Відхилення

Результат загальної оцінки	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Хондрітину сульфат</b>				
Кількість відхилень через побічні ефекти	1 РКВ (Mazieres et al. 2007) (N=307)	ХС порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування) N=13 (ХС) і N=8 (плацебо)	Плацебо краще

Таблиця 6.93 Побічні ефекти

Результат побічних ефектів	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Хондрітину сульфат (ХС)</b>				
Кількість пацієнтів принаймні з одним побічним	1 РКВ (Mazieres et al. 2007) (N=307)	ХС порівняно з плацебо	24 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
Загальна кількість побічних ефектів	1 РКВ (Mazieres et al. 2007) (N=307)	ХС порівняно з плацебо	24 тижні (кінець лікування)	N=18 (ХС) і N=20 (плацебо) Обидві групи аналогічні
<b>Коліно або стегно</b>				
<b>Хондрітин (загальний)</b>				

Пацієнти з побічними ефектами	1 MA (Reichenbach et al. 2007) 12 РКВ (N=1929)	Хондроїтин порівняно з плацебо і порівняно з відсутністю лікування	Тривалість випробування: від 6 до 132 тижнів	Недостовірно
Відхилення через побічні ефекти	1 MA (Reichenbach et al. 2007) 9 RCTs (N=1781)	Хондроїтин порівняно з плацебо і порівняно з відсутністю лікування	Тривалість випробування: від 6 до 132 тижнів	Недостовірно
Пацієнти, які мали SAEs	1 MA (Reichenbach et al. 2007) 2 RCTs (N=217)	Хондроїтин порівняно з плацебо і порівняно з відсутністю лікування	Тривалість випробування: від 6 до 132 тижнів	Недостовірно

**Таблиця 6.94 Відхилення**

Результати невідкладних ліків	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>Хондроїтину сульфат (ХС)</b>				
Застосування парацетамолу для полегшення болю понад 6 місяців (кінець	1 РКВ (Mazieres et al. 2007) (N=307)	ХС порівняно з плацебо	Понад 6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно

**6.6.5 Заяви про докази: глюкозамін + хондроїтин****Таблиця 6.95 Симптоми: біль**

Результат болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>ХС + ГС</b>				
Біль ВАШ (зміна від початкового)	1 РКВ (Cohen et al. 2003) (N=63)	ХС + ГС порівняно з плацебо	4 тижні (середина лікування) і 8 тижнів, кінець лікування	Плацебо краще

20% зниження болю WOMAC; 50% зниження болю WOMAC; Індекс болю WOMAC (зміна від початкового); НАQ біль (зміна від початкового)	1 РКВ (Clegg et al. 2006) (N=1583)	ХС + ГС порівняно з плацебо	24 тижні	Недостовірно
---	------------------------------------	-----------------------------	----------	--------------

**Таблиця 6.96 Симптоми: скутість**

Результат болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>ХС + ГС</b>				
Скутість WOMAC, зміна від початкової	1 РКВ (Cohen et al. 2006) (N=1583))	ХС + ГС порівняно з плацебо	24 тижні	Недостовірно

**Таблиця 6.97 симптоми: функція**

Результат функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>ХС + ГС</b>				
Індекс Лакена (зміна від початкового)	1 РКВ (Rai et al. 2004) (N=100)	ХС + ГС порівняно з плацебо	1 рік, кінець лікування	p<0,01 Користь ХС + ГС
WOMAC (зміна від початкового)	1 RCT (Rai et al. 2004) (N=100)	ХС + ГС порівняно з плацебо	Тиждень 8 (кінець лікування)	Недостовірно

**Таблиця 6.97 Симптоми:функція –продовження**

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>ХС + ГС</b>				



Індекс Лакена ISK (пацієнти з слабким/помірним остеоартрозом)	1 РКВ (Das and Hammad 2000) (N=93)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	4 місяці (середина лікування) і 6 місяців (кінець лікування)	4 місяці: p=0,003 6 місяців: p=0,04 Користь ХС + ГГ
ISK Лакена > 25% поліпшення (хворі зі слабким/помірним остеоартрозом)	1 РКВ (Das and Hammad 2000) (N=93)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	p=0,04 Користь ХС + ГГ
WOMAC функції, зміна від початкової; показник інвалідності HAQ, зміна від початкової; Припухлість суглобів, випіт або обидва при клінічному обстеженні	1 РКВ (Clegg et al. 2006) (N=1583)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	Кінець лікування 24 тижні	Недостовірно
ISK Лакена (пацієнти з тяжким остеоартрозом); WOMAC індекс (пацієнти з слабким/помірним остеоартрозом); WOMAC показники (пацієнти з тяжким остеоартрозом)	1 РКВ (Das and Hammad 2000) (N=93)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	2 і 4 місяці (середина лікування) і 6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно
ISK Лакена (пацієнти зі слабким/помірним остеоартрозом);	1 РКВ (Das and Hammad 2000) (N=93)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	2 місяці (середина лікування)	Недостовірно
ISK Лакена > 25% поліпшення стану (пацієнти з тяжким остеоартрозом); WOMAC > 25% поліпшення (пацієнти зі слабким/помірним остеоартрозом); WOMAC > 25% поліпшення (пацієнти з тяжким остеоартрозом)	1 РКВ (Das and Hammad 2000) (N=93)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно

Таблиця 6.98 Структурні модифікації

Результати структурної модифікації	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				

**ХС + ГС**

Середня ширина суглобової щілини (зміна від початкової)	1 РКВ (Rai et al. 2004) (N=100)	ХС + ГС порівняно з плацебо	1 рік, кінець лікування	p<0,01 Користь плацебо
---	---------------------------------	-----------------------------	-------------------------	---------------------------

**Таблиця 6.99 Загальна оцінка**

Результати загальної оцінки	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>ХС + ГС</b>				
Загальна оцінка пацієнтом > 25% поліпшення (пацієнти зі слабким/помірним остеоартрозом)	1 РКВ (Das and Hammad 2000) (N=93)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	p=0,04 Користь ХС + ГГ
Загальна оцінка пацієнтом > 25% поліпшення (пацієнти з тяжким остеоартрозом) Загальна оцінка пацієнтом (пацієнти зі слабким/помірним остеоартрозом)	1 РКВ (Das and Hammad 2000) (N=93)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	2 і 4 місяці (середина лікування) і 6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно
Загальна оцінка пацієнтом > 25% поліпшення (пацієнти з тяжким остеоартрозом)	1 РКВ (Das and Hammad 2000) (N=93)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно
Загальна оцінка пацієнтом відповіді на лікування; Загальна оцінка пацієнтом стану хвороби; Загальна оцінка лікарем стану хвороби	1 RCT (Das and Hammad 2000) (N=93)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	Кінець лікування 24 тижні	Недостовірно

**Таблиця 6.100 Якість життя**

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина
<b>Коліно</b>				
<b>ХС + ГГ</b>				

SF-36 психічне здоров'я (зміна від початкового)	1 РКВ (Cohen et al. 2003) (N=63)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	8 тижнів, кінець лікування	p=0,04 Користь ХС + ГГ
SF-36 психічне здоров'я (зміна від початкового)	1 РКВ (Cohen et al. 2003) (N=63)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	8 тижнів, кінець лікування	Недостовірно

**Таблиця 6.101 відхилення досліджень**

Результати відхилень Reference	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>ХС + ГС</b>				
Всього відхилень; відхилення через побічні ефекти	1 RCT (Cohen et al. 2003) (N=63)	ХС + ГС порівняно з плацебо	8 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно
<b>ХС + ГГ</b>				
Всього відхилень; відхилення через побічні ефекти	1 RCT (Das and Hammad 2000) (N=93)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	Всього відхилено: обидва N=2 через побічні ефекти (ХС+ГГ) та N=3 (плацебо), обидві групи однаково
Всього відхилень; відхилення через побічні ефекти; відхилення через відсутність ефекту	1 RCT (Clegg et al. 2006) (N=1583)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	24 тижні (кінець лікування)	Недостовірно

**Таблиця 6.102 Побічні ефекти**

Результати побічних ефектів	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>ХС + ГС</b>				
Кількість пацієнтів з побічними ефектами	1 РКВ (Cohen et al. 2003) (N=63)	ХС + ГС порівняно з плацебо	8 тижнів (кінець лікування)	N=15, 46,9% (ХС+ГС) і N=11, 35.5% (плацебо) Плацебо краще
<b>ХС + ГГ</b>				

Кількість пацієнтів з побічними ефектами	1 РКВ (Das and Hammad 2000) (N=93)	ХС + ГГ порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	N=8 17% (ХС+ГС) і N=9 19% (плацебо) Обидві групи однакові
--	------------------------------------	-----------------------------	------------------------------	--

**Таблиця 6.103 Ліки для невідкладної допомоги**

езультати невідкладних ліків	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/ величина ефекту
<b>Коліно</b>				
<b>ХС + ГС</b>				
Невідкладно парацетамол з приводу тяжкого остеоартрозу і пацієнтам з слабким/ помірним остеоартрозом	1 РКВ (Das and Hammad 2000) (N=93)	ХС + ГС порівняно з плацебо	8 місяців (кінець лікування)	Недостовірно
Невідкладно парацетамол (кількість прийнятих таблеток)	1 РКВ (Clegg et al. 2006) (N=1583)	ХС + ГС порівняно з плацебо	24 тижні (кінець лікування)	Недостовірно

### 6.6.6 Від доказів до рекомендацій

Докази цих досліджень часто важко порівнювати через відмінності між продуктами, що застосовувалися (та їх біодоступності), популяціями дослідження, ІМТ пацієнтів, а також щодо використання знеболювання і оцінки функції. В цілому, ці випробування, які використовували глюкозаміну сульфат у вигляді разової дози 1500 мг, а не гідрохлорид 500 мг тричі на день, показав невелику перевагу в порівнянні з плацебо для лікування ОА колінного суглоба. Проте, на момент написання роботи препарат гідрохлориду отримав ліцензію European Medicines Evaluatory Agence, а сульфат не отримав. Доказ ефективності хондроїтину був менш переконливим.

Докази, що підтверджують ефективність глюкозаміну гідрохлориду у якості модифікатора симптомів, залишають бажати кращого. Для неліцензійного продукту (глюкозаміну сульфату), докази не є достатньо сильними, щоб виправдати рекомендації щодо призначення в NHS. Незважаючи на деякі докази користі і дуже малі докази шкоди в клінічній практиці, і, незважаючи на додаткові дослідження цих препаратів, таблиця економічних витрат (див. Додаток С, на сайті [www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242](http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242)) показує, що тільки глюкозаміну сульфат є потенційно економічно ефективним засобом з усіх розглянутих в даному розділі. Є широкий спектр додаткових коефіцієнтів економічної ефективності (ICERs) і найслабші оцінки ефективності вважатимуться поза порогом доступності в NHS.

Оскільки лише один продукт глюкозаміну гідро хлориду має ліцензію, призначення глюкозаміну в NHS буде економічно неефективним.

При оцінці результатів наведених в базі даних, ГРН розглядала вимір звуження суглобової щілини, як сумнівний показник при оцінці будь-якої потенційної корисної модифікації структури, і переконливі докази поліпшення у пацієнта результатів при будь-якій подальшій модифікації структури до сих пір відсутні. Тому немає ніяких позитивних рекомендацій щодо модифікацій структури.

Багато пацієнтів з остеоартрозом приймають харчові добавки, які відпускаються без рецепту, і можуть отримати користь від чіткої науково обгрунтованої інформації. Це підтверджується в рекомендації в розділі 5.1. Зокрема, ГРН відчувала, що було б корисно консультувати пацієнтів, які хотіли б випробувати глюкозамін, який має потенціал користі на початку дослідження, щодо полегшення болю (у деяких пацієнтів, тільки слабого або помірного ступеня) з застосуванням глюкозаміну сульфату 1500 мг на день. Вони також можуть отримати користь з порад про те, як проводити власні випробування терапії, тобто оцінити їх біль, перш ніж почати глюкозамін і забезпечити розгляд переваг глюкозаміну через три місяці.

## РЕКОМЕНДАЦІЇ

**R19** Застосування продуктів глюкозаміну або хондроїтину не рекомендується для лікування остеоартрозу.

### *Коментар робочої групи.*

*Дані щодо застосування глюкозаміну та хондроїтину сульфату суперечливі, нові дослідження представлені у рекомендаціях ESCEO 2014 року (див. розділ «Настанова щодо алгоритму ведення остеоартрозу колінного суглоба в Європі та у світі: звіт спеціальної комісії Європейського товариства з вивчення клінічних та економічних аспектів остеопорозу та остеоартрозу» даної адаптованої клінічної настанови).*

## **6.7 Інвазивні методи лікування остеоартрозу колінного суглоба**

### **6.7.1 Клінічне введення**

У клінічній практиці артроскопічні промивання, хірургічне видалення мертвих клітин або тканин і періодичні зрошення - є інвазивними процедурами, які пропонуються пацієнтам, які не отримали користі від медикаментозного лікування, в першу чергу, з приводу остеоартрозу колінного суглоба. Немає загального узгодження, кому з пацієнтів необхідно пропонувати ці процедури.

Артроскопія зазвичай включає перебування у денному стаціонарі з загальним наркозом і введенням волоконно-оптичного інструменту в колінний суглоб, що дозволяє ретельно оглянути внутрішню суглобову патологію. Суглоб зрошується значною кількістю рідини, процес відомий як промивання, яке може видалити мікроскопічні і макроскопічні залишки ушкодженого хряща, а також усунути прозапальні ефекти цих залишків. Ця процедура може асоціюватися з хірургічним видаленням цих залишків, хірургічною «санацією» поверхні зношеного хряща або меніска.

Зрошення суглоба не вимагає загального наркозу, а голка вводиться в коліно під місцевою анестезією. Великий об'єм рідини вводиться в коліно, а потім дренується. Обґрунтування таке ж, як і для артроскопічного промивання.

Оцінювати ці методи важко через відсутність стандартних критеріїв направлень, відсутність багатьох РКВ, а також відсутність стандартизації супутньої терапії, включаючи вправи.

#### 6.7.2 Методологічне введення

Ми розглядали дослідження, які вивчали ефективність і безпеку артроскопічного промивання (з або без санації) у порівнянні з приливним зрошенням і плацебо (симуляція процедури) щодо симптомів, функції і якості життя у дорослих пацієнтів з остеоартрозом. Було знайдено десять РКВ (Bradley et al. 2002; Chang and Falconer 1993; Dawes et al. 1987; Gibson et al. 1992; Hubbard 1996; Ike et al. 1992; Kalunian et al. 2000; Merchan and Galindo 1993; Moseley et al. 2002; Ravaud et al. 1999) ніяких даних про побічні ефекти не було зареєстровано. Відповідних когортних досліджень або досліджень випадок-контроль не було знайдено. Два РКВ (Хаббард (Hubbard 1996, Merchan 1993) були виключені як докази через методологічні обмеження.

Вісім включених РКВ були методологічно обґрунтованими і були схожі щодо:

- локалізації остеоартрозу (всі з колінного остеоартрозу)
- діагнозу остеоартрозу (рентгенологічно)
- дизайну випробування (паралельна група).

Проте, вони відрізнялися щодо:

- втручання і порівняння
- розміру вибірки і тривалості.

#### 6.7.3 Заяви про докази

**Таблиця 6.104 Симптоми: біль**

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Промивання</b>				
KSPS (шкала специфічного болю коліна, 0–100)	1 РКВ (Moseley et al. 2002), N=180	Зрошення порівняно з плацебо (симуляція процедури)	1 рік або 2 роки після втручання	Недостовірно
Біль при артрозі (0–100)	1 РКВ (Moseley 2002), N=180	Зрошення порівняно з плацебо (симуляція процедури)	2 тижні, 6 тижнів, 3 місяці, 6 місяців, 1 рік, 18 місяців і 2 роки після втручання	Недостовірно
KSPS (шкала специфічного болю коліна,	1 РКВ (Moseley et al. 2002),	Зрошення + санація порівняно з плацебо (симуляція	1 рік або 2 роки після втручання	Недостовірно

0–100)	N=180	процедури)		
Біль при артрозі (0–100)	1 РКВ (Moseley et al. 2002), N=180	Зрошення + санація порівняно з плацебо (симуляція процедури)	2 тижні, 6 тижнів, 3 місяці, 6 місяців, 1 рік, 18 місяців і 2 роки після втручання	Недостовірно
AIMS біль; AIMS біль (поліпшення $\geq 1$ см)	1 РКВ (Chang and Falconer 1993), N=34	Зрошення + санація порівняно з чергуванням зрошень	3 місяці і 1 рік Після втручання	Недостовірно

продовження

**Таблиця 6.104 Симптоми: біль**

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Промивання</b>				
Біль у спокою, VAS (зміна від початкового)	1 РКВ (Dawes et al. 1987), N=20	Промивання порівняно з контролем (ін'єкція фізіологічного розчину)	12 тижнів після втручання	–0,55 (промивання) і –2,1 (фізіологічний розчин) Фізіологічний розчин краще
Біль при ходьбі, VAS (зміна від початкового)	1 РКВ (Dawes et al. 1987), N=20	Промивання порівняно з контролем (ін'єкція фізіологічного розчину)	12 тижнів після втручання	–2,85 (промивання) і –3,3 (фізіологічний розчин) Фізіологічний розчин краще
Біль уночі, VAS (зміна від початкового)	1 РКВ (Dawes et al. 1987), N=20	Промивання порівняно з контролем (ін'єкція фізіологічного розчину)	12 тижнів після втручання	–1,2 (промивання) і –5,0 (фізіологічний розчин) Фізіологічний розчин краще
Біль (відносна зміна)	1 РКВ (Ravaud et al. 1992), N=98	Промивання порівняно з плацебо	24 тижні після лікування	p=0,02 Користь промивань
Клінічне полегшення болю (% пацієнтів принаймні з 30% Полегшенням болю	1 РКВ (Ravaud et al. 1992), N=98	Промивання порівняно з плацебо	1 тиждень, 4 тижні, 12 тижнів і 24 тижні після лікування	1 тиждень: 48% (промивання) і 25% (плацебо) 4 тижні: 48% (промивання) і 29% (плацебо) 12 тижнів: 48% (промивання) і 9%

порівняно з початковим)				(плацебо) 24 тижні: 48% (промивання) і 22% (плацебо). Промивання краще
<b>Зрошення</b>				
WOMAC біль (зміна від початкового), % поліпшення	1 РКВ (Bradley et al. 2002), N=180	Чергування зрошень порівняно з симуляцією зрошень	12 тижнів після втручання	21% (чередування) і 23% (симуляція) Обидві групи однакові
WOMAC біль (зміна від початкового)	1 РКВ (Bradley et al. (2002), N=180	Чергування зрошень порівняно з симуляцією зрошень	12 тижнів, 24 тижні і 52 тижні після втручання	12 тижні: -2,8 (чередування) і -3,3 (симуляція) 24 тижні: -2,1 (чередування) і -2. (симуляція) 52 тижні - 2,8 (чередування) і - 2.6 (симуляція)
Болючість коліна (зміна від початкового)	1 РКВ (Bradley et al. 2002), N=180	Чергування зрошень порівняно з симуляцією зрошень	12 тижнів, 24 тижні і 52 тижні після втручання	12 тижні: -0,10 (чередування) і -0,17 (симуляція) 24 тижні: -0,04 (чередування) і -0,07 (симуляція) 52 тижні +0,06 (чередування) і - 0,11 (симуляція)
Біль у попередні 24 години (VAS)	1 РКВ (Ike et al. 1992), N=77	Чергування зрошень + медикаментозн е лікування порівняно з медикаментозн им лікуванням	Більше 12 тижнів	p=0,02 Користь чередування зрошень

Таблиця 6.104 Симптоми: біль

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Промивання – продовження</b>				
Біль після ходьби на 50 футів (VAS)	1 РКВ (Ike et al. 1992), N=77	Чергування зрошення + медикаментозн	Понад 12 тижнів	p=0,03 Користь чередування



		е лікування порівняно з медикаментозним лікуванням		зрошення
Біль після підйому на 4 сходи (VAS)	1 РКВ (Ike et al. 1992), N=77	Чергування зрошення + медикаментозне лікування порівняно з медикаментозним лікуванням	Понад 12 тижнів	P < 0,01 Користь чередування зрошення
Біль, (VAS) (зміна від початкового – аналіз коваріантності з групою зрошення як незалежної змінної, початковий рівень і припухлість як коваріант)	1 РКВ (Kalunian et al. 2000), N=90	Повне зрошення порівняно з мінімальним зрошенням	12 тижнів після втручання	Користь повного зрошення
Біль WOMAC (зміна від початкового – аналіз коваріантності з групою зрошення як незалежної змінної, початковий рівень і припухлість як коваріант)	1 РКВ (Kalunian et al. 2000), N=90	Повне зрошення порівняно з мінімальним зрошенням	12 тижнів після втручання	1,47, % ДІ –1,2 до 4,1 (повне) і 0,12, % ДІ 0 до 0,3 (мінімальне); p=0,02 Користь повного зрошення
Біль WOMAC (зміна від початкового)	1 РКВ (Kalunian et al. 2000), N=90	Повне зрошення порівняно з мінімальним зрошенням	12 тижнів після втручання	Недостовірно

Таблиця 6.105 Симптоми: скутість

Результати скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
---------------------	-----------	-----------	------------	---------------------------

**Колінний суглоб****Промивання**

Скутість у спокої (зміна від початкової)	1 РКВ (Dawes et al. 1987), N=20	Промивання порівняно з контролем (ін'єкції фізіологічного розчину)	12 тижнів після втручання	–9,5 (промивання) і +7,5 (плацебо) Промивання краще
--	---------------------------------	--	---------------------------	--

Скутість зранку (зміна від початкової)	1 РКВ (Dawes et al 1987), N=20	Промивання порівняно з контролем (ін'єкції фізіологічного розчину)	12 тижнів після втручання	-6,0 (промивання) і -3,8 (фізіологічний розчин) Фізіологічний розчин краще
--	--------------------------------	--	---------------------------	---

<b>Таблиця 6.105 Симптоми: скутість <i>продовження</i></b>				
<b>Характеристика скутості</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Промивання</b>				
WOMAC скутість (зміна від початкової)	1 РКВ (Bradley et al. 2002), N=180	Чергування зрошення порівняно з симуляцією зрошення	12 тижнів, 24 тижні і 52 тижні після втручання.	12 тижнів: -0,7 (чергування) and -1.2 (симуляція) 24 тижні: -0,6 (чергування) і -0,9 (симуляція) 52 тижні: -0,7 ((чергування) і -0,9 (симуляція) Обидві групи аналогічні
Скутість колін, Кількість днів/тижнів	1 РКВ (Ike et al. 1992), N=77	Чергування зрошення + медикаментозне лікування порівняно з медикаментозним лікуванням	12 тижнів після втручання	p=0,03 Користь чергування зрошення
Скутість у спокої	1 РКВ (Ike et al. 1992), N=77	Чергування зрошення + медикаментозне лікування порівняно з медикаментозним лікуванням	12 тижнів після втручання	P< 0,01 Користь чергування зрошення

WOMAC скутість(зміна від початкової), WOMAC скутість (зміна від початкової –аналіз коваріантності з групою зрошення як незалежної змінної, початковий рівень і припухлість як коваріант)	1 РКВ (Kalunian et al. 2000), N=90	Повне зрошення порівняно з мінімальним зрошенням	12 тижнів після втручання	Недостовірно
--	---	--	------------------------------	--------------

<b>Таблиця 6.106 Симтоми: функція</b>				
<b>Результати функції</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величи на ефекту</b>
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Промивання</b>				
Самостійне повідомлення про здатність ходити і нагинатися (AIMS2- WB)	1 РКВ (Moseley et al. 2002), N=180	Промивання порівняно з плацебо (симуляція процедури)	1 рік або 2 роки після втручання	Недостовірно
Шкала фізичного функціонування (Час 30-хв ходьби і час підйому по сходах, хвилини)	1 РКВ (Moseley et al. 2002), N=180	Промивання порівняно з плацебо (симуляція процедури)	2 тижні, 6 тижнів, 3 місяці, 6 місяців, 1 рік, 18 місяців і 2 роки після втручання	Недостовірно
Шкала фізичного функціонування (Час 30-хвилинної ходьби і час підйому по сходах, секунди)	1 РКВ (Moseley et al. 2002), N=180	Промивання + санация порівняно з плацебо (симуляція процедури)	1 рік або 2 роки після втручання	2 тижні: 56,0 (промивання) і 48,3 (симуляція); p=0,02 1 рік 52,5 (промивання) і 45,6 (симуляція); p=0,04 Користь симуляції

*продовження*

**Таблиця 6.106 Симтоми: функція**

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Промивання – продовження</b>				
Самостійне повідомлення про здатність ходити і нагинатися (AIMS2-WB)	1 РКВ (Moseley et al. 2002), N=180	Промивання + санація порівняно з плацебо (симуляція процедури)	1 рік або 2 роки після втручання	Недостовірно
Шкала фізичного функціонування (Час 30-хв ходьби і час підйому по сходах, хвилини)	1 РКВ (Moseley et al. 2002), N=180	Промивання + санація порівняно з плацебо (симуляція процедури)	2 тижні, 6 тижнів, 3 місяці, 6 місяців, 1 рік, 18 місяців і 2 роки після втручання	Недостовірно
AIMS фізична активність; AIMS фізична функція; активний діапазон руху (в градусах); час 50-футової прогулянки (в секундах)	1 РКВ (Chang and Falconer 1993), N=34	Промивання + санація порівняно з чергуванням промивання	3 місяці і 1 рік після втручання	Недостовірно
Час прогулянки 25 ярдів, сек (зміни від початкового)	1 РКВ (Dawes et al. 1987), N=20	Промивання порівняно з контролем (ін'єкц фізіологічного розчину)	12 тижнів після втручання	-23,0 (промивання) і -6,0 (фізіологічний розчин) Фізіологічний розчин краще
Згинання коліна, градуси (зміни від початкового)	1 РКВ (Dawes et al. 1987), N=20	Промивання порівняно з контролем (ін'єкц фізіологічного розчину)		+4,0 (промивання) і +9,0 (фізіологічний розчин) Фізіологічний розчин краще
Індекс функції Лакена	1 РКВ (Ravaud et al. 1992) N=98	Промивання порівняно з плацебо	24 тижні після втручання	Недостовірно
<b>Зрошення</b>				
WOMAC фізичного функціонування	1 РКВ (Bradley et al. 2002), N=180	Чергування зрошення порівняно з	12 тижнів після втручання	17% (чергування) і 21% (симуляція) Обидві групи

(зміна від початкової)		симуляцією зрошення		ідентичні
WOMAC функції (зміна від початкової)	1 РКВ (Bradley et al. 2002), N=180	Чергування зрошення порівняно з симуляцією зрошення	12 тижнів, 24 тижні і 52 тижні після втручання	12 тижнів: -7,7 (чергування) і -1,8 (симуляція); 24 тижні: -6,5 (чергування) і -8,7 (симуляція); 52 тижні -7,7 (чергування) і -9,6 (симуляція);
Час прогулянки на 50 футів (зміна від початкового)	1 РКВ (Bradley et al. 2002), N=180	Чергування зрошення порівняно з симуляцією зрошення	12 тижнів, 24 тижні і 52 тижні після втручання	12 тижнів: -0,4 (чергування) і -0,6 (симуляція); 24 тижні: -0,4 (чергування) і -0,7 (симуляція); 52 тижні -0,5 (чергування) і -0,4 (симуляція)

Таблиця 6.106 Симптоми: функція – продовження

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Зрошення – продовження</b>				
Час 50-футової прогулянки; час підйому на 4-сходинок; Діапазон пасивного і активного руху	1 РКВ (Ike et al. 1992), N=77.	Чергування зрошення + медикаментозне лікування порівняно медикаментозним лікуванням	Понад 12 тижнів	Недостовірно

WOMAC загальний (зміна від початкового); WOMAC загальний (зміна від початкового) – аналіз коваріантності з групою зрошення як незалежної змінної, початковий рівень і припухлість як коваріант); WOMAC функції (зміна від початкового); WOMAC функції (зміна від початкового);– аналіз коваріантності з групою зрошення як незалежної змінної, початковий рівень і припухлість як коваріант)	1 РКВ (Kalunian et al 2000), N=90	Повне зрошення порівняно з мінімальним зрошенням	12 тижнів після втручання	Недостовірно
--	-----------------------------------	--	---------------------------	--------------

<b>Таблиця 107 Глобальна оцінка</b>				
<b>Результати загальної оцінки</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Промивання</b>				
Загальна оцінка лікарем (% поліпшення)	1 РКВ (Chang and Falconer 1993), N=34	Промивання + санація порівняно з чергуванням зрошення	1 рік після втручання	41% (промивання) і 23% (чередування), $p < 0,05$ Користь
Загальна оцінка лікарем (% поліпшення)	1 РКВ (Chang and Falconer 1993), N=34	Промивання + санація порівняно з чергуванням зрошення	3 місяці після втручання	Недостовірно
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Промивання – продовження</b>				

Загальна оцінка пацієнта (VAS); Загальна оцінка пацієнта (поліпшення $\geq 1$ см)	1 РКВ (Chang and Falconer 1993), N=34	Промивання + санація порівняно з чергуванням зрошення	3 місяці і 1 рік після втручання	Недостовірно
Загальний стан	1 РКВ (Ravaud et al. 1992), N=98	Промивання порівняно з плацебо	24 тижні після лікування	Недостовірно
<b>Зрошення</b>				
Оцінка лікарем загальної активності при артрозі (кількість пацієнтів з "важким" артрозом, (зміна від початкового))	1 РКВ (Bradley et al. 2002), N=180	Чергування зрошень порівняно з симуляцією зрошень	12 тижнів, 24 тижні і 52 тижні після втручання	12 тижнів –8 (чергування) і –9 (симуляція); 24 тижні: –9 (чергування) і –13 (симуляція) I 52 тижні –9 (чергування) і –13 (симуляція)
Оцінка лікарем загальної активності при артрозі (кількість пацієнтів з «помірним» артрозом, (зміна від початкового) на 12 тижні після втручання (+19 і +29 відповідно), на 24 тижні після втручання (+15 і +19 відповідно) і на 52 тижні після втручання(+15 і +21відповідно))	1 РКВ (Bradley et al. 2002), N=180	Чергування зрошень порівняно з симуляцією зрошень	12 тижнів, 24 тижні і 52 тижні після втручання	12 тижнів: +19 (чергування I) і +29 (симуляція) 24 тижні: +15 (чергування) і +19 (симуляція) 52 тижні +15 (чергування I) та +21,4 (симуляція)
Оцінка пацієнтом ефективності лікування	1 РКВ (Ike et al. 1992), N=77	Чергування зрошень + медикаментозне лікування порівняно з медикаментозним лікуванням	Понад 12 тижнів	$p < 0,01$ у всі періоди Користь чергування
Оцінка пацієнтом лікування як чогось дуже ефективного у полегшенні болю	1 РКВ (Ike et al. 1992), N=77	Чергування зрошень + медикаментозне лікування порівняно з	Понад 12 тижнів	N=17/29 (чергування) і N=11/28 (медикаментозне) Користь

		медикаментозні лікуванням		чергування
Оцінка пацієнтом лікування як чогось дуже ефективного у полегшенні болю	1 РКВ (Ike et al. 1992), N=77	Чергування зрошень + медикаментозне лікування порівняно з медикаментозні лікуванням	Понад 12 тижнів	P=0,02 у всі періоди Користь чергування

Таблиця 6.108 Якість життя

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Промивання</b>				
AIMS показники соціальної активності; AIMS показники депресії AIMS	1 РКВ (Chang and Falconer 1993), N=34	Промивання + санація порівняно з чергуванням зрошення	3 місяці і 1 рік після втручання	Недостовірно
<b>Зрошення</b>				
QWB показники (зміна від початкового)	1 РКВ (Bradley et al. 2002), N=180	Чергування зрошень порівняно з симуляцією зрошень	24 тижні і 52 тижні після втручання	Обидві: 0,02 (чергування) і 0.0 (симуляція) Обидві групи аналогічні

Таблиця 6.109 Використання рятувальних ліків/ знеболення

Результати рятувальних ліків	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Зрошення</b>				
Застосування ліків (НППЗ, наркотичні знеболювальні, міорелаксанти, антидепресанти, Глюкозамін або хондроїтину сульфат)	1 РКВ (Bradley et al. 2002), N=180	Чергування зрошень порівняно з симуляцією зрошень	12 тижнів після втручання	N=18 (чередування) і N=32 (симуляція) Tidal better



Застосування ліків (НППЗ, наркотичні знеболювальні, міорелаксанти, антидепресанти, Глюкозамін або хондроїтину сульфат)	1 РКВ (Bradley et al. 2002), N=180	Чергування зрошень порівняно з симуляцією зрошень	24 тижні і 52 тижні після втручання	24 тижні: обидві N=29 52 тижні: N=36 (чередування) і N=32 (симуляція) Обидві групи аналогічні
Застосування парацетамолу (зміна від початкового, середня кількість таблеток/день)	1 РКВ (Bradley et al. 2002), N=180	Чергування зрошень порівняно з симуляцією зрошень	12 тижнів 24 тижні і 52 тижні після втручання	12 тижні: +1,1 (чередування) і +0,1 (симуляція) 24 тижні: +1,4 (чередування) і +0,6 (симуляція) 52 тижні: +0,8 (чередування) і +0,1 (симуляція) Обидві групи аналогічні

Таблиця 6.110 інше

Результати рятівних	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Зрошення</b>				
Клінічні показники щодо симптомів і рухливості	1 РКВ (Gibson et al. 1992), N=20	Промивання порівняно з промиванням + санацією	6 і 12 тижнів після втручання	6 тижнів: 33,7 (промивання) і 32,7 (промивання + санація) 12 тижнів: 33,9 (промивання) і 33,0 (промивання + санація) Жодного поліпшення у будь-якій з груп

#### 6.7.4 Від доказів до рекомендацій

Артроскопічне промивання і видалення залишків – це хірургічні процедури, які широко використовуються. Чергування зрошень через великого діаметру голки, практикується лікарями не часто. Ці процедури мають обмежений ризик, хоча артроскопія зазвичай включає в себе загальний наркоз. Ці процедури пропонуються пацієнтам, коли звичайне лікування неефективне, і наступний варіант — артроскопія колінного суглоба з різних причин здається занадто важкою для пацієнта або лікаря.

Артроскопія може бути призначена при блоках в суглобі, викликаних пошкодженнями меніску або вільних часток в колінному суглобі. Такі ситуації зустрічаються рідко у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба.

Багато процедур в медицині мають великий ефект плацебо і при оцінці мінімальних хірургічних процедур дуже важко відокремити цей ефект плацебо від самого хірургічного втручання.

## РЕКОМЕНДАЦІЯ

**R20** Направлення на артроскопічне промивання і видалення вільних часток \* не повинні пропонуватися як частина лікування при остеоартрозі, крім випадків коли у людини з остеоартрозом колінного суглоба є чітка історія механічного блоку (не гелеутворення), або рентгенівські чи МРТ- докази вільних хрящових часток.

\* Дана рекомендація є уточненням призначення в «Артроскопічне промивання коліна з або без хірургічного видалення вільних часток для лікування остеоартрозу (Настанова NICE з інтервенційних процедур 230). Ця настанова розглянула докази з клінічної й економічної ефективності, що призело до цієї більш конкретної рекомендації з показання, для якого артроскопічне промивання і хірургічне видалення вільних часток вважається клінічно та економічно ефективним.

## 7 Фармакологічне лікування остеоартрозу

### 7.1 Пероральні анальгетики

#### 7.1.1 Клінічне введення

Відповідні фармакологічні форми знеболювання є однією з основних платформ для лікування остеоартрозу, коли немедикаментозної терапії самої по собі недостатньо. Використання такого знеболювання може бути спрямоване на різні аспекти болю пацієнта, в тому числі болю вночі або болю, пов'язаного з виконанням вправ. Пероральні анальгетики, особливо парацетамол, використовувалися протягом багатьох років із збільшенням застосування опіоїдних анальгетиків в останні роки, що частково підживлюється побоюваннями з приводу безпеки НППЗ. Точний механізм дії парацетамолу не ясний, хоча він може діяти, зокрема, шляхом інгібіції синтезу простагландинів; його дія, здається, працює через центральну нервову систему, а не через периферичні ефекти. Опіоїдні анальгетики працюють шляхом впливу на ендогенні опіоїдні рецептори в центральній нервовій системі.

Існує ще досить мало даних про те, як пацієнти використовують ці методи, які можуть впливати на їх ефективність (наприклад, періодичне застосування тільки в періоди посилення болю в порівнянні з регулярними добовими дозами). Є також багато припущень про ефективність цих методів при остеоартрозі на основі таких понять, як "сходинки знеболення", які не дуже добре підтримуються в когорті з остеоартрозом.

Слід зазначити, що цей розділ включає застосування трициклічних антидепресантів в якості анальгетиків при остеоартрозі. Це стосується поняття застосування малих доз цих засобів, а не доз антидепресантів; було висловлено припущення, що застосування таких низьких доз може призвести до значного антиноцицептивного ефекту. Проте, важливо зазначити, що депресія може бути пов'язана з будь-яким хронічним хворобливим станом, таким як остеоартроз і, можливо, буде потребувати лікування. Читачі повинні звернутися до настанови NICE з депресії (NICE 2007).

### 7.1.2 Методологічне введення: парацетамол у порівнянні з НППЗ, у тому числі з інгібіторами ЦОГ-2

Ми розглядали дослідження щодо ефективності і безпеки парацетамолу в порівнянні з пероральними НППЗ або селективними інгібіторами ЦОГ-2 для симптоматичного полегшення болю у дорослих пацієнтів з остеоартрозом. Ми знайшли один Кокранівський мета-аналіз (Towheed et al. 2006) РКВ, в якому розглядалася ця тема. Крім того, було визначено одне РКВ (Temple et al. 2006), чотири відповідних N-в-1 випробування (March et al. 1994; Nikles et al. 2005; Wegman et al. 2003; Yelland et al. 2007) і одне когортне дослідження (Fries and Bruce 2003). Всі дослідження були визнані методично обґрунтованими і були включені в якості доказів.

Мета-аналіз включав десять РКВ з порівнянь між парацетамолом і НППЗ (целекоксиб, диклофенак, ібупрофен, напроксен і рофекоксиб). Аналіз не забезпечує окремі результати з неселективних і селективних ЦОГ-2 і НППЗ щодо результатів болю, але забезпечує результати з побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- дозування парацетамолу
- локалізації хвороби
- діагнозу остеоартрозу
- дизайну дослідження
- джерел фінансування
- локалізації ділянки дослідження.

Щоб уникнути подвійного підрахунку учасників, які отримують парацетамол, аналіз був розділений на три компараторні групи з застосуванням парацетамолу, а також:

- 2400 мг ібупрофену, диклофенаку, Артротек (диклофенак зі мізопростолом), целекоксибу, напроксену (компаратор 1)
- 1200 мг ібупрофену, Артротек, рофекоксибу 25 мг, напроксену (компаратор 2)
- 1200 мг ібупрофену, Артротек, рофекоксибу 12,5 мг, напроксен у (компаратор 3).

#### **Коментар робочої групи**

*Станом на 01.06.2017 р. комбінований лікарський засіб з торговою назвою Артротек в Україні не зареєстрований.*

Чотири випробування N-з-1 повідомляли про курси лікування парацетамолом і НППЗ, призначуваних у випадковому порядку засліпленим учасникам, які виступають в якості їх власного контролю. У всіх дослідженнях було багато тих, хто не завершив дослідження. Одне когортне дослідження ретроспективно вивчило поширеність серйозних шлунково-кишкових побічних ефектів у учасників, які приймали парацетамол або ібупрофен.

РКВ (Temple et al 2006) розглядали парацетамол (4 г/добу) у порівнянні з напроксеном (750 мг/добу) у N=581 пацієнтів з колінним або кульшовим остеоартрозом у 12-місячній і 6-місячній фазах лікування.

### 7.1.3 Методологічне введення: парацетамол у порівнянні з опіоїдами і комбінації парацетамол - опіоїд

Ми розглядали дослідження, які вивчали ефективність і безпеку і) парацетамолу в порівнянні з опіоїдами або складовими опіоїдів-парацетамолу і б)

НППЗ в порівнянні з опіоїд-парацетамолом, щоб полегшити біль у дорослих пацієнтів з остеоартрозом. Було знайдено один Кокранівський систематичний огляд і мета-аналіз (Cepeda et al. 2006), шість РКВ (Bianchi et al. 2003; Boureau et al. 1990; Irani 1980; Kjaersgaard et al. 1990; McIntyre et al. 1981; Parr et al. 1989) і одне проспективне когортне дослідження (Mitchell, 1984) з парацетамолу в порівнянні з опіоїдами, парацетамолу в порівнянні з парацетамолом-опіоїдами, НППЗ в порівнянні з парацетамолом-опіоїдом і опіоїдів в порівнянні з НППЗ. Когортне дослідження включало популяції зі змішаним артрозом, не стратифікувало результати дослідження з точки зору діагностичної категорії і мало кілька методологічних недоліків: воно було виключене.

Кокранівський мета-аналіз включав тільки одне РКВ з порівняння опіоїдного трамадолу (до 300 мг/добу) з НППЗ диклофенаком (до 150 мг/добу) протягом 28 днів лікування у N=108 пацієнтів з остеоартрозом кульшового або колінного суглоба. РКВ оцінювалося за якістю і визнано методологічно обгрунтованим.

Включені РКВ, які вивчали окремі питання, були такі:

- парацетамол в порівнянні з опіоїдами (Bianchi et al. 2003; Boureau et al. 1990; Kjaersgaard et al. 1990)
- комбінації парацетамол-опіоїд (Irani 1980; McIntyre et al. 1981; Parr et al. 1989).

Дослідження розрізнялися щодо анатомічних ділянок остеоартрозу і схем лікування (دوزи і тривалість лікування). Всі дослідження, включені в якості доказів, мали методологічні проблеми, у тому числі:

- малі вибірки
- недостатнє засліплення
- відсутність періоду вимивання попереднього знеболювального препарату
- рідко виконувався аналіз ІТТ

#### 7.1.4 Методологічне введення: опіоїди

Ми розглядали дослідження, які вивчали ефективність і безпеку низьких доз опіоїдів з або без парацетамолу в порівнянні з опіоїдами підвищеної сили дії щодо симптомів, функції і якості життя у дорослих пацієнтів з остеоартрозом. Було виявлено два систематичних огляди і мета-аналізи (Bjordal et al. 2007; Cepeda et al. 2006) і чотири РКВ (Andrews et al. 1976; Bird et al. 1995; Gana 2006; Jensen and Ginsberg 1994), які вивчали це питання. Одне РКВ (Andrews, 1976) було виключене через методологічні обмеження.

Кокранівський систематичний огляд (Cepeda et al. 2006) включав три РКВ (N=467 пацієнтів), які порівнювали трамадол (опіоїд) з плацебо і два РКВ (N=615 пацієнтів), які порівнювали трамадол з парацетамолом в порівнянні з плацебо і трамадол з диклофенаком.

##### ► Опіоїд в порівнянні з плацебо

Три РКВ, включені в МА, були аналогічними з точки зору дизайну (дослідження з паралельними групами), засліплення (подвійні сліпі) і якості. Проте, дослідження варіювалися щодо:

- локалізації остеоартрозу (два РКВ коліна, одне РКВ стегна чи колінного суглоба)
- режимів лікування – доза трамадолу одного РКВ 200 мг/день, двох РКВ до 400 мг/день)

- розміру і тривалості.

► Комбінації опіоїд-парацетамол у порівнянні з плацебо

Два РКВ, включені в МА, були схожі щодо дизайну (паралельні групи дослідження), засліплення (подвійне сліпе) і якості дослідження. Проте, дослідження варіювалися щодо:

- розміру і тривалості
- доз трамадолу 37,5 мг/добу, парацетамолу 325 мг/добу (збільшення на 4 або 8 таблеток/день далі в дослідженні).

Другий систематичний огляд (Bjordal et al. 2007) включав 63 РКВ (з яких N=6 РКВ порівнювали опіоїди з плацебо, N=1057 пацієнтів) та оцінювали результати болю. Випробування були схожі з точки зору локалізації остеоартрозу (остеоартроз коліна) і якості дослідження. Проте, випробування варіювалися щодо:

- Розміру і тривалості
- лікування – типу застосовуваних опіоїдів (N=2 РКВ трамадол, N=2 РКВ оксиморфон, N = 1 РКВ оксикодон, N = 1 РКВ кодеїн, N=1 РКВ морфіну сульфат).

*Примітка: МА Bjordal (Bjordal et al. 2007) включав два РКВ, які також були включені в МА Sereda MA (Sereda et al. 2006). Проте, обидва МА включали низку різних додаткових досліджень і, отже, обидва МА були включені в якості доказів.*

Три включені РКВ були методологічно обґрунтованими і оцінювали пацієнтів з артрозом коліна і/або кульшового суглоба. Перше РКВ (Bird et al. 1995) було перехресним дослідженням і порівнювало низькі дози трамадолу з пентазоцином у N=40 хворих протягом 2-тижневого періоду лікування. Друге РКВ (Jensen and Ginsberg 1994) використовувало дизайн паралельних груп і порівнювало декстропропаксифен з високими дозами трамадолу у N=264 пацієнтів протягом 2-тижневого періоду лікування. Третє РКВ (Gana et al. 2006) порівнювало трамадол (в підвищених дозах 100, 200, 300 і 400 мг/добу) з плацебо протягом 12-тижневого періоду лікування.

Перехресне дослідження (Bird et al. 1995) не включало період вимивання між лікуванням. Проте, у спробі зменшити вплив будь-якого переносу ефектів, останні 7 днів кожного періоду лікування були використані для порівняння методів лікування. Це дослідження також мало велику кількість відхилень (48%), але було досить добре проведене. Дослідження паралельних груп (Jensen and Ginsberg 1994) було методологічно обґрунтованим.

### **Коментар робочої групи**

*Станом на 01.06.2017 лікарські засоби з торговими назвами Оксиморфон, Оксикодон та лікарський засіб з МНН Пентазоцин в Україні не зареєстровані. Морфіну сульфат – торгова назва лікарського препарату з МНН – Морфін. Лікарський засіб з МНН Декстропропаксифен зареєстрований в Україні у складі комбінованих лікарських засобів, що застосовуються при больовому синдромі різної етіології.*

### **7.1.5 Методологічне введення: парацетамол в порівнянні з плацебо**

Ми розглядали дослідження, які вивчали ефективність і безпеку парацетамолу в порівнянні з плацебо щодо симптомів, функції і якості життя у дорослих пацієнтів з остеоартрозом. Ми знайшли один Кокранівський систематичний огляд і мета-аналіз (Towheed et al. 2006) і два РКВ (Altman et al. 2007; Herrero-Beaumont et al. 2007) з парацетамолу в порівнянні з плацебо.

Кокранівський мета-аналіз оцінював РКВ щодо якості та об'єднав усі дані з результатів симптомів, функції і побічних ефектів. Проте, про результати якості життя та побічних ефектів з боку ШКТ не повідомлялося. Їх результати були взяті з окремих РКВ, включених в систематичний огляд. Не було знайдено відповідних РКВ, когортних досліджень або досліджень випадок-контроль.

Результати в РКВ МА були проаналізовані за допомогою різних інструментів оцінки з використанням категорійних або кількісних даних. Для безперервних даних результатів, А. використовував SMD (стандартизоване відмінність середніх) в басейн через PCI. Для дихотомічних даних результатів МА розраховував відносний ризик (BP).

Мета-аналіз рандомізованих контрольованих випробувань включав сім (з N=2491 пацієнтів), які порівнювали парацетамол і плацебо. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- дози парацетамолу (п'ять РКВ 1000 мг щодня, два РКВ 4000 мг на день)
- локалізації захворювання (п'ять РКВ коліна, два РКВ коліна чи стегна)
- діагнозу остеоартрозу (п'ять РКВ рентгенологічні, одне РКВ клінічні та рентгенологічні критерії, одне РКВ критерії Лекена)
- тривалості дослідження і дизайну (чотири РКВ за дизайном були дослідженнями паралельних груп, три РКВ були перехресними)
- джерел фінансування (три РКВ були за участі фармацевтичної компанії).

Два РКВ (Altman et al. 2007; Herrero-Beaumont et al. 2007), не включені до систематичного огляду, були дослідженнями паралельних груп, які зосереджувалися на результатах симптомів, функції і побічних ефектів. Перше РКВ (Altman et al. 2007) було методологічно обґрунтованим (рандомізованим подвійно сліпим) і порівнювало парацетамол розширеного вивільнення (ER) (3900 мг/добу) з парацетамолом ER (1950 мг/добу) порівняно з плацебо у N=483 пацієнтів з остеоартрозом колінного чи кульшового суглоба протягом 12-тижневої фази лікування. Друге РКВ (Herrero-Beaumont et al. 2007) було методологічно обґрунтованим (рандомізованим подвійним сліпим) і порівнювало парацетамол ER (3000 мг /добу) з плацебо або глюкозаміну сульфатом у N=325 пацієнтів з остеоартрозом коліна протягом 6-місячної фази лікування. Результати групи з глюкозаміном тут не наводяться.

### **7.1.6 Методологічне введення: трицикліки SSRI/SNRI**

Ми розглядали дослідження, які вивчали ефективність і безпеку трициклічних антидепресантів/SSRI/SNRI в порівнянні з плацебо щодо симптомів, функції і якості життя у дорослих з остеоартрозом. Було знайдено одне РКВ (Scott, 1969) з результатів симптомів і функції. Не було знайдено відповідних когортних або досліджень випадок-контроль.

РКВ (Scott, 1969) (N=24) використовувало перехресний дизайн та включало пацієнтів зі змішаним остеоартрозом (N=7), RA (N = 14) або хворобою Бехтерева (N=1), які були рандомізовані на лікування трициклічними антидепресантами іміпраміном і плацебо. Повідомляються тільки результати у хворих з остеоартрозом. Дослідження тривалістю 6 тижнів (3 тижні для кожного лікування). Результати у кожного пацієнта були зареєстровані окремо і, отже, дані з остеоартрозу були витягнуті. Анатомічні ділянки остеоартрозу не згадувалися і про побічні ефекти не повідомлялося в окремих підгрупах хворих на остеоартроз. В цілому, дослідження

було досить добре проведене (хоча і не включало періоду вимивання між лікуваннями) і, таким чином, включене в якості доказів.

### 7.1.7 Заяви про докази: парацетамол порівняно з НППЗ, в тому числі з інгібіторами ЦОГ-2

<b>Таблиця 7.1 Симптоми: біль</b>				
<b>Характеристика</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
Біль у спокою	1 МА (Towheed et al. 2006), 3 РКВ	НППЗ (ібупрофен 2400 мг, диклофенак, артротек, целоксикаб, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (від 1 до 104 тижнів)	SMD -0,20, 95% ДІ -0,36 до -0,03, p<0,05 Користь НППЗ
Біль у спокою	1 МА (Towheed et al. 2006), 4 РКВ	НППЗ (ібупрофен 1200 мг, артротек, рофекоксиб 25 мг, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (від 1 до 104 тижнів)	SMD -0,19, 95% ДІ -0,35 to -0,03, p<0,05 Користь НППЗ
Загальний біль	1 МА (Towheed et al. 2006), 8 РКВ	НППЗ (ібупрофен 2400 мг, диклофенак, артротек, целекоксиб, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (від 1 до 104 тижнів)	SMD -0,25, 95% ДІ -0,33 до -0,17, p<0,05 Користь НППЗ
Загальний біль	1 МА (Towheed et al. 2006), 7 РКВ	НППЗ (ібупрофен 1200 мг, артротек, рофекоксиб 25 мг, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (від 1 до 104 тижнів)	SMD -0,31, 95% CI -0,40 to -0,21, p<0,05 Користь НППЗ
Біль уранці	1 МА (Towheed et al. 2006)	НППЗ порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (від 1 до 104 тижнів)	Недостовірно
WOMAC біль	1 МА (Towheed et al. 2006) 2 РКВ	НППЗ (ібупрофен 2400 мг, диклофенак, артротек, целекоксиб напроксен))	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (від 1 до 104 тижнів)	SMD -0,24, 95% ДІ -0,38 до -0,09, p<0,05 Користь НППЗ

		порівняно з парацетамолом		
WOMAC біль	1 MA (Towheed et al. 2006) 2 РКВ	НППЗ (ібупрофен 1200 мг, артротек, рофекоксиб 25 мг, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (від 1 до 104 тижнів)	SMD –0,37, 95% ДІ –0,50 до –0,24, p<0,05 Користь НППЗ
<i>продовження</i>				

Таблиця 7.1 Симптоми: біль – продовження

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
WOMAC біль	1 MA (Towheed et al. 2006) 1 РКВ	НППЗ (ібупрофен 1200 мг, артротек, рофекоксиб 12,5 мг, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (від 1 до 104 тижнів)	SMD – 0,31, 95% ДІ –0,48 до –0,13, p<0,05 Користь НППЗ
Індекс болю Лаксена	1 MA (Towheed et al. 2006)	НППЗ порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (від 1 до 104 тижнів)	Недостовірно
Контроль симптомів/полегшення болю	1 N з 1 дослідження (March et al. 1994) (N=25)	НППЗ порівняно з парацетамолом	н/о	Недостовірно (53% пацієнтів), 33% віддали перевагу НППЗ
Полегшення болю	1 N-з 1 дослідження (Nikles et al. 2005) (N=116)	НППЗ порівняно з парацетамолом	н/о	20% віддали перевагу НППЗ, 4% віддали перевагу
Біль(VAS), Різниця у середніх показниках	1 N з 1 дослідження (Yelland et al. 2007) (N=59)	Целекоксиб порівняно з парацетамолом	н/о	Величина ефекту 0,2 Целекоксиб краще
Загальне полегшення симптомів	1 N з 1 дослідження (Yelland et al. 2007) (N=59)	Целекоксиб порівняно з парацетамолом	н/о	Недостовірно у 80% пацієнтів У решти пацієнтів – Целекоксиб краще



WOMAC біль	1 RCT (Temple et al. 2006) (N=581)	Напроксен порівняно з парацетамолом	6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно
------------	------------------------------------	-------------------------------------	------------------------------	--------------

<b>Таблиця 7.2 Симптоми: скутість – продовження</b>				
<b>Результати скутості</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
WOMAC скутість	1 MA (Towheed et al. 2006), 3 РКВ	НППЗ (ібупрофен 2400 мг, диклофенак, артротек, целекоксиб, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (від 1 до 104 тижнів)	SMD -0.20, 95% CI -0.34 to -0.05, p<0.05 Користь НППЗ
WOMAC скутість	1 MA (Towheed et al. 2006), 4 РКВ	НППЗ (ібупрофен 1200 мг, артротек, рофекоксиб 25 мг, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (від 1 до 104 тижнів)	Значна різномірність
WOMAC скутість	1 MA (Towheed et al. 2006), 8 РКВ	НППЗ (ібупрофен 1200 мг, артротек, рофекоксиб 12,5 мг, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (від 1 до 104 тижнів)	SMD -0.26, CI 95% -0.43 to -0.08, p<0.05 Користь НППЗ
Полегшення скутості (переваги пацієнтів)	1 N з 1 дослідження (Nikles et al. 2005) (N=116)	НППЗ порівняно з парацетамолом	н/о	Більшість пацієнтів (13%) приймали НППЗ, хоча у більшості не було чіткої переваги між двома препаратами. 2% надавали перевагу парацетамолу.

<b>Таблиця 7.2 Симптоми: скутість</b>				
<b>Результати скутості</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>

Скутість (VAS), різниця у середніх показниках	1 N-31 дослідження (Yelland et al. 2007) (N=59)	Целекоксиб порівняно з парацетамолом	н/о	Величина ефекту 0,3 Целекоксиб краще
WOMAC скутість	1 РКВ (Temple et al. 2006) (N=581)	Напроксен порівняно з парацетамолом	6 місяців (кінець лікування)	Обидві групи однаково

Таблиця 7.3 Симптоми: функція

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Функція пацієнта Шкала функції), Відмінності в середні показники	1 N-3-1 дослідження (Yelland et al. 2007) (N=59)	Целекоксиб порівняно з парацетамолом	н/о	Величина ефекту 0,3 Целекоксиб краще
Обмеження функції	1 N-3-1 дослідження (Yelland et al. 2007) (N=59)	Целекоксиб порівняно з парацетамолом	н/а	У 2/42, хто завершили Целекоксиб краще
WOMAC функції	1 РКВ (Temple et al. 2006) (N=581)	Напроксен порівняно з парацетамолом	6 місяців (кінець лікування)	Обидві групи однаково

Таблиця 7.4 Загальна ефективність

Результат загальної ефективності	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Згальний показник WOMAC	1 МА (Towheed et al. 2006), 3 РКВ	НППЗ (ібупрофен 2400 мг, диклофенак, артротек, целекоксиб, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (1–104 тижні)	SMD –0,25, 95% ДІ –0,39 до –0,11, p<0,05 Користь НППЗ
Згальний показник WOMAC	1 МА (Towheed et al. 2006) 1 РКВ	НППЗ (ібупрофен 1200 мг, артротек, рофекоксиб 25 мг, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (1–104 тижні)	SMD –0,46, 95% ДІ –0,73 до –0,19, p<0,05 Користь НППЗ

Оцінка пацієнтом загальної ефективності	1 МА(Towheed et al. 2006) 2 РКВ	НППЗ (ібупрофен 2400 мг, диклофенак, артротек, целекоксиб, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (1–104 тижні)	Недостовірно
Оцінка пацієнтом загальної ефективності	1 МА(Towheed et al. 2006) 2 РКВ	НППЗ (ібупрофен 2400 мг, диклофенак, артротек, целекоксиб, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (1–104 тижні)	RR 1,23, 95% ДІ 1,06 до 1,43, p<0,05 Користь НППЗ
Оцінка пацієнтом загальної ефективності	1 МА(Towheed et al. 2006), РКВ	НППЗ (ібупрофен 1200 мг, артротек, рофекоксиб 25 мг, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (1–104 тижні)	RR 1.50, 95% ДІ 1,27 до 1,76, p<0,05 Користь НППЗ

*continued***Таблиця 7.4 Загальна ефективність – продовження**

<b>Результат загальної ефективності</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
Загальна оцінка пацієнтом загальної ефективності	1 МА (Towheed et al. 2006), 3 РКВ	НППЗ (ібупрофен 1200 мг, артротек, рофекоксиб 12,5 мг, напроксен) порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (1–104 тижні)	Значна різномірність
Загальна оцінка лікарем загальної ефективності	1 МА (Towheed et al. 2006)	НППЗ порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (1–104 тижні)	Недостовірно
Переваги пацієнта (щодо болю і скутості)	1 РКВ (Nikles et al. 2005), N=116	НППЗ порівняно з парацетамолом	н/о	5% користь від НППЗ, і 2% користь від парацетамолу Обидві групи однакові
Переваги пацієнта (щодо загальної ефективності)	1 N-3-1 дослідження (Wegman et al. 2003), N=13	НППЗ порівняно з парацетамолом	н/о	71% = немає переваги 29% = віддали перевагу НППЗ

**Таблиця 7.5 Загальні побічні ефекти**

Результат побічних ефектів (ПЕ)	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Загальна кількість пацієнтів з побічними ефектами	1 МА (Towheed et al. 2006)	НППЗ порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (1–104 тижні)	Недостовірно
Частота ПЕ	1 N-3-1 дослідження (March et al. 1041–45), N=25	НППЗ порівняно з парацетамолом	н/о	Недостовірно
Частота ПЕ	1 N-3-1 дослідження (Wegman et al. 2003), N=13	НППЗ порівняно з парацетамолом	н/о	Недостовірно
Кількість ПЕ	1 N-3-1 дослідження (Nikles et al. 2005), N=116	НППЗ порівняно з парацетамолом	н/о	41% = більше ПЕ з НППЗ і 31% однаковий в обох групах і 28% = більше ПЕ з парацетамолом НППЗ гірше
Кількість пацієнтів з ПЕ	1 N-3-1 дослідження (Yelland et al. 2007) (N=59)	Целекоксиб порівняно з парацетамолом SR	н/о	N=5 – целекоксиб гірше N=9 – парацетамол гірше 25 – незначна різниця Обидві групи аналогічні
Кількість пацієнтів з $\geq 1$ ПЕ	1 РКВ (Temple et al. 2006) (N=581)	Напроксен порівняно з парацетамолом	6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно
Кількість пацієнтів з ПЕ	1 РКВ (Temple et al. 2006) (N=581)	НППЗ порівняно з парацетамолом	6 місяців (кінець лікування))	3.5% (напроксен) і 2.5% (парацетамол) Обидві групи аналогічні

Таблиця 7.6 Реакція з боку шлунково- кишкового тракту

Результати побічних ефектів ШКТ	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
---------------------------------	-----------	-----------	------------	---------------------------

Кількість побічних ефектів з боку ШКТ	1 МА (Towheed et al. 2006), 5 РКВ	Неселективні НППЗ порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (1–104 тижні)	Значна різномірність ВР 1,47, 95% ДП 1,08 до 2,00, $p < 0,05$ . Користь парацетамолу
Кількість побічних ефектів з боку	1 МА (Towheed et al. 2006)	НППЗ порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів	Недостовірно
Кількість побічних ефектів з боку ШКТ	1 МА (Towheed et al. 2006)	ЦОГ-2 порівняно з парацетамолом SR	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (1–104	Недостовірно
Кількість пацієнтів з початковими побічними ефектами з боку ШКТ	1 когортне дослідження (Fries and Bruce 2003) N=3124	Ібупрофен порівняно з парацетамолом	Не вказано	0,2% (парацетамол) і 0,3% (ібупрофен) Обидві групи аналогічні
Кількість побічних ефектів з боку ШКТ на 1000 пацієнтів на рік	1 когортне дослідження (Fries and Bruce 2003) N=3124	Ібупрофен порівняно з парацетамолом	Не вказано	2,1 (парацетамол) і 2,4 (ібупрофен) Обидві групи аналогічні
Кількість побічних ефектів з боку ШКТ на 1000 пацієнтів на рік	1 когортне дослідження (Fries and Bruce 2003) N=3124	Ібупрофен порівняно з парацетамолом (обидва в дозах 101–1100 мг, >2000 мг і 1301–2600 мг)	Не вказано	101–1100 мг: (парацетамол) і 3,2 (ібупрофен) = ібупрофен гірше >2000 мг: 0 (парацетамол) і 9,1 (ібупрофен) = ібупрофен гірше 1301–2600 мг: 8,97 (парацетамол) і 0 (ібупрофен) = Парацетамол гірше
Кількість пацієнтів з болем у шлунку і блюванням	1 N-3-1 дослідження (Yelland et al. 2007) (N=59)	Целекоксиб порівняно з парацетамолом SR	н/о	Біль у шлунку: 27% (парацетамол) і 15% (целкоксиб) Блювання: 7% (парацетамол) і 2% (целкоксиб) Целкоксиб краще
Кількість побічних ефектів з боку ШКТ (закреп і	1 РКВ (Temple et al. 2006) (N=581)	НППЗ порівняно з парацетамолом	6 місяців (кінець лікування)	Закреп: $p < 0,002$ Переферичний набряк: $p < 0,033$ Користь від

периферичний набряк)				парацетамолу
Таблиця 7.7 Результати відхилень				
Результати відхилень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Загальна кількість відхилень через ПЕ	1 МА (Towheed et al. 2006), 5 РКВ	Неселективні НППЗ порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (1–104 тижні))	Недостовірно
Загальна кількість відхилень через ПЕ	1 МА (Towheed et al. 2006)	НППЗ порівняно з парацетамолом	Тривалість у середньому 13,1 тижнів (1–104 тижні)	ВР 2.00, 95% ДІ 1,05 до 3,81, $p < 0,05$ . Користь парацетамолу
Кількість відхилень через ПЕ	1 РКВ (Temple et al. 2006) (N=581)	НППЗ порівняно з парацетамолом	6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно

Таблиця 7.8 Рятівні ліки				
Застосування рятівних ліків як результат	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Загальна кількість відхилень через ПЕ	1 N-3-1 дослідження (March et.al. 1041-5) N=25	НППЗ порівняно з парацетамолом	н/о	7,5 (парацетамол) порівняно з 1,0 (НППЗ), $p = 0,013$ Користь НППЗ

### 7.1.8 Заяви про докази: парацетамол порівняно з опіатами і комбінаціями парацетамолу-опіатів

Таблиця 7.9 Симптоми: біль				
Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Парацетамол порівняно з опіатами				
Полегшення болю в коліні, VAS (зміна від початкового)	1 РКВ (Bianchi et al. 2003) N=20	Парацетамол порівняно з трамаолом	120 хв після втручання	35,0 (парацетамол) і – 14,0 (трамадол) Парацетамол краще
Парацетамол порівняно з парацетамолом-опіатами				

Полегшення болю (показники пацієнта за день)	1 РКВ (Boureau et al. 1990) N=234	Парацетамол порівняно з кодеїном - парацетамолом	3 дні	Недостовірно
Полегшення болю (VAS)	1 RCT (Kjaersgaard et al. 1990) N=161	Парацетамол порівняно з кодеїном - парацетамолом	4 тижні	Недостовірно

### Парацетамол-опіати порівняно з НППЗ

Біль, VAS	1 РКВ (Parr et al. 1989) N=755	Декстропропоксифен - парацетамол порівняно з диклофенаком повільного вивільнення	4 тижні	p < 0,05 Користь НППЗ

Таблиця 7.9 Симптоми: біль – продовження

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
---------------------	-----------	-----------	------------	---------------------------

### Парацетамол-опіати порівняно з НППЗ

Біль (Шкала NHP)	1 РКВ (Parr et al. 1989) N=755	Декстропропоксифен - парацетамол порівняно з диклофенаком повільного	4 тижні	Недостовірно
Полегшення болю приперенесенні ваги і полегшення нічного болю	1 РКВ (Irani 1980) N=22	Декстропропоксифен - парацетамол порівняно з індометацином	4 тижні	p < 0,05 Користь НППЗ
Біль у денний час	1 RCT (Irani 1980) N=22	Декстропропоксифен - парацетамол (дисталгезик) порівняно з індометацином	4 тижні	Недостовірно

*Коментар робочої групи Дисталгезик - торгова назва комбінованого лікарського засобу, що містить декстропропоксифен та парацетамол. Станом на 01.06.2017 р. цей лікарський засіб не зареєстрований в Україні.*

Таблиця 7.10 Симптоми: функція

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Парацетамол-опіати порівняно з НППЗ</b>				
Збільшення функціональної активності	1 RCT (Irani 1980)) N=22	Декстропроксифен -парацетамол (дисталгезик) порівняно з індометацином або суліндаком	4 тижні	Індометацин: 100% (p<0,02) Суліндак: 100% (p<0,01) Distalgesic: 11% Користь НППЗ NSAIDs
Зменшення розміру колінного суглоба	1 RCT (Irani 1980)) N=22	Декстропроксифен -парацетамол (дисталгезик) порівняно з індометацином або суліндаком	4 тижні	Індометацин: p<0,05 Суліндак p<0,01 Користь НППЗ
Фізична мобільність (шкала NHP)	1 РКВ (Parr et al. 1989) N=755	Декстропроксифен -парацетамол порівняно з диклофенаком повільного вивільнення	4 тижні	p<0,01 Користь НППЗ
<b>Опіати порівняно з НППЗ</b>				
Поліпшення загального показника WOMAC	1 МА (Cepeda et al. 2006) 1 РКВ, N=108	Трамадол порівняно з диклофенаком	28 днів (кінець лікування)	3,9 (трамадол) і 4,0 (диклофенак) Обидві групи аналогічні

*Коментар робочої групи Станом на 01.06.2017 р. лікарський засіб з МНН суліндак не зареєстрований в Україні.*

<b>Таблиця 7.11 Симптоми: скутість</b>				
Результати скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Парацетамол-опіати порівняно з НППЗ</b>				
Скутість вранці	1 RCT (Irani 1980)) N=22	Декстпроксифен-парацетамол (дисталгезик) порівняно з індометацином або суліндаком	4 тижні	Недостовірно



<b>Таблиця 7.12 Загальна оцінка</b>				
<b>Результати загальної оцінки</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Опіати порівняно з НППЗ</b>				
Кількість пацієнтів принаймні з помірним поліпшенням при загальній оцінці	1 МА (Cepeda et al. 2006) 1 RCT, N=108РКВ	Трамадол порівняно з диклофенаком	28 днів (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Таблиця 7.13 Побічна дія</b>				
<b>Результати ПЕ</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Парацетамол порівняно з опіатами</b>				
Кількість пацієнтів з ПЕ, нудотою і блюванням	1 РКВ (Bianchi et al. 2003) N=20	Парацетамол порівняно з трамаолом	1 тиждень	0% (парацетамол) і 20% (трамадол) Парацетамол краще
<b>Парацетамол порівняно з парацетамолом-опіатами</b>				
ПЕ з боку ШКТ	1 РКВ (Boureau et al. 1990) N=234	Парацетамол порівняно з кодеїном-парацетамолом	3 дні	Недостовірно
Кількість ПЕ	1 РКВ (Kjaersgaard et al. 1990) N=161	Парацетамол порівняно з кодеїном-парацетамолом	4 тижні	27.6% (парацетамол) Порівняно з 52,3% (кодеїн-рага); p<0,01
<b>Парацетамол-опіати порівняно з НППЗ</b>				
Кількість пацієнтів з ПЕ	1 РКВ (Irani 1980) N=22	Декстропоксифен-парацетамол (дисталгезик) порівняно з індометацином або суліндаком	4 тижні	22% (дисталгезик) і Обидва НППЗ 0% НППЗ краще
Нові випадки диспепсії або гастриту	1 РКВ (Irani 1980) N=22	Декстропоксифен-парацетамол (дисталгезик) порівняно з суліндаком	4 тижні	N=8 (дисталгезик) and N=1 суліндак) НППЗ краще
Нові випадки диспепсії або гастриту	1 РКВ (Irani 1980) N=22	Декстропоксифен-парацетамол (дисталгезик) порівняно з індометацином	4 тижні	N=8 (дисталгезик) і N=6 (індометацин) Обидві групи аналогічні

Кількість тих, хто завершив дослідження з ПЕ діареї (0,5% порівняно з 38%) і має розлади травлення/епігастральний біль (5% проти 11%; $p < 0,01$ )	1 РКВ (Parr et al. 1989) N=755	Декстропксифен -парацетамол порівняно з диклофенаком повільного вивільнення	4 тижні	24% (декстро-пара) і 13% (диклофенак); $< 0,01$ декстро-пара
Кількість тих, хто завершив дослідження з діареєю	1 РКВ (Parr et al. 1989) N=755	Декстропксифен -парацетамол порівняно з диклофенаком повільного вивільнення	4 тижні	0,5% (декстро-пара) 38% (диклофенак); $< 0,01$ Користь декстро-пара

Таблиця 7.13 Побічна дія – продовження

Кількість тих, хто завершив дослідження з розладами травлення/епігастральним болем	1 РКВ (Parr et al. 1989) N=755	Декстропксифен -парацетамол порівняно з диклофенаком повільного вивільнення	4 тижні	5% (декстро-пара) і 11% (диклофенак); $< 0,01$ Користь декстро-пара
Запаморочення/головокружіння	1 РКВ (Parr et al. 1989) N=755	Декстропксифен -парацетамол порівняно з диклофенаком повільного вивільнення	4 тижні	8% (декстро-пара) and 4% (Користь НППЗ диклофенак); $< 0,05$
Порушення сну/втомлюваність	1 РКВ (Parr et al. 1989) N=755	Парацетамол порівняно з диклофенаком повільного вивільнення	4 тижні	13% (декстро-пара) and 6% (диклофенак); $< 0,01$ Користь НППЗ
ПЕ з боку шлунка; середній загальний хронічний індекс; середній загальний гострий гастрит	1 РКВ (McIntyre et al. 1981) N=32	Декстропксифен -парацетамол порівняно з індометацином або суліндаком	4 тижні	Усі групи аналогічні

**Опіати порівняно з НППЗ**

Пропорція пацієнтів з сильними ПЕ	1 МА (Cepeda et al. 2006) 1 RCT, N=108	Трамадол порівняно з диклофенаком	28 днів (кінець лікування)	Недостовірно
Пропорція пацієнтів з помірними ПЕ	1 МА (Cepeda et al. 2006) 1 RCT, N=108	Трамадол порівняно з диклофенаком	28 днів (кінець лікування)	RR 6,0, 95% ДІ 1,41 до 25,5 НППЗ краще

Таблиця 7.14 - результати відхилень

Результати відхилень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Парацетамол порівняно з опіатами</b>				
Кількість відхилень	1 РКВ (Bianchi et al. 2003) N=20	Парацетамол порівняно з трамаолом	1 тиждень	0% (парацетамол) і 20% (трамадол) Парацетамол краще
<b>Парацетамол порівняно з парацетамолом-опіатами</b>				
Відхилення через побічні ефекти препаратів дослідження в групі	1 РКВ (Kjaersgaard et al. 1990) N=161	Парацетамол порівняно з кодеїном-парацетамолом	4 тижні	13.5% парацетамол) і 50% (трамадол); p<0.01 Парацетамол краще
<b>Парацетамол-опіати порівняно з НППЗ</b>				
Відхилення через побічні ефекти з боку ШКТ	1 РКВ (Parr et al. 1989) N=755	Декстропоксифен-парацетамол порівняно з диклофенаком повільного вивільнення	4 тижні	34% (декстро-пара) і 44% (диклофенак) декстро-пара краще
Відхилення через респіраторні ПЕ	1 РКВ (Parr et al. 1989) N=755	Декстропоксифен-парацетамол порівняно з диклофенаком повільного вивільнення	4 тижні	1,5% (декстро-пара) і 3.5% (диклофенак) декстро-пара краще
Відхилення через ПЕ з боку ЦНС	1 РКВ (Parr et al. 1989) N=755	Декстропоксифен-парацетамол порівняно з диклофенаком повільного вивільнення	4 тижні	42% (декстро-пара) і 23% (диклофенак) НППЗ краще
Загальна кількість відхилень	1 РКВ (Parr et al. 1989) N=755	Декстропоксифен-парацетамол порівняно з	4 тижні	17% (декстро-пара) і 15% (диклофенак)

		диклофенаком повільного вивільнення		Обидві групи аналогічні
--	--	---	--	----------------------------

### 7.1.9 Заяви про докази: опіати

Таблиця 7.15 Симптоми: біль				
Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Опіат порівняно з плацебо</b>				
Полегшення болю (VAS)	1 МА (Bjordal et al. 2007) 6 РКВ, N=1057	Опіати порівняно з плацебо	2–4 тижні	Середня різниця 103, 95% ДІ 7,4 до 13,7 Користь опіатів
<b>Колінний і/або кульшовий суглоб</b>				
<b>Опіат порівняно з плацебо</b>				
Полегшення болю (словесна шкала) під час денної активності	1 РКВ (Jensen and Ginsberg 1994) N=264	Трамадол порівняно з плацебо	2 тижні	p=0,01 Користь трамадолу
Полегшення болю (словесна шкала) під час ходьби	1 РКВ (Jensen and Ginsberg 1994) N=264	Трамадол порівняно з плацебо	2 тижні	p=0,006 Користь трамадолу
Полегшення болю (словесна шкала) під час сну	1 РКВ (Jensen and Ginsberg 1994) N=264	Трамадол порівняно з плацебо	2 тижні	p=0,04 Користь трамадолу
Полегшення болю (VAS)	1 РКВ (Jensen and Ginsberg 1994) N=264	Трамадол порівняно з плацебо	2 тижні	Недостовірно
<b>Опіат-парацетамол порівняно з плацебо</b>				
Сила болю	1 МА (Cepeda et al. 2006) 3 РКВ	Трамадол /трамадол-парацетамол порівняно з плацебо	Від 14 до 91 днів	Середня різниця –8,47, 95% ДІ –12,1 до –4.9, p<0,00001 Користь опіату/опіату-парацетамолу

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний і/або кульшовий суглоб</b>				
<b>Опіоїди: низької сили дії порівняно з високої сили дії</b>				
Показники болю за день (VAS)	1 РКВ (Bird et al. 1995) N=40, когорта 1 (пацієнти, які приймали принаймні 1 дозу в кожен період і мали біль принаймні 4 дні) Когорта 2 (пацієнти, які приймали принаймні 1 дозу в кожен період і мали біль принаймні 4 дні, якщо їх не вилучили через відсутність ефективності)	Низькі дози трамадолу порівняно з пентазоцином	2 тижні (кінець лікування)	Когорта 1: Недостовірно Когорта 2: трамадол SS краще
WOMAC біль Зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	107,2 (трамадол) і 74,2 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
Інтенсивність болю при артрозі опорного суглоба Зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	27,8 (трамадол) і 20,2 (плацебо) Користь трамадолу
WOMAC біль при ходьбі по рівній поверхні, зміна від початкового; Інтенсивність болю при артрозі неопорного суглоба. Зміна	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно

Від початкового				
WOMAC біл Зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	111,5 (трамадол) і 74,2 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
Інтенсивність болю при артрозі опорного суглоба Зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	20,5 (трамадол) і 13,6 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
Інтенсивність болю при артрозі опорного суглоба Зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	29,9 (трамадол) і 20,2 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
Інтенсивність болю при артрозі неопорного суглоба. Зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	23,3 (трамадол) і 14,5 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
<i>продовжен</i>				

Таблиця 7.15 Симптоми: біль – продовження

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний і/або кульшовий суглоб</b>				
<b>Опіоїди: низької сили дії порівняно з опіоїдами високої сили дії</b>				
WOMAC біл Зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	103,9 (трамадол) і 74,2 (плацебо), p<0,05 Користь трамадолу

WOMAC біль при ходьбі по рівній поверхні, зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	9,4 (трамадол) і 13,6 (плацебо), p<0,05 Користь трамадолу
Інтенсивність болю при артрозі опорного суглоба Зміна від початкового	1 РКВ Т (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	30,2 (трамадол) і 20,2 (плацебо), p<0.01 Користь трамадолу
Інтенсивність болю при артрозі неопорного суглоба Зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	23,5 (трамадол) і 14,5 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
WOMAC біль Зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	107,8 (трамадол) і 74,2 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
WOMAC біль при ходьбі по рівній поверхні, зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	19,7 (трамадол) і 13,6 (плацебо), p<0,05 Користь трамадолу
Інтенсивність болю при артрозі опорного суглоба Зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	28,0 (трамадол) і 20,2 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
Інтенсивність болю при артрозі неопорного суглоба Зміна від початкового	1 РКВ Т (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	21,3 (трамадол) і 14,5 (плацебо), p<0,05 Користь трамадолу

Таблиця 7.16 Симптоми: скутість

Результати скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний і/або кульшовий суглоб</b>				

<b>Опіоїди: низької сили дії порівняно з опіоїдами високої сили дії</b>				
WOMAC скутості, зміна від початкової	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	43,0 (трамадол) і 32,2 (плацебо), p<0,05 Користь трамадолу
WOMAC скутості, зміна від початкової	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	46,8 (трамадол) і 32,2 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
WOMAC скутості, зміна від початкової	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	48,0 (трамадол) і 32,2 (плацебо), p<0,05 Користь трамадолу
WOMAC скутості, зміна від початкової	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	45,0 (трамадол) і 32,2 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
<b>Опіоїди: низької сили дії порівняно з опіоїдами високої сили дії</b>				
Тривалість скутості вранці	1 РКВ (Bird et al. 1995) N=40	Низькі дози трамадолу порівняно з пентазоцином	2 тижні (кінець лікування)	48,0 (трамадол) і 32,2 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
Показники сили вранішньої скутості	1 РКВ (Bird et al. 1995) N=40	Низькі дози трамадолу порівняно з пентазоцином	2 тижні (кінець лікування)	45,0 (трамадол) і 32,2 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
<b>Талиця 7.17 Симптоми: функція</b>				
Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний і/або кульшовий суглоб</b>				
<b>Опіати порівняно з плацебо</b>				
Оцінка пацієнтом "добре" або "краще" їх загальної оцінки лікування	1 РКВ (Jensen and Ginsberg 1994) N=264	Трамадол порівняно з плацебо	2 тижні	p=0,022 Користь трамадолу
Оцінка дослідниками "добре" або "краще" загальної оцінки лікування	1 РКВ (Jensen and Ginsberg 1994) N=264	Трамадол порівняно з плацебо	2 тижні	p=0,017 Користь трамадолу



Загальна кількість пацієнтів, які повідомляють про поліпшення: підйом по сходах, вставання з ліжка і підведення зі стільця	1 РКВ (Jensen and Ginsberg 1994) N=264	Трамадол порівняно з плацебо	2 тижні	Недостовірно
WOMAC фізичної функції зміна від початкової	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	331,7 (трамадол) і 234,3 (плацебо) p<0,05 Користь трамадолу
WOMAC загальний, зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	481,5 (трамадол) і 340,5 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
WOMAC фізичної функції зміна від початкової	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	350,2 (трамадол) і (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
WOMAC загальний, зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	510,0 (трамадол) і 340,5 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
WOMAC фізичної функції зміна від початкової	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	336,1 (трамадол) і 234,3 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
WOMAC загальний, зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	486,4 (трамадол) і (плацебо) p<0,01 Користь трамадолу
WOMAC фізичної функції зміна від початкової	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	329,8 (трамадол) і 234,3 (плацебо), p<0,05 Користь трамадолу
WOMAC загальний, зміна від початкового	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	479,2 (трамадол) і 340,5 (плацебо), p<0,05 Користь трамадолу
<b>Опіати/опіоїд-парацетамол порівняно з плацебо</b>				
Принаймні помірне полегшення у загальній оцінці	1 МА (Serpeda et al. 2006) 4 РКВ, N=793	Трамадол/трамадол-парацетамол порівняно з плацебо	14-91 днів	ВР 1,4, 95% ДІ 1,2 до 1,6, p<0,00001 Користь трамадолу

<b>Опіати: низької сили дії порівняно з оплатами високої сили дії</b>				
Загальна оцінка лікування пацієнтом	1 РКВ (Bird et al. 1995) N=40	Низькі дози трамадолу порівняно з пентазоцином	2 тижні (кінець лікування)	p=0,003 Користь трамадолу
<b>Таблиця 7.18 Загальна оцінка</b>				
<b>Результати загальної оцінки</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Колінний і/або кульшовий суглоб</b>				
<b>Опіати порівняно з плацебо</b>				
Загальна оцінка лікарем активності хвороби, зміна від початкової	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	22,9 (трамадол) і 17,2 (плацебо) p<0,05 Користь трамадолу
Загальна оцінка пацієнтом активності хвороби	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно
Загальна оцінка лікарем активності хвороби, зміна від початкової	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	22,4 (трамадол) і 17,2 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
Загальна оцінка пацієнтом активності хвороби	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	21,8 (трамадол) і 16,2 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
Загальна оцінка лікарем активності хвороби, зміна від початкової	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	23,8 (трамадол) і 17,2 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
Загальна оцінка пацієнтом активності хвороби	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	23,5 (трамадол) і 16,2 (плацебо), p<0,01 Користь трамадолу
Загальна оцінка лікарем активності хвороби, зміна від початкової	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	22,9 (трамадол) і 17,2 (плацебо), p<0,05 Користь трамадолу
Загальна оцінка пацієнтом активності хвороби	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Опіати/опіоїд-парацетамол порівняно з плацебо</b>				

Принаймні помірне полегшення у загальній оцінці	1 МА (Cepeda et al. 2006) 4 РКВ, N=793	Трамадол/трамадол-парацетамол порівняно з плацебо	14-91 днів	ВР 1,4, 95% ДІ 1,2 до 1,6, p<0. Користь трамадолу
---	--	---	------------	---

**Таблиця 7.19 Якість життя**

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний і/або кульшовий суглоб</b>				
<b>Опіати порівняно з плацебо</b>				
Якість сну, проблеми з засинанням, пробудження від болю вночі і вранці, необхідність снодійних ліків	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	Усі p<0,05 Користь трамадолу
SF-36 фізичних і психічних компонентів, зміна від початкових	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно
Якість сну, проблеми з засинанням, пробудження від болю вночі і вранці	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	Усі p<0,05 Користь трамадолу
SF-36 фізичних і психічних компонентів; необхідність снодійних ліків зміна від початкових	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно
Якість сну, проблеми з засинанням, пробудження від болю вночі і вранці	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	Усі p<0,05 Користь трамадолу
SF-36 фізичних і психічних компонентів; необхідність снодійних ліків зміна від початкових	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно

Якість сну, проблеми з засинанням, пробудження від болю вночі	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	Усі p<0,05 Користь трамадолу
SF-36 фізичних і психічних компонентів; пробудження від болю вранці; необхідність снодійних ліків зміна від початкових	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	Недостовірно

**Таблиця 7.20 Побічні явища і відхилення**

Результати ПЕ і відхилень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний і/або кульшовий суглоб</b>				
<b>Опіати порівняно з плацебо</b>				
Кількість відхилень	1 МА (Vjordal et al. 2007)	Опіати порівняно з плацебо	Не вказано	Опіати мали більший показник відхилень (20–50%)
Відхилення через ПЕ	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	14% (трамадол) і 10% (плацебо) Користь плацебо
Кількість пацієнтів, які повідомили принаймні про 1 ПЕ	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	71% (трамадол) і 56% (плацебо) Користь плацебо
Кількість пацієнтів, які повідомили принаймні про 1 ПЕ	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	1.5% (трамадол) і 1% (плацебо) Користь плацебо
Відхилення через ПЕ	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	20(трамадол) і 10% (плацебо) Користь плацебо
Кількість пацієнтів, які повідомили принаймні про 1 ПЕ	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	73% (трамадол) і 56% (плацебо) Користь плацебо
Кількість пацієнтів, які повідомили принаймні про 1 ПЕ	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	2% (трамадол) і 1% (плацебо) Користь плацебо
Відхилення через ПЕ	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	26% ((трамадол) і 10% (плацебо) Користь плацебо

Кількість пацієнтів, які повідомили принаймні про 1 ПЕ	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	76% (трамадол) і 56% (плацебо) Користь плацебо
Кількість пацієнтів, які повідомили принаймні про 1 ПЕ	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	1.5% (трамадол) і 1% (плацебо) Користь плацебо
Відхилення через ПЕ	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	29% (трамадол) і 10% (плацебо) Користь плацебо
Кількість пацієнтів, які повідомили принаймні про 1 ПЕ	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	84% (трамадол) і 56% (плацебо) Користь плацебо
Кількість пацієнтів, які повідомили принаймні про 1 ПЕ	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	3% (трамадол) і 1% (плацебо) Користь плацебо

продовження

**Таблиця 7.20. Побічні явища і відхилення –продовження**

Результати ПЕ і відхилень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Колінний і/або кульшовий суглоб				
Опіати/опіод-парацетамол порівняно з плацебо				
Невеликі ПЕ	1 МА (Cepeda et al. 2006) 4 РКВ, N=953	Трамадол/трамадол-парацетамол порівняно з плацебо	Від 14 до 91 днів	Різниця в середньому 2,17, 95% ДІ 1,8 до 2,7, p<0,00001 Користь плацебо
Опіати: низької сили дії порівняно з високої сили дії				
Відсоток пацієнтів з ПЕ, нудотою, блюванням і відсоток вилучень через ПЕ	1 РКВ (Jensen and Ginsberg 1994) N=264	Високі дози трамадолу порівняно з декстропропокси феном	2 тижні (кінець дослідження)	Усі p≤0,001 Користь декстропропокси фену
Відсоток пацієнтів з закрепом	1 РКВ (Jensen and Ginsberg 1994) N=265	Високі дози трамадолу порівняно з декстропропокси феном	2 тижні (кінець дослідження)	Недостовірно

Кількість пацієнтів з ПЕ, нудотою, блюванням і відсоток вилучень через ПЕ і невдачу лікування	1 РКВ (Bird et al. 1995) N=40	Низькі дози трамадолу порівняно з пентазоцином	2 тижні (кінець дослідження)	Значення р не надані Користь трамадолу
Кількість пацієнтів з блюванням і діареєю	1 РКВ (Bird et al. 1995) N=40	Низькі дози трамадолу порівняно з пентазоцином	2 тижні (кінець дослідження)	Значення р не надані Користь пентазоцину

**Таблиця 7.21 Рятівні ліки**

Результати застосування знеболюючих	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний і/або кульшовий суглоб</b>				
<b>Опіати порівняно з плацебо</b>				
Застосування знеболюючих	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 100 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	3% (трамадол) і 7% (плацебо) Користь трамадолу
Застосування знеболюючих	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 200 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	3% (трамадол) і 7% (плацебо) Користь плацебо
Застосування знеболюючих	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 300 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	1.5% (трамадол) і 7% (плацебо); $p < 0,05$ Користь плацебо
Застосування знеболюючих	1 РКВ (Gana et al. 2006) (N=1020)	Трамадол 400 мг порівняно з плацебо	12 тижнів (кінець лікування)	2.5% (трамадол) і 7% (плацебо); $p < 0,05$ Користь плацебо

**7.1.10 Заява про докази: парацетамол порівняно з плацебо****Таблиця 7.22 Симптоми: біль**

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				
WOMAC біль (зміна від початкового)	1 РКВ (Herrero-Beaumont et al. 2007) (N=325)	Парацетамол порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Колінний або кульшовий суглоби</b>				

Зміни болю	1 МА (Towheed et al. 2006), 1 РКВ	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	BP 8,0, 95% ДІ 2,08 до 30,73, p=0,002 Користь парацетамолу
Зміни болю	1 МА (Towheed et al. 2006), 3 РКВ	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	SMD -0,11, 95% ДІ -0,22 до -0,01, p=0,03 Користь парацетамолу
Біль при русі	1 МА (Towheed et al. 2006), 1 РКВ	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	BP 3,75, 95% ДІ 1,48 до 9,52, p=0,005 Користь парацетамолу
Біль вночі	1 МА (Towheed et al. 2006), 1 РКВ	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	SMD -0,29, 95% ДІ -0,52 до -0,06, p=0,01 Користь парацетамолу
Біль вночі	1 МА (Towheed et al. 2006), 1 РКВ	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	SMD -0,28, 95% ДІ -0,51 до -0,05, p=0,02 Користь парацетамолу
MDGKQ VAS біль	1 МА (Towheed et al. 2006), 2 РКВ	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	SMD -0,18, 95% ДІ -0,33 до -0,03, p=0,02 Користь парацетамолу
Загальний біль	1 МА (Towheed et al. 2006), 5 РКВ	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	SMD -0,13, 95% ДІ -0,22 до -0,04, p=0,005 Користь парацетамолу
WOMAC біль; Lequesne біль; біль у спокою; біль при пасивному русі	1 МА (Towheed et al. 2006) 1 РКВ	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	Недостовірно
WOMAC біль (зміни в середньому від початкового)	1 РКВ (Altman et al. 2007) (N=483)	Парацетамол ER 1950 мг/день порівняно з плацебо	Понад 12 тижнів, кінець лікування	-26,5 і -19,6 відповідно, p=0,012 Користь парацетамолу
WOMAC біль (зміни в середньому від початкового)	1 РКВ (Altman et al. 2007) (N=483)	Парацетамол ER 3900 мг/день порівняно з плацебо	Понад 12 тижнів, кінець лікування	Недостовірно

Талиця 7.23 Симптоми: скутість

Результати скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний або кульшовий суглоби</b>				
WOMAC скутість; скутість у спокою	1 МА (Towheed et al. 2006), 1 РКВ	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	Недостовірно

WOMAC скутість	1 РКВ (Altman et al. 2007) (N=483)	Парацетамол ER 1950 мг/день порівняно з	Понад 12 тижнів, кінець лікування	Недостовірно
WOMAC скутість	1 РКВ (Altman et al. 2007) (N=483)	Парацетамол ER 3900 мг/день порівняно з плацебо	Понад 12 тижнів, кінець лікування	Недостовірно

Таблиця 7.24 Симптоми: функція

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				
Індекс Лакена (зміна від початкового); WOMAC загальний (зміна від початкового); WOMAC Фізичної функції (зміна від початкового) OARSI-A відповіді	1 РКВ (Herrero-Beaumont et al. 2007) (N=325);	Парацетамол порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування)	Недостовірно
<b>Колінний або кульшовий суглоби</b>				
Загальна оцінка лікарем терапевтичної відповіді	1 МА (Towheed et al. 2006), 1 РКВ	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	ВР 20,0, 95% ДІ 2,95 до 135,75, p=0,002 Користь парацетамолу
Загальна оцінка пацієнтом терапевтичної відповіді	1 МА (Towheed et al. 2006), 1 РКВ	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	ВР 18,0, 95% ДІ 2,66 до 121,63, p=0,003 Користь парацетамолу
WOMAC функції	1 МА (Towheed et al. 2006),	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	Недостовірно
WOMAC загальний	1 МА (Towheed et al. 2006), 3	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	Недостовірно



Функція Лакена; Загальний показник Лакена; Підгрупи Лакена з ходьби; час ходьби 50 футів	1 МА (Towheed et al. 2006), 1 PKB	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	Недостовірно
WOMAC загальний ( зміни в середньому від початкового)	1 PKB (Altman et al. 2007) (N=483)	Парацетамол ER 3900 мг/день порівняно з плацебо	Понад 12 тижнів, кінець лікування	24,5 (парацетамол) і -18,6 (плацебо), p<0,05 Користь парацетамолу
WOMAC фізичної функції ( зміни в середньому від початкового)	1 PKB (Altman et al. 2007) (N=483)	Парацетамол ER 3900 мг/день порівняно з плацебо	Понад 12 тижнів, кінець лікування	-24,9 (парацетамол) і -17,8 (плацебо), p=0,016 Користь парацетамолу
WOMAC загальний (зміни в середньому від початкового) WOMAC фізичної функції (зміна в середньому від початкового)	1 PKB (Altman et al. 2007) (N=483)	Парацетамол ER 1950 мг/день порівняно з плацебо	Понад 12 тижнів, кінець лікування	Недостовірно

Таблиця 7.25 Загальна оцінка

Результати загальної оцінки	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний або кульшовий суглоби</b>				
Загальна оцінка пацієнтом остеоартрозом ураженого суглоба за останню добу	1 МА (Towheed et al. 2006) 1 PKB	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	Недостовірно
Загальна оцінка відповіді пацієнта на терапію (зміна в середньому від початкового)	1 PKB (Altman et al. 2007) (N=483)	Парацетамол ER 1950 мг/день порівняно з плацебо	Понад 12 тижнів, кінець лікування	p=0,015 Користь парацетамолу
Patient global assessment of response to therapy (зміна в середньому від початкового)	1 PKB (Altman et al. 2007) (N=483)	Парацетамол ER 1950 мг/день порівняно з плацебо	Понад 12 тижнів, кінець лікування	p=0,024 Користь парацетамолу

Таблиця 7.26 якість життя

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний або кульшовий суглоби</b>				
Модифікована версія опитувальника AIMS-2: різні підгрупи мобільності, виконання домашньої роботи, ходьба і нахили	1 РКВ (Golden et al 2004)	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	Всі $p < 0,05$
Модифікована версія опитувальника AIMS-2: всі інші підгрупи	1 РКВ (Golden et al 2004)	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	Недостовірно

Таблиця 7.27 Побічна дія

Результати застосування рятівних ліків	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				
Кількість пацієнтів з ПЕ; кількість пацієнтів з ПЕ з боку ШКТ	1 РКВ (Herrero-Beaumont et al. 2007) (N=325)	Парацетамол порівняно з плацебо	6 місяців (кінець лікування).	Обидві групи аналогічні
<b>Колінний або кульшовий суглоб</b>				
Загальна кількість пацієнтів з будь-якими ПЕ; загальна кількість відкликаних через токсичність	1 МА (Towheed et al. 2006), 6 РКВ	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	Недостовірно
Кількість пацієнтів з ПЕ і SAEs	1 РКВ (Altman et al. 2007) (N=483)	Парацетамол ER 3900 мг/день порівняно з плацебо	Понад 12 тижнів, кінець лікування	Недостовірно
Кількість пацієнтів з ПЕ і SAEs	1 РКВ (Altman et al. 2007) (N=483)	Парацетамол ER 1950 мг/день порівняно з плацебо	Понад 12 тижнів, кінець лікування	Недостовірно

ПЕ ШКТ	3 РКВ (Amadio та Cummings 1983) (Miceli-RicГKrd 2004) (Pincus 2004) в SR (Towheed 2006)	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	Недостовірно
ПЕ ШКТ	1 РКВ (Golden et al. 2004)	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	20.9% (парацетамол) і 17.4% (плацебо) Обидві групи аналогічні

Таблиця 7.28 Рятівні ліки

Результати застосування протизапальних знеболюючих	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				
Застосування знеболення, % тих, хто завершив дослідження і не застосовував знеболюючі	1 РКВ (Herrero-Beaumont et al. 2007) (N=325)	Парацетамол порівняно з плацебо	Понад 6 місяців, кінець лікування	21% (парацетамол) і 9% (плацебо), p=0.045 Понад 6 міс (кінець дослідження) Користь парацетамолу
<b>Колінний або кульшовий суглоб</b>				
Знеболюючі (кількість прийнятих капсул)	1 РКВ Т (Altman et al. 2007) (N=483)	Парацетамол ER 3900 мг/день порівняно з плацебо	Понад 12 тижнів, кінець лікування	Недостовірно
Знеболюючі (кількість прийнятих капсул)	1 РКВ (Altman et al. 2007) (N=483)	Парацетамол ER 1950 мг/день порівняно з плацебо	Понад 12 тижнів, кінець лікування	Недостовірно

Таблиця 7.29 Результати відхилень

Результати відхилень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Колінний суглоб</b>				

Відхилення через відсутність ефективності (N=5 і N=8 відповідно)	1 РКВ (Herrero-Beaumont et al. 2007) (N=325)	Парацетамол порівняно з плацебо	Понад 6 міс (кінець лікування)	N=5 (парацетамол) N=8 (плацебо) Обидві групи аналогічні
Відхилення через ПЕ	1 РКВ (Herrero-Beaumont et al. 2007) (N=325)	Парацетамол порівняно з плацебо	Понад 6 міс (кінець лікування)	N=12 (парацетамол) і N=9 (плацебо) Обидві групи аналогічні
<b>Колінний або кульшовий суглоб</b>				
Загальна кількість відхилень через токсичність	1 МА (Towheed et al. 2006), 6 РКВ	Парацетамол порівняно з плацебо	Від 7 днів до 12 тижнів	Недостовірно

### 7.1.11 Заява про докази: трициклічні антидепресанти, SSRIs і SNRIs

#### ► Симптоми: біль

1 РКВ (Scott, 1969) (N=7) виявило, що коли призначався іміпрамін в якості початкового лікування, показники тяжкості болю (вимірюється зміна від початкового рівня), поліпшилися після лікування іміпраміном (-0,8), але залишилися такими ж, коли вимірювалися після плацебо. (1 +)

Те ж саме РКВ (Scott, 1969) (N=7) виявило, що коли плацебо призначали в якості початкового лікування, показники болю залишилися незмінним при вимірі після лікування іміпраміном і після плацебо. (1 +)

#### ► Симптоми: функція

Одне РКВ (Scott, 1969) (N=7) виявило, що коли іміпрамін призначався в якості початкового лікування, показники функції і сили тиску (зміна від початкового рівня) поліпшувалася після лікування іміпраміном (-0,4 і +19 мм рт.ст. відповідно), але залишалися такими ж після плацебо. (1 +)

Те ж саме РКВ (Scott, 1969) (N = 7) виявило, що коли плацебо призначали в якості початкового лікування, показники функції залишалися такими ж після лікування іміпраміном і після плацебо. Проте, сила тиску зросла після лікування іміпраміном і після плацебо була більшою після іміпраміну (42,5 і 12,5 мм рт.ст. відповідно). (1+)

#### ► Загальна оцінка

Одне РКВ (Scott, 1969) (n=7) виявило, що коли іміпрамін призначався в якості початкового лікування, більшість пацієнтів і лікарів віддавали перевагу іміпраміну над плацебо (у трьох з чотирьох пацієнтів для обох). (1 +)

Те ж саме РКВ (Scott, 1969) (N=7) виявило, що коли плацебо призначали в якості початкового лікування, жоден з пацієнтів не віддав перевагу іміпраміну над плацебо. (1 +)

### 7.1.12 Від доказів до рекомендацій

Існує багато доказів з РКВ щодо ефективності парацетамолу при остеоартрозі колінного суглоба з меншою кількістю доказів щодо його застосування при остеоартрозі інших суглобів. Дані довгострокої безпеки парацетамолу з обсерваційних досліджень обнадійливі. ГРН зазначила, що пацієнти зазвичай не досить часто застосовують дози парацетамолу, що може призвести до зниження ефективності. Є обмежені дані про ефективність парацетамолу у комбінації з іншими препаратами, і більшість таких даних взяті з досліджень, в яких парацетамол застосовується як "рятівне" знеболювання.

Докази, які підтверджують застосування опіоїдних знеболювальних засобів при остеоартрозі, слабкі, і треба відзначити, що практично немає хороших досліджень з використання цих препаратів у пацієнтів з остеоартрозом периферичних суглобів. Існує мало доказів того, що збільшення дози цих препаратів є ефективним. Також є мало даних з порівняння різних опіоїдних формул або шляху введення. Токсичність викликає заклопотаність при застосуванні опіоїдів, особливо у літніх людей. Запор, нудота, свербіж, сонливість і сум'яття залишаються важливими побічними ефектами, які необхідно брати до уваги.

Немає переконливих доказів на підтримку застосування низьких доз трициклічних засобів при остеоартрозовому болю. Проте, розгляд порушення сну і настрою є частиною оцінки пацієнта з остеоартрозом, і відповідна медикаментозна терапія може бути виправданою. Читачу також рекомендується звернутися до настанови NICE з депресії (NICE, 2007).

## РЕКОМЕНДАЦІЇ

**R21** Лікарі повинні розглянути питання про призначення парацетамолу для полегшення болю на додаток до основного лікування (рис. 3.2). Можуть знадобитися регулярні дози. Парацетамол і/або місцевий НППЗ повинен бути розглянутий раніше пероральних НППЗ, інгібіторів ЦОГ-2 і опіоїдів.

**R22** Якщо парацетамолу або НППЗ для місцевого застосування недостатньо для полегшення болю у людей з остеоартрозом, то необхідно розглянути додавання опіоїдних анальгетиків. Ризики і користь повинні розглядатися особливо у літніх людей.

*Коментар робочої групи: В Україні застосування опіоїдних анальгетиків має суттєві обмеження.*

## 7.2 Місцеве лікування

### 7.2.1 Клінічне введення

НППЗ для місцевого застосування, капсаїцин і рубефациенти широко використовуються для лікування остеоартрозу.

Після місцевого застосування, терапевтичні рівні НППЗ можуть бути продемонстровані в синовіальній рідині, м'язах і фасції. Вони можуть мати свої фармакологічні ефекти як на внутрішніх, так і на позасуглобових структурах (Dominkus et al. 1996; Lin et al. 2004; Rolf et al. 1999). Таким чином, передбачається, що механізм їх дії схожий з механізмом дії пероральних НППЗ. Місцеві НППЗ продукують концентрації НППЗ в плазмі максимально тільки 15% від концентрації, досягнутої після

перорального введення аналогічної дози (Dominkus et al. 1996; Heyneman et al. 2000). Таким чином, можна очікувати, що місцеві НППЗ мають набагато менше системних побічних ефектів, ніж пероральні НППЗ. Навіть якщо їх знеболювальний ефект менший, ніж ефект пероральних НППЗ, вони можуть бути привабливим варіантом для лікування остеоартрозу, оскільки вони викликають менше побічних ефектів, пов'язаних з НППЗ.

Цілком можливо, що дія втирання і очікування користі можуть також робити свій внесок у терапевтичний ефект від місцевого застосування (Arcury et al. 1999; Vaile and Davis 1998). Це може частково пояснити тривалу популярність рубефацієнтів. Рубефацієнти приймають проти подразнення шкіри, що може мати деяку знеболюючу дію на опорно-руховий апарат.

Капсаїцин виробляють з перцю чилі. Так само, як і з антиподразнюючою дією, він виснажує нейро передавачі в сенсорних терміналах, знижуючи передачу больових стимулів. Ефект місцевого капсаїцину може бути очевидним через кілька днів, можливо, через таке прогресуюче виснаження нейромедіаторів.

### 7.2.2 Методологічні введення

Ми розглядали дослідження, які вивчали ефективність і безпеку місцевих засобів (НППЗ/капсаїцину/рубефацієнтів) у порівнянні з пероральними НППЗ або плацебо щодо симптомів, функції і якості життя у дорослих пацієнтів з остеоартрозом. Два систематичних огляди і мета-аналізи (Lin et al. 2004; Towheed 2006 p.) були знайдені з місцевих НППЗ і 10 додаткових РКВ (Algozzine et al. 1982; Altman et al. 1994; Deal et al. 1991; McCleane 2000; NietГKrd et al. 2005; RotГKcker et al. 1994, 1998; Schnitzer et al. 1994; SGKckel et al. 1997; Trnavsky et al. 2004) з місцевих НППЗ, капсаїцину і рубефацієнтів.

Обидва мета-аналізи оцінювали РКВ щодо якості та узагальнювали всі дані щодо результатів симптомів, функції та ПЕ. Проте, про результат якості життя не повідомляється. Ніяких даних з якості життя не було представлено окремими випробуваннями в МА Towheed (Towheed 2006). Проте, про якість життя повідомлялося в окремих РКВ, включених до МА Lin (Lin et al., 2004). Результати щодо якості життя тому були взяті з окремих РКВ, включених до цього систематичного огляду.

Два систематичних огляди МА (Towheed 2006b; Lin et al., 2004) і два РКВ (NietГKrd et al., 2005, Trnavsky et al., 2004) були знайдені з місцевих НППЗ.

Перший МА (Lin et al., 2004) включав 13 РКВ (N=1983), які порівнювали місцеві НППЗ з плацебо або пероральними НППЗ у пацієнтів з остеоартрозом. Всі РКВ були рандомізованими подвійними сліпими дослідженнями. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- локалізації остеоартрозу (вісім РКВ остеоартрозу коліна три РКВ остеоартрозу руки і одне РКВ остеоартрозу кульшового суглоба, коліна і руки, одне РКВ кульшового та колінного остеоартрозу)
- типу застосованих місцевих НППЗ
- типу застосованих пероральних НППЗ
- схем лікування
- дизайну дослідження (два РКВ перехресні, 11 РКВ дослідження паралельних груп), розміру і тривалості.

Другий МА (Towheed 2006b) включає чотири РКВ (N=1412), які порівнюють місцевий диклофенак з ДМСО в порівнянні з плацебо або пероральний диклофенак у пацієнтів з остеоартрозом коліна. Усі РКВ були рандомізованими подвійними сліпими дослідженнями паралельних груп. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- схем лікування (три РКВ в порівнянні з плацебо, 50 крапель 4 рази на день, одне РКВ в порівнянні з пероральним диклофенаком, 50 крапель 3 рази на день)
- розміру випробування і тривалості.

Два РКВ, не включених в систематичний огляд, розглядали результати симптомів, функції і якості життя у пацієнтів з остеоартрозом коліна. Обидва були дослідженнями паралельних групи і були методологічно обґрунтованими (рандомізоване, подвійне сліпе, ІТТ аналіз). Проте, вони відрізнялися щодо втручання, розміру вибірки і тривалості дослідження.

#### ► Місцевий капсаїцин

Чотири РКВ були знайдені з місцевого капсаїцину в порівнянні з плацебо (4 рази на день) і розглядали результати симптомів, функції і якості життя у пацієнтів з остеоартрозом. Всі випробування були дослідженнями паралельних груп і були методологічно обґрунтованими. Проте, вони відрізнялися щодо локалізації остеоартрозу, розміру вибірки і тривалості дослідження. Одне РКВ (Altman et al. 1994) досліджувало 113 хворих з остеоартрозом колінного, гомілковоступневого, ліктьового, променевоzap'ясткого і плечового суглобів і лікування тривало 12 тижнів. Друге РКВ (Deal et al. 1991) досліджувало 70 пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба і лікування тривало 4 тижні. Третє РКВ (McCleane 2000) досліджувало 200 пацієнтів з остеоартрозом колінного, кульшового плечового та суглобів кисті і лікування тривало 6 тижнів. Четверте РКВ (Schnitzer et al. 1994) розглядало 59 пацієнтів з остеоартрозом суглобів верхньої кінцівки, і лікування тривало 9 тижнів.

#### **Коментар робочої групи:**

*Станом на 01.06.2017 р. в Україні зареєстровані комбіновані лікарські засоби для місцевого застосування при лікуванні остеоартрозу колінного суглоба та суглобів кисті, до складу яких входить капсаїцин.*

#### ► Місцеві подразнюючі засоби

Було знайдено чотири РКВ, які зосереджувалися на застосуванні місцевих подразнюючих засобів в порівнянні з плацебо і орієнтованих на результати симптомів, функції і якості життя у пацієнтів з остеоартрозом. Усі дослідження були методологічно обґрунтованими (рандомізовані подвійні сліпі, два РКВ також включали ІТТ аналіз) (RotGKcker et al. 1994; SGKckel et al. 1997).

Проте, вони відрізняються з точки зору: локалізації остеоартрозу, дизайну, розміру вибірки, тривалості дослідження і втручання. Одне РКВ (Algozzine et al. 1982) порівнювало троламіну саліцилат з плацебо у 26 пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба і лікування тривало 7 днів. Друге РКВ (Rothacker et al. 1994) порівнювало троламіну саліцилат з плацебо у 50 пацієнтів з остеоартрозом суглобів кисті, коли лікуванням було одне застосування. Третє РКВ (Rothacker et al. 1998) порівнювало троламіну саліцилат з плацебо у 86 пацієнтів з остеоартрозом суглобів

кісті, коли лікуванням було одне застосування. Четверте РКВ (Shackel et al. 1997) порівнювало міді саліцилат з плацебо у 116 пацієнтів з остеоартрозом колінного і/або кульшових суглобів і лікування тривало протягом 4 тижнів. Два РКВ були дослідженнями паралельних груп (Rothacker et al. 1998, Shackel et al. 1997), а два інших РКВ (Algozzine et al. 1982; Rothacker et al. 1994), використовували перехресний дизайн, обидва з яких включали період промивання між перехресним лікуванням.

### 7.2.3 Заяви про докази: місцеві НППЗ

**Таблиця 7.30 Симптоми: біль**

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>				
Індекс болю WOMAC	1 МА (Towheed 2006) 3 РКВ (N=697)	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Кінець лікування	SMD -0,33, 95% ДІ -0,48 до -0,18, p<0,0001 Користь місцевого диклофенаку
Індекс болю WOMAC у кінці лікування	1 МА (Towheed 2006) 1 РКВ (N=622)	Місцевий диклофенак порівняно з пероральним диклофенаком	Кінець лікування	Недостовірно
Біль при русі, VAS (полегшення від початкового)	1 РКВ (Niethard et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Дні 1–14 і дні 8–21 (кінець лікування)	Дні 1–14: p=0,02 Дні 8–21: p=0,005
Інтенсивність болю, VAS (полегшення від початкового)	1 РКВ (Niethard et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Тижні 1, 2 і 3 (кінець лікування)	Тиждень 1: p=0,03 Тиждень 2: p=0,0002 Тиждень 3: p=0,006
Індекс болю WOMAC (полегшення від початкового)	1 РКВ (Niethard et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Тижні 2 і 3 (кінець лікування)	Тиждень 2: p<0,0001 Тиждень 3: p=0,0002
Біль при русі, VAS (полегшення від початкового)	1 РКВ (Niethard et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Дні 1–7;	Недостовірно
Спонтанний біль, шкала 0–3 (полегшення від початкового)	1 РКВ (Niethard et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Дні 1–7 і дні 8–21	Недостовірно



Полегшення болю (шкала 0–4)	1 РКВ (Niethard et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Дні 1–7 і дні 8–21	Недостовірно
Індекс болю WOMAC (полегшення від початкового)	1 РКВ (Niethard et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Тиждень 1	Недостовірно
Біль у спокою	1 РКВ (Trnavsky et al. 2004) N=50	Місцевий ібупрофен порівняно з плацебо	4 тижні (середина) і 8 тижнів (кінець лікування)	Місцевий ібупрофен краще ніж плацебо
Біль при русі	1 РКВ (Trnavsky et al. 2004) N=50	Місцевий ібупрофен порівняно з плацебо	4 тижні (середина) і 8 тижнів (кінець лікування)	Місцевий ібупрофен краще ніж плацебо
Загальний біль	1 РКВ (Trnavsky et al. 2004) N=50	Місцевий ібупрофен порівняно з плацебо	4 тижні (середина) і 8 тижнів (кінець лікування)	Місцевий ібупрофен краще ніж плацебо

*продовження***Таблиця 7.30 Симптоми: біль – продовження**

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно або кисть або змішані локалізації</b>				
Полегшення болю (від початкового)	1 МА (Lin et al. 2004) Тиждень 1: 7 РКВ (N=1000); тиждень 2: 6 РКВ (N=893)	Місцеві НППЗ порівняно з плацебо	Тиждень 1 і тиждень 2	Тиждень 1: ефект 0,41, 95% ДІ 0,16 до 0,66, $p \leq 0,05$ Тиждень 2: ефект 0,40, 95% ДІ 0,15 до 0,65, $p \leq 0,05$ Користь місцевих НППЗ
Полегшення болю (від початкового)	1 МА (Lin et al. 2004) Тиждень 3: 2 РКВ (N=442); тиждень 4: 3 РКВ (N=558)	Місцеві НППЗ порівняно з плацебо	Тиждень 3 і тиждень 4	Недостовірно

**Таблиця 7.31 Симптоми: скутість**

Характеристика скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>				
Індекс скутості WOMAC	1 МА (Towheed 2006) 3 РКВ (N=696)	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Кінець лікування	SMD -0,30, 95% ДІ -0,45 до -0,15, p<0,0001 Користь місцевого диклофенаку
Індекс скутості WOMAC	1 МА (Towheed 2006) 1 РКВ (N=622)	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Кінець лікування	Недостовірно
<b>Коліно або кисть або змішані локалізації</b>				
Зменшення скутості (від початкової)	1 МА (Lin et al. 2004) Тиждень 1: 1 РКВ (N=74)	Місцеві НППЗ порівняно з плацебо	Тиждень 1	Тиждень 1: ефект 0,64, 95% СІ 0,19 до 1,09, p≤0,05 Користь місцевих НППЗ
Зменшення скутості (від початкової)	1 МА (Lin et al. 2004) Тиждень 2: 1 РКВ (N=81)	Місцеві НППЗ порівняно з плацебо	Тиждень 24	Недостовірно

Таблиця 7.32 Симптоми: фізична функція

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>				
Індекс фізичної функції WOMAC	1 МА (Towheed 2006) 3 РКВ (N=696)	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Кінець лікування	SMD -0,35, 95% ДІ -0,50 до -0,20, p<0,0001 Користь місцевого диклофенаку
Індекс фізичної функції WOMAC	1 МА (Towheed 2006) 1 РКВ (N=622)	Місцевий диклофенак порівняно з пероральним диклофенаком	Кінець лікування	Недостовірно
WOMAC physical function (reduction from baseline)	1 РКВ (Niethard et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Тижні 2 і 3 (кінець лікування)	Тиждень 2: p=0,002 Тиждень 3: p=0,0004
Індекс фізичної	1 РКВ Т (Niethard et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак	Тиждень 1	Недостовірно

функції WOMAC (зниження від початкового)		порівняно з плацебо		
Індекс Лекена	1 РКВ (Trnavsky et al. 2004) N=50	Місцевий ібупрофен порівняно з плацебо	4 тижні (середина) і 8 тижнів (кінець лікування)	Місцевий ібупрофен краще, ніж плацебо
<b>Коліно або кисть або змішані локалізації</b>				
Поліпшення функції (від початкової)	1 МА (Lin et al. 2004) Тиждень 1: 4 РКВ (N=556); тиждень 2: 4 РКВ (N=540)	Місцеві НППЗ порівняно з плацебо	Тиждень 1 і тиждень 2	Тиждень 1: ефект 0,37, 95% ДІ 0,20 до 0,53, $p \leq 0.05$ Тиждень 2: ефект 0,35, 95% ДІ 0,19 до 0,53, $p \leq 0.05$ Користь місцевих НППЗ
Поліпшення функції (від початкової)	1 МА (Lin et al. 2004) Тиждень: 1 РКВ (N=208); тиждень 4: 1 РКВ (N=208)	Місцеві НППЗ порівняно з плацебо	Тиждень 3 і тиждень 4	Недостовірно
Поліпшення функції (від початкової)	1 МА (Lin et al. 2004) Тиждень 1 і 2 1 РКВ (N=208); тиждень 3: 2 РКВ (N=529); тиждень 4: 1 РКВ, N=208	Місцеві НППЗ порівняно з пероральними НППЗ	Тиждень 1, 2, 3 і 4	Недостовірно

**Таблиця 7.33 Загальна оцінка**

Результати загальної оцінки	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
-----------------------------	-----------	-----------	------------	---------------------------

**Остеоартроз колінного суглоба**

Загальна оцінка пацієнта	1 МА (Towheed 2006) 3 РКВ (N=689)	Місцевий Pennsaid (диклофенак) порівняно з плацебо	Кінець лікування	SMD -0,39, 95% ДІ -0,54 до -0,24, $p < 0,0001$ Користь місцевого pennsaid
Загальна оцінка пацієнта	1 МА (Towheed 2006) 1 РКВ (N=622)	Місцевий Pennsaid (диклофенак) порівняно з пероральним	Кінець лікування	Недостовірно

Загальна оцінка пацієнтом ефективності	1 РКВ (NietГKrd et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак порівняно з	Понад 3 тижні лікування	P=0,03
Загальна оцінка дослідником ефективності (хороша або дуже хороша)	1 РКВ (Trnavsky et al. 2004) N=50	Місцевий ібупрофен порівняно з плацебо	4 тижні (середина) і 8 тижнів (кінець лікування)	Ібупрофен краще, ніж плацебо
Загальна оцінка пацієнтом ефективності (хороша або дуже хороша)	1 РКВ (Trnavsky et al. 2004) N=50	Місцевий ібупрофен порівняно з плацебо	4 тижні (середина) і 8 тижнів (кінець лікування)	Ібупрофен краще, ніж плацебо

Таблиця 7.34 Якість життя

Результати якості життя	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно або кисть або змішані локалізації</b>				
SF-36 (усі параметри)	1 РКВ (Grace et al 1999) в МА (Lin et al. 2004) (N=74)	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Тиждень 2 (кінець лікування)	Недостовірно

Таблиця 7.35 Побічна дія

Результати ПЕ	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				
Незначна сухість шкіри	1 МА (Towheed 2006) 3 РКВ	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Понад період лікування	Незначна сухість шкіри ВР 1,74, 95% ДІ 1,37 до 2,22 Користь місцевого диклофенаку
Порушення чутливості шкіри, висипання, будь-які ПЕ, ПЕ з боку ШКТ	1 МА (Towheed 2006) 3 РКВ	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Понад період лікування	Недостовірно

Таблиця 7.35 Побічна дія – продовження

Результати ПЕ	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна – продовження</b>				

ПЕ ШКТ	1 МА (Towheed 2006) 1 РКВ	Місцевий диклофенак порівняно з пероральним диклофенаком	Понад період лікування	RR 0,72, 95% СІ 0,59 до 0,87 Користь місцевого диклофенаку
Сильні ПЕ ШКТ	1 МА (Towheed 2006) 1 РКВ	Місцевий диклофенак порівняно з пероральним диклофенаком	Понад період лікування	RR 0,35, 95% ДІ 0,17 до 0,72 Користь місцевого диклофенаку
Сухість шкіри	1 МА (Towheed 2006) 1 РКВ	Місцевий диклофенак порівняно з пероральним диклофенаком	Понад період лікування	RR 20,8, 95% ДІ 7,7 до 55,9 Користь перорального диклофенаку
Висипання	1 МА (Towheed 2006) 1 РКВ	Місцевий диклофенак порівняно з пероральним диклофенаком	Понад період лікування	RR 7,2, 95% ДІ 2,9 до 18,1 Користь перорального диклофенаку
Загальна кількість ПЕ	1 РКВ (Niethard et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Понад період лікування	Обидва: 9%
ПЕ ШКТ	1 РКВ (Niethard et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Понад період лікування	0% (місцевий) 1,7% (плацебо)
Шкірні ПЕ	1 РКВ Т (Niethard et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Понад період лікування	2,9% (місцевий) 2,5% (плацебо)
ПЕ	1 РКВ (Trnavsky et al. 2004) N=50	Місцевий ібупрофен порівняно з плацебо	Понад період лікування	Ніякого в обох групах
<b>Коліно або кисть або змішані локалізації</b>				
Кількість пацієнтів з ПЕ; Кількість пацієнтів з ПЕ ШКТ Кількість пацієнтів з ПЕ ЦНС; місцеві ПЕ – шкірні реакції	1 МА (Lin et al. 2004) (N=1108)	Місцеві НППЗ порівняно з плацебо	Понад період лікування	Недостовірно

Місцеві ПЕ – шкірні реакції	1 MA (Lin et al. 2004) (N=443)	Місцеві НППЗ порівняно з пероральними НППЗ	Понад період лікування	RR 5,29, 95% ДІ 1,14 до 24,51 , p≤0,05 Користь НППЗ
Кількість пацієнтів з ПЕ або ПЕ ШКТ	1 MA (Lin et al. 2004) (N=764)	Місцеві НППЗ порівняно з пероральними НППЗ	Понад період лікування	Недостовірно
Кількість пацієнтів з ПЕ ЦНС	1 MA (Lin et al. 2004) (N=443)	Місцеві НППЗ порівняно з пероральними НППЗ	Понад період лікування	Недостовірно

Таблиця 7.36 Вилучення у дослідженнях

Результати ПЕ	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>				
Вилучення через токсичність	1 MA (Towheed 2006) 3 РКВ	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Понад період лікування	Недостовірно
Вилучення через відсутність ефективності	1 MA (Towheed 2006) 1 RCT	Місцевий диклофенак порівняно з пероральним диклофенаком	Понад період лікування	RR 2.80, 95% CI 1.38 to 5.67
Вилучення через токсичність	1 MA (Towheed 2006) 1 РКВ	Місцевий диклофенак порівняно з пероральним диклофенаком	Понад період лікування	Недостовірно
Загальна кількість вилучень	1 MA (Towheed 2006) 1 RCT	Місцевий диклофенак порівняно з пероральним диклофенаком	Понад період лікування	Недостовірно
Загальна кількість вилучень	1 РКВ (Niethard et al. 2005) N=238	Місцевий диклофенак порівняно з плацебо	Понад період лікування	Ніякого у обох групах
Загальна кількість вилучень	1 РКВ (Trnavsky et al. 2004) N=50	Місцевий ібупрофен порівняно з плацебо	Понад період лікування	Ніякого у обох групах
<b>Коліно або кисть або змішані локалізації</b>				
Кількість пацієнтів вилучених через ПЕ	1 MA (Lin et al. 2004) (N=1108)	Місцеві НППЗ порівняно з плацебо	Понад період лікування	Недостовірно

Кількість пацієнтів вилучених через ПЕ	1 МА (Lin et al. 2004) (N=764)	Місцеві НППЗ порівняно з пероральними НППЗ	Понад період лікування	Недостовірно
--	--------------------------------	--	------------------------	--------------

Таблиця 7.37 Інші результати

Інші результати	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно або кисть або змішані локалізації</b>				
Клінічна відповідь (% пацієнтів з помірним до відмінного або > 50% полегшення болю або поліпшення симптомів)	1 МА (Lin et al. 2004), 2 РКВ (N=149)	Місцеві НППЗ порівняно з плацебо	Тиждень 1	ВР 1,64, 95% ДІ 1,26 до 2,13, $p \leq 0,05$ ; NNT 3,3, 95% ДІ 2,3 до 6,2, $p \leq 0,05$
Клінічна відповідь (% пацієнтів з помірним до відмінного або > 50% полегшення болю або поліпшення симптомів)	1 МА (Lin et al. 2004), 1 РКВ (N=152)	Місцеві НППЗ порівняно з плацебо	Тиждень 2	RR 1,59, 95% ДІ 1,30 до 1,95, $p \leq 0,05$ ; NNT 2,9, 95% ДІ 2,1 до 4,7, $p \leq 0,05$
Клінічна відповідь (% пацієнтів з помірним до відмінного або > 50% полегшення болю або поліпшення симптомів)	1 МА (Lin et al. 2004), 1 РКВ (N=114)	Місцеві НППЗ порівняно з плацебо	Тиждень 4	Недостовірно

*продовження*

Таблиця 7.37 Інші результати – продовження

Інші результати	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Коліно або кисть або змішані локалізації</b>				
Клінічна відповідь (% пацієнтів з помірним до відмінного або > 50% полегшення болю або поліпшення симптомів)	1 МА (Lin et al. 2004), 2 РКВ (N=149)	Місцеві НППЗ порівняно з пероральними НППЗ	Тиждень 4	Недостовірно

#### 7.2.4 Заяви про докази: місцевий капсаїцин порівняно з плацебо

Таблиця 7.38 Симптоми: біль

Результати болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз коліна</b>				

Біль, VAS (% зниження від початкового)	1 РКВ (Deal et al. 1991) (N=70)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	1, 2 і 4 тижні (кінець лікування)	Всього p=0.033
Сила болю (шкала 0–4, % зниження від початкового)	1 РКВ (Deal et al. 1991) (N=70)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	1, 2 і 4 тижні (кінець лікування)	Всього p=0.020
<b>Остеоартроз суглобів верхньої кінцівки</b>				
Болючість суглобів (nderness units)	1 РКВ (Schnitzer et al. 1994) (N=59)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тиждень 3 і тиждень 9	Обидва: p=0.02
Біль, VAS (% зниження від початкового)	1 РКВ (Schnitzer et al. 1994) (N=59)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тиждень 1,2,3,6 і 9 (кінець лікування)	Недостовірно
Болючість суглобів (nderness units)	1 РКВ (Schnitzer et al. 1994) (N=59)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тижні 1 і 6 (середина лікування)	Недостовірно
<b>Змішані (колінний, гомілковоступневий, променевоzap`ястковий, плечовий)</b>				
Біль, VAS (% зниження від початкового)	1 РКВ (Altman et al. 1994) (N=113)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тижні 4, 8 і 12 (кінець лікування)	Тиждень 4: p=0,003 Тиждень 8: p=0,011 Тиждень 12: p=0,020
Болючість при пасивних рухах (% пацієнтів з поліпшенням)	1 РКВ (Altman et al. 1994) (N=113)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тижні 8 і 12 (кінець лікування)	Обидва p=0.03
Болючість при пальпації (% пацієнтів з поліпшенням)	1 РКВ (Altman et al. 1994) (N=113)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тижні 4, 8 і 12 (кінець лікування)	Тиждень 4: p=0.003 Тиждень 8: p=0.01 Тиждень 12: p=0.01
Біль, VAS (% зниження від початкового)	1 РКВ (Altman et al. 1994) (N=113)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тиждень 1 і тиждень 2	Недостовірно
<b>Змішані ((колінний, кульшовий, плечовий та суглоби кисті)</b>				
Біль, VAS	1 РКВ (McCleane 2000) (N=200)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тижні 2, 3, 4, 5 і 6	Місцевий капсаїцин краще, ніж плацебо



Таблиця 7.39 Симптоми: біль

Характеристика скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Змішані (колінний, гомілковоступневий, променевоzap`ястковий, плечовий суглоби)</b>				
Зменшення скутості при русі	1 РКВ (Altman et al. 1994) (N=113)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тижні 4, 8 і 12 (кінець лікування)	Недостовірно

Таблиця 7.40 Симптоми: функція пацієнта

Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Кисть</b>				
Сила стиснення (% зниження від початкового)	1 РКВ (Schnitzer et al. 1994) (N=59)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тиждень 9 (кінець лікування)	p=0,46
Сила стиснення (% зниження від початкового)	1 РКВ (Schnitzer et al. 1994) (N=59)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тиждень 2 і тиждень 6	Тиждень 2: 30,3 (місцево і 15,6 (плацебо) Тиждень 6: 27,0 (місцево) і 11,6 (плацебо)
Сила стиснення (% зниження від початкового)	1 РКВ (Schnitzer et al. 1994) (N=59)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тиждень 1	9,1 (місцево) і 10,2 (плацебо)
Оцінка функції (% зниження від початкового)	1 РКВ (Schnitzer et al. 1994) (N=59)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тиждень 9	1,5 (місцево) і 0,9 (плацебо)

Таблиця 7.41 Загальна оцінка

Результати загальної оцінки	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>				
Загальна оцінка лікарем ((% зниження від початкового)	1 РКВ (Deal et al. 1991) (N=70)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тиждень 1, 2 і 4 (кінець лікування)	Всього p=0,023
<b>Змішані (колінний, гомілковоступневий, променевоzap`ястковий, плечовий суглоби)</b>				
Загальна оцінка	1 РКВ (Altman	Місцевий	Тиждень 1	Тиждень 4:

лікарем (% поліпшення у пацієнта)	et al. 1994) (N=113)	капсаїцин порівняно з плацебо		p=0,042 Тиждень 12: p=0,026
Загальна оцінка пацієнтом (% поліпшення у пацієнта)	1 РКВ (Altman et al. 1994) (N=113)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тиждень 9	Тиждень 4: p=0,023 Тиждень 12: p=0,028
<b>Змішані (колінний, гомілковоступневий, променевоzap`ястковий, плечовий суглоби)</b>				
Загальна оцінка лікарем (% поліпшення у пацієнта)	1 РКВ (Altman et al. 1994) (N=113)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тиждень 1, 2 і 8 (середина лікування)	Недостовірно
Загальна оцінка пацієнтом (% поліпшення у пацієнта)	1 РКВ (Altman et al. 1994) (N=113)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тиждень 1, 2 і 8 (середина лікування)	Недостовірно
<b>Таблиця 7.42 Якість життя</b>				
<b>Результати якості життя</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/в еличина ефекту</b>
<b>Змішані (колінний, гомілковоступневий, променевоzap`ястковий, плечовий суглоби)</b>				
Опитувальник з оцінки стану здоров'я	1 РКВ (Altman et al. 1994) (N=113)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Тижні 4, 8 і 12 (кінець лікування)	Недостовірн о

<b>Таблиця 7.43 Побічні ефекти</b>				
<b>Результати побічних ефектів</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/в еличина ефекту</b>
<b>Кисть</b>				
Кількість пацієнтів з побічними ефектами	1 РКВ (Schnitzer et al. 1994) (N=59)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Понад 9 тижнів лікування	N=20, 69.0% (місцево) iN=9, 30.0% (плацебо)

<b>Таблиця 7.44 Результати відхилень</b>				
<b>Результати відхилень</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/в еличина ефекту</b>
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>				
Кількість відхилень	1 РКВ (Deal et al. 1991) (N=70)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Понад 9 тижнів лікування	N=1 2.9% (місцево) і N=5 14.3%

		плацебо		(плацебо)
<b>Кисть</b>				
Кількість відхилень досліджень	1 РКВ (Schnitzer et al. 1994) (N=59)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Період після лікування	N=4 13.8% (місцево) і N=7 23.3% (плацебо)
<b>Змішані (колінний, гомілковоступневий, променевозап'ястковий, плечовий суглоби)</b>				
Кількість відхилень досліджень	1 РКВ (Altman et al. 1994) (N=113)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Період після лікування	N=11 19.3% (місцево) і N=6 10.7% (плацебо)
Відхилення через побічні ефекти	1 РКВ (Altman et al. 1994) (N=113)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Період після лікування	N=5, 8.7% (місцево) і N=0, 0% (плацебо)
Відхилення через невдачу лікування	1 РКВ (Altman et al. 1994) (N=113)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Період після лікування	N=6 10.5% (місцево) і N=4, 7.5% (плацебо)
<b>Змішані (колінний, кульшовий, плечовий та суглоби кисті)</b>				
Кількість відхилень	1 РКВ (McCleane 2000) (N=200)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Період після лікування	Обидва N=10 20%

Таблиця 7.45 Інші результати

Результати відхилень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Змішані (колінний, кульшовий, плечовий та суглоби кисті)</b>				
Застосування анальгетиків щодня	1 РКВ (McCleane 2000) (N=200)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Період після лікування	Менше застосування місцевого капсаїцину ніж плацебо
Пацієнти отримують користь від лікування	1 РКВ (McCleane 2000) (N=200)	Місцевий капсаїцин порівняно з плацебо	Період після лікування	OR 2.4, 95% ДІ від 1,2 до 5,1 Користь від місцевого капсаїцину

### 7.2.5 Заяви про докази: місцеві подразнювачі

Таблиця 7.46 Симптоми: біль

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>				
Біль (SDS), зміна в середньому після лікування	1 РКВ (Algozzine et al. 1982) (N=26)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	7 днів	Недостовірно
Біль (NRS), зміна в середньому після лікування	1 РКВ (Algozzine et al. 1982) (N=26)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	7 днів	Недостовірно
<b>Кисть</b>				
Інтенсивність болю (шкала 1–5)	1 РКВ (RotГКcker et al. 1998) (N=86)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	45 хвилин після лікування.	Права рука: p=0,04 Обидві руки в середньому: p=0,026 Домінантна рука: p=0,02
Сила болю (зміна від початкового)	1 РКВ (RotГКcker et al. 1994) (N=50)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	0, 15, 20, 30, 45 і 120 хвилин після лікування	Недостовірно
Інтенсивність болю (зміна від початкового)	1 РКВ (RotГКcker et al. 1998) (N=86)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	30 хвилин, 45 хвилин і 120 хвилин після лікування	Недостовірно
Інтенсивність болю (шкала 1–5)	1 РКВ (RotГКcker et al. 1998) (N=86)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	30 хвилин і 120 хвилин після лікування	Недостовірно
Інтенсивність болю (шкала 1–5) в лівій руці	1 РКВ (RotГКcker et al. 1998) (N=86)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	45 хвилин після втручання	Недостовірно
<b>Змішані (колінний і/або кульшовий)</b>				
Біль у спокою, VAS (зміна від початкового)	1 РКВ (SGKckel et al. 1997) (N=116)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	Кінець лікування (4 тижні)	Недостовірно
Біль при русі, VAS (зміна від початкового)	1 РКВ (SGKckel et al. 1997) (N=116)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	Кінець лікування (4 тижні)	Недостовірно

**Коментар робочої групи:** Станом на 01.06 2017 р. в Україні зареєстровані лікарські засоби для зовнішнього застосування до складу яких входять салицилати, зокрема метилсалицилат.

Таблиця 7.47 Симптоми: скутість				
Характеристика скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Кисть</b>				
Інтенсивність скутості (зміна від початкової)	1 РКВ (RotГКcker et al. 1998) (N=86)	Троламін салицилат	30 хвилин, 45 хвилин і 120 хвилин після лікування	Права рука: p=0,023 Обидві руки в середньому: p=0,028 Домінантна рука: p=0,026
Інтенсивність скутості (шкала 1–5)	1 РКВ (RotГКcker et al. 1998) (N=86)	Троламін салицилат	45 хвилин після втручання	Права рука: p=0.016 Обидві руки в середньому: p=0.024 Домінантна рука: p=0.004
Інтенсивність скутості (шкала 1–5)	1 РКВ (RotГКcker et al. 1998) (N=86)	Троламін салицилат	120 хвилин після втручання	Права рука: p=0.026 Обидві руки в середньому: p=0.026 Домінантна рука: p=0.006
Інтенсивність скутості (зміна від початкової) для лівої кисті	1 РКВ (RotГКcker et al. 1998) (N=86)	Троламін салицилат	30 хвилин, 45 хвилин і 120 хвилин після втручання	Недостовірно
<b>Кисть – продовження</b>				
Інтенсивність скутості (шкала 1–5) в лівій кисті	1 РКВ (RotГКcker et al. 1998) (N=86)	Троламін салицилат	30 хвилин і 45 хвилин після втручання	Недостовірно
Полегшення скутості (зміна від початкової)	1 РКВ (RotГКcker et al. 1994) (N=50)	Троламін салицилат	0, 15, 20, 30, 45 і 120 хвилин після втручання	Недостовірно

Таблиця 7.48 Симптоми: функція				
Результати функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту

<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>				
Ступінь припухлості	1 РКВ (Algozzine et al. 1982) (N=26)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	Після лікування (7 днів)	1 мм (троламін) і –8 мм (плацебо), p=0,009 Користь плацебо
Болочість суглоба	1 РКВ (Algozzine et al. 1982) (N=26)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	Після лікування (7 днів)	Недостовірно
Діапазон рухів (розведення і згинання, градуси)	1 РКВ (Algozzine et al. 1982) (N=26)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	Після лікування (7 днів)	Недостовірно
Скутість вранці	1 РКВ (Algozzine et al. 1982) (N=26)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	Після лікування (7 днів)	Недостовірно
Активність вимірювання (крокоміром, км)	1 РКВ (Algozzine et al. 1982) (N=26)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	Після лікування (7 днів)	Недостовірно
<b>Таблиця 7.49 Загальна оцінка</b>				
Результати загальної оцінки	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>				
Оцінка пацієнтом полегшення болю	1 РКВ (Algozzine et al. 1982) (N=26)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	7 днів	Недостовірно
Оцінка лікарем полегшення болю	1 РКВ (Algozzine et al. 1982) (N=26)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	7 днів	Недостовірно
Переваги пацієнта	1 РКВ (Algozzine et al. 1982) (N=26)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	7 днів	Недостовірно
<b>Змішані (колінний і/або кульшовий суглоби)</b>				

Загальна оцінка пацієнтом ефективності лікування шкала Likert 4 пункти (зміна від початкового)	1 РКВ (Shackel et al. 1997) (N=116)	Салицилат міді	4 тижні (кінець лікування)	Недостовірно
Загальна оцінка лікарем ефективності лікування шкала Likert 4 пункти (зміна від	1 РКВ (Shackel et al. 1997) (N=116)	Салицилат міді	4 тижні (кінець лікування)	Недостовірно

Таблиця 7.50 Побічні ефекти

Результати побічних ефектів	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>				
Кількість побічних ефектів	1 РКВ (Algozzine et al. 1982) (N=26)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	7 днів	Не зазначено
<b>Кисть</b>				
Кількість побічних ефектів	1 РКВ (Rothacker et al. 1994) (N=50)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	Не зазначено	N=2 (троламін) N=1 (плацебо)
<b>Змішані (колінний і/або кульшовий суглоби)</b>				
Кількість побічних ефектів	One РКВ (Shackel et al. 1997) (N=116)	Салицилат міді	4 тидні (кінець лікування)	N=100 (салицилат міді) N=58 (плацебо); p=0.002 Користь

Таблиця 7.51 Відсіянні дослідження

Результати відхілень	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Кисть</b>				
Кількість відсіяних досліджень	1 РКВ (Rothacker et al. 1994) (N=50)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	Під час лікування	N=1 (троламін) N=0 (плацебо)

Кількість відхилень через побічні ефекти	1 РКВ (Rothacker r et al. 1994) (N=50)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	Під час лікування	Обидва N=0
Кількість відхилень	1 РКВ (Rothacker et al. 1998) (N=86)	Троламін салицилат порівняно з плацебо	Під час лікування	N=2 (троламін) N=3 (плацебо)
<b>Змішані (колінний і/або кульшовий суглоби)</b>				
Кількість відхилень	1 РКВ (Shackel et al. 1997) (N=116)	Салицилат міді порівняно з плацебо	Під час тижневого лікування	4 26% (салицилат міді) 17%
Кількість відхилень через побічні ефекти	1 РКВ (Shackel et al. 1997) (N=116)	Салицилат міді порівняно з плацебо	Під час 4 тижневого лікування	17% (салицилат міді) 1.7% (плацебо)
Кількість відхилень через відсутність ефекту	1 РКВ (Shackel et al. 1997) (N=116)	Салицилат міді порівняно з плацебо	Під час 4 тижневого лікування	5.2 (салицилат міді) 3.4 (плацебо)

**Та, kbwz 7.52 Інші результати**

<b>Результати відхилень</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Змішані (колінний і/або кульшовий суглоби)</b>				
Кількість пацієнтів, які приймають рятівні ліки (парацетамол)	1 РКВ (Shackel et al. 1997) (N=116)	Салицилат міді порівняно з плацебо	Під час 4 тижневого лікування	Недостовірно

### 7.2.6 Економічні докази в охороні здоров'я

Ми розглянули дослідження, які проводили економічні оцінки місцевих НППЗ, капсаїцину або місцевих подразнювачів. Було знайдено і включено в якості доказів три роботи, які стосуються цього питання, дві з Великобританії і одна з Австралії. Після повторних пошуків було включене ще одне дослідження.

Два документи з Великобританії з початку 1990-х років проводилися аналіз мінімізації витрат, а не повної економічної ефективності або корисності витрат аналізу.



Один документ з Великобританії порівнює застосування перорального ібупрофену (1200 мг/добу) з місцевим траксамом та пероральним артротеком (диклофенак 50 мг/мізопростол 200 мг по одній таблетці двічі на день) (Peacock and Rapier, 1993). За допомогою простої економічної моделі в дослідженні розглядається вартість ліків для кожного лікування, а також вартість лікування виразок, спричинених лікуванням. Він не включає інших побічних ефектів з боку ШКТ або з боку серцево-судинної системи. Включення цих засобів робить пероральні НПЗІ більш дорогими. Показники захворюваності на виразки розраховуються на основі результатів літературних джерел, також проводився простий аналіз чутливості з цього питання. При проведенні аналізу мінімізації витрат автори передбачили однакову ефективність лікування. Тривалість, розглянута в дослідженні, становить один місяць.

Інше дослідження у Великобританії розглянуло пероральний ібупрофен (1200 мг/добу) та місцевий гель піроксикам (1 г тричі на день) (McKell and Stewart, 1994). Вартість кожного лікування на одного пацієнта розраховується з врахуванням випадків виразок та диспепсії як побічних ефектів. Побічні ефекти з боку серцево-судинної системи не включені. Показники побічних ефектів оцінюються за допомогою даних літератури. Важливо відзначити, що ефективність лікування вважається однаковою і, отже, рахуються тільки витрати. Тривалість дослідження становить три місяці.

Австралійське дослідження розглядає цілу низку різних методів лікування остеоартрозу, одним з яких є місцевий капсаїцин в порівнянні з плацебо (Segal et al., 2004). Дані про ефективність капсаїцину взяті з даних літератури (Altman et al., 1994; Deal et al., 1991). Перехід до методів корисності був запроваджений для перетворення даних з полегшення болю на роки життя, скориговані за якістю життя (QALY). В статті зазначається, що капсаїцин не збільшує ризик побічних ефектів у порівнянні з показниками у населення в цілому і тому тільки витрати, включені в дослідження, представляють вартість певних препаратів. Дослідження проводилося 1 рік і розраховувало додаткові витрати, коефіцієнт ефективності (ICER) місцевого застосування капсаїцину в порівнянні з плацебо.

Слід зазначити, що протокол дослідження з оцінки випробування витрат і користі, пов'язаних з лікуванням пацієнтів з хронічним болем в колінному суглобі місцевим або пероральним ібупрофеном був опублікований у листопаді 2005 року.

Одне дослідження у Великобританії, яке до цих пір не опубліковане, досліджує пероральний ібупрофен в порівнянні з місцевим ібупрофеном у 585 пацієнтів з болями в колінних суглобах. Дослідження включало групу з РКВ і групу, яка включала переваги хворих і включало дані за 12 та 24 місяці.

### 7.2.7 Заяви про економічні докази в охороні здоров'я

Пероральний ібупрофен в порівнянні з Траксам або місцевим піроксикамом і Arthrotec

**Таблиця 7.53 Вартість (1993 J) лікування 1000 пацієнтів протягом 1 місяця**

Ібупрофен (1200 мг/добу)	Траксам	Артротек
41,408	7,319	17,924

**Таблиця 7.54 Вартість (1991-1992 J) на одного пацієнта протягом 3 місяців**

<b>Ібупрофен (1200 мг/добу)</b>	<b>Піроксикам</b>
89,12	54,57

### **Коментар робочої групи**

Станом на 01.06.2017 р. лікарський засіб з торговою назвою Траксам (МНН – фелбінак) в Україні не зареєстрований.

У таблиці вище наведені результати двох досліджень з Великобританії (McKell and Stewart, 1994; Peacock and Rapier, 1993). Вони свідчать, що лікування місцевими НППЗ, ймовірно, буде дешевшим, ніж лікування пероральними НППЗ. Проте, слід зазначити, що дослідження не завершені щодо включених побічних ефектів (не включені побічні ефекти з боку ШКТ і серцево-судинної системи). Урахування цих побічних ефектів може призвести до більшої економії вартості НППЗ в порівнянні з пероральними НППЗ, забезпечуючи меншу кількість побічних ефектів з місцевим НППЗ, ніж з пероральними НППЗ. Крім того, результати дослідження мають обмежене застосування щодо економічної ефективності, оскільки результати для здоров'я не включені. Однакова ефективність передбачається, проте, якщо пероральні НППЗ насправді більш ефективні, то залишається можливість того, що вони могли б вважатися рентабельними, незважаючи на те, що вони дорожчі.

Таким чином, докази свідчать про те, що лікування місцевими НППЗ призведе до нижчої вартості, ніж лікування пероральними НППЗ. у зв'язку з високою поширеністю побічних ефектів при застосуванні пероральних НППЗ. Економічна ефективність пероральних НППЗ залежить від їх клінічної ефективності в порівнянні з місцевими НППЗ. Якщо пероральні НППЗ мають однакову ефективність що і місцеві НППЗ, то цілком імовірно, що місцеві НППЗ будуть економічно ефективними.

### **► Місцевий капсаїцин в порівнянні з плацебо**

<b>Таблиця 7.55 Оцінки Сігала ефективності витрат</b>			
<b>Програма</b>	<b>Отримані QALY на людину</b>	<b>Витрати в середньому на програму</b>	<b>Вартість/QALY найкращий показник</b>
Неспецифічні НППЗ (напроксен, диклофенак)	0,043	Ліки: \$104/рік захворюваність: \$70/рік	\$15,000 до безкінечності
ЦОГ-2 (целекоксиб)	0,043	Ліки: \$391/рік захворюваність: \$70/рік	\$33,000 до безкінечності
Місцевий капсаїцин	0,053	\$236	\$4,453
Глюкозаміну сульфат	0,052	\$180	\$3,462

Дана таблиця показує економічну ефективність низки лікарських препаратів, розраховану на австралійському дослідженні (Segal et al., 2004). До неї увійшли НППЗ, інгібітори ЦОГ-2, і глюкозамін сульфат для порівняння економічної ефективності між препаратами, хоча при аналізі кожен з них порівнювався тільки з

плацебо, а не один з одним. Коли кажуть, що співвідношення вартості до ефективності вважається "до безкінечності" – це значить, що в користі препарату не впевнені.

Ці результати показують, що місцевий капсаїцин в результаті дозволяє отримати більше років життя кращої якості (QALY), ніж НППЗ або інгібітори ЦОГ-2 порівняно з плацебо, призводячи до зниження загальних витрат, порівняно з інгібіторами ЦОГ-2 (хоча загальна вартість вища, ніж НППЗ). Тому капсаїцин є домінуючим в порівнянні з інгібіторами ЦОГ-2. Співвідношення додаткових витрат і ефективності між НППЗ і місцевим капсаїцином  $[(236-174) / (0.053-0.043) = \$ 6.200]$  свідчить, що місцевий капсаїцин може бути більш економічно ефективним в порівнянні з НППЗ. Проте, співвідношення додаткових витрат і ефективності між місцевим капсаїцином і глюкозаміну сульфатом показує тільки граничну економічну ефективність  $(236-180)/(0.053-0.052)=\$ 56.000$  за QALY. Оскільки вартість місцевого капсаїцину відносно низька і QALY береться до уваги, співвідношення додаткових витрат і ефективності в розмірі \$ 4453, зазначених в таблиці 7.55 показує, що лікування є економічно ефективним в порівнянні з плацебо.

Необхідно бути обережними щодо цих результатів, оскільки дуже мало досліджень показують переваги капсаїцину і глюкозаміну сульфату. Підхід до корисності при розрахунку QALY в літературі також виявився спірним. Дослідження проводилося з урахуванням перспектив у Австралії, які не можуть бути перенесені на перспективи у Великобританії.

Цікаво, що у Великобританії 45 г місцевого капсаїцину коштує £ 15,04. Якщо такого тюбика достатньо на один місяць лікування, то щорічні витрати на лікування місцевим капсаїцином складатимуть £ 180,48 (з урахуванням тільки вартості лікарських препаратів). Деякі джерела зазначають, що тюбика такого розміру насправді не достатньо на лікування впродовж одного місяця ([www.pharmac.govt.nz/pdf/0804.pdf](http://www.pharmac.govt.nz/pdf/0804.pdf)). В австралійському дослідженні це значно дорожче, ніж \$ 236 і становить £ 95,57 і передбачається, що пацієнт продовжує лікування впродовж одного року. Використовуючи цю вартість, додатковий коефіцієнт вартості і ефективності місцевого капсаїцину в порівнянні з плацебо складав би  $(180,48/0,053) £ 3405$  за QALY які все ще є відносно низькими.

Проте, у порівнянні з іншими препаратами вартість місцевого капсаїцину ближча до вартості інгібіторів ЦОГ-2 і значно вища, ніж деяких НППЗ у Великобританії. У Великобританії цефекоксид коштує £ 21,55 за 100 мг пакет на 60-капс., що становить на рік близько £ 21,55 x 12 = £ 259 (БНФ 51). Диклофенак натрію коштує £ 1,52 за упаковку з 84 табл. по 25 мг, що становить близько £ 1,52 x 12 = 18,24 фунтів стерлінгів на рік (БНФ 51), хоча ці оцінки не включають витрати на лікування побічних ефектів цих препаратів.

З огляду на це, на основі цих австралійських даних важко зробити надійні рекомендації щодо місцевого капсаїцину в порівнянні з інгібіторами ЦОГ-2 і НППЗ.

В цілому, дані австралійського дослідження показують, що місцевий капсаїцин є економічно ефективним в порівнянні з плацебо, оскільки він приносить додаткові QALY при відносно низьких витратах.

#### ► Місцевий ібупрофен порівняно з пероральним ібупрофеном

Дослідження показало, що ефективність двох методів лікування статистично значно не відрізняються, але пероральний ібупрофен виявляється трохи кращим.

Пероральний ібупрофен, як правило, є дорожчим варіантом лікування, оскільки разом з ним призначають гастропротектори і серцево-судинні препарати. В цілому, пероральний ібупрофен, як правило, виявляється більш економічно ефективним в порівнянні з місцевим ібупрофеном. Проте, автори відзначають, що в дослідженні розглядається населення з низьким ризиком розвитку побічних ефектів і поширеність побічних ефектів у дослідженні була нижчою, ніж очікувалося. Враховуючи ризики, пов'язані з прийомом НППЗ, може виявитися, що у населення з більш високим ризиком пероральні НППЗ не будуть економічно ефективними.

В результаті:

- серед населення з низьким ризиком розвитку побічних ефектів пероральний ібупрофен може бути економічно ефективним лікуванням в порівнянні з місцевим ібупрофеном
- лікування місцевим ібупрофеном буде дешевшим, ніж лікування пероральним ібупрофеном.

### 7.2.8 Докази до рекомендацій

У низці досліджень, в основному з остеоартрозу колінного суглоба, показана короткострокова користь (до чотирьох тижнів) від місцевих НППЗ у формі гелів, кремів та мазей, в порівнянні з плацебо. Немає даних про їх довготривалу ефективність в порівнянні з плацебо. Є мало досліджень, які порівнюють інші місцеві гелі, креми та мазі з пероральними НППЗ. Одне дослідження з тримісячним спостереженням встановило, що місцевий диклофенак в диметилсульфоксиді еквівалентний пероральному диклофенаку для лікування остеоартрозу колінного суглоба впродовж трьох місяців.

Дані РКВ показали зниження несерйозних побічних ефектів у порівнянні з пероральними НППЗ, хоча НППЗ для місцевого застосування можуть викликати місцеве подразнення шкіри. Дані РКВ не дозволяють переконливо показати, що використання місцевих НППЗ знижує частоту розвитку серйозних побічних ефектів. Проте, цілком логічно, що було б набагато менше зниження ризику при місцевому застосуванні загальної дози НППЗ на один суглоб, ніж при використанні його перорально. Таким чином, оскільки є деякі дані, що підтверджують ефективність місцевих НППЗ, їм, ймовірно, буде віддаватися перевага порівняно з пероральними НППЗ на початку лікування остеоартрозу, особливо у пацієнтів, у яких немає поширення болю внаслідок остеоартрозу. Проте, немає ніяких даних з порівняння місцевих НППЗ з парацетамолом або з порівняння ризику і користі від тривалого застосування перорального або місцевого НППЗ.

Місцеві НППЗ відносно дорогі, але економічно ефективні за умови, що вони запобігають або відстрочують застосування пероральних НППЗ з їх серйозними побічними ефектами. Більшість клінічних доказів стосуються диклофенаку в DMSO (Pennsaid), але в цілому є мало доказів і група не знайшла достатніх підстав, щоб виділити цей бренд в настанові. На момент написання Pennsaid не був найдешевшою альтернативою в цьому класі.

Є обмежені дані, які показують деякі позитивні ефекти від місцевого капсаїцину з коротким терміном спостереження. Хоча дані обмежуються остеоартрозом колінного суглоба, ГРН відомо про широке застосування при остеоартрозі кисті, як частина самолікування, і вважає, що дані про ефективність при остеоартрозі колінного суглоба може бути екстраполювана на кисть. Про будь-яку серйозну токсичність, пов'язану з застосуванням капсаїцину, не повідомлялося в

спеціальній науковій літературі. Доказова база, проте, не підтримує використання місцево-подразнюючих засобів.

Місцеве лікування застосовується в самолікуванні та допомагає покращити самопочуття хворих. Часто люди з остеоартрозом застосовують місцеве лікування на додаток до щоденного парацетамолу і тренувань, щоб впоратися зі загостреннями хвороби. Це відповідає доказам, які показують їх короткотривалу користь. В якості безпечного фармакотерапевтичного варіанту, місцеві НППЗ були розцінені ГРН, як один з варіантів другої лінії для полегшення симптомів після основного лікування. Тому вони розглядалися на рівних з парацетамолом.

## РЕКОМЕНДАЦІЇ

**R23** Медичні працівники повинні розглянути питання про призначення місцевих НППЗ для полегшення болю на додаток до основного лікування (рис. 3.2) людям з остеоартрозом колінного суглоба або суглобів кисті. Місцеві НППЗ та/або парацетамол повинні призначатися раніше пероральних НППЗ, інгібіторів ЦОГ-2 і опіоїдів.

**R24** Місцевий капсаїцин повинен розглядатися на додаток до основного лікування остеоартрозу колінного суглоба або суглобів кисті, місцево-подразнюючі засоби не рекомендуються для лікування остеоартрозу.

### 7.3 НППЗ і високоселективні інгібітори ЦОГ-2

#### 7.3.1 Клінічне введення

Нестероїдні протизапальні засоби (НППЗ) доступні впродовж багатьох років, і вважається, що при їх призначенні зменшується продукція прозапальних простагландинів. Винахід різних ферментів циклооксигенази (ЦОГ) різної фізіологічної дії приніс з собою концепцію, що диференціальна блокада ЦОГ-1 (важлива при нормальній регуляції слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і ЦОГ-2 (підвищена регуляція в ділянках запалення поряд з іншими функціями і вважається відповідальною за продукцію прозапального медіатора) може забезпечити ефективну болезаспокійливу/протизапальну дію без ускладнень з боку ШКТ від традиційних НППЗ. Ці ускладнення з боку ШКТ добре відомі лікарям і включають спектр проблем від диспепсії і виразки до загрозливих життю перфорацій, виразок і кровотеч. Проте, блокування ЦОГ-2 завжди носить загрозу протромботичного ефекту, змінюючи баланс про- та анти-тромботичних медіаторів.

Першими новими препаратами, віднесеними до селективних ЦОГ-2 були целекоксиб і рофекоксиб, хоча існуючі засоби були також визнані щодо їх високих інгібіторних співвідношень СОХ-2/ЦОГ-1 (етодолак, мелоксикам). З цих засобів рофекоксиб, зокрема, показав очікувані результати стосовно того, що початкові дослідження показали менше серйозних проблем з боку ШКТ в порівнянні з традиційними НППЗ. Важливо відзначити, що не було доказів того, що будь-який з цих засобів відрізняється від традиційних НППЗ щодо ефективності. Проте, початкове основне дослідження також показало підвищення протромботичних серцево-судинних захворювань (збільшення інфаркту міокарда). Це призвело до концентрації уваги на серцево-судинній безпеці при застосуванні таких засобів і на традиційних НППЗ, які мають ту чи іншу міру селективності ЦОГ-2. Це ще і на сьогодні залишається складною проблемою через такі чинники:

- довготривала токсичність повинна оцінюватися з обсерваційних баз даних з притаманними їм проблемами, в тому числі відсутністю ретельної оцінки серцево-судинних факторів ризику людини
- більш детальна інформація досліджень є лише у новіших препрепаратів
- доза препарату в дослідженнях не відображає зазвичай призначувані дози або використання пацієнтами.

В результаті подальшого вивчення виявляється менше підстав використовувати терміни "традиційні НППЗ" і селективні засоби "ЦОГ-2". Здавалося б, що краще було б повернутися до загального терміну НППЗ з додатковою обізнаністю про різного ступеня селективність ЦОГ-2 і різні (хоча і не завжди послідовні) профілі побічних ефектів.

### 7.3.2 Методологічне введення

Три питання були поставлені в пошуку літератури для цього розділу настанови:

- Які переваги та недоліки інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з неселективними НППЗ або плацебо щодо симптомів, функції та якості життя у дорослих з остеоартрозом?
- Яка відносна користь та недоліки селективних інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з неселективними НППЗ плюс захисними засобами для ШКТ і селективних інгібіторів ЦОГ-2 плюс захисних засобів для ШКТ в порівнянні з неселективними НППЗ плюс захисними засобами у дорослих з остеоартрозом?
- Яка відносна користь та недоліки селективних інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з неселективними НППЗ в порівнянні з кожним з них в поєднанні з захисними засобами для ШКТ у дорослих з остеоартрозом, які приймають аспірин?

В першу чергу ми розглянули дослідження, які спрямовані на дослідження ефектів інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з неселективними НППЗ або плацебо щодо результатів симптомів, функції, якості життя і побічних ефектів. У зв'язку з великою кількістю досліджень у цій області тільки рандомізовані подвійні сліпі контрольовані дослідження були розглянуті для включення в якості доказів з остеоартрозу усіх ділянок. Проте, з досліджень колінного остеоартрозу тільки подвійне сліпе РКВ з  $N \geq 400$  учасників і тривалістю більше 4 тижнів були розглянуті для включення.

З другого питання ми виявили два дослідження (СГКп et al. 2007; Scheiman et al., 2006), які досліджували ефект езомепразолу в порівнянні з плацебо у дорослих пацієнтів з остеоартрозом або ревматоїдним артритом, які отримували супутні інгібітори ЦОГ-2 і неселективні НППЗ. Хоча ці дослідження включали змішану популяцію з остеоартритом/РА, було вирішено включити їх, оскільки вони були єдиними дослідженнями, які повідомляли результати добре спланованих РКВ з цієї теми. Ще одне РКВ (Lai 2005) було знайдене, але виключене з доказів, оскільки це було відкрите дослідження і тим самим не відповідало критеріям включення.

Нарешті, два дослідження (Schnitzer et al. 2004; Singh et al. 2006), відібрані для першого питання, також включали дані про побічні ефекти з боку ШКТ у дорослих пацієнтів з остеоартрозом, які приймали низькі дози аспірину. Також вони стосувалися і третього питання, яке зосереджує увагу на відносній користі і шкоді інгібіторів ЦОГ-2 і неселективних НППЗ у дорослих пацієнтів з остеоартрозом, які отримують супутні низькі дози аспірину.

Відповідні дані з побічних ефектів наведені в розділі заяв про докази. Ніяких інших досліджень не було виявлено з третього питання.

### 7.3.3 Заяви про докази: інгібітори ЦОГ-2 порівняно з плацебо і НППЗ

#### ► Резюме

Симптоми: біль

В цілому, дослідження показали, що інгібітори ЦОГ-2 були ефективніше в порівнянні з плацебо щодо зменшення болю під час лікування від шести тижнів до шести місяців. Більшість даних, представлених тут, стосуються результатів VAS і WOMAC. Обмежені дані про прямі порівняння інгібіторів ЦОГ-2 і неселективних НППЗ, щодо цього результату показують, що ці два класи препаратів еквівалентні. Лише невелика кількість досліджень повідомили про значні відмінності при порівнянні інгібіторів ЦОГ-2 з НППЗ:

- колінний суглоб: два дослідження повідомили на користь целекоксибу в порівнянні з напроксеном (N=1061) (Kivitz 2001 p.); (N=1608) (ZГKo et al., 1999).
- колінний і кульшовий суглоби: одне дослідження повідомляло на користь напроксену в порівнянні з етодолаком (N=76) (Chikanza and Clarke, 1994)
- змішані ділянки: в одному дослідженні повідомлялося на користь диклофенаку у порівнянні з мелоксикамом (N=10 051) (ГKwkey, 1998).

#### ***Остеоартроз колінного суглоба***

Було визначено п'ятнадцять РКВ (Bensen et al. 1999; Fleischmann et al. 2006; Gottesdiener et al. 2002; Kivitz et al. 2001; Lehmann 2005; Lund 1998; McKenna 2001; Sheldon 2005; Smugar et al. 2006; Tannenbaum et al. 2004; Williams et al. 2000, 2001; ZГKo et al. 1999), які зосереджували увагу на остеоартрозі колінного суглоба. Два дослідження (Suarez-Otero 2002; Williams and Osie 1989) були виключені через кілька методологічних обмежень, в тому числі відсутність повідомлень про перерву до базової оцінки. Всі інші дослідження були включені в якості доказів.

Дослідження, наведені нижче, повідомили про значне полегшення при застосуванні наступних інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з плацебо для лікування терміном від 3 до 13 тижнів:

- целекоксиб від 100 до 400 мг (n=1003) (Bensen et al., 1999).; (N=1608) Fleischmann et al. 2006); (N = 1061) (Kivitz et al., 2001); (N=1684) (Lehmann, 2005); (N=1551) (Sheldon, 2005) (N=1702) (Tannenbaum et al. 2004); (N=600) (McKenna, 2001 p.); (N=718) (Williams et al. 2001); (N=686) (Williams et al., 2000); (N=1521) (Smugar et al., 2006); (N=1082) (Smugar et al., 2006); (N=599) (BingГKm et al., 2007); (N=608) (BingГKm et al., 2007)
- луміракоксиб від 100 до 400 мг (Fleischmann et al. 2006).; (Lehmann, 2005); (Sheldon 2005); (Tannenbaum et al. 2004)
- еторикоксиб від 20 до 360 мг (N=617) (Gottesdiener et al., 2002p.); (N = 599) (BingГKm et al., 2007), (N=608) (BingГKm et al., 2007)
- мелоксикам 7,5 або 15 мг. Для полегшення болю в спокої мелоксикам 7,5 мг (NS) (N=513) (Lund, 1998).

Нижченаведені дослідження повідомили про результати медикаментозних втручань для лікування терміном від 12 до 14 тижнів:

- целекоксиб 100 мг призвів до значного зниження болю в порівнянні з 2000 мг напроксену WOMAC (p < 0,001). Целекоксиб 200 і 400 мг і 1000 мг напроксену (NS) (N = 1061) (Kivitz et al., 2001)
- целекоксиб 100 мг і 200 мг значно знижував показники болю (WOMAC) в порівнянні з 1000 мг напроксену (% зміни у порівнянні з початковим целекоксибом

100 мг -29,5, целекоксибом 200 мг -25,2 проти -21,8 напроксеном) (N=1003) (ZГKo et al., 1999)

- целекоксиб 100 мг і диклофенак 50 мг (NS) (N=600) (McKenna, 2001)
- еторикоксиб 20 до 360 мг і 150 мг диклофенаку (NS) (N=617) (Gottesdiener ZГKo et al., 2002)
- еторикоксиб 30 мг і целекоксиб 200 мг (NS) (N=599 і 608) (BingГKm ZГKo et al., 2007).

***Коментар робочої групи:***

*Станом на 01.06 2017 лікарський засіб Луміракоксиб в Україні не зареєстрований.*

***Остеоартроз кульшового суглоба***

- етодолак від 100 до 400 мг в порівнянні з плацебо болючості суглоба при натисканні, біль при стоянні, ходьбі, сиданні та вставанні, а також нічні болі (всі  $p < 0,05$ ) впродовж 12 тижнів (N=36) (Sanda et al. 1983)
- мелоксикам 15 мг і піроксикам 20 мг (NS) (N=285) (Linden et al., 1996)
- целекоксиб 100 мг і дексібупрофен 400 мг (NS) (N=148) (ГKwel, 2003).

***Остеоартроз суглобів кисті***

На користь луміракоксибу 200 і 400 мг у порівнянні з плацебо (VAS і AUSCAN) впродовж 4 тижнів (N=594) (Grifka 2004).

***Остеоартроз суглобів стопи***

Етодолак 800 мг і напроксен 1000 мг 5 тижнів (NS) (N=60) (Jennings and Alfieri 1997).

***Остеоартроз колінного і кульшового суглобів***

Було визначено одинадцять РКВ (Chikanza and Clarke 1994; Hosie et al. 1996; Hosie 1997; Leung and Malmstrom 2002; Perpignano 1994; Pincus 2004; Rogind 1997; Sowers and White 2005; Wiesenhutter and Voice 2005; Yocum 2000; Zacher 2003) з остеоартрозу колінного і кульшового суглобів.

Нижченаведені дослідження порівнювали наступні інгібітори ЦОГ-2 з плацебо, всі повідомили про значне полегшення болю при активному медикаментозному лікуванні від 6 до 12 тижнів:

- еторикоксиб від 30 до 60 мг (N=501) (Leung і Malmstrom 2002.); (N=528) (Wiesenhutter and Voice, 2005)
- целекоксиб 200 мг (N=356) (Pincus 2004)
- мелоксикам 7,5 або 15 мг (N=774) (Yocum 2000).

Дослідження нижче повідомили про результати активного порівняння препаратів для періоду лікування від 6 тижнів до 6 місяців:

- напроксен 1000 мг (18/72) мав перевагу над етодолаком 600 мг (7/72) для зниження інтенсивності болю ( $p=0,044$ ). З результатів нічного болю (NS) (N=76) (Chikanza and Clarke, 1994)
- еторикоксиб 30 мг і 2400 мг ібупрофену (NS) (N=528) (Wiesenhutter and Voice 2005); еторикоксиб 60 мг диклофенаку натрію і 150 мг (NS) (N=516) (Zacher 2003)
- мелоксикам 7,5 і 15 мг і диклофенак 50 мг (NS) (N=774) (Yocum 2000); мелоксикам 15 мг і 20 мг піроксикаму (NS) (N=455) (Hosie 1997); мелоксикам 7,5 мг диклофенаку натрію і 100 мг (NS) (N=336) (Hosie et al. 1996)



- етодолак 600 мг і 20 мг теноксикаму (NS) (N=120) (Perpignano 1994); етодолак 600 мг і 20 мг піроксикаму (NS) (N=271) (Rogind 1997)
- целекоксиб 200 мг і 500 мг напроксену (NS) (N=404) (Sowers and White 2005) (N=404).

### ***Змішані ділянки остеоартрозу***

Три РКВ (Dequeker 1998; Hawkey 1998; Hawkey and Svoboda 2004) включали популяції дорослих з остеоартрозом коліного, кульшового, суглобів кисті або хребта, в той час як два інших РКВ (Schnitzer 2004 Singh 2006) включали популяції дорослих з остеоартрозом коліного, кульшового або суглобів кисті.

Дослідження нижче повідомили про результати наступного активного порівняння препаратів при лікуванні строком від 28 днів до 52 тижнів:

- диклофенак 100 мг показав статистично значуще зниження болю при активному русі (VAS) в порівнянні з мелоксикамом 7,5 мг через 28 днів (середня різниця 2,29, 95% ДІ від 1,38 до 3,20). З болю в спокої (VAS) (NS) (N=10 051) (Hawkey 1998)
- луміракоксиб 400 мг, напроксен 1000 мг і 2400 мг ібупрофену (NS) (N=18 325) (Schnitzer et al. 2004)
- целекоксиб 200 або 400 мг у порівнянні з 1000 мг напроксену та диклофенаку 100 мг (NS) (N=13 274) (Singh et al. 2006)
- луміракоксиб 200 або 400 мг, 200 мг целекоксибу та ібупрофену 2400 мг (NS) (N=1042) (Hawkey and Svoboda 2004)
- мелоксикам 7,5 мг і 20 мг піроксикаму (NS) (N = 9286) (Dequeker 1998).

### **► Резюме**

#### ***Симптоми: скутість***

В цілому, дослідження показали, що інгібітори ЦОГ-2 були ефективніше плацебо щодо зменшення болю впродовж періоду лікування від 15 днів до шести місяців. Більшість даних, представлених тут, стосуються результатів за WOMAC і VAS. Обмежені дані показали, що інгібітори ЦОГ-2 і неселективні НППЗ були аналогічними щодо зменшення скутості. Лише невелика кількість досліджень показала значну різницю при порівнянні інгібіторів ЦОГ-2 з НППЗ:

- колінний суглоб: два дослідження повідомили на користь целекоксибу в порівнянні з напроксеном (Zhao et al., 1999); (N=1061) (Kivitz et al., 2001).
- колінний і кульшовий суглоб: в одному дослідженні повідомлялося на користь целекоксибу в порівнянні з напроксеном (N=404) (Sowers and White 2005).

#### ***Остеоартроз коліна***

Було визначено дванадцять РКВ (Bensen et al. 1999; Fleischmann et al. 2006; Gottesdiener et al. 2002; Kivitz et al. 2001; Lehmann 2005; McKenna 2001; Sheldon 2005; Smugar et al. 2006; Tannenbaum et al. 2004; Williams et al. 2000, 2001; Zhao et al. 1999) з колінного остеоартрозу.

Всі дослідження нижче повідомляли про значне поліпшення скутості з інгібіторами ЦОГ-2 порівняно з плацебо при лікуванні від 6 до 13 тижнів:

- целекоксиб від 100 до 400 мг (N=1003) (Bensen et al. 1999); (N=1608) (Fleischmann et al. 2006); (N=1061) (Kivitz et al. 2001); (N=1551) (Sheldon 2005); (N=1702) Tannenbaum et al. 2004); (N=600) (McKenna 2001); (N=718) (Williams et al. 2001); (N=686) (Williams et al. 2000); (N=1521) (Smugar et al. 2006); (N=1082) (Smugar et al. 2006)

- луміракоксиб від 100 до 400 мг (Fleischmann et al. 2006); (N=1684) (Lehmann 2005); (Sheldon 2005); (Tannenbaum et al. 2004)
- еторикоксиб від 20 до 360 мг (N=617) (Gottesdiener et al., 2002)
- целекоксиб 200 мг і плацебо (NS) (Lehmann 2005).

Дослідження нижче повідомляють результати з наступного активного порівняння препаратів при скутості за WOMAC для лікування від 6 до 14 тижнів:

- целекоксиб 100 мг мав статистично значуще зниження балів скутості (WOMAC) в порівнянні з 1000 мг напроксену (% змін у порівнянні з початковим целекоксибом 100 мг -25,5 проти напроксену -22,0) (Zhao et al., 1999)
- целекоксиб 100 мг показав значне зниження балів скутості (WOMAC) в порівнянні з напроксеном ( $p < 0,001$ ). Целекоксиб 200 і 400 мг і 1000 мг напроксену на результат (NS) (N=1061) (Kivitz et al. 2001)
- еторикоксиб від 20 до 360 мг і 150 мг диклофенаку (NS) (N=617) (Gottesdiener et al., 2002)
- целекоксиб 100 мг і диклофенак 50 мг ( $n = 600$ ) (NS) (McKenna, 2001).

### ***Остеоартроз кульшового суглоба***

Одне РКВ показало, що використання етодолаку від 100 до 400 мг в результаті значно полегшило ранкову скутість у порівнянні з плацебо протягом 12 тижнів (N=36) (Sanda et al., 1983).

Целекоксиб 100 мг і дексібупрофен 400 мг (NS) (N=148) (Hawel 2003).

### ***Остеоартроз суглобів кисті***

Одне РКВ показало, що через 4 тижні лікування групи луміракоксибу 200 мг і 400 мг мали статистично значуще полегшення болю (VAS, AUSCAN) порівняно з плацебо (N=594) (Grifka 2004).

### ***Остеоартроз колінного і кульшового суглобів***

Було визначено дев'ять РКВ (Chikanza and Clarke 1994; Hosie et al. 1996; Hosie 1997; Leung and Malmstrom 2002; Rogind 1997; Sowers and White 2005; Wiesenhutter and Voice 2005; Yocum 2000; Zacher 2003) з остеоартрозу колінного і кульшового суглобів

Дослідження нижче повідомили про суттєву різницю на користь наступних інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з плацебо для лікування впродовж 12 тижнів:

- еторикоксиб від 30 до 60 мг (N=501) (Leung and Malmstrom 2002 p.) (N= 528); (N=528) (Wiesenhutter and Voice 2005)
- мелоксикам від 3,75 до 15 мг (N=774) (Yocum 2000).

З досліджень, які порівнюють два порівняння активних препаратів, тільки одне повідомило про значне зменшення скутості (WOMAC  $p=0,02$ ), на користь целекоксибу 200 мг у порівнянні з напроксеном 500 мг у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом протягом 12 тижнів (N=404) (Sowers and White 2005).

Решта досліджень повідомили про відсутність статистично значущих відмінностей з активного порівняння препаратів для лікування від 6 тижнів до 6 місяців:

- еторикоксиб 30 мг і 2400 мг ібупрофену (NS) (N = 528) (Wiesenhutter and Voice 2005 p.); еторикоксиб 60 мг і 150 мг диклофенаку натрію (N=516) (Zacher 2003)

- мелоксикам від 3,75 до 15 мг і диклофенак від 50 до 100 мг (NS) (N=774) (Yocum 2000); (N=336) (Hosie et al., 1996).; мелоксикам 15 мг і 20 мг піроксикаму (NS) (N = 455) (Hosie 1997)
- напроксен 1000 мг і етодолак 600 мг (NS) (N = 76) (Chikanza and Clarke, 1994)
- етодолак 600 мг і 20 мг піроксикаму (NS) (N = 271) (Rogind 1997).

► Резюме: загальна функція / виміри загальної ефективності

В цілому, було встановлено, що обидва ЦОГ-2 були ефективніше плацебо в плані поліпшення і оцінки лікарем захворювання і загальної оцінки функції. Дані про прямі порівняння інгібіторів ЦОГ-2 і неселективних НППЗ показують, що ці два класи препаратів мали подібний ефект для цих результатів. Результати оцінювалися за допомогою низки вимірювань, включаючи загальну оцінку пацієнтом і лікарем та WOMAC. Період лікування становив від 15 днів до 52 тижнів. Лише невелика кількість досліджень показала значну різницю в порівнянні втручань двох активних препаратів:

Одне РКВ, знайдене на користь целекоксибу в порівнянні з напроксомом (N=1003) (Bensen et al., 1999.) і одне на користь напроксену в порівнянні з целекоксибом (N=1061) (Kivitz et al., 2001).

### ***Остеоартроз коліна***

Було визначено чотирнадцять РКВ (Bensen et al. 1999; BingГКм et al. 2007; Fleischmann et al. 2006; Gottesdiener et al. 2002; Kivitz et al. 2001; Lehmann 2005; Lund 1998; McKenna 2001; Sheldon 2005; Smugar et al. 2006; Tannenbaum et al. 2004; Williams et al. 2000, 2001) з остеоартрозу колінного суглоба.

Дослідження нижче повідомили результати на користь інгібіторів ЦОГ-2 в порівнянні з плацебо для лікування від 3 до 13 тижнів:

- целекоксиб 100 до 400 мг (n = 1003) Bensen et al. 1999); (N=599) (BingГКм et al. 2007); (N=608) (BingГКм et al. 2007); (N=1608) (Fleischmann et al. 2006) (N=1061); (N=1061) (Kivitz et al. 2001); (N=1684) (Lehmann 2005); (N=600) (McKenna 2001); (N=1551) (Sheldon 2005); (N=1082) (Smugar et al. 2006); (N=1521) (Smugar et al. 2006); (N=1702) (Tannenbaum et al. 2004); (N=718) (Williams et al. 2001); (N=686) (Williams et al. 2000);
- луміракоксиб 100 до 400 мг (Fleischmann et al. 2006); (Lehmann 2005); (Sheldon 2005); (Tannenbaum et al. 2004);
- еторикоксиб від 20 до 360 мг (N=617) ) (Gottesdiener et al. 2002); (BingГКм et al. 2007);
- мелоксикам 7,5 мг і 15 мг. Результати остеоартриту індекс тяжкості і загальної переносимості досліджуваних препаратів (NS) (N=513) (Lund, 1998).

Дослідження нижче повідомили про результати порівняння між двома або більше препаратами для лікування від 12 до 14 тижнів:

- целекоксиб 100 мг значно поліпшує індекс тяжкості при остеоартрозі порівняно з напроксомом (p <0,05) (N = 1003) (Bensen et al. 1999)
- напроксен 1000 мг призвів до значного поліпшення в порівнянні з целекоксибом 100 мг і 400 мг (p <0,05) за результатами загальної оцінки пацієнта, з відмінностями NS між напроксомом і дозами целекоксибу при всіх інших вимірах (NS) (N=1061) (Kivitz et al. 2001)

- луміракоксиб від 100 до 400 мг і 200 мг целекоксибу (NS) (N=1608) (Fleischmann et al. 2006); (N=1684) (Lehmann 2005); (N=1551) (Sheldon 2005)
- еторикоксиб від 20 до 360 мг і 150 мг диклофенаку (NS) (N=617) (Gottesdiener 2002); еторикоксиб 30 мг і целекоксиб 200 мг (NS) (N=599) (BingГKm et al. 2007); (N=608) (BingГKm et al. 2007)
- целекоксиб 100 мг і 50 мг диклофенаку (NS) (N=600) (McKenna, 2001).

### ***Остеоартроз кульшового суглоба***

Етодолак від 100 до 400 мг в результаті значно поліпшив показники загальної оцінки ефективності у порівнянні з плацебо у групи дорослих пацієнтів з остеоартрозом кульшових суглобів через 12 тижнів (N=36) (Sanda et al., 1983). Два інших РКВ встановили незначущі відмінності між інгібіторами ЦОГ-2 і неселективними НППЗ щодо показників загальної ефективності, а саме: мелоксикаму і піроксикаму (N=285) (Linden et al., 1996) і целекоксибу 100 мг і 400 мг ексібупрофену (N=148) (ГKwel 2003).

### ***Остеоартроз суглобів кисті***

Одне РКВ показало, що через 4 тижні групи пацієнтів, які отримували луміракоксиб 200 мг і луміракоксиб 400 обидві мали статистично значуще поліпшення за загальною оцінкою пацієнтом і лікарем і оцінкою функціонального стану пацієнта (AUSCAN загальний бал) порівняно з плацебо (N=594) (Grifka 2004).

### ***Остеоартроз колінного і кульшового суглобів***

Виявлено дев'ять РКВ (Hosie et al. 1996; Hosie 1997; Leung and Malmstrom 2002; Perpignano 1994; Rogind 1997; Sowers and White 2005; Wiesenhutter and Voice 2005; Yocum 2000; Zacher 2003), які зосередили увагу на остеоартрози колінного і кульшового суглобів.

Дослідження нижче повідомили про значне поліпшення показників оцінки загальної ефективності і функції на користь наступних інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з плацебо для лікування протягом 12 тижнів:

- еторикоксиб 30 і 60 мг (N=501) (Leung and Malmstrom 2002 p.); (N=528) (Wiesenhutter and Voice 2005)
- мелоксикам 3,75 до 15 мг (N=774) (Yocum 2000).

Наступні дослідження повідомили про результати порівняння активного препарату за період лікування від 6 тижнів до 6 місяців:

- еторикоксиб 30 мг і 2400 мг ібупрофену (NS) (N=528) (Wiesenhutter and Voice 2005)
- мелоксикам від 3,75 до 15 мг і 50 мг диклофенаку (NS) (N=774) (Yocum 2000); Мелоксикам 15 мг і 20 мг піроксикаму (NS) (N=455) (Hosie 1997); мелоксикам 7,5 мг і диклофенаку натрію 100 мг (NS) (N = 336) (Hosie et al., 1996)
- целекоксиб 200 мг і 500 мг напроксену (NS) оцінюється учасниками з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом (N=404) (Sowers and White 2005)
- етодолак 600 мг і 20 мг теноксикаму (NS) (N=120) (Perpignano 1994); етодолак 600 мг і 20 мг піроксикаму (NS) (N=271) (Rogind 1997); еторикоксиб 60 мг і диклофенаку натрію 150 мг (NS) (N=516) (Zacher 2003).

### ***Остеоартроз змішаних ділянок***

Три РКВ (Dequeker 1998; Hawkey et al. 1998; Hawkey and Svoboda 2004) включали дорослих з остеоартрозом колінного, кульшового, суглобів кисті або

хребта, а два інших РКВ (Schnitzer et al. 2004; Singh et al. 2006) включали дорослих з остеоартрозом колінного, кульшового, суглобів кисті. Період лікування складав від 28 днів до 52 тижнів:

- диклофенак 100 мг показав статистично значуще поліпшення показників загальної ефективності і функції з застосуванням мелоксикаму 7,5 мг через 28 днів. Проте, така різниця не виявилася клінічно значущою (NS) (N=10,051) (Hawkey 1998)
- луміракоксиб 400 мг, 1000 мг напроксену і 2400 мг ібупрофену (NS) (N=18325) (Schnitzer et al. 2004)
- луміракоксиб 200 і 400 мг, целекоксиб 200 мг і 2400 мг ібупрофену (NS) (N=1042) (Hakey et al. 2004)
- целекоксиб 200 і 400 мг і 1000 мг напроксену і 100 мг диклофенаку (NS) (N=13274) (Singh et al. 2006)
- мелоксикам 7,5 мг і 20 мг піроксикаму (NS) (N=9286) (Dequeker 1998).

#### ► Резюме: фізична функція

В цілому, обидва інгібітори ЦОГ-2 були ефективніше плацебо в плані поліпшення фізичної функції. В цілому, дані представлені щодо результатів WOMAC. Період лікування становив від 6 до 14 тижнів. Обмежені дані про прямі порівняння інгібіторів ЦОГ-2 і неселективних НППЗ для цього результату показують, що ці два класи препаратів можуть бути порівнянними щодо такого результату. Тільки два дослідження повідомили про істотні відмінності між активними втручаннями з препаратом при артрозі коліна на користь целекоксибу в порівнянні з напроксеном (N=1003) (Zhao et al. 1999); (N=1061) (Kivitz et al. 2001).

#### *Остеоартроз колінного суглоба*

Одинадцять РКВ (Bensen et al. 1999; BingГKm et al. 2007; Fleischmann et al. 2006; Gottesdiener et al. 2002; Kivitz et al. 2001; Lehmann 2005; McKenna 2001; Smugar et al. 2006; Williams et al. 2000, 2001; Zhao 1999) зосередили увагу на остеоартрозі колінного суглоба. Нижче наведені дослідження повідомили на користь наступних інгібіторів ЦОГ-2 в порівнянні з плацебо в період лікування від 6 до 12 тижнів:

- целекоксиб від 50 до 400 мг (N=1003) • celecoxib 50 to 400 mg (N=1003) (Bensen et al. 1999); (N=599) (Bingham et al. 2007); (N=1061) (Kivitz et al. 2001); (N=600) (McKenna 2001) (N=600); (N=718) (Smugar et al. 2006); (Williams et al. 2001); (N=686) (Williams et al. 2000); (N=1521)
- еторикоксиб від 20 до 360 мг (N=617) (Gottesdiener 2002); (N=599) (Bingham 2007).

Дослідження, наведені нижче, повідомили про результати активного порівняння препаратів для лікування від 12 до 14 тижнів:

- целекоксиб 100 мг показав статистично значуще поліпшення фізичної функції за оцінкою WOMAC в порівнянні з напроксеном (% зміни в порівнянні з початковим целекоксибом 100 мг -26,8 проти -21,3 напроксена) (N=1003) (Zhao et al., 1999)
- целекоксиб 100 мг показав значно більш виражене поліпшення фізичної функції за WOMAC в порівнянні з напроксеном (p <0,001). Була незначна різниця між іншими групами при інших дозах целекоксибу і напроксену (N=1061) (Kivitz et al., 2001)
- еторикоксиб від 20 до 360 мг і 150 мг диклофенаку (NS) (N=617) (Gottesdiener et al., 2002); еторикоксиб 30 мг і целекоксиб 200 мг (NS) (N=599) (Bingham et al., 2007); (N=608) (Bingham 2007)
- целекоксиб 100 мг і 50 мг диклофенаку (NS) ((N=600) McKenna, 2001).

***Остеоартроз кульшового суглоба***

Целекоксиб 100 мг і 400 мг дексібупрофена (NS) (N=148) (ГКwel 2003)

***Остеоартроз колінного і кульшового суглобів***

П'ять РКВ (Leung and Malmstrom 2002; Sowers and White 2005; Wiesenhutter and Voice 2005; Yocum 2000; Zacher 2003) були визначені з остеоартрозу кульшового і колінного суглобів.

Дослідження, наведені нижче, повідомили результати на користь наступних інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з плацебо за WOMAC для лікування протягом 12 тижнів:

- еторикоксиб від 30 до 60 мг (N=501) (Leung and Malmstrom 2002 p.); (N=528) (Wiesenhutter and Voice 2005)
- мелоксикам від 7,5 до 15 мг (N=774) (Yocum 2000).

Наступні дослідження результатів для порівняння препаратів втручання для лікування від 6 до 12 тижнів:

- еторикоксиб 30 мг і 2400 мг ібупрофену (NS) (N = 528) (Wiesenhutter and Voice 2005) і еторикоксиб 60 мг і натрію диклофенак 150 мг (NS) (N=516) (Zacher 2003)
- мелоксикам від 7,5 до 15 мг і 50 мг диклофенаку (NS) (2000 Yocum 130)
- целекоксиб 200 мг і напроксен 500 мг у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом і (NS) (N = 404) (Sowers and White 2005 року).

**► Дані фізикального обстеження*****Остеоартроз кульшового суглоба***

На користь етодолаку від 100 до 400 мг у порівнянні з плацебо щодо результатів ROM відведення стегна, ROM зовнішнього обертання і ROM внутрішнього обертання (всі  $p < 0,05$ ) через 12 тижнів. Результати ROM відведення стегна, час ходьби і підйом по сходах (NS) (N=36) (Sanda et al. 1983).

Целекоксиб 100 мг і 400 мг дексібупрофену (NS) (N=148) (ГКwel 2003).

***Остеоартроз суглобів стопи***

На користь етодолаку 800 мг у порівнянні з напроксомом 1000 мг через 5 тижнів з підйому по сходах ( $p=0,03$ ). Результати ходьби по сходах вниз, виконання доручень і ходьба по рівній поверхні (NS) (N=60) (Jennings and Alfieri, 1997).

***Остеоартроз кульшового суглоба***

Целекоксиб 100 мг і 400 мг дексібупрофену (NS) (Hawel 2003) (N=148).

***Остеоартроз колінного і кульшового суглобів***

Два РКВ виявили незначні відмінності між інгібіторами ЦОГ-2 і неселективними НППЗ, мелоксикамом 15 мг і піроксикамом 20 мг (N=455) (Hosie 1997) і мелоксикамом 7,5 мг і натрію диклофенаком 100 мг (N=336) (Hosie et al. 1996), щодо результатів якості життя через шість місяців спостереження у дорослих з остеоартрозом стегна або коліна.

**► Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту*****Остеоартроз колінного суглоба***

Чотирнадцять РКВ (Bensen et al. 1999; Curtis et al. 2005; Fleischmann et al. 2006; Gottesdiener et al. 2002; Kivitz et al. 2001; Lehmann 2005; Lund 1998; McKenna 2001;

Sheldon 2005; Smugar et al. 2006; Tannenbaum et al. 2004; Williams et al. 2000, 2001; Zhao et al. 1999) було присвячено остеоартрозу колінного суглоба. Перевірка статистичної значущості відмінностей між групами не проводилася. Інгібітори ЦОГ-2 в цілому мали більш високий відсоток побічних ефектів з боку ШКТ у порівнянні з плацебо, але більш низький відсоток порівняно з неселективними НППЗ.

Два РКВ показали, що целекоксиб 200 мг значно краще, ніж плацебо (N=1521) (Smugar et al. 2006); (N=1082) (Smugar et al. 2006) (N=1082) щодо:

- припинення у зв'язку з недостатньою ефективністю впродовж 6 тижнів (кінець дослідження)
- використання рятівних знеболювальних впродовж 6 тижнів (кінець дослідження)
- кількість пацієнтів з побічними ефектами.

Два РКВ встановили незначну різницю між целекоксибом 200 мг і плацебо (N=1521) (Smugar et al. 2006); (N=1082) щодо:

- кількості пацієнтів з побічними ефектами, пов'язаними з ліками
- кількості пацієнтів з побічними ефектами з боку ШКТ
- кількості пацієнтів з 1 або більше клінічними побічними ефектами.

Щодо кількості вилучень через побічні ефекти не було суттєвої різниці для еторикоксибу 30 мг і плацебо (N=599) або целекоксибу 200 мг і плацебо (N=599) (BingГКm et al. 2007); еторикоксибу 30 мг і 200 мг целекоксибу (NS) (N=599) (Bingham et al., 2007).

В одному дослідженні повідомлялося, що еторикоксиб 30 мг і 200 мг целекоксибу були значно краще, ніж плацебо щодо відміни через побічні ефекти (N=608) (Bingham et al. 2007) (N=608).

### ***Остеоартроз кульшового суглоба***

Три РКВ з остеоартрозу кульшового суглоба (Hawel 2003 Linden et al. 1996, Sanda et al., 1983) повідомили про відсотки побічних ефектів інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з неселективними НППЗ і плацебо з боку ШКТ. Перевірка статистичної значущості відмінностей між групами лікування не проводилась.

Інгібітори ЦОГ-2 мали більш високий відсоток побічних ефектів з боку ШКТ в порівнянні з плацебо, але більш низький відсоток порівняно з неселективними НППЗ.

### ***Остеоартроз суглобів кисті***

Одне РКВ (Grifka JK 2004 р.) (N=594) повідомило відсотки побічних ефектів з боку ШКТ інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з плацебо. Перевірка статистичної значущості відмінностей між групами лікування не проводилась. Інгібітори ЦОГ-2 мали більш високий відсоток побічних ефектів з боку ШКТ в порівнянні з плацебо.

### ***Остеоартроз колінного і кульшового суглобів***

Дев'ять PCI (Hosie et al. 1996; Hosie 1997; Leung and Malmstrom 2002; Perpignano 1994; Pincus 2004; Rogind 1997; Wiesenhutter and Voice 2005; Yocum 2000; Zacher 2003) повідомили про відсотки побічних ефектів з боку ШКТ для інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з неселективними НППЗ і плацебо. Перевірка статистичної значущості відмінностей між групами лікування не проводилась для більшості досліджень. Інгібітори ЦОГ-2 мали більш високий відсоток побічних ефектів з боку ШКТ в порівнянні з плацебо, але більш низький відсоток порівняно з неселективними НППЗ.

### ***Змішані***

Три РКВ (Dequeker 1998; Hawkey 1998; Hawkey and Svoboda 2004) включали популяції дорослих з остеоартрозом колінного, кульшового, суглобів кисті або хребта, в той час як два інших РКВ (Schnitzer et al. 2004, Singh et al. 2006) включали популяції дорослих з остеоартрозом колінного, кульшового, суглобів кисті. Ці дослідження показали, що в цілому інгібітори ЦОГ-2 асоціювалися з меншою кількістю побічних ефектів з боку ШКТ, ніж неселективні НППЗ. У людей, які не приймають низькі дози аспірину, інгібітори ЦОГ-2 асоціювалися з меншою кількістю побічних ефектів з боку ШКТ, ніж неселективні НППЗ в одному з досліджень, але не в іншому. Проте, немає ніякої різниці між цими двома класами препаратів щодо частоти побічних ефектів з боку ШКТ у людей, які приймають низькі дози аспірину.

### **► Побічні ефекти з боку серцево-судинної системи**

#### ***Остеоартроз колінного суглоба***

Чотири РКВ (Curtis et al. 2005; Fleischmann et al. 2006; Lund 1998; Sheldon 2005), які зосередили увагу на остеоартрозі колінного суглоба, повідомили відсотки різних побічних ефектів з боку серцево-судинної системи в таблиці нижче. Перевірка статистичної значущості відмінностей між групами лікування не проводилась для більшості досліджень. Значної тенденції в напрямку результатів в дослідженнях не було:

#### ***Остеоартроз кульшового суглоба***

Одне РКВ з остеоартрозу кульшового суглоба (Hawel 2003) повідомило про відсоток скарг на серцево-судинні проблеми при застосуванні інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з неселективними НППЗ. Перевірка статистичної значущості відмінностей між групами лікування не проводилась для більшості досліджень. Інгібітори ЦОГ-2 в цьому дослідженні мали більш високий відсоток побічних ефектів з боку серцево-судинної системи в порівнянні з неселективними НППЗ:

#### ***Остеоартроз суглобів кисті***

Одне РКВ (Grifka 2004) (N=594) повідомило відсоток серцево-судинних побічних ефектів для інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з плацебо. Перевірка статистичної значущості відмінностей між групами лікування не проводилась. Інгібітори ЦОГ-2 мали нижчий відсоток побічних ефектів цьому дослідженні, в порівнянні з плацебо:

#### ***Остеоартроз колінного і кульшового суглобів***

Чотири РКВ (Leung and Malmstrom 2002, Rogind 1997, Wiesenhutter and Voice 2005, Zacher 2003) повідомили відсотки побічних ефектів інгібіторів ЦОГ-2 з боку серцево-судинної системи порівняно з неселективними НППЗ і плацебо. Перевірка статистичної значущості відмінностей між групами лікування не проводилась. Інгібітори ЦОГ-2 мали більш низький відсоток побічних ефектів з боку серцево-судинної системи в більшості цих досліджень в порівнянні з неселективними НППЗ:

#### ***Остеоартроз змішаних ділянок***

Одне РКВ (Hawkey 1998) включало популяції дорослих з остеоартрозом колінного, кульшового, суглобів кисті або хребта і повідомило відсоток випадків серцево-судинних ускладнень без перевірки статистичної значущості. Два інших РКВ (Schnitzer et al. 2004, Singh et al. 2006) включали популяції дорослих з остеоартрозом



колінного, кульшового, суглобів кисті. В одному дослідженні (Singh et al. 2006) виявили NS різницю між інгібіторами ЦОГ-2 і неселективними НППЗ щодо інфаркту міокарда, але виявили, що неселективні НППЗ мають більш високий рівень епізодів серцевої недостатності в порівнянні з інгібіторами ЦОГ-2. Друге дослідження (Schnitzer 2004) з 52-тижневим лікуванням і періодом спостереження показало, що інгібітори ЦОГ-2 і неселективні НППЗ мали подібну кількість випадків побічних ефектів з боку серцево-судинної системи у дорослих пацієнтів з остеоартрозом, незалежно від одночасного використання або не використання низьких доз аспірину.

### ► Побічні ефекти з боку нирок та печінки

#### *Остеоартроз колінного суглоба*

Чотири дослідження остеоартрозу колінного суглоба представили дані про побічні ефекти з боку нирок. Одне дослідження (Bensen et al. 1999) виявило, що учасники, які отримували целекоксиб, мали дещо вищий відсоток периферичних набряків і гіпертонії, ніж учасники, які отримували напроксен або плацебо і мали аналогічний відсоток учасників з порушенням функції печінки для кожного досліджуваного препарату. Друге дослідження (McKenna 2001) виявило, що учасники, які отримували диклофенак, мали значні зміни в показниках нирок порівняно з плацебо, целекоксибом з нижчим відсотком збільшення цих показників, ніж з диклофенаком, при цьому еквівалентних плацебо. Третє дослідження (Tannenbaum et al., 2004) виявило, що учасники, які отримували целекоксиб мали дещо вищий відсоток збільшення показників функції печінки, ніж луміракоксиб. Четверте дослідження (Williams et al., 2000) виявило незначну різницю між целекоксибом і плацебо щодо аномальних показників функції нирок.

#### *Остеоартроз колінного і кульшового суглобів*

Три дослідження, які включали учасників з остеоартрозом колінного та/або тазостегнового суглобів, представили дані про побічні ефекти з боку нирок. Одне дослідження (Perriano 1994) повідомило про значне підвищення рівня сечовини в порівнянні з вихідними значеннями в групі теноксикама, в той час як було незначне збільшення цих рівнів у групі етодолаку. Спостерігалися незначні відмінності між етодолаком і теноксикамом щодо аномальних змін в будь-яких інших показниках нирок. Друге дослідження (Rogind 1997) виявило незначні відмінності між етодолаком і піроксикамом щодо показників нирок. У третьому дослідженні (Zacher 2003) виявлено, що учасники, які отримують еторикоксиб, мали дещо нижчі показники периферичних набряків і гіпертонії в порівнянні з тими, хто отримував диклофенак. Низький відсоток учасників в групі еторикоксибу мав аномальне збільшення показників печінки в порівнянні з групою диклофенаку.

#### *Змішані ділянки остеоартрозу*

Три дослідження (Dequeker 1998; Hawkey 1998; Schnitzer et al. 2004) включали дорослих з остеоартрозом різних ділянок (колінного, кульшового, суглобів кисті та хребта). Два дослідження (Dequeker 1998; Hawkey, 1998) виявили значно нижчий відсоток аномалій у деяких показниках нирок при застосуванні інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з неселективними НППЗ. В іншому дослідженні (Schnitzer 2004) повідомлялося про відсутність істотних відмінностей між цими двома класами ліків щодо відсотків порушень з боку нирок і печінки. Проте, це ж дослідження показало,

що значно більше учасників, які приймали луміракоксиб мали аномальне збільшення рівня трансамінази у порівнянні з учасниками, які приймали НППЗ.

### 7.3.4 Заяви про докази: одночасне призначення інгібітора протонної помпи (ПП)

Всі заяви про докази в розділі 7.3.4 рівня 1<sup>++</sup>.

#### ► Побічні ефекти

В одному дослідженні (Scheiman et al. 2006) повідомила про два РКВ однакового призначення (N=VENUS 844; PLUTO N=585), які досліджували ефект езомепразолу в дозі 20 мг або 40 мг в порівнянні з плацебо у дорослих пацієнтів з остеоартрозом або РА, які в даний час використовують або інгібітори ЦОГ-2, або неселективні НППЗ впродовж 26 тижнів. Результати включали появу виразок шлунка і дванадцятипалої кишки і побічних ефектів з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Езомепразол зменшив появу обох типів виразок і побічних ефектів з боку верхніх відділів ШКТ впродовж 6-місячного періоду у пацієнтів, які отримували або інгібітори ЦОГ-2, або неселективні НППЗ у порівнянні з пацієнтами, які приймали ці протизапальні препарати, і які отримували плацебо замість ПП.

**Таблиця 7.56 Частота побічних явищ з ПП**

Дослідження	Тип виразки	Плацебо	Езомепразол 20 mg	Езомепразол 40 mg
VENUS	Шлунка, 12-палої кишки	34/267 (12.7%)	12/267 (4.5%)	10/271 (3.7%)
	GU + DU	10/267 (3.7%)	0/267 (0.0%)	0/271 (0.0%)
		2/267 (0.7%)	0/267 (0.0%)	1/271 (0.4%)
PLUTO	Шлунка, 12-палої кишки	19/185 (10.3%)	7/192 (3.6%)	6/196 (3.1%)
	GU + DU	1/185 (0.5%)	1/192 (0.5%)	2/196 (1.0%)
		0/185 (0%)	1/192 (0.5%)	0/196 (0.0%)

#### ► Поява виразок у травному тракті учасників, які отримують НППЗ або інгібітори ЦОГ-2

В стратифікованому об'єднаному аналізі двох досліджень у значно меншій кількості учасників на езомепразолі порівняно з плацебо виникли виразки при прийомі неселективних НППЗ або інгібіторів ЦОГ-2 через 6 місяців після лікування.

Щодо учасників, які отримували неселективні НППЗ, у 17,1% (95% ДІ від 12,6 до 21,6) з тих, хто був у групі плацебо, виникли виразки в порівнянні з 6,8% (95% ДІ від 3,9 до 9,7,  $p < 0,001$ ) з тих, хто отримував езомепразол в дозі 20 мг і у 4,8% (95% ДІ від 2,3 до 7,2,  $p < 0,001$ ), хто отримував езомепразол в дозі 40 мг.

Щодо учасників, які отримували інгібітори ЦОГ-2, у 16,5% (95% ДІ від 9,7 до 23,4) з групи плацебо виникли виразки впродовж 6 місяців у порівнянні з 0,9% (95% ДІ від 0 до 2,6,  $p < 0,001$ ) тих, хто отримував езомепразол в дозі 20 мг і у 4,1% (95% ДІ від 0,6 до 7,6,  $p = 0,002$ ) тих, хто отримував езомепразол в дозі 40 мг.

Значне зменшення кількості виразок відбулося у тих, хто приймав інгібітор ЦОГ-2 чи то дозу езомепразолу в кожному дослідженні порівняно з тими, хто приймав інгібітор ЦОГ-2, які приймали плацебо ( $p < 0,05$ ). Щодо тих, хто приймав неселективні НППЗ, езомепразол значно скоротив виникнення виразок у дослідженні

VENUS ( $p < 0,001$ ), але не в дослідженні PLUTO в порівнянні з тими, хто приймав НППЗ, які приймали плацебо.

► Частота появи виразок ШКТ у тих, хто приймає низькі дози аспірину

У учасників, які одночасно приймають низькі дози аспірину, частота появи виразок через 6 місяців була аналогічною частоті виникнення виразок у всієї досліджуваної популяції всіх груп лікування (плацебо: 12,2%, езомепразол в дозі 20 мг: 4,7%, езомепразол в дозі 40 мг: 4,2%).

► Серйозні побічні ефекти з боку ШКТ

В цілому, більше серйозних побічних ефектів з боку ШКТ було у учасників, які отримували плацебо (12/452 2,7%), ніж у пацієнтів, які отримували езомепразол (9/926 1,0%) у двох дослідженнях.

### 7.3.5 Економічні дані в охороні здоров'я

Ми розглядали дослідження, які проводили економічну оцінку застосування НППЗ і ЦОГ-2, захисні для ШКТ засоби або плацебо для лікування дорослих хворих на остеоартроз. Шістдесят одне дослідження (16 з перехресних посилянь) були виявлені в ході пошуку літератури в якості можливого аналізу економічної ефективності в цій галузі. При найближчому розгляді 56 з цих досліджень були виключені:

- оскільки не відповідають на питання прямо,
- не включають достатньо даних з вартості, щоб могли розглядатися як справжній економічний аналіз
- залучають в дослідження менше 30 осіб
- не включають в аналіз серцево-судинних побічних ефектів.

П'ять робіт були визнані методично відповідними і були включені в якості доказу з економіки охорони здоров'я. Проте жоден з документів не був британським і не був прийнятним рівня, щоб задовольнити ГРН в якості відповідних доказів, з яких можна зробити рекомендації. З цієї причини ця галузь була намічена як важлива для додаткового економічного моделювання. У зв'язку з цим те, що йде далі є просто коротким оглядом включених досліджень.

Одне канадське дослідження (Maetzel et al. 2003) проводить детальний аналіз корисності витрат з оцінкою рофекоксибу і целекоксибу в порівнянні з неселективними НППЗ. Модель включала модель Маркова з алгоритмом при кожному стані здоров'я. Інфаркт міокарда (ІМ) був включений як побічний ефект з боку серцево-судинної системи, але ніякі інші побічні ефекти не були включені. Модель мала 5-річний термін, але була обмежена в тому, що якщо стався один випадок ІМ, пацієнт не повинен страждати далі від побічних ефектів з боку серцево-судинної системи. Прямі витрати на охорону здоров'я (в 1999 році в канадських доларах) були розраховані в QALYs та були оцінені за допомогою показників корисності, отриманими за стандартною методикою з огляду 60 випадково обраних людей. Популяцію склали люди з остеоартрозом (ОА) або ревматоїдним артритом (РА), яким не призначали аспірин. Дослідження включали препарати аналогічної ефективності і розглядали лише різницю в побічних ефектах.

Результати дослідження були наступними:

- для пацієнтів середнього ризику вартість додаткових QALY при лікуванні рофекоксибом а ненапроксеном склала \$ 455, 071

- для пацієнтів середнього ризику вартість додаткових QALY при лікуванні диклофенаком, а не ібупрофеном, склала \$ 248, 160 з домінуванням целекоксибу над диклофенаком
- для пацієнтів з високим ризиком лікування рофекоксибом домінує над лікуванням напроксеном + ІПП, вартість кожного додаткового QALY при лікуванні хворих рофекоксибом + ІПП в порівнянні лише з рофекоксибом склала \$ 567, 820.
- для пацієнтів з високим ризиком лікування целекоксибом домінує над лікуванням ібупрофеном + ІПП. Вартість додаткового QALY при лікуванні хворих диклофенаком + ІПП в порівнянні з целекоксибом склала \$ 518,339. Лікування пацієнтів целекоксибом + ІПП домінувало над лікуванням пацієнтів диклофенаком + ІПП.

Таким чином, дослідження показало, що лікування інгібіторами ЦОГ-2 є економічно ефективним у групах пацієнтів з ОА та РА з високим ризиком, а не в групах середнього ризику.

Дослідження США розглянули економічну ефективність інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з неселективними НППЗ у людей з артритом Адміністрацією ветеранів охорони здоров'я (ScGKefer 2005). Були розглянуті дві групи пацієнтів, а саме: група пацієнтів будь-якого віку, які мали в анамнезі перфорації, виразки або кровотечі (PUB), а також група пацієнтів віком 65 років і старше, незалежно від їх анамнезу PUB. Обидві ці групи розглядалися як групи "високого ризику" подій ШКТ. Включені серцево-судинні події – це ІМ і хронічна серцева недостатність (ХСН). Витрати \$ США лише за 2001 рік і QALY були отримані з джерел літератури. Змодельований період часу складав один рік, але також був включений сценарій, де витрати на МІ були розраховані на 10-річний період. Дослідження передбачало рівну ефективність препаратів і розглядалася лише різниця в побічних ефектах.

Результати дослідження були наступними:

- витрати на додатковий QALY для целекоксибу в порівнянні з неселективними НППЗ склали \$ 28,214 щодо аналізу анамнезу PUB, целекоксиб і неселективні НППЗ переважали над рофекоксибом
- витрати на додатковий QALY для целекоксибу в порівнянні з неселективними НППЗ склали \$ 42,036 у аналізі літніх пацієнтів, знову ж таки целекоксиб і неселективні НППЗ переважали над рофекоксибом
- аналіз чутливості показав, що з пороговою вартістю на QALY \$ 50,000 була 88% ймовірність того, що целекоксиб буде економічно ефективним у людей похилого віку, і 94% ймовірність того, що буде економічно ефективним у людей з а PUB в анамнезі.

Інше дослідження США (Spiegel et al. 2003) провело порівняльний аналіз корисності витрат інгібіторів ЦОГ-2 з неселективними НППЗ. Популяцію склали пацієнти 60-річного віку з ОА та РА, які не приймали аспірин і які потребували тривалого застосування НППЗ з приводу помірного і сильного болю при артриті. Тривалість життя була врахована. Випадки серцево-судинних проблем були включені в аналіз чутливості. Пацієнти з ускладненнями виразки в анамнезі були включені в аналіз чутливості. Третя сторона перспективи платника була прийнята до витрат (за оцінками 2002 року долару США) та показники корисності, підтверджені попередніми дослідниками були використані, щоб визначити QALYs. Дослідження передбачають рівну ефективність препаратів і розглядається лише різниця в побічних ефектах.

Результати дослідження були наступними:

- витрати на додатковий QALY хворих, які отримують інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб або рофекоксиб), а не напроксен, склали \$ 395, 324

- витрати на додатковий QALY хворих, які отримують інгібітори ЦОГ-2, а не напроксен припускаючи когорту високого ризику, склав \$ 55803.

Дослідження у Великобританії проводило аналіз мінімізації витрат у пацієнтів віком 18 років і старше з гострим остеоартрозом колінного, кульшового, суглобів кисті або хребта, з точки зору перспектив NHS (Tavakoli, 2003). Розглядали лікування мелоксикамом, диклофенаком, піроксикамом і всі використані ресурси, пов'язані з побічними ефектами з боку ШКТ або не-ШКТ були включені до витрат, розраховані в фунтах стерлінгів 1998 року. Проте, тривалість моделі була всього 4 тижні, що становить мало часу для збільшення витрат.

Результати дослідження були наступними:

- витрати на одного пацієнта були найменшими для мелоксикаму (£30), потім піроксикаму (35 £) і диклофенаку (£ 51).

Австралійське дослідження, проводило аналіз корисності витрат на різні втручання з приводу ОА (Segal et al., 2004). Один з цих аналізів порівнював диклофенак і напроксен з целекоксибом. Ефективність оцінювалася за QALY завдяки полегшенню болю. PUBs та CHF були включені в якості побічних ефектів. Витрати медичних послуг були розглянуті і розраховані в австралійських доларах на 2000-2001, а QALYs були розраховані з урахуванням техніки корисності. Препарати порівнювалися з плацебо. Аналіз засновувався на 12-місячному лікуванні. Серйозною проблемою дослідження є те, що показники QALY з нефатальних побічних ефектів не були включені в моделювання, це означає, що тільки фатальні побічні ефекти знайшли своє відображення в результатах.

Результати дослідження були наступними:

- найкраща оцінка витрат на додатковий QALY хворих, які отримували напроксен, а не плацебо (парацетамол) склала \$ 7,900 за кожен додатковий QALY, включаючи 5% облікової ставки
- найкраща оцінка витрат на додатковий QALY хворих, які отримували диклофенак, а не плацебо (парацетамол) склала \$ 40,800 за кожен додатковий QALY, включаючи 5% облікової ставки
- найкраща оцінка витрат на додатковий QALY хворих, які отримували целекоксиб, а не плацебо (парацетамол) склала \$ 32,930 за кожен додатковий QALY, включаючи 5% облікової ставки
- дослідження безпосередньо не порівнювало неселективні НППЗ з інгібіторами ЦОГ-2, але результати показують, що чиста користь однакова для двох типів ліків, в той час, як застосування неселективних НППЗ призводить до зниження витрат.

### 7.3.6 Охорона здоров'я економічного моделювання

Ми провели аналіз ефективності витрат, порівнюючи парацетамол, стандартні НППЗ та інгібітори ЦОГ-2 у відповідних для клінічної практики дозах з яких є надійні дані клінічних випробувань, яких достатньо, щоб зробити достовірні висновки: парацетамол 3000 мг, диклофенак 100 мг, напроксен 750 мг, ібупрофен 1200 мг, целекоксиб 200 мг і 60 мг еторикоксиб. Ми також протестували ефективність витрат на додавання омепразолу, інгібітора протонного насоса до кожного з цих НППЗ/ інгібіторів ЦОГ-2. Слід зазначити, що ми не розглядали економічну ефективність інших НППЗ, мелоксикаму або етодолаку через відсутність відповідних даних.

Аналіз засновувався на припущенні, що НППЗ та інгібітори ЦОГ-2 в рівній мірі ефективні в контролюванні симптомів ОА, але вони розрізняються щодо ризику для

ШКТ і серцево-судинної системи. Ризики побічних ефектів були взяті з трьох ключових досліджень: MEDAL, CLASS and TARGET. Оскільки дози стандартних НППЗ та інгібіторів ЦОГ-2 були дуже високі в цих дослідженнях, ми скорегували спостережувані показники для оцінки впливу найбільш часто використовуваних дозволених доз. Ефективність НППЗ/інгібіторів ЦОГ-2 і парацетамолу в контролі симптомів ОА оцінювалася з мета-аналізу РКВ. З урахуванням цих припущень більш низькі дози препарату завжди будуть більш економічно ефективними, ніж більш високі дози одного і того ж препарату. На практиці, проте, деяким людям можуть потребуватися більш високі дози, ніж ми припускали, для досягнення адекватної терапевтичної відповіді.

Одним з очевидних результатів нашого аналізу є те, що економічно ефективним є додавання генеричного ІПП до стандартних НППЗ та інгібіторів ЦОГ-2. Ми не перевіряли відносну економічну ефективність інших гастропротекторних засобів через кращі докази ефективності ІПП, а в даний час дуже низька вартість омепразолу в цій дозі.

Враховуючи наші припущення і поточну вартість ліків, целекоксиб 200 мг є найбільш економічно ефективним з включених НППЗ/інгібіторів ЦОГ-2. Цей результат не був чутливим до передбачуваної тривалості лікування (від 3 місяців до 2 років) або до мінімального ризику проблем ШКТ в популяції (55 років проти 65 років). Крім того, він був відносно нечутливим до мінімального ризику серцево-судинних подій. У пацієнтів, які не переносять целекоксиб, еторикоксиб 30 мг буде економічно ефективною альтернативою. Відносна економічна ефективність цих двох варіантів в цьому зв'язку залежить, насамперед, від їх вартості.

Проте, важливо зазначити суттєву невизначеність щодо відносних показників побічних ефектів, пов'язаних з інгібіторами ЦОГ-2 за оцінками досліджень MEDAL, TARGET і CLASS. Зокрема, за оцінками, ризик інсульту щодо целекоксибу в дослідженні CLASS був на диво низьким. Якщо це так, то еторикоксиб 30 мг може бути більш економічно ефективним, ніж целекоксиб 200 мг. Повні дані, представлені до FDA США, були використані для економічної моделі.

Обсерваційні дані свідчать про менш привабливе співвідношення економічної ефективності целекоксибу (близько £30,000 за QALY), хоча ця оцінка може бути упередженою через його використання в клінічній практиці окремими пацієнтами підвищеного ризику. Обсерваційних даних стосовно інших інгібіторів ЦОГ-2 немає.

Для пацієнтів, які не можуть або не хочуть приймати інгібітори ЦОГ-2, відносна економічна ефективність парацетамолу і стандартних НППЗ залежить від їх індивідуальних ризиків, а також дози, необхідної для досягнення адекватної терапевтичної відповіді:

- у пацієнтів з низьким ризиком для ШКТ і серцево-судинної системи (пацієнти у віці до 65 років без факторів ризику) стандартні НППЗ з ІПП виявляються економічно ефективними в порівнянні з парацетамолом або з відсутністю втручання
- у пацієнтів з підвищеним ризиком для ШКТ і серцево-судинної системи (старше 65 років або з факторами ризику), стандартні НППЗ не є економічно ефективною альтернативою парацетамолу, в нашій моделі ризику цього лікування переважають користь поліпшення контролю симптомів ОА, а також додаткових витрат для служб охорони здоров'я.

Модель дає оцінки економічної ефективності на рівні населення, в тому числі НППЗ у людей з підвищеним ризиком проблем ШКТ. Очевидно, що для багатьох з

цих людей НППЗ протипоказані і, отже, середня економічна ефективність у тих, хто буде їх застосовувати, буде кращою, ніж оцінка, наведена тут. Відносна економічна ефективність певних НППЗ та інгібіторів ЦОГ-2 буде змінюватись в залежності від індивідуальних факторів ризику пацієнтів.

Модель оцінює, який з препаратів найкраще підходить в якості першого вибору для лікування. У випадках, коли препарат не рекомендований, в зв'язку з високим ризиком побічних дії, або є недостатньо ефективним як вибір шукається інший препарат з цього класу, лікування має бути адаптоване до індивідуальних потреб пацієнта.

Відносна вартість стандартних НППЗ, застосовуваних у цій моделі (диклофенак 100 мг, напроксен 750 мг і 1200 мг ібупрофену), які призначаються одночасно з ІПП аналогічна, а невизначеність щодо відносної частоти побічних ефектів цих препаратів ускладнює визначення чітких висновків про їх порівняльну економічну ефективність.

Дози і вартість, які розглядаються в моделі, наведені в Додатку D, який можна знайти на сайті [www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242](http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242). Оскільки співвідношення ефективності додаткових витрат залежать від доз та індивідуальних факторів ризику, група з розробки настанови відчула, що було б нерозумно виділяти певні лікарські препарати і дози в цих класах, за винятком еторикоксибу 60 мг, який постійно домінує (дорожчий і має нижчі QALYs, ніж компараторні ліки) в результатах моделі. Читачі повинні бути готові до змін існуючих доз ліків і витрат після опублікування цієї настанови.

### **7.3.7 Від доказів до рекомендацій**

Велика кількість доказів клінічних досліджень підтримує ефективність традиційних НППЗ і селективних засобів ЦОГ-2 для полегшення болю і скутості через остеоартроз з більшістю досліджень, що відображають короткотривале застосування при ОА колінного або кульшового суглоба. Немає переконливих доказів, щоб показати переваги над парацетамолом, хоча деякі пацієнти можуть отримати більше полегшення симптомів від НППЗ. Також немає даних, щоб показати переваги над опіоїдами, але не вистачає добре продуманих досліджень компараторів.

Всі НППЗ, незалежно від селективності ЦОГ-1 і ЦОГ-2, асоціюються з високою захворюваністю і смертністю в результаті несприятливих ефектів на ШКТ, нирки і серцево-судинну систему. Слід ще раз зазначити, що в клінічні випробування набирали пацієнтів без серйозних супутніх захворювань, які бувають в повсякденній клінічній практиці, і що над-нормальні дози нових препаратів широко використовуються в клінічних випробуваннях, щоб продемонструвати їх безпеку.

#### **► Токсичність для ШКТ**

Є деякі дані, які підтверджують, що деякі селективні препарати ЦОГ-2 знижують частоту серйозних побічних ефектів на ШКТ (наприклад, перфорацію, виразки і кровотечі) в порівнянні з менш селективними засобами, в той час як докази з інших засобів були більш спірними. Диспепсія, одна з найбільш поширених причин припинення, залишається проблемою при застосуванні усіх НППЗ, незалежно від селективності ЦОГ-2.

#### **► Токсичність для печінки**

На момент написання луміракоксиб був відкликаний з ринку Великобританії, після виникнення заклопотаності з приводу токсичного впливу на печінку при високих дозах. Отже, модель представляє поточну ситуацію з токсичністю на печінку. ГРН розуміє, що подальші дані безпеки з'являться в процесі в цій настанові; ті, хто призначає препарати, повинні знати інструкцію щодо призначення лікарського засобу.

#### ► Токсичність для серцево-судинної системи

Всі НППЗ мають схильність викликати затримку рідини і загострювати гіпертонію, хоча для деяких засобів цей ефект виявляється більшим (еторикоксиб). Все частіше визначається ризик протромбозу (включаючи інфаркт міокарда та інсульт) з селективними препаратами ЦОГ-2 в довгострокових дослідженнях, і є деякі дані про їх дозозалежний ефект. Ці обсерваційні дослідження також демонструють підвищений серцево-судинний ризик від таких засобів як диклофенак, який має високу ЦОГ-2 селективність. Цілком можливо, що напроксен не збільшує протромботичний ризик. Всі НППЗ можуть протидіяти серцевозахисним ефектам аспірину.

#### ► Резюме

Всі потенційні побічні ефекти повинні бути враховані в перспективу потреб пацієнта і індивідуального ризику, в тому числі впливу віку пацієнта на ризики для ШКТ. Кращі дані з токсичності, а також невизначеність у цих показниках, які докладно викладені в Додатку D, можна знайти на сайті [www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242](http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242). Рекомендації зазначають оцінку та моніторинг факторів ризику, але не можуть визначити їх у зв'язку зі швидким розвитком доказової бази в цій галузі. Ті, хто призначає ліки, будуть регулярно інформуватися про оновлення інструкцій щодо призначення лікарського засобу.

Ймовірно, НППЗ/інгібітори ЦОГ-2 будуть продовжувати відігравати свою роль в лікуванні деяких пацієнтів з ОА. Враховуючи неминучі розбіжності у індивідуальній відповіді пацієнта, в цілому, вибір між НППЗ і інгібіторами ЦОГ-2 залежить від їх окремих побічних ефектів, які, як правило, на користь інгібіторів ЦОГ-2, а вартість на користь НППЗ. Широкий аналіз чутливості показав, що ці два фактори, найсильніше впливають на результати економічної моделі.

Враховуючи, що вартість ліків постійно змінюється, і з'являються нові дані про побічні їх ефекти, ГРН визнала нерозумним представляти певний рейтинг окремих препаратів. Дійсно, немає чіткого розмежування між двома субкласами. Мелоксикам і етодолак не були включені в модель через відсутність порівняльних даних випробування, а інші НППЗ були виключені через рідкість використання у Великобританії, відповідно до Prescription Pricing Authority (див. Додаток D деталі можна знайти на сайті [www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242](http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242)). Спроба класифікувати мелоксикам або етодолак в один з двох підкласів виходить за рамки цієї настанови. Проте, варто відзначити, що кожен із препаратів в цьому розділі варіюється щодо селективності СОХ-1/СОХ-2.

Відзначена послідовна різниця між еторикоксибом 60 мг та іншими лікарськими засобами в моделі, і, отже, відповідно до початкової мети економічної моделі, поради даються з використання еторикоксибу 60 мг в якості першого вибору для лікування.



ГРН також зазначила, що частота потенційно серйозних проблем верхніх відділів ШКТ може бути зменшена за рахунок використання ІПП, і потенційна користь від одночасного призначення ІПП була важливим елементом аналізу ефективності витрат. Справді, аналіз показав, що завжди більш економічно ефективно одночасно призначати ІПП, ніж не робити цього. Основним обговорюваним документом був документ Scheiman (Scheiman 2006 року). Стаття Lai була виключена, оскільки це було відкрите дослідження і стаття Chan (Chan 2007) мала кілька обмежень: і) населення після госпіталізації з приводу кровотечі верхнього відділу ШКТ (яка була тим, що ми шукали в моделі), а також ii), вона мала нульовий показник проблем в групі дослідження з ІПП. Це означає, що ми не змогли розрахувати відносний ризик, необхідний для цієї моделі. Таким чином, документ Chan підтверджує ефективність додавання ІПП до ЦОГ-2, але не використовувався для аналізу чутливості. ГРН спробувала збалансувати всі ці фактори в наступних настановах.

*Хоча НППЗ та інгібітори ЦОГ-2 можуть розглядатися як окремий клас НППЗ, ці рекомендації, як і раніше, використовують два терміни для ясності, а також через відмінності в побічних ефектах. Рекомендації, які містяться в даному розділі взяті з великого економічного моделювання в охороні здоров'я, яке включає тарифи NHS станом на грудень 2007 року. Ця настанова замінює тільки аспекти остеоартрозу настанови NICE з оцінки технології TA27 (2001). Рекомендації настанови засновані на останніх доказах ефективності і побічних ефектів, поточних витратах і розширеному медичному економічному аналізі ефективності витрат. Це призвело до збільшення ролі інгібіторів ЦОГ-2, підвищення рівня поінформованості про всі потенційні побічні ефекти (ШКТ, печінки і серцево-судинні, ниркові), а також рекомендації щодо одночасного призначення інгібітора протонної помпи (ІПП).*

## РЕКОМЕНДАЦІЇ

**R25** Якщо парацетамол або місцеві НППЗ неефективні для полегшення болю у людей з остеоартрозом, необхідно розглянути заміну на пероральні НППЗ/інгібітори ЦОГ-2.

**R26** Якщо парацетамол або місцеві НППЗ забезпечують недостатнє полегшення болю у людей з остеоартрозом, то розглядається додавання перорального НППЗ/інгібітора ЦОГ-2 до парацетамолу.

**R27** Пероральні НППЗ/інгібітори ЦОГ-2 повинні застосовуватися в мінімальній ефективній дозі впродовж можливого найкоротшого періоду часу.

**R28** Коли пропонується лікування пероральним НППЗ/інгібітором ЦОГ-2, першим вибором повинен бути або стандартний НППЗ або інгібітор ЦОГ-2 (крім еторикоксибу 60 мг). У будь-якому разі вони повинні призначатися одночасно з інгібіторами протонного насоса (ІПП), обираючи один з оптимальною вартістю.

**R29** Всі пероральні НППЗ/інгібітори ЦОГ-2 мають знеболюючу дію аналогічної величини, але розрізняються за своїм потенціалом токсичності для ШКТ, печінки серцево-судинної системи і нирок і тому при виборі засобу і дози, медичні працівники повинні враховувати індивідуальні фактори ризику пацієнта, в тому числі вік. При призначенні цих препаратів, необхідно враховувати відповідні оцінки та/або проводити постійний моніторинг цих факторів ризику.

**R30** Якщо людина з остеоартрозом потребує низькі дози аспірину, медичні працівники повинні розглянути й інші анальгетики перед заміною або додаванням НППЗ або інгібітора ЦОГ-2 (з ІПП), якщо полегшення болю неефективне або недостатнє.

### **Коментар робочої групи:**

*Безумовно, біль при ОА є одним з головних симптомів. Препаратами вибору для зняття больового синдрому в Україні є НППЗ. Їх застосування повинно бути виваженим у пацієнтів з хронічними захворюваннями.*

## 7.4 Внутрішньосуглобові ін'єкції

### 7.4.1 Клінічне введення

У цьому розділі настанова стосується тих методів лікування, які потребують застосування внутрішньосуглобової ін'єкції, в тому числі ін'єкцій кортикостероїдів і гіалуронової кислоти. Слід зазначити, що всі такі методи лікування повинні проводитися особами з відповідною підготовкою і, що навіть досвідчені лікарі можуть схибити з внутрішньосуглобовим введенням таких ін'єкцій, особливо в дрібних суглобах.

#### ► Кортикостероїди

Ін'єкції кортикостероїдів використовуються для доставки високих доз синтетичних кортикостероїдів в певний суглоб при мінімізації системних побічних ефектів. Кортикостероїди мають протизапальний ефект і їх знеболююча дія при

остеоартрози в деякому роді пов'язана з їх протизапальними властивостями. Звичайно внутрішньосуглобові кортикостероїди можуть зменшити об'єм синовіїту при остеоартрози (Ostergaard et al., 1996). Проте, зв'язок між синовіїтом остеоартрозу і болем менш зрозумілий. Слід визнати, що клінічне обстеження не чутливе у виявленні запалення (синовіальної гіпертрофії або випоту) порівняно з такими методами візуалізації як УЗД або МРТ (D'Agostino et al. 2005), тому клінічні передбачення відповіді на введення кортикостероїдів ненадійні. Наявність випоту сама по собі не є показанням для ін'єкції кортикостероїдів, якщо немає суттєвого обмеження функції через набряк. Швидше за все, призначення повинно ґрунтуватися на вираженості больового синдрому та інвалідізації.

#### ► Гіалуронани

Ендогенний гіалуронан (ГК, раніше відомий як гіалуронова кислота) – це великий лінійний глікозаміноглікан, один з основних неструктурних компонентів як синовіального, так і позаклітинного матриксу хряща. Він також міститься в синовіальній рідині і продукується внутрішнім шаром клітин суглоба. Гіалуронан видаляється з суглоба через лімфатичну систему і в результаті руйнується клітинами ендотелію печінки. Його основною функцією в суглобі є обмежити в'язкоеластичність, змащувати і допомагати підтримувати гідратацію тканини і гомеостаз білка, не допускаючи великого руху рідини і, діяти в якості осмотичного буфера.

Синтетична ГК була виділена з гребнів півнів і тканини пуповини і розроблена для клінічного використання в офтальмохірургії і при артрози в 1960 році. Після отримання позитивного ефекту в офтальмохірургії ГК почали застосовувати при остеоартрози: ідея полягала в заміні властивості, втраченої зниженням продукції ГК і якості, як це відбувається при остеоартрози суглобів, поняття відоме як заміна в'язкості. Комерційні препарати ГК мають ту ж структуру, що й ендогенний ГК хоча перехресно зв'язані молекули ГК (відомі як гілани) були розроблені пізніше, шляхом поєднання молекул ГК для отримання більшої еластичної в'язкості і часу знаходження в суглобі.

Проте, механізм, за допомогою якого ГК здійснює свою лікувальну дію, якщо така є, невідомий, і докази з відновлення реологічних властивостей відсутні. Враховуючи порівняно короткий час знаходження в суглобі (години), будь-яка гіпотеза щодо механізму його дії повинна повідомляти про тривалу клінічну ефективність (місяці).

#### 7.4.2 Методологічне введення: кортикостероїди

Ми провели пошук досліджень, які вивчали ефективність і безпеку внутрішньосуглобового введення кортикостероїдів в порівнянні з плацебо щодо симптомів, функції і якості життя у дорослих пацієнтів з остеоартрозом. Був знайдений один Кокранівський систематичний огляд і мета-аналіз пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба (Bellamy et al. 2006) і три додаткових РКВ з остеоартрозу кульшового суглоба (Flanagan et al. 1988; Qvistgaard et al., 2006) (Meenagh et al., 2004) або великого пальця стопи. Відповідних когортних або випадок-контроль досліджень не було знайдено.

Мета-аналіз оцінював РКВ щодо якості та поєднав усі дані результатів щодо симптомів, функції та побічних ефектів. Проте, результати з якості життя не повідомляються. Результати щодо якості життя були взяті з окремих РКВ, включених в систематичний огляд.

Мета-аналіз включав 12 РКВ (N=653 учасники) з порівнянням між внутрішньосуглобовими кортикостероїдами і внутрішньосуглобовими ін'єкціями плацебо у пацієнтів з остеоартрозом коліного суглоба. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- типу використовуваних кортикостероїдів (одне РКВ застосовувало преднізолону ацетат, чотири РКВ тріамцінолону гексацетонід, одне РКВ метилпреднізолон, три РКВ розчин гідрокортизону, два РКВ тріамцінолону ацетонід, одне РКВ кортивазол, одне РКВ метилпреднізолону ацетат)
- схем лікування
- дизайну дослідження, розміру і тривалості.

Тести щодо гетерогенності виконувалися для будь-яких об'єднаних результатів, але ніяких доказів гетерогенності не було знайдено між дослідженнями, які були включені. Якщо не вказано інше, всі заяви про докази отримані з даних, представлених в систематичному огляді і мета-аналізі.

Три додаткових РКВ зосереджувалися на результатах симптомів, функції і якості життя. Три включені РКВ були аналогічними щодо діагностики остеоартрозу (рентгенологічно). Проте вони відрізнялися щодо ділянки остеоартрозу, кортикостероїдів і розміру вибірки.

**Коментар робочої групи:** Станом на 01.06.2017 р. лікарський засіб з МНН кортивазол в Україні не зареєстрований.

#### 7.4.3 Методологічне введення: гіалуронани

Ми провели пошук досліджень, які вивчали ефективність і безпеку внутрішньосуглобових ін'єкцій гіалуронової кислоти/гіалуронанів в порівнянні з плацебо або ін'єкціями стероїдів щодо симптомів, функції і якості життя у дорослих пацієнтів з остеоартрозом. Знайдено один Кокранівський систематичний огляд і мета-аналіз пацієнтів з остеоартрозом коліна (Bellamy et al, 2006) і чотири додаткових РКВ з остеоартрозом стегна/коліна /інших ділянок (Fuchs et al. 2006; Petrella et al. 2006; Qvistgaard et al. 2006; Stahl, 2005). Не було знайдено відповідних когортних досліджень або досліджень випадок-контроль.

Мета-аналіз оцінював РКВ щодо якості та об'єднав усі дані щодо результатів симптомів, функції та побічних ефектів. Проте, результати якості життя не повідомлялися. Результати щодо якості життя були взяті з окремих РКВ, включених в систематичний огляд.

Мета-аналіз включених 40 РКВ (N=5257 осіб) з порівняння внутрішньосуглобової гіалуронової кислоти/гіалуронанів і внутрішньосуглобових ін'єкцій плацебо у пацієнтів з остеоартрозом коліна. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- типу використовуваних ГК (сім РКВ Artz, одне РКВ BioHy, одне РКВ Durolane, 14 РКВ Гіалган, дев'ять РКВ Synvisc, одне РКВ Suvenyl, п'ять РКВ Ортовіск, одне РКВ Replasyn і одне РКВ Suplasyn)
- схем лікування
- випробування конструкції, розмірів і довжини
- способу виробництва ГК (у тому числі бактеріального і тваринного походження).

Крім того, в мета-аналіз були включені дев'ять РКВ (N=755 осіб) з порівняння внутрішньосуглобової гіалуронової кислоти/гіалуронанів і внутрішньосуглобових ін'єкцій кортикостероїдів. Дослідження, включені в аналіз, відрізнялися щодо:

- типу використовуваних ГК (п'ять РКВ Гіалган, два РКВ Синвіск, два РКВ Ортовіск)
- типу використовуваних кортикостероїдів (п'ять РКВ метилпреднізолону ацетату, два РКВ тріамцінолону гексацетоніду, одне РКВ бетаметазону, одне РКВ бетаметазону натрію фосфат-бетаметазону ацетат)
- схем лікування
- розміру і тривалості випробування
- способу виробництва ГК (у тому числі бактеріального і тваринного походження).

Результати Кокранівського мета-аналізу були представлені за видами засобів, а також за класами препаратів. Це тому, що засоби відрізняються за своєю молекулярною масою, концентрацією, схемою лікування і способом виробництва і тому результати з окремих препаратів, а не узагальнені дані класу, представлені тут. Хі-квадрат тест на гетерогенність був виконаний з усіх об'єднаних результатів і були знайдені докази значимої гетерогенності ( $p < 0,10$ ) між об'єднаними дослідженнями щодо багатьох результатів.

Якщо не вказано інше, всі заяви про докази є похідними від даних, представлених в систематичному огляді і мета-аналізі.

- Чотири додаткових РКВ зосереджені на результатах симптомів, функції та якості життя. Проте, один з них (Stahl et al., 2005) був виключений як доказ у зв'язку з деякими методологічними обмеженнями. Випробування були схожі з точки зору діагностики остеоартриту (рентгенологічно).
- Проте, вони відрізнялися щодо ділянок остеоартрозу, втручання, розміру вибірки і тривалості дослідження. Одне РКВ (Qvistgaard et al., 2006) мало 3-тижневу фазу лікування і контроль через 3 місяці, друге РКВ (Petrella and Petrella 2006) мало 2-місячну фазу лікування і контроль через 12 тижнів і третє РКВ (Fuchs et al., 2006) мало 3-тижневу фау лікування і контроль через 26 тижнів.

*Коментар робочої групи Станом на 01.06.2017 р. лікарські засоби з торговими назвами Синвіск, Ортовіск в Україні не зареєстровані.*

#### **7.4.4 Заяви про докази: внутрішньосуглобові (ВС) кортикостероїди в порівнянні з плацебо**

##### **► Колінний суглоб**

В цілому, докази, ухвалені Кокрановским оглядом свідчать про короткотривалу користь (до 1 тижня) щодо полегшення болю і загальної оцінки пацієнта після ВС ін'єкції кортикостероїдів в колінному суглобі. За цей час не було істотних відмінностей між ВС кортикостероїдами і ВС плацебо як повідомлялося в більшості виявлених досліджень.

Представлено докази полегшення болю від двох до трьох тижнів, але немає доказів ефективності щодо поліпшення функції

Про статистично значущі відмінності між кортикостероїдами і плацебо не повідомлялося в будь-який момент часу в дослідженнях з оцінки наступних результатів у пацієнтів з ОА колінного суглоба:

- покращення функції (наприклад, ходьби, діапазону руху)
- скутості
- якості життя
- безпеки
- відхилень досліджень.

► **Кульшовий суглоб і великий палець стопи**

Жодних переконливих результатів не спостерігалося в дослідженнях з оцінки ВС ін'єкцій кортикостероїдів і плацебо в інших суглобах, уражених ОА (тобто, кульшового і великого пальця стопи).

**Таблиця 7.57 Біль при ОА колінного суглоба**

**Колінний суглоб**

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Кількість колінних суглобів з поліпшенням (біль)	МА (Bellamy et al. 2006a), 1 РКВ (N=71)	Гідрокортизону ацетат - бутилацетат порівняно з плацебо	2 тижні після ін'єкції	RR 1,81, 95% ДІ від 1,09 до 3,00, p=0,02, NNT=3) Користь КС
30% полегшення болю за VAS порівняно з початковим	МА (Bellamy et al. 2006a), 1 RCT (N=53)	Кортивазол порівняно з плацебо	1 тиждень після ін'єкції	RR 2,56, 95% ДІ від 1,26 до 5,18, p=0,009 Користь КС
15% полегшення болю за VAS порівняно з початковим	МА (Bellamy et al. 2006a), 1 РКВ (N=118)	Метилпреднізолон порівняно з плацебо	3 тижні після ін'єкції	RR 3,11, 95% ДІ від 1,61 до 6,01, p=0,0007 Користь КС
Біль (VAS)	МА (Bellamy et al. 2006a), 3 РКВ (N=161)	Кортивазол порівняно з плацебо	1 тиждень після ін'єкції	WMD -21,91, 95% ДІ -29,93 до -13,89, p<0,00001 Користь КС
біль (VAS)	МА (Bellamy et al. 2006a), 1 РКВ (N=53)	Кортивазол порівняно з плацебо	12 тижні після ін'єкції	WMD -14.20, 95% ДІ від -27,44 до -0,96, p=0,04 Користь КС
WOMAC біль	МА (Bellamy et al. 2006a), 1 РКВ (N=66)	Триамцинолону ацетонід Кортивазол порівняно з плацебо	1 рік після ін'єкції	WMD -13,80, 95% ДІ -26,79 до -0,81; p=0,04 Користь КС

**Колінний суглоб**

Загальна	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина
Patients global assessment (number of patients preferring treatment)	МА (Bellamy et al. 2006a), 3 RCTs (N=190)	КС порівняно з плацебо	Діапазон: з 1 по 104 день	RR 2.22, 95% CI 1.57 to 3.15, p<0.00001 Користь КС

Overall improvement	MA (Bellamy et al. 2006a), 3 RCTs (N=156)	КС порівняно з плацебо	Діапазон: з 1 по 104 день	RR 1.44, 95% CI 1.13 to 1.82; p=0.003 Користь КС
---------------------	---	------------------------	---------------------------	---

**Таблиця 7.58 Біль у кульшовому суглобі та суглобі великого пальця при ОА**

**Кульшовий суглоб**

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Відсоток пацієнтів з полегшенням болю	1 РКВ (Flanagan et al. 1988) (N=30)	Бупівацин + Триамцинолон порівняно з плацебо	1 місяць після ін'єкції	Поліпшення: 75% (КС) і 64% (плацебо)
Відсоток пацієнтів, у яких біль на змінився	1 РКВ (Flanagan et al. 1988) (N=30)	Бупівацин + Триамцинолон порівняно з плацебо	1 і 3 місяці після ін'єкції	1 міс: 8% (КС) і 27% (плацебо) 3 міс: 17% (КС) і 36% (плацебо)
Відсоток пацієнтів, у яких біль посилювався	1 РКВ (Flanagan et al. 1988) (N=30)	Бупівацин + Триамцинолон порівняно з плацебо	1 і 3 місяці після ін'єкції	1 міс: 17% (КС) і 9% (плацебо) 3 міс: 50% (КС) і 8,5% (плацебо)
Відсоток пацієнтів з полегшенням болю при контролі	1 РКВ (Flanagan et al. 1988) (N=30)	Бупівацин + Триамцинолон порівняно з плацебо	3 місяці і 12 місяців після ін'єкції	3 міс: 33% (КС) і 55% (плацебо) 12 міс: 8% (КС) і 18% (плацебо)
Біль при ходьбі	1 РКВ Т (Qvistgaard et al. 2006) (N=104)	Метил преднізолон порівняно з плацебо	14 і 28 днів і через 3 місяці після лікування	Через 3 міс: SMD стероїд=0,6, 95% ДІ від 1 до 1,1, p=0,021 14 і 28 днів: обидва p=0,006 Користь КС

**Таблиця 7.59 Біль у великому пальці стопи при ОА**

**Великий палець стопи(СМС)**

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Біль (VAS, мм) Зміна від початкового	1 РКВ (Meenagh et al. 2004) (N=40)	Триамцинолон порівняно з плацебо	12 тижнів і 24 тижні після ін'єкції	12 тижнів: 3,5 (КС) і 23,3 (плацебо) 24 тижні: 0,0 (КС) і 14,0 (плацебо)

Болючість в суглобі (шкала 0–3) Зміна від початкової	1 РКВ (Meenagh et al. 2004) (N=40)	Триамцинолон порівняно з плацебо	12 тижнів і 24 тижні після ін'єкції	12 тижнів: 0,5 (КС) і 2,0 (плацебо) 24 тижні: 0,5 (КС) 2,5 (плацебо)
---	------------------------------------	----------------------------------	-------------------------------------	--

**Таблиця 7.60 Функція кульшових суглобів при ОА****Кульшовий суглоб**

Результат функції	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Результат OARSI	1 РКВ (Qvistgaard et al. 2006) (N=104)	Метилпреднізолон порівняно з плацебо	День 14 і день 28 (кінець лікування)	День 14: 56% (КС) і 33% (плацебо) день 28: 66% (КС) і 44% (плацебо)

**Таблиця 7.61 Загальна оцінка при ОА кульшового суглоба**

Результат загальної	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Загальна оцінка пацієнтом	1 РКВ (Qvistgaard et al. 2006) (N=104)	Метилпреднізолон порівняно з плацебо	14 днів 28 днів і 3 міс (кінець дослідження)	Недостовірно

**Таблиця 7.62 Глобальна оцінка при ОА великого пальця руки****Великий палець руки**

Результат загальної	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Загальна оцінка лікарем	1 РКВ (Meenagh et al. 2004) (N=40)	Триамцинолон порівняно з плацебо	12 тижнів і 24 тижні після ін'єкції	12 тижнів: 0,5 (КС) і 2,3 (плацебо) 24 тижні: 1,5 (КС) і 5,0 (плацебо)
Загальна оцінка пацієнтом	1 РКВ (Meenagh et al. 2004) (N=40)	Триамцинолон порівняно з плацебо	12 тижнів і 24 тижні після ін'єкції	12 тижнів: 0,0 (КС) і 2,3 (плацебо) 24 тижні: 1,0 (КС) і 5,0 (плацебо)

**Таблиця 7.63 Побічні ефекти при ОА кульшового суглоба****Кульшовий суглоб**



Результат побічних ефектів	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Побічні ефекти або інфекція	1 РКВ (Qvistgaard et al. 2006)	Метилпреднізоло н порівняно з плацебо	Через 24 міс дослідження	Обидва

Таблиця 7.64 Відсіянні дослідження при ОА великого пальця руки

**Великий палець руки(СМС)**

Загальна кількість	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
Кількість відхилень	1 РКВ (Meenagh et al. 2004) (N=40)	Триамцинолон порівняно з плацебо	Через 3 міс дослідження	Ніяких в будь-якій з груп N=3

**7.4.5 Заяви про докази: внутрішньосуглобові (ВС) гіалуронани в порівнянні з плацебо****► Колінний суглоб**

В цілому, дані свідчать про те, що гіалуронани і похідні гілану ефективніше плацебо щодо результатів ефективності\* та якості життя пацієнтів з ОА колінного суглобав різні періоди після ін'єкції, але особливо на 5-13 тижнях після ін'єкції.

Ніяких серйозних проблем щодо безпеки не було виявлено стосовно цих препаратів у порівнянні з плацебо, але остаточний висновок виключається через обмеження величини вибірки.

Слід зазначити, що поряд з результатами класу ліків (загальними), результати представлені щодо диференційної ефективності різних продуктів на різних змінних в різні моменти часу \*\*в Кокранівському огляді (Bellamy, 2006).

**► Кульшовий суглоб**

Статистично значущих відмінностей між гіалуронанами і плацебо не було зареєстровано в будь-який момент часу в РКВ (Qvistgaard 2006) з оцінки результатів ефективності та функції у пацієнтів з ОА кульшового суглоба.

Таблиця 7.65 Біль в коліні при ОА

**Колінний суглоб**

Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>ГА (загальний)</b>				
Біль в коліні за WOMAC (середні зміни від початкового рівня)	Одне РКВ (Petrella and Petrella 2006) (N=106)	ГК порівняно з плацебо	Кінець лікування (3 тижні).	8,0 (ГК) 2,8 (плацебо); p<0,02 Користь ГК

Біль в коліні за WOMAC, біль при ходьбі (VAS) і біль при ходьбі по сходах (VAS) на 6–12 тижнях	Одне РКВ (Petrella and Petrella 2006) (N=106)	ГК порівняно з плацебо	6 і 12-тижнів (тобто 3 і 9 тижнів після ін'єкції)	Недостовірно
<b>ГК Artz</b>				
Біль (VAS)	1 МА (Bellamy et al. 2006) 1–4 тижнів, 5–13 тижнів (3 РКВ, N=507) і 14–26 тижнів після ін'єкції (2 РКВ, N=312)	ГК Artz порівняно з плацебо	1–4 тижні, 5–13 тижнів і 14–26 тижнів після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГК Дуролан</b>				
Біль за WOMAC (зміни від початкового рівня, 0-20 Likert)	1 МА (Bellamy et al. 2006) 1 РКВ, N=346	ГК дуролан порівняно з плацебо	Тиждень 2	WMD 0,74, 95% ДІ від 0,02 до 1,46, p=0,04 Користь плацебо

**продовження**

\* Ефективність оцінювали з точки зору полегшення болю, поліпшення функції і загальної оцінки пацієнтом.

\*\* Спостерігалася висока варіабельність серед оцінюваних засобів (різна молекулярна маса, концентрація, схеми лікування і спосіб виробництва) і гетерогенність включених РКВ.

**Коментар робочої групи:** Дуролан – торгова назва лікарського засобу, що містить гіалуронову кислоту.

<b>Таблиця 7.65 Біль в коліні при ОА – продовження</b>				
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Характеристика болю</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>ГК Дуролан – продовження</b>				
Біль за WOMAC (зміни від початкового рівня, 0-20 Likert)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=346	ГК дуролан порівняно з плацебо	Тижні 6, 13 і 26	Недостовірно
<b>ГК Гіалган</b>				
Біль при перенесенні ваги тіла під час ходьби (VAS)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 4 РКВ, N=878	Гіалган порівняно з плацебо	14–26 тижні після ін'єкції	WMD –4,57, 95% ДІ від –8,72 до –0,42, p=0,03 Користь ГК

Спонтанний біль (VAS)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1–4 тижні: 2 РКВ, N=73 5–13 тижнів: 2 РКВ, N=73	Гіалган порівняно з плацебо	1–4 тижні і 5–13 тижнів після ін'єкції	1–4 тижні: WMD –23,88, 95% ДІ від –33,50 до –14,25, p<0,00001 5–13 тижні: WMD –21,03, 95% ДІ від –30,26 до –11,80, p<0,00001 Користь ГА
Біль у спокої (VAS)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 5 РКВ, N=155	Гіалган порівняно з плацебо	5–13 тижнів після ін'єкції	WMD –9,65, 95% ДІ від –14,18 до –5,13, p=0,00003) Користь ГА
Біль WOMAC (VAS)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=177	Гіалган порівняно з плацебо	14–26 тижнів після ін'єкції	WMD –5,66, 95% ДІ від –10,06 до –1,26, p=0,01 Користь ГА
Кількість суглобів з полегшенням болю при навантаженні в кінці лікування	1 MA (Bellamy et al. 2006b) кінець лікування: 1 РКВ, N=37; 1 тиждень після ін'єкції: 1 РКВ, N=38; і 5–13 тижнів після ін'єкції: 1 РКВ, N=37	Гіалган порівняно з плацебо	Кінець лікування 1 тиждень і 5–13 тижнів після ін'єкції	Кінець лікування: ВР 2,68, 95% ДІ від 1,37 до 5,25, p=0.004 1 тиждень після ін'єкції: ВР 3, 60, 95% ДІ від 1,48 до 8,78, p=0,005 5–13 тижнів після ін'єкції ВР 4.03, 95% ДІ від 1,67 до 9,69, p=0,002 Користь ГА
Кількість суглобів з полегшенням болю при доторканні	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=38	Гіалган порівняно з плацебо	Не зазначено	ВР 2.25, 95% СІ 1.12 to 4.53, p=0.02 Користь ГА
Біль (кількість пацієнтів з полегшенням)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=408	Гіалган порівняно з плацебо	32 тижнів після ін'єкції	ВР 1,36, 95% СІ 1.06 to 1.75, p=0.02 Користь ГА

*продовження*

**Таблиця 7.65 Біль в коліні при ОА – продовження**

**Колінний суглоб**

Характеристик а болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
----------------------	-----------	-----------	------------	---------------------------

**ГК Гіалган – продовження**

Кількість суглобів з полегшенням болю при ходьбі	1 МА (Bellamy et al. 2006b) кінець лікування: 1 РКВ, N=37, 5–13 тижнів після ін'єкції: 1 РКВ, N=38, 5–13 тижнів після ін'єкції 1 РКВ, N=37	Гіалган порівняно з плацебо	В кінці лікування 1 тиждень після ін'єкції, 5–13 тижнів після ін'єкції	Кінець лікування: ВР 1,68, 95% ДІ 1,02 до 2,78, p=0,04 5–13 тижнів після ін'єкції: ВР 3,60, 95% ДІ від 1,48 до 8,78, p=0,005 5–13 тижнів після ін'єкції (1 РКВ, N=37; ВР 2,30, 95% ДІ від 1,26 до 4,19, p=0,006 Користь ГА
Біль (VAS)	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	Гіалган порівняно з плацебо	45–52 тижнів після ін'єкції	Недостовірно
WOMAC біль (VAS), кількість колінних суглобів без болю у спокою, кількість колінних суглобів без нічного болю, кількість пацієнтів з помірним/значним болем, болем (кількість пацієнтів з полегшенням болю), кількість пацієнтів з відсутністю болю/легким/помірним болем	1 МА (Bellamy et al. 2006b), 1 РКВ, N=177	Гіалган порівняно з плацебо	1–4 тижнів і 5–13 тижнів після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГА Гілан G-F20</b>				
Біль при ходьбі (VAS)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=30	Гіалан G-F20 порівняно з плацебо	5–13 тижнів після ін'єкції	WMD –13,80, 95% ДІ від –19,74 до –7,86, p<0,00001 Користь ГА

WOMAC біль	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1–4 тижні: 2 РКВ, N=60 14–26 тижнів: 1 РКВ, N=30	Гіалан G-F20 порівняно з плацебо	1–4 тижні і 14–26 тижнів після ін'єкції	1–4 тижні: SMD – 1,26, 95% ДІ від –1,86 до –0,66, p=0,00004 14–26 тижнів: SMD –1,09, 95% ДІ від –1,92 до –0,25, p=0,01 Користь ГА
Біль уночі через 1–4 тижні	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1–4 тижні: 6 РКВ, N=391; 14–26 тижнів: 3 РКВ, N=182	Гіалан G-F20 порівняно з плацебо	1–4 тижні і 14–26 тижнів після ін'єкції	1–4 тижні: WMD – 8,03, 95% ДІ від –11,95 до –4,12, p=0,00006 14–26 тижнів: WMD –17,12, 95% ДІ від –23,22 до –11,02, p=0,00001 Користь ГА

Таблиця 7.65 Біль в коліні при ОА – продовження

Колінний суглоб				
Характеристика болю	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>ГК Гілан G-F20 – продовження</b>				
Біль у спокої (VAS)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1–4 тижні: 2 РКВ, N=124, 5–13 тижнів: 1 РКВ, N=30	Гілан G-F20 порівняно з плацебо	1–4 тижні і 5–13 тижнів після ін'єкції	1–4 тижні: 2 РКВ, N=124; WMD –9,44, 95% ДІ від –14,07 до –4,82, p=0,00006) 5–13 тижнів: 1 РКВ, N=30; WMD –18,67, 95% ДІ –23,32 до –14,02, p<0,00001 Користь ГА
Загальний біль (VAS) і біль при ходьбі (VAS)	1 MA (Bellamy et al. 2006b)	Гілан G-F20 порівняно з плацебо	1–4 тижні після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГК Сувеніл</b>				
Pain (VAS) сГКnge from baseline and percentage of	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=174	ГК Сувеніл порівняно з плацебо	45–52 тижні після ін'єкції	Недостовірно

painful days (VAS) сГКнге from baseline				
<b>ГА Ортовіск</b>				
WOMAC біль (5–25 Likert)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 5–13 тижнів 2 РКВ N=69 45–52 тижнів: 1 РКВ, N=40	ГА Ортовіск порівняно з плацебо	5–13 тижнів і 45–52 тижні після ін'єкції	5–13 тижнів: WMD –5,40, 95% ДІ від –6,92 до –3,89, p<0,00001 45–52 тижні: WMD –5,30, 95% ДІ від –7,02 до –3,58, p<0,00001 Користь ГА
Кількість пацієнтів з 40% полегшенням порівняно з початковим болем за WOMAC	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 2 РКВ, N=394	ГА Ортовіск порівняно з плацебо	5–13 тижнів після ін'єкції	ВР 1,30, 95% ДІ від 1,08 до 1,57, p=0,006
WOMAC біль (кілька варіантів)	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	ГА Ортовіск порівняно з плацебо	5–26 тижнів	Недостовірно
<b>ГА Супласин</b>				
Біль у спокої (VAS)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=53	ГА Супласин порівняно з плацебо	1 тиждень після ін'єкції	WMD 0,83, 95% ДІ від 0,03 до 1,63, p=0,04 Користь плацебо
Біль після ходьби, VAS і WOMAC біль, VAS	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=53	ГА Супласин порівняно з плацебо	1 тиждень після ін'єкції	Недостовірно

**Коментар робочої групи:** Станом на 01.06.2017 року лікарські засоби з торговими назвами Гіалан, Гілан, Сувеніл, Супласин в Україні не зареєстровані. Натомість, в Україні зареєстровані інші лікарські засоби гіалуронової кислоти, що використовуються для лікування остеоартрозу.

Таблиця 7.66 Скутість в коліні при ОА

**Колінний суглоб**

Характеристика скутості	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>ГК загальний</b>				
Скутість за WOMAC	1 РКВ (Petrella and Petrella 2006) (N=106)	ГА порівняно з плацебо	Кінець лікування (3 тижні)	Зміна в середньому від початкової -1,9 і -2,0 відповідно, $p < 0,05$ Користь ГК
Скутість за WOMAC	1 РКВ (Petrella and Petrella 2006) (N=106)	ГА порівняно з плацебо	і 12 тижнів (тобто 3 і 9 тижнів після ін'єкції)	Недостовірно
<b>ГА Artz</b>				
Скутість за WOMAC (0–8 Likert)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=123	ГА Artz порівняно з плацебо	5–13 тижнів після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГА Дулоран</b>				
Скутість за WOMAC (зміна від початкової, 0–20 Likert)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=346	ГА Дулоран порівняно з плацебо	Тиждень 2	WMD 0,51, 95% ДІ від 0,16 до 0,86, $p=0,005$ Користь плацебо
Скутість за WOMAC (зміна від початкової, 0–8 Likert)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=346	ГА Дулоран порівняно з плацебо	Тижні 6, 13 і 26	Недостовірно
<b>ГА Гілан G-F20</b>				
Скутість за WOMAC (2–10 Likert)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1–4 тижні: 2 РКВ, N=60 5–13 тижнів: 2 РКВ N=60 4–26 тижні після ін'єкції: 1 РКВ, N=39	Гілан G-F20 порівняно з плацебо	1–4 тижнів, 5–13 тижнів і 14–26 тижнів після ін'єкції	1–4 тижнів: WMD – 1,08, 95% ДІ –1,73 до – 0,44, $p=0,001$ 5–13 тижнів: WMD –1,34, 95% ДІ –2,13 до –0,55, $p=0,0009$ 14-26 тижнів: WMD – 1,00, 95% ДІ -1,89 до –0,11, $p=0,03$ Користь ГА
<b>ГА Ортовіск</b>				

Скутість за WOMAC (2–10 Likert)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 5–13 weeks: 1 РКВ, N=29 14–26 тижнів: 1 РКВ, N=29	ГК Ортовіск порівняно з плацебо	5–13 тижнів і 14–26 тижнів після ін'єкції	5–13 тижнів: WMD –1,50, 95% ДІ від –2,84 до –0,16, p=0,03) 14–26 тижнів: WMD –1,50, 95% ДІ від –2,71 до –0,29, p=0,02. Користь ГК

Таблиця 7.67 Функція коліна при ОА

**Колінний суглоб**

Функція	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>ГК (загальний)</b>				
Індекс фізичної функції WOMAC	1 РКВ (Petrella and Petrella 2006) (N=106)	ГА порівняно з плацебо	Кінець лікування (3 тижні).	p<0,05 Користь ГА
Індекс фізичної функції WOMAC і діапазон руху (згинання)	1 РКВ (Petrella and Petrella 2006) (N=106)	ГА порівняно з плацебо	6 і 12 тижнів (тобто 3 і 9 тижнів після ін'єкції)	Недостовірно
<b>ГА Artz</b>				
Індекс функції WOMAC (0–68 Likert) Діапазон руху (1 РКВ, N=98) Індекс Лексена (0–24, діапазон руху)	1 MA (Bellamy et al. 2006b)	ГА Artz порівняно з плацебо	5–13 тижнів після ін'єкції і 14–26 тижнів після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГА Дуролан</b>				
Індекс фізичної функції WOMAC (сміна від початкового, 0–68 Likert)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=346	ГА Дуролан порівняно з плацебо	Тиждень 2, 6, 13 і 26	Недостовірно
<b>ГА Гіалган</b>				
Індекс Лексена (0–24)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1–4 тижні: 6 РКВ, N=400 5–13 тижнів: 5 РКВ,	Гіалган порівняно з плацебо	1–4 тижні і 5–13 тижнів після ін'єкції	1–4 тижні: WMD –1,50, 95% ДІ від –2,36 до –0,65, p=0,0006 5–13 тижнів: WMD –2,34, 95% ДІ від –



	N=201			3,41 до -1,27, p=0,00002 Користь ГК
Згинання (градус)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1PKB, N=35	Гіалган порівняно з плацебо	5–13 тижнів після ін'єкції	WMD 7,60, 95% ДІ від 0,46 до 14,74, p=0,04 Користь ГК
Індекс фізичної функції WOMAC (VAS), Індекс Лексена (0–24), і згинання (градуси)	1 MA (Bellamy et al. 2006b)	Гіалган порівняно з плацебо	1–4 тижні і 5–13 тижнів і 14–26 тижнів після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГА Гілан G-F20</b>				
Індекс Лексена (0–24)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 PKB, N=110	Гіалган G-F20 порівняно з плацебо	5–13 тижнів після ін'єкції	WMD -1.60, 95% ДІ від -2.98 до -0,22, p=0,02 Користь ГА
Індекс фізичної функції WOMAC	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 5–13 тижнів: 3 PKB, N=170 4–26 тижнів: 1 PKB, N=30	Гіалган G-F20 порівняно з плацебо	5–13 тижнів і 4–26 тижнів після ін'єкції	5–13 тижні: WMD -11,91, 95% ДІ від -15,06 до -8,76, p<0.00001 4–26 тижнів: WMD -17,00, 95% ДІ від -26,90 до -7,10, p=0,0008
<i>продовження</i>				

**Таблиця 7.67 Функція коліна при ОА– продовження**

<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Функція</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>ГА Гілан G-F20 – продовження</b>				
Поліпшення при рухах в найбільш болючих колінах (VAS)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1–4 weeks post-injection: 4 PKB, N=267	Гілан G-F20 порівняно з плацебо	4 тижні після ін'єкції	4 тижні після ін'єкції WMD 19,29, 95% ДІ від 12,26 до 26,31, p<0,00001
Індекс Лексена (0–24) і час проходження відстані 15 метрів	1 MA (Bellamy et al. 2006b)	Гілан G-F20 порівняно з плацебо	До 26 тижнів після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГК Сувеніл</b>				

Індекс лекена (зміна від початкового), 0–100 Модифікована шкала ширина суглобового простору (відсоток прогресу: звуження простору суглоба >0.5 мм)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=131	ГК Сувеніл порвняно з плацебо	45–52 тижні після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГА Ортовіск</b>				
Загальний індекс WOMAC (VAS, зміна від початкового)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 2 РКВ, N=336	ГК Ортовіск порвняно з плацебо	5–13 тижнів і 14–26 тижнів після ін'єкції	Недостовірно
Індекс WOMAC фізичної функції	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1–4 тижні: 3 РКВ, N=110 5–13 тижнів: 2 РКВ, N=69 14–26 тижнів: 2 РКВ, N=69	ГК Ортовіск порвняно з плацебо	5–13 тижнів і 45–52 тижні після ін'єкції	1–4 тижні: WMD – 7,20, 95% ДІ від –8,84 до –5,56, p<0,00001 5–13 тижнів: WMD –12,87, 95% ДІ від –18,60 до –7,14, p=0,00001 4–26 тижнів після ін'єкції: WMD –10,88, 95% ДІ від –16,97 до –4,79, p=0,0005
Час ходьби 25 м (сек) і окружність коліна (мм)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 RCT, N=41	ГК Ортовіск порвняно з плацебо	1–4 тижні після ін'єкції	Недостовірно
Індекс WOMAC фізичної функції	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1–4 weeks: 3 RCTs, N=110 5–13 тижнів і 14–26 тижнів: 2 РКВ, N=69	ГК Ортовіск порвняно з плацебо	1–4 тижні, 5–13 тижнів	1–4 тижні: WMD – 7,20, 95% ДІ від –8,84 до –5,56, 14–26 тижнів після ін'єкції p<0.00001 5–13 тижнів: WMD –12,87, 95% ДІ –18,60 до –7,14, p=0,00001 14–26 тижнів після ін'єкції: WMD –10,88, 95% CI –16,97 to –4,79, p=0.0005 Користь ГК

Таблиця 7.67 Функція коліна при ОА– продовження

<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Функція</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>ГА Ортовіск – продовження</b>				
Діапазон руху – сгинання (градуси)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=41	ГК Ортовіск порівняно з плацебо	1–4 тижні після ін'єкції	WMD 4,00, 95% ДІ від 2,02 до 5,98, p=0,00007 Користь ГК
Індекс WOMAC фізичної функції	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 2 РКВ, N=60	ГК Ортовіск порівняно з плацебо	1–4 тижні після ін'єкції	Значна гетерогенність
<b>ГА Супласин</b>				
Індекс WOMAC функції 1 тиждень після ін'єкції і час ходьби в секундах через тиждень після ін'єкції	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=53	ГК Супласин порівняно з плацебо	1 тиждень після ін'єкції	Недостовірно

Таблиця 7.68 Загальна оцінка при ОА колінного суглоба

**Колінний суглоб**

<b>Загальна оцінка</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>ГА (загальний)</b>				
Загальна оцінка стану коліна пацієнта	1 RCT (Petrella and Petrella 2006) (N=106)	ГК порівняно з плацебо	6 і 12 тижнів (тобто 3 і 9 тижнів після ін'єкції)	Недостовірно
<b>ГА Artz</b>				
Загальна оцінка пацієнтом (кількість пацієнтів з поліпшенням)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 5–13 тижнів 2 РКВ, N=384 14–26 тижнів 1	ГК Artz порівняно з плацебо	5–13 тижнів і 14–26 тижнів після ін'єкції)	Користь ГА

Загальна оцінка пацієнтом (кількість пацієнтів з поліпшенням)	1 МА (Bellamy et al 2006b) 5–13 тижнів	ГК Artz порівняно з плацебо	1–4 тижнів після ін'єкції)	Недостовірно
<b>ГА Гіалган</b>				
Загальна оцінка пацієнта (кількість пацієнтів з поліпшенням)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 5–13 тижнів 2 РКВ, N=375 14–26 тижнів 3 РКВ, N=363	Гіалган порівняно з плацебо	5–13 тижнів і 14–26 тижнів після ін'єкції)	5-13 тижнів: ВР 2,44 95% ДІ від 1,43 до 4,16, p=0,001 14–26 тижнів: ВР 1,24, 95% ДІ від 1,03 до 1,50, p=0.02 Користь ГА
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Загальна оцінка</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>ГК Гіалган – продовження</b>				
Загальна оцінка пацієнта (кількість суглобів досить хороші/хороші/дуже хороші) на 5–13 тижнях	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 5–13 тижнів: 2 РКВ, N=61	Гіалган порівняно з плацебо	5–13 тижнів після ін'єкції	ВР 2,12, 95% ДІ від 1,22 до 70, p=0,008 Користь ГК
Загальна оцінка пацієнтом (кількість пацієнтів з поліпшенням) І загальна оцінка лікарем (VAS)	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	Гіалган порівняно з плацебо	1–4 тижні і до 45–52 тижнів після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГК Гілан G-F20</b>				
Загальна оцінка пацієнта (VAS)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1–4 тижні: 1 РКВ, N=30 5–13 тижнів: 1 РКВ, N=30	Гілан G-F20 порівняно з плацебо	1–4 тижні  5–13 тижнів після ін'єкції	1–4 тижні: WMD –20,00, 95% ДІ від –33,16 до –6,84, p=0,003 5–13 тижнів: WMD –20,00, 95% ДІ від –30,57 до –9,43, p=0,0002 Користь ГК
Загальна оцінка пацієнтом ефективності лікування через 1–4 тижні і 5–13 тижнів після ін'єкції	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1–4 тижні: 5 РКВ, N=298 5–13 тижнів: 5 РКВ,	Гілан G-F20 порівняно з плацебо	1–4 тижні  і 5–13 тижнів після ін'єкції	1–4 тижні: WMD 0,70, 95% ДІ від 0,46 до 0,93, p<0,00001 5–13 тижнів: WMD 1,23, 95% ДІ від

	N=298			0,97 до 1,48, p<0,00001 Користь ГК
Загальна оцінка лікарем (VAS) через 1-4 тижні і 5-13 тижнів після ін'єкції	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1-4 тижні: 1 РКВ, N=30; 5-13 тижні: 1 РКВ, N=30	Гілан G-F20 порівняно з плацебо	1-4 тижні  і 5-13 тижнів після ін'єкції	1-4 тижні: WMD -20,00, 95% ДІ від -37,64 до -2,36, p=0.03 5-13 тижнів: WMD -20,00, 95% ДІ від -36,10 до -3,90, p=0,01 Користь ГА
Загальна оцінка пацієнтом (VAS), загальна оцінка пацієнтом (кількість пацієнтів з оцінкою добре і дуже добре), загальна оцінка лікарем (VAS)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=30	Гілан G-F20 порівняно з плацебо	До 14-26 тижнів після ін'єкції	Недостовірно

**Таблиця 7.68 Загальна оцінка при ОА колінного суглоба – продовження**

<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Загальна оцінка</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>ГА Сувеніл</b>				
Загальна оцінка пацієнтом (зміна від початкового)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=174	Сувеніл порівняно з плацебо	45-52 тижні після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГК Ортовіск</b>				
Загальна оцінка пацієнтом (VAS)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=29	ГА Ортовіск порівняно з плацебо	1-4 тижні після ін'єкції	WMD -20,00, 95% ДІ від -33,22 до -6,78, p=0,003 Користь ГК
Загальна оцінка пацієнтом (VAS), загальна оцінка пацієнтом (кількість пацієнтів, які оцінюють лікування як ефективне або дуже ефективне), загальна оцінка лікарем (VAS)	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	ГА Ортовіск порівняно з плацебо	До 14-26 тижнів після ін'єкції	Недостовірно

**Таблиця 7.69 якість життя при ОА колінного суглоба**

<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Якість життя</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>ГА (загальний)</b>				
SF-36 виміри фізичної функції і життєздатності	1 РКВ (Petrella and Petrella 2006) (N=106)	ГА порівняно з плацео	Кінець лікування (3 тижні)	p<0,05 Користь ГК
SF-36 виміри фізичної функції і життєздатності	1 РКВ (Petrella and Petrella 2006) (N=106)	ГА порівняно з плацео	6 і 12-тижнів (тобто 3 і 9 тижнів після ін'єкції)	Недостовірно
<b>ГА Артзал</b>				
SF-36 виміри фізичної функції і життєздатності, ролі фізичного здоров'я, болю в тілі, загального стану здоров'я і життєздатності	1 РКВ Т (Karlsson et al. 2002) (N=210) в систематичному огляді	ГА Артзал порівняно з плацео	Поліпшення між тижнями 0 і 26	Обидві групи поліпшились
SF-36 виміри фізичної функції і життєздатності, ролі емоційного і психічного здоров'я	1 РКВ (Karlsson et al. 2002) (N=210) в систематичному огляді	ГА Артзал порівняно з плацео	Поліпшення між тижнями 0 і 26	Плацебо поліпшило, ГК погіршило Користь плацебо

*Коментар робочої групи: Станом на 01.06.2017 р. лікарський засіб з торговою назвою Артзал в Україні не зареєстрований.*

**Таблиця 7.69 якість життя при ОА колінного суглоба – продовження**

<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Якість життя</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>ГК Синвіск</b>				
SF-12 показник фізичного компоненту	1 РКВ (Kahan et al 2003 105) (N=445) в систематичному огляді	ГК Синвіск порівняно з плацебо	9 місяців (кінець лікування)	+5,5 пунктів (Синвіск) +2.3 пункти (плацебо) p<0,0001 Користь ГК

SF-12 показник психічного компоненту	1 РКВ (Kahan et al 2003 105) (N=445) в систематичному огляді	ГК Синвіск порівняно з плацебо	9 місяців (кінець лікування)	+2.9 пунктів (Синвіск) +1.6 пунктів (плацебо) Р показники не даються користь ven Користь Синвіску
SF-36 виміри фізичної функції, ролі фізичного здоров'я, болю в тілі, життєздатності, загального стану здоров'я, соціального функціонування, життєздатності, ролі емоційного і психічного здоров'я	1 РКВ (Karlsson et al. 2002) (N=210) в систематичному огляді	ГК Синвіск порівняно з плацебо	Поліпшення між тижнями 0 і 26	Обидві групи поліпшили стан

**ГК Гіалган**

SF-36 виміри життєздатності	1 РКВ (Jubb et al. 2003) (N=408) в систематичному огляді	ГК Гіалган порівняно з плацебо	52 тижні після ін'єкції	p=0,03 Користь ГР
Будь-які інші виміри SF-36	1 РКВ (Jubb et al. 2003) (N=408) в систематичному огляді	ГК Гіалган порівняно з плацебо	52 тижні після ін'єкції	Недостовірно

**Таблиця 7.70 Побічні ефекти при ОА колінного суглоба**

<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Побічні ефекти</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>ГК Artz</b>				
Кількість побічних ефектів можливо/ вірогідно пов'язаних з лікуванням	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 2 РКВ N=432	ГК Artz порівняно з плацебо	5–13 тижнів після ін'єкції	ВР 1,59, 95% ДІ від 1,12 до 2,26, p=0,009 Користь
Кількість пацієнтів, які повідомили про побічні ефекти	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ N=156	ГК Artz порівняно з плацебо	45–52 тижні після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГК BioHy</b>				

Кількість побічних ефектів щодо болю у місці ін'єкції	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ =49	ГК ВіоНу порівняно з плацебо	Не зазначено	Недостовірно
<b>ГК Дуролан</b>				
Кількість пацієнтів з побічними ефектами від засобу; Кількість пацієнтів з побічними ефектами ін'єкції; кількість пацієнтів з несерйозними побічними лікування; кількість пацієнтів з несерйозними побічними ефектами	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=347	ГА Дуролан порівняно з плацебо	Не зазначено	Недостовірно
<b>ГК Гіалган</b>				
Кількість пацієнтів з побічними реакціями, але дослідження засобу продовжується;	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 6 РКВ, N=666	Гіалган порівняно з плацебо	Не зазначено	ВР 1,42, 95% ДІ від 1,10 до 1,84, p=0,007 Користь плацебо
Кількість пацієнтів з локальними побічними реакціями, але дослідження засобу припинено;	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 4 РКВ, N=941	Гіалган порівняно з плацебо	5–13 тижнів після ін'єкції	ВР 3,34, 95% ДІ від 1,31 до 8,56, p=0,01 Користь плацебо
Кількість пацієнтів, які повідомили про побічні ефекти; кількість пацієнтів з серйозними побічними ефектами і після ін'єкції; кількість колінних суглобів з локальними побічними реакціями; кількість пацієнтів з болем у місці ін'єкції і болючими ВС ін'єкціями	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	Гіалган порівняно з плацебо	14–26 тижнів і 45–52 тижні після ін'єкції	Недостовірно



<b>Таблиця 7.70 Побічні ефекти при ОА колінного суглоба – продовження</b>				
<b>Побічні ефекти</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>ГК Гіалган G-F20 (продовження)</b>				
Кількість пацієнтів, які не потребують додаткового лікування досліджуваного коліна	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1РКВ, N=152	Гіалган G-F20 порівняно з плацебо	45–52 тижні після ін'єкції	Недостовірно
Кількість клінічних невдач	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 14–26 тижнів: 1 РКВ N=152 45–52 тижнів:	Гіалган G-F20 порівняно з плацебо	14–26 тижнів і 45–52 тижні після ін'єкції	5–13 тижнів: WMD – недостовірно
Кількість пацієнтів з локальними побічними реакціями	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 6 РКВ, N=469	Гіалган G-F20 порівняно з	Не зазначено	Недостовірно
Кількість пацієнтів з побічними реакціями, але дослідження засобу продовжується;	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=30	Гіалган G-F20 порівняно з плацебо	Не зазначено	Недостовірно
<b>ГК Сувеніл</b>				
Оцінка пацієнтами ефективності лікування (кількість пацієнтів, які оцінювали дуже добре або добре проти помірно, погано або дуже погано; кількість пацієнтів, які повідомляли про біль у коліні під час або після ВС ін'єкції	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	ГК Сувеніл порівняно з плацебо	Не зазначено	Недостовірно
<b>ГК Ортовіск</b>				
Кількість пацієнтів з побічними ефектами, пов'язаними з лікуванням: Кількість пацієнтів з місцевим почервонінням шкіри або побічними ефектами з боку кістково-м'язової системи	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	ГК Сувеніл порівняно з плацебо	Не зазначено	Недостовірно

<b>ГК Репласин</b>				
Кількість пацієнтів з місцевим почервонінням, але без припинення досліджуваного препарату	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ N=39	ГК Репласин порівняно з плацебо	Не зазначено	Недостовірно

*Коментар робочої групи: Станом на 01.06.2017 р. лікарський засіб з торговою назвою Репласин в Україні не зареєстрований.*

<b>Таблиця 7.71 Дослідження відхилені через побічні ефекти при ОА коліна</b>				
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Відхилення досліджень</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина</b>
<b>ГК (загальний)</b>				
Припинення через побічні ефекти	1 РКВ (Petrella and Petrella 2006) (N=106)	ГК порівняно з плацебо	Кінець лікування (3 тижні)	N=2 (ГК) N=1 (плацебо) Обидві групи аналогічні
<b>ГК Artz</b>				
Всього відхилень; відхилення через побічні ефекти	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	ГК Artz порівняно з плацебо	1–4 тижні, 5–13 тижнів і 14–26 тижнів після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГК ВіоНу</b>				
Всього відхилень	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 RCT, N=49	ГК ВіоНу порівняно з плацебо	14–26 тижнів після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГК Дуролан</b>				
Всього відхилень, відхилення через неефективність і побічні ефекти	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 RCT, N=347	ГК Дуролан порівняно з плацебо	Не зазначено	Недостовірно
<b>ГК Гіалган</b>				
Всього відхилень; відхилення через відсутність ефекту / Болючість ін'єкції/побічні ефекти	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	Гіалган порівняно з плацебо	Впродовж лікування	Недостовірно
<b>ГК Гілан G-F20</b>				

Всього відхилень	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1–4 тижні: 1 РКВ, N=94; 5–13 тижнів: 4 РКВ, N=329; 14–26 тижнів: 1 РКВ, N=52	Гілан G-F20 порівняно з плацебо	1–4 тижнів (1 РКВ, N=94), 5–13 тижнів (4 РКВ, N=329) і 14–26 тижнів після ін'єкції (1 РКВ, N=52)	Недостовірно
<b>ГА Сувеніл</b>				
Всього відхилень, через неефективність і низка відхилень через побічні ефекти	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 RCT, N=216	ГК Сувеніл порівняно з плацебо	Не зазначено	Недостовірно
<b>ГК Ортовіск</b>				
Всього відхилень; відхилення через відсутність ефекту/місцевих побічних ефектів	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	ГК Ортовіск порівняно з плацебо	Не зазначено	Недостовірно
<b>ГК Супласин</b>				
Всього відхилень	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 RCT, N=60	ГК Супласин порівняно з плацебо	Не зазначено	Недостовірно

#### 7.4.6 Заяви про докази: внутрішньосуглобова (ВС) терапія: гіалуронани проти кортикостероїдів

##### ► Колінний суглоб

Дані з Кокранівського мета-аналізу (Bellamy et al., 2006b) показують, що ВС терапія гіалуронами може мати більш тривалий ефект, ніж ВС терапія кортикостероїдами.

##### ► Кульшовий суглоб та суглоби кисті

Статистично значущих відмінностей між гіалуронами і кортикостероїдами не було зареєстровано в будь-який момент часу в обох дослідженнях з оцінки ефективності та результатів функції у пацієнтів з ОА кульшового суглоба (Qvistgaard 2006 р.) і суглобів кисті (Fuchs, 2006).

**Таблиця 7.72 Біль у колінному суглобі при ОА**

<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Біль</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>

<b>Гіалган</b>				
Інтенсивність спонтанного болю (VAS)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 3 РКВ, N=170	Гіалган порівняно з кортикостероїдами (метипреднізолону ацетат)	5–13 тижнів після ін'єкції	WMD –7,73, 95% СІ від –12,81 до –2,64, p=0,003 Користь ГА
Кількість пацієнтів з помірним до сильного болю при навантаженні	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 2 РКВ, N=169	Гіалган порівняно з кортикостероїдами (метипреднізолону ацетат)	5–13 тижнів після ін'єкції	ВР 0,61, 95% ДІ від 0,44 до 0,84, p=0,003 Користь ГА
Кількість пацієнтів з помірним або сильним болем у спокої	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 2 РКВ, N=169	Гіалган порівняно з кортикостероїдами (метипреднізолону ацетат)	5–13 тижнів після ін'єкції	ВР 0,39, 95% ДІ від 0,19 до 0,78, p=0,008 Користь ГК
Інтенсивність спонтанного болю (VAS), кількість суглобів з помірним або сильним болем при ходьбі; кількість пацієнтів з помірним до сильного болю при навантаженні, кількість пацієнтів з помірним або сильним болем вночі; кількість пацієнтів з помірним або сильним болем у спокої	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	Гіалган порівняно з кортикостероїдами (метипреднізолону ацетат)	1–4 тижні, 5–13 тижнів і 45–52 тижні після ін'єкції	Недостовірно
<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Біль</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Гіалган – продовження</b>				
Біль уночі	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=20		14–26 тижнів після ін'єкції	WMD –37,74 до –3,66 Користь ГК

Біль при запропонованій активності (VAS), Біль у спокої (VAS) і біль уночі (VAS)	1 MA (Bellamy et al. 2006b)	Гіалган порівняно з кортикостероїдом (триамцинолону гексацетонід)	Кінець лікування (4 тиждень і 14–26 тижнів після ін'єкції)	Недостовірно
<b>ГК Гілан G-F20</b>				
Індекс болю при ходьбі WOMAC по рівній поверхні (0–4 Likert)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 5–13 тижнів: 1 РКВ, N=215 14–26 тижнів: 1 РКВ, N=215	Гілан G-F20 порівняно з кортикостероїдом триамцинолону гексацетонідом	5–13 тижнів і 14–26 тижнів після ін'єкції	5–13 тижнів: WMD –0,40, 95% ДІ від –0,65 до –0,15, p=0,002 14–26 тижнів: WMD –0,40, 95% ДІ від –0,68 до –0,12, p=0,005 Користь ГК
<b>ГК Ортовіск</b>				
Біль при перенесенні ваги (VAS)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=55	Ортовіск порівняно з кортикостероїдом 6-метилпреднізолону ацетатом	5–13 тижнів і 14–26 тижнів після ін'єкції	5–13 тижні: WMD –15,64, 95% ДІ –24,51 до –6,77, p=0,0006 14-26 тижнів: WMD –15,40, 95% ДІ від –25,91 до –4,89, p=0,004 Користь ГК
Біль при ходьбі (VAS)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=55	Ортовіск порівняно з кортикостероїдом 6-метилпреднізолону ацетатом	5–13 і 14–26 тижнів після ін'єкції	5–13 тижні: WMD –18,43, 95% ДІ від –29,19 до –7,67, p=0,0008 14-26 тижнів: WMD –14,90, 95% ДІ –25,91 до –3,89, p=0,008 Користь ГК
Біль у спокою (VAS)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=55	Ортовіск порівняно з кортикостероїдом 6-метилпреднізолону ацетатом	6–13 тижнів після ін'єкції	WMD –7,70, 95% ДІ від –13,50 до –1,00, p=0,009 Користь ГК

Біль при перенесенні ваги (VAS) і біль при ходьбі (VAS)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=55	Ортовіск порівняно з кортикостероїдом 6-метилпреднізолону ацетатом	1–4 тижні після ін'єкції	Недостовірно
Біль у спокою (VAS)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=55	Ортовіск порівняно з кортикостероїдом 6-метилпреднізолону ацетатом	1–4 тижні і 14–26 тижнів після ін'єкції	Недостовірно

**Таблиця 7.73 Функція колінного суглобу при ОА**

<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Функція</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Гілан G-F20</b>				
Загальний індекс WOMAC (0–96 Likert)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 RCT, N=215	Гілан G-F20 порівняно з кортикостероїдом триамцинолону гексацетонідом	5–13 тижнів і 14–26 тижнів після ін'єкції	5–13 тижнів: WMD –7,40, 95% ДІ від –12,74 до –2,06, p=0,007 14–26 тижнів: WMD –7,30, 95% ДІ від –12,76 до –1,84, p=0,009 Користь ГК
WOMAC індекс фізичної функції (0-68 Likert)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 RCT, N=215	Гілан G-F20 порівняно з кортикостероїдом триамцинолону гексацетонідом	5–13 тижнів і 14–26 тижнів після ін'єкції	5–13 тижнів: WMD –5,00, 95% ДІ від –8,86 до –1,14, p=0,01 14–26 тижнів: WMD –5,20, 95% ДІ від –9,10 до –1,30, p=0,009
<b>ГК Ортовіск</b>				
WOMAC індекс функції (VAS)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 RCT, N=40	Ортовіск порівняно з кортикостероїдом бетаметазоном	5–13 тижнів після ін'єкції	WMD –9,00, 95% ДІ від –14,15 до –3.85, p=0.0006 Favours ГК
WOMAC функції (VAS) і згинання (градуси)	1 MA (Bellamy et al. 2006b) 1 RCT, N=40	Ортовіск порівняно з кортикостероїдом бетаметазоном	1–4 тижні після ін'єкції	недостовірно

Індекс Лекена (0–24)	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 RCT, N=55	Ортовіск порівняно з кортикостероїдом 6-метилпреднізолону ацетатом	5–13 тижнів і 14–26 тижнів після ін'єкції	5–13 weeks: WMD –1.40, 95% CI –2.13 to –0.67, p=0.0002 14–26 weeks: WMD –1.14, 95% CI –2.16 to –0.12, p=0.03
Індекс Лекена (0–24)	1 МА Bellamy et al. 2006b) 1 RCT, N=55	Ортовіск порівняно з кортикостероїдом 6-метилпреднізолону ацетатом	1–4 тижні після ін'єкції	недостовірно

Таблиця 7.74 Побічні ефекти при ОА колінного суглобу

**Колінний суглоб**

Побічні ефекти	Посилання	Втручання	Час оцінки	Результат/величина ефекту
<b>Гіалган</b>				
Кількість пацієнтів з місцевими або системними реакціями, Кількість суглобів з локальними реакціями, але продовжують брати участь у дослідженні	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	Гіалган порівняно з кортикостероїдом метилпреднізолону ацетатом	До 5–13 тижнів після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГК Ортовіск</b>				
Кількість пацієнтів з місцевими побічними ефектами	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=40	Ортовіск порівняно з кортикостероїдом бетаметазоном	Не зазначено	Недостовірно
Кількість пацієнтів, які повідомляють про побічні ефекти з боку м'язово-кісткової системи, кількість пацієнтів, які повідомляють про побічні ефекти з боку шкіри, кількість пацієнтів, які повідомляють про загальні побічні ефекти, кількість пацієнтів, які повідомляють про біль у колінах після ін'єкції	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=55	Ортовіск порівняно з кортикостероїдом 6-метилпреднізолону ацетатом	Не зазначено	Недостовірно

Таблиця 7.75 Відхилення досліджень при ОА колінного суглобу

<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Відхилення досліджень</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Гіалган</b>				
Всього відхилень; кількість відхилених пацієнтів через відсутність ефекту, кількість відхилених пацієнтів через побічні ефекти	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	Гіалган порівняно з кортикостероїдом (метилпреднізолону ацетатом)	1–4 тижні, 5–13 тижнів, 14–26 тижнів 45–52 тижні після ін'єкції	Недостовірно
Всього відхилень; кількість відхилених пацієнтів через відсутність ефекту, кількість відхилених пацієнтів через побічні ефекти	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=63	Гіалган порівняно з кортикостероїдом триамцинолону гексацетонідом	4 тиждень (кінець лікування) і 14–26 тижнів після ін'єкції	Недостовірно
<b>ГК Гілан G-F20</b>				
Всього відхилень; кількість відхилених пацієнтів через відсутність ефекту/місцевих реакцій	1 МА (Bellamy et al. 2006b)	Гілан G-F20 порівняно з кортикостероїдом бетаметазоном	Не зазначено	Недостовірно

Таблиця 7.75 Відхилення досліджень при ОА колінного суглобу – продовження

<b>Колінний суглоб</b>				
<b>Відхилення досліджень</b>	<b>Посилання</b>	<b>Втручання</b>	<b>Час оцінки</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>ГК Гілан G-F20 – continued</b>				
Відхилення через відсутність ефекту	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=216	Гілан G-F20 з кортикостероїдом триамцинолону гексацетонідом	Не зазначено	BP 0,03, 95% ДІ від 0,00 до 0,48, p=0,01 Користь ГК
Всього відхилень і відхилень через побічні ефекти	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=216	Гілан G-F20 з кортикостероїдом триамцинолону гексацетонідом	Не зазначено	Недостовірно
<b>ГК Ортовіск</b>				



Всього відхилень і кількість відхилень через побічні ефекти	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=40	Ортовіск порівняно з кортикостероїдом бетаметазоном	Не зазначено	Недостовірно
Всього відхилень; кількість відхилених пацієнтів через посилення болю	1 МА (Bellamy et al. 2006b) 1 РКВ, N=60	Ортовіск порівняно з кортикостероїдом 6-метилпреднізолону ацетатом	Не зазначено	Недостовірно

#### 7.4.7 Економічні докази в охороні здоров'я

Ми розглядали дослідження, які проводили економічну оцінку кортикостероїдів або гіалуронанів в порівнянні з плацебо або в порівнянні один з одним. Чотири документи: один французький, один канадський, один тайванський і один США, які оцінювали гіалуронани, включені як резюме економічних доказів в охороні здоров'я, наявних в даний час. Проте, через деякі методологічні обмеження використання цих робіт обмежене, і заяви про докази не можуть бути зроблені з них.

Французьке дослідження (Kahan et al., 2003) порівнювало лікування гіалуронаном з "умовними лікуванням" пацієнтів з ОА колінного суглоба. Автори провели аналіз економічної ефективності в застосуванням індексу Лекена, WOMAC і SF-12. Тривалість аналізу складала 9 місяців, а група з лікуванням гіалуронаном включала в себе три внутрішньосуглобові ін'єкції з тижневим інтервалом. Немає ніякої інформації про те, яке лікування проводилося в групі "умовного лікування" тому важко інтерпретувати результати точно. Ще одна проблема дослідження полягала в тому, що всі витрати на гіалуронан не були включені, оскільки як його вартість була заснована на 65% відшкодуванні, введеному у Франції у вересні 2000 року. Всі інші витрати повідомлялися в євро станом на 1998 рік.

**Таблиця 7.76 Результати економічної оцінки Когана**

	Умовне лікування	Лікування гіалуронанами (Синвіск)	P значення
Загальна вартість	€829.40	€829.10	
Загальна вартість (тільки	€777.90	€785.30	
Загальна вартість (тільки медична, Включно загальну вартість гіалуронану	€777.90	€848.14	
Зниження:			
Індекс Лекена	-1.6	-3.6	0.0001
WOMAC (загальний)	-8.1	-19.8	0.0001
WOMAC (біль)	-12.2	-24.6	0.0001
WOMAC (скутість)	-7.7	-20.7	0.0001
WOMAC (функція)	-7.0	-18.4	0.0001
Біль при хлдьбі (VAS)	-24.4	-37.4	0.0001

Поліпшення якості життя (SF12):	2.3	5.5	0.0001
Фізичне	1.6	2.9	Не вказано
Психічне			

Результати, взяті з французького документа, наведені в таблиці вище (Kahan et al., 2003). Вони показали, що лікування гіалуронатом з домінуванням синвіску менш дороге і більш ефективне. Якщо врахувати тільки медичні витрати, синвіск не представляється домінуючим, але, враховуючи те, що він виявився значно ефективнішим, ніж традиційне лікування за результатами розглянутих показників щодо невеликих додаткових витрат, то синвіск виявився економічно ефективним.

Враховуючи повну вартість гіалуронана, різниця у витратах на одного пацієнта стає все більш істотною і економічно ефективне лікування стає все більш невизначеним. Наприклад, вартість поліпшення однієї точки за шкалою SF12 фізичної якості життя за 9 місяців становить € 21,95 при порівнянні лікування гіалуронатом з традиційним лікуванням.

Відсутність деталізації щодо того, що включає "звичайне лікування" і той факт, що загальна вартість лікування гіалуроновою кислотою не була включена у зв'язку з режимом відшкодування у Франції, що означає, що дане дослідження не може бути використане для заяв про докази.

Канадське дослідження (Torrance et al., 2002) провело аналіз корисності витрат для порівняння призначеного лікування з лікуванням гіалуроновою кислотою, щоб виправдати лікування пацієнтів з ОА колінного суглоба без гіалуронової кислоти. Призначене лікування описується як краща стратегія лікування спеціалістами, ревматологами і ортопедами-хірургами, яким рекомендують дотримуватися настанови Американської колегії ревматологів і лікувати консервативно. Призначене лікування включає ін'єкції кортикостероїдів у деяких пацієнтів. Клінічні дані були взяті з клінічних випробувань і працюють разом з економічним аналізом, який був 1-річним проспективним рандомізованим відкритим випробуванням (Raynald, 2002). Несліпий характер випробування може спотворити результати.

Аналіз базових випадків відштовхувався від соціальної перспективи, але перспективи платника охорони здоров'я були розглянуті в аналіз чутливості, і це мало невеликий вплив на витрати відмінності між групами лікування і тому був невеликий вплив на результати. Всі витрати повідомлялися в канадських доларах у цінах 1999 року.

**Таблиця 7.77 Економічна оцінка витрат за Торранс**

	Призначене лікування	Призначене лікування +	Різниця
Загальна соціальна вартість (Canadian )	\$1,414.58	\$2,124.71	\$710.13
Загальна вартість для платника охорони здоров'я (Канадські \$)	Не зазначено	Не зазначено	\$705

**Таблиця 7.78 Результати економічної оцінки Торранс**

	Додаткові витрати	QALY	Вартість на отриманий QALY
<b>Базовий випадок</b>	\$705	0.071	\$9,930
<b>SA результатів</b>	\$705 \$705	0.117 0.025	\$6,026 \$28,200
<b>Високі</b>			
<b>Низькі</b>			
<b>SA витрат</b>	\$1,008 \$402	0.071 0.071	\$14,197 \$5,662
<b>Високі</b>			
<b>Низькі</b>			

Результати канадського дослідження наведені в таблиці вище. Дослідження надало мало інформації про те, що включає в себе призначене лікування. Дані вартості показують, що деякі пацієнти в обох групах лікування отримали ін'єкції кортикостероїдів, при цьому вартість цього лікування на одного пацієнта була вищою у пацієнтів у групі призначеного лікування. Проте, вартість на одного пацієнта (\$ 18.45), як і раніше дуже низька, а різниця у витратах на ліки (наприклад, НППЗ) на одного пацієнта між групами набагато більша (\$237,32 проти \$ 305,10). Тому не ясно, чи цей аналіз дозволяє порівняти лікування гіалуронатом з лікуванням кортикостероїдами, оскільки немає даних, які показують, що пацієнтам замінюють лікування одним препаратом на лікування іншим, залежно від групи, до якої вони належать, зокрема, оскільки деякі пацієнти в гіалуронатній групі отримують обидва препарати.

Гіалуронова кислота також не може порівнюватися з плацебо за допомогою цього дослідження, оскільки плацебо не використовувалося в дослідженні. Той факт, що дослідження не було сліпим, також може послабити будь-які заяви про докази, і з урахуванням цих проблем ніяких заяв про докази не може бути зроблено.

Дослідження, проведене в Тайвані, було добре спланованим, але його застосування обмежене з питань, які вивчаються в даній роботі. Це тому, що дослідження порівнювало гіалуронову кислоту з целекоксибом і напроксеном в аналізі ефективності витрат (Yen et al., 2004). Проведення дослідження в Тайвані обмежує його використання для настанови Великобританії, а також серцево-судинні побічні ефекти не були включені, що серйозно шкодить довірі аналізу напроксену і целекоксибу. Враховуючи, що плацебо не було включене, це шкодить інтерпретації результатів у групі лікування гіалуроновою кислотою, оскільки лікуванню, з яким воно порівнюється, не може бути довіри. Всі витрати повідомлялися в доларах США в цінах 2002 року. В Таблиці 7.79 наведені результати дослідження.

**Таблиця 7.79 Результати економічної оцінки Існ**

Стратегія	Очікувана вартість (US\$)	Додаткова вартість (US\$)	Ефективність (QALY)	Додатковий ефект (QALY)	Додаткове співвідношення вартість-
Напроксен	498,98	—	0,4357	—	—

Целекоксиб	547,80	48,82	0,4380	0,0023	21,226
Гіалуронова кислота	678,00	130,20	0,4411	0,0031	42,000

Ці результати означають, що гіалуронова кислота не вважається економічно ефективною в порівнянні з целекоксибом і напроксеном в Тайвані. Якщо б побічні ефекти з боку серцево-судинної системи були включені, целекоксиб і напроксен виявилися трохи гіршими, що робить гіалуронову кислоту кращою при порівнянні. Проте, ніяких корисних заяв про докази не можна зробити з цього дослідження у зв'язку з установкою дослідження і застосовуваними в ньому компараторами.

Американське дослідження (Waddell et al., 2001) будує фармакоеконімічну модель для розрахунку вартості ефектів, включаючи лікування гіалуроною кислотою в стандартному маршруті лікування остеоартрозу у хворих з легкою, помірною і важкою формами. Цей маршрут лікування дійсно включає ін'єкції стероїдів у деяких пацієнтів. Дослідження не є офіційним аналізом економічної ефективності та корисності витрат, оскільки воно не включає виміри поліпшення здоров'я населення у зв'язку з лікуванням. Замість цього припускається, що лікування гіалуроною кислотою знижує потребу в інших методах лікування, а також відстрочує проведення операції з ендопротезування колінного суглоба, а також аналізує різницю у витратах з медичного страхування.

Головна проблема з цим дослідженням полягає у тому, що використовувана тривалість не підходить для припущень моделювання. Передбачається, що лікування гіалуроною кислотою відстрочує тотальну заміну колінного суглоба (ключовий фактор вартості) приблизно на один рік. Автори аналізують 3-річний період, а потім не включають майбутні витрати. Враховуючи, що певна частина гіпотетичної когорти має тотальне ендопротезування колінного суглоба щороку і передбачається, що лікування гіалуроною кислотою відстрочує таке лікування на рік, то очевидно, що група з лікуванням гіалуроною кислотою буде потребувати набагато менше витрат за певний період часу. Проте, насправді, ці кошти будуть просто витрачені в наступному році, якщо лікування дійсно не попередить проведення операції з ендопротезування колінного суглоба, що не є тим, що передбачає документ. З цієї причини результати роботи дуже вводять в оману і знову ж таки, ніяких заяв про докази не можна зробити.

#### 7.4.8 Від доказів до рекомендацій

##### ► Кортикостероїди

Як правило, дані досліджень показують, що внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів короткостроково полегшують біль (1-4 тижні) при остеоартрозі, хоча вплив на функції здаються менш помітними. Ефект був найкраще продемонстрований при остеоартрозі колінного суглоба, хоча є деякі дані з ефективності при остеоартрозі кульшового і суглобів кисті. ГРН зазначила, що ці ін'єкції широко використовуються при остеоартрозі різних суглобів. Немає чіткої рекомендації з цього доказу стосовно більшої ефективності одного препарату кортикостероїдів порівняно з іншим або, яка доза даного препарату є найбільш ефективною. У клінічній практиці короткострокове полегшення болю може припинити спалахи болю, а також дати час пацієнтам для початку інших втручань, наприклад, зі зміцнення м'язів пов'язаних з суглобами.

Ризики, пов'язані з внутрішньосуглобовими ін'єкціями кортикостероїдів, як правило, невеликі. У невеликого відсотка пацієнтів може спостерігатися короточасне посилення болю після ін'єкцій. Підшкірне накопичення стероїда може призвести до атрофії місцевих жирових і косметичних дефектів. Завжди необхідно дотримуватися обережності при введенні ін'єкції в дрібні суглоби (наприклад, суглоби пальців), щоб уникнути травмування нервів. Існує дуже невеликий ризик інфекції. Питання про захворювання суглобів через стероїди, тобто чи внутрішньосуглобове введення стероїдів може збільшити втрату хряща, залишається спірним і в даний час базується на моделі тварин і ретроспективних дослідженнях на людині. Проте, слід дотримуватися обережності, якщо вводяться ін'єкції в окремих суглоб з різних причин і інші методи лікування остеоартрозу повинні бути оптимізовані.

#### ► Гіалуронова кислота

Дані досліджень з ефективності ГК часто буває важко інтерпретувати через фактори, що спотворюють результати, включаючи:

- різні молекулярні маси ГК
- різні схеми введення ін'єкцій (від одного разу на тиждень до серії з п'яти ін'єкцій)
- поганий дизайн випробування, незважаючи на велику кількість досліджень, наприклад, відсутність аналізу від наміру-до- лікування, обмеження щодо сліпого дослідження.

В цілому, докази свідчать про користь щодо полегшення болю до 3 місяців після серії від трьох до п'яти ін'єкцій, хоча величина ефекту, як правило, невелика. Враховуючи це, і витрати на лікування разом із збільшенням відвідувань лікаря, необхідні ін'єкції гіалуронової кислоти були оцінені в аналізі вартості-результату (див. Додаток 3 на сайті [www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242](http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=242)). Кокранівський огляд (Bellamy, 2006b) розглядав загальні оцінки різних продуктів, які можуть ввести в оману, а також попередив про різні дизайни досліджень. Крім того, мета-аналіз був можливий тільки для двох з шкал WOMAC. З урахуванням цього і беручи до уваги, що вплив різних схем ін'єкцій на оцінку витрат, аналіз наслідків вартості трьох продуктів окремо, використовуючи оцінки з окремих випробувань в кожному конкретному випадку. Це дозволяє більш ретельному аналізу чутливості різних продуктів гіалуронової кислоти. У всіх випадках оцінка витрат-ефективності знаходиться поза сферою доступності для NHS, а в одному випадку переважає плацебо. Аналіз чутливості з окремих оцінок повідомляє про те, що ефективність повинна бути в три-п'ять разів вищою, ніж оцінка з випробувань до досягнення встановленого порогу рентабельності для NHS.

Клінічні випробування не показують, що підгрупи хворих на остеоартроз можуть мати більшу користь від лікування ГК, тим самим підвищуючи ефективність витрат. Отже, рекомендації досліджень щодо цього є в розділі 10.

Токсичність внутрішньосуглобової ГК буває рідко. У невеликого відсотка пацієнтів може спостерігатися короточасне посилення болю після ін'єкції, а у деяких відбувається спалах відвертого артриту з вираженим випотом. Як і з будь-якою процедурою ін'єкції, існує дуже невеликий ризик інфекції.

## РЕКОМЕНДАЦІЇ

**R31** Внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів слід розглядати як доповнення до основного лікування для полегшення помірного до сильного болю у людей з остеоартрозом.

**R32** Внутрішньосуглобові ін'єкції гіалуронової кислоти не рекомендуються для лікування остеоартрозу.

### **Коментар робочої групи**

*Внутрішньосуглобові ін'єкції глюкокортикоїдів повинні застосовуватись лише після завершення диференційної діагностики – виключення інфекційного артриту та інших неінфекційних запальних артритів. З метою уникнення можливого негативного впливу мікрокристалічних розчинів глюкокортикоїдів на метаболізм хряща внутрішньосуглобові ін'єкції глюкокортикоїдів повинні застосовуватись лише у хворих на ОА з реактивним синовітом, встановленим клінічно (місцеве підвищення температури, балотування наколінника) або за результатами УЗД. Вводити глюкокортикоїди можна не частіше 4 разів на рік в один суглоб. Внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів позитивно впливають не тільки на зняття больового ефекту але й зменшують синовіт уражених суглобів.*

## **8 Направлення до спеціалізованих послуг**

### **8.1 Критерії направлення на операцію**

#### **8.1.1 Клінічне введення**

Ендопротезування суглобів – це видалення поверхонь уражених суглобів і їх заміна на синтетичні матеріали, як правило, метал і пластик (хоча для багатьох поверхонь в даний час широко використовують кераміку і метал). Ендопротезування успішно виконується вже понад 40 років і зараз є однією з найбільш поширених запланованих хірургічних процедур. Понад 120 тис. таких процедур здійснюється щорічно у Великобританії, що складає 1% від загального бюджету охорони здоров'я. Ендопротезування виконується в переважній більшості випадків з приводу болю, який виникає в суглобі, обмежує можливості пацієнта виконувати свою нормальну повсякденну діяльність, порушує сон і не відповідає на нехірургічні втручання. Заміна суглоба дуже ефективна і усуває ці симптоми при відносно низькому ризику як з точки зору системних ускладнень, так і субоптимальних результатів самого суглоба. Заміна суглоба дозволяє повернутися багатьом пацієнтам до нормальної діяльності і відновити помірні заняття спортом, включаючи гольф, теніс і плавання.

Для отримання успішних результатів потребується:

- ретельний відбір пацієнтів, швидше за все тих, хто обов'язково буде мати користь від операції
- ретельна підготовка з точки зору загального стану здоров'я та інформації
- добре виконана анестезія та операція
- відповідна реабілітація та підтримка впродовж перших декількох тижнів.

У більшості пацієнтів додатковий ризик смерті в результаті операції, порівняно з продовженням консервативного лікування, малий. Відновлення після заміни суглоба швидке, тобто реабілітація починається на наступний день після операції і нормальна діяльність починається впродовж 6-12 тижнів. Хоча відновлення колінного суглоба може бути повільнішим, ніж відновлення кульшового суглоба, можна очікувати, що 95% ендопротезувань кульшового та колінного суглоба будуть продовжувати функціонувати добре в другій декаді після операції, при цьому забезпечуючи

безболісну функцію. Проте, приблизно один з п'яти пацієнтів не задоволений ендопротезуванням суглобів, а дехто мав не таке вже значне полегшення болю після ендопротезування.

Заміна суглоба є однією з найбільш ефективних наявних хірургічних процедур з дуже малою кількістю протипоказань. В результаті попит на ці процедури з боку пацієнтів продовжує рости разом з довірою до хірургів, які пропонують їх більш широкому колу пацієнтів за віком, інвалідністю і супутніми захворюваннями.

### **8.1.2 Методологічне введення: показання до ендопротезування**

Ми провели пошук досліджень, які вивчали показання до направлення хворих на остеоартроз на повну/часткову заміну суглобів. У зв'язку з великим обсягом доказів, дослідження були виключені, якщо вони використовували популяцію зі змішаним артрозом, з якої менше 75% мали остеоартроз або, якщо популяція не мала відношення до Великобританії.

Було виявлено сім робіт з думки експертів (Anon 1995; Coyte et al. 1995; Dreinhofer et al. 2006; Imamura et al. 1996; Mancuso et al. 1996; Naylor and Williams 1996; Quintana et al. 2000), одне перехресне дослідження (Juni et al. 2003), одне обсерваційне дослідження (Dolin et al. 2003) і одне обсерваційно-кореляційне дослідження (Hawker et al. 2001).

Сім робіт з думки експертів склалися з даних обстежень і результатів консенсусу груп ревматологів, хірургів-ортопедів і інших лікарів та їхніх думок щодо показань для направлення на операцію з заміни суглобів.

Перехресне дослідження (Juni et al., 2003) вивчало пацієнтів, які підходять для тотального ендопротезування колінного суглоба і оцінювало їхню готовність до такої операції. Обсерваційне дослідження (Dolin et al., 2003) оцінювало критерії, які використовуються хірургами як показання для тотального ендопротезування кульшового суглоба. Обсерваційно-кореляційне дослідження (Hawker 2001) оцінювало готовність пацієнтів до проведення операції з ендопротезування.

### **8.1.3. Методологічне введення: предиктори користі і шкоди**

Ми розглядали дослідження, які вивчали фактори, сфокусовані на пацієнті, які прогнозували користь і шкоду від операції з приводу остеоартрозу. У зв'язку з великим обсягом доказів, дослідження виключалися, якщо вони включали популяцію зі змішаним артрозом, з якої менше 75% мали остеоартроз або населення не мало відношення до Великобританії. Крім того, дослідження були розділені на групи прогностичних факторів кожної категорії. Були включені:

Два когортних дослідження (рівень 2<sup>+</sup>) (Caracciolo and Giaquinto 2005; Nilsson et al. 2001), два дослідження випадок-контроль (рівень 2<sup>+</sup>) (Amin et al. 2006; Spicer et al. 2001) і 20 серій випадків (рівень 3) (Chakrabarti et al. 1997; De Leeuw and Villar 1998; Degreef and De 2006; Elson and Brenkel 2006; Escobar et al. 2007; Gill et al. 2003; Goutallier et al. 2006; Harrysson et al. 2004; Iannotti and Norris 2003; Jain et al. 2003; Johnsen et al. 2006; Jones et al. 2001; Kennedy et al. 2003; Lingard et al. 2004; Meding et al. 2000; Messieh 1999; Roder et al. 2007; Sadr et al. 2006; Schmalzried et al. 2005; Solomon et al. 2006) були присвячені факторам, які прогнозують результати операції з заміни суглоба.

Два когортних дослідження (Caracciolo and Giaquinto 2005. Nilsson et al., 2001) були методологічно обґрунтованими і відрізнялися щодо локалізації остеоартрозу/ділянки операції, розміру і випробування і часу спостереження. У першому когортному дослідженні (Caracciolo and Giaquinto, 2005) досліджували

N=100 пацієнтів з тотальним ендопротезуванням колінного суглоба або тотальним ендопротезуванням кульшового суглоба в порівнянні з N=6 контролями з подальшим спостереженням впродовж 6 місяців. У другому когортному дослідженні (Nilsdotter et al., 2001) досліджували N=184 пацієнтів, у яких тотальне ендопротезування кульшового суглоба порівнювали з N=2960 контролів з періодом спостереження від 6 до 12 місяців.

Два дослідження випадок-контроль (Amin et al. 2006; Spicer et al., 2001), були методологічно обгрунтованими і обидва оцінювали вплив операції з приводу заміни колінного суглоба за соціальними показниками та функціонування ендопротеза у огрядних і неогрядних пацієнтів.

#### 8.1.4. Заяви про докази: показання до ендопротезування

##### ► Вік

Чотири дослідження (Anon 1995; Coyte et al. 1995; Juni et al. 2003; Mancuso et al. 1996) розглянули вплив віку на показання до операції при остеоартрозі колінного суглоба і виявили, що вік мав вплив на рішення про проведення операції.

Три дослідження (Dolin et al. 2003; Mancuso et al. 1996; Quintana et al. 2000) розглянули вплив віку на показання до операції у хворих на остеоартроз кульшового суглоба і виявили, що вік впливав на рішення про проведення операції.

Одне з досліджень (Hawker et al. 2001) вивчало вплив віку на показання до операції з приводу остеоартрозу кульшового чи колінного суглоба і виявило, що вік впливав на рішення щодо проведення операції.

**Таблиця 8.1 Вплив віку на застосування хірургічного лікування при ОА**

Вплив віку на результати	Посилання	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>		
Згода пацієнта на операцію	1 перехресне дослідження (Juni et al. 2003) (N=26,046)	СШ на 10-річне збільшення віку: 0,71, 95% ДІ від 0,65 до 0,77 Користь у молодших пацієнтів (більша згода)
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів)	• Вік >80 = нейтральний фактор • Вік <50 = перемінне рішення проти операції у більшості хірургів
Направлення на операцію	1 дослідження думок експертів (Coyte et al. 1996) (N=244 сімейних лікарів і N=96 ревматологів)	• Вік <55 років: 52% сімейні лікарі=менш вірогідно і 35% =більш вірогідно направляють • Вік >80: >70% сімейних лікарів, які лікували більше пацієнтів зі значним остеоартрозом коліна= менше вірогідності направлення



Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Anon 1995) (N=13 експертів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Вік &lt;55 років: розгляд альтернативи операції</li> <li>Поганий результат на пов'язаний з віком</li> <li>Даних щодо факторів ризику недостатньо щодо віку</li> </ul>
<b>Кульшовий суглоб</b>		
Пріоритетність до операції	1 обсерваційне дослідження (Dolin et al. 2003) (N=74 пацієнтів, N=8 хірургів)	Вік $\geq 70$ років: ВР 1,43, 95% ДІ від 1,02 до 2,01 Користь старшого віку (Вищий пріоритет)
Decision to perform arthroplasty	1 дослідження думок експертів (Quintana et al. 2000) (N=125 хірургів-ортопедів)	Вік=значно впливає
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Вік &gt;80 = нейтральний фактор</li> <li>Вік &lt;50 = перемінне рішення проти операції у більшості хірургів</li> <li>Вік &gt;80 і &lt; 2 років як нейтральні фактори</li> <li>Вік &lt;50, кахексія алкогольна та заловживання алкоголем= менш вірогідно</li> </ul>
<b>Кульшовий або колінний суглоб</b>		
Definite willingness to undergo arthroplasty	1 обсерваційно-кореляційне дослідження (Hawker et al. 2001) (N=1027)	OR 0,57 для віку 65–74 роки проти 55–64 років, p=0,0008 Перевага молодшого віку (більша згода)

► **Стать**

Два дослідження (Coyte et al. 1996; Juni et al. 2003) розглянули вплив статі на показання до операції з приводу остеоартрозу коліна і виявили, що стать не пов'язана з рішенням направити на операцію, але була пов'язана зі згодою пацієнта на операцію.

Одне з досліджень (Dolin et al. 2003) вивчало вплив статі на показання до операції у хворих на остеоартроз кульшового суглоба і виявили, що стать не пов'язувалася з пріоритетом на проведення операції.

Одне з досліджень (Hawker et al. 2001) вивчало вплив статі на показання до операції з приводу остеоартрозу стегна чи коліна і виявило, що стать не була пов'язана зі згодою пройти хірургічне втручання.

**Таблиця 8.2 Вплив статі на застосування хірургічного лікування при ОА**

Результати щодо статі	Посилання	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>		
Згода пацієнта на операцію	1 перехресне дослідження (Juni et al. 2003) (N=26,046)	OR 0,60, 95% ДІ від 0,49 до 0,74 Користь у чоловіків (більша згода)

Направлення на операцію	1 дослідження думок експертів (Coyte et al. 1996) (N=244 сімейних лікарів і N=96 ревматологів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Вік &lt;55 років: 52% Сімейні лікарі= менш вірогідно і 35% = більш вірогідності направлення</li> <li>Вік &gt;80 років: &gt;70% сімейних лікарів, які лікували більше пацієнтів зі значним остеоартрозом коліна= менша вірогідність направлення</li> </ul>
<b>Кульшовий суглоб</b>		
Пріоритет операції	1 обсерваційне дослідження (Dolin et al. 2003) (N=74 пацієнти, N=8 хірургів)	ВР 1,41, 95% ДІ від 1,03 до 1,91 Користь у жінок (вища пріоритетність)
<b>Кульшовий чи колінний суглоб</b>		
Згода на операцію з приводу заміни суглоба	1 обсерваційно-кореляційне дослідження (Hawker et al. 2001) (N=1027)	Жодної асоціації

#### ► Вага/ІМТ

Два дослідження (Mancuso et al. 1995, 1996) розглянули вплив ваги на показання до операції з приводу остеоартрозу коліна і виявило, що вага пов'язувалася з рішенням проти операції.

Три дослідження (Dolin et al. 2003; Imamura et al. 1996; Mancuso et al. 1996) розглянули вплив ваги на показання до операції у хворих на остеоартроз кульшових суглобів і виявили, що ожиріння впливає на рішення проти операції в двох дослідженнях, але в одному дослідженні не асоціювалося з рішенням про проведення операції.

**Таблиця 8.3 Вплив ваги / ІМТ на призначення хірургічного лікування при ОА**

<b>Результати щодо ваги /ІМТ</b>	<b>Посилання</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>		
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів)	Ожиріння = коливання у рішеннях більшості хірургів проти операції у
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (1995) (N=13 експертів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ожиріння = можливе протипоказання (вищі показники механічного невдачі)</li> <li>Ожиріння = аналогічний результатам у популяції з нормальною вагою щодо полегшення болю і інвалідності</li> <li>Даних факторів ризику недостатньо щодо ваги</li> </ul>

<b>Кульшовий суглоб</b>		
Пріоритет операції	1 обсерваційне дослідження (Dolin et al. 2003) (N=74 пацієнти, N=8 хірургів)	Not associated with obesity (BMI >30)
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ожиріння = коливання у рішеннях більшості хірургів проти операції</li> <li>• Ожиріння = нейтральні або незначні коливання проти операції</li> </ul>
Відповідність операції	11 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів), N=8 лікарів загальної практики)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Значне ожиріння у пацієнтів з 3 ступенем остеоартрозу = операція недоречна (більшість хірургів) і іноді у пацієнтів з остеоартрозом 1 або 2 ступеня</li> <li>• Вага має більший вплив, ніж супутні захворювання</li> </ul>
<b>Кульшовий або колінний суглоб</b>		
Згода на операцію з приводу артропластики	1 обсерваційно-кореляційне дослідження (Hawker et al. 2001) (N=1027)	OR 0,57 для 65–74-річного віку проти 55–64 річного віку, p=0,0008 Користь для молодшого віку (більша згода)

#### ► Куріння/ліки/алкоголь

Три дослідження (Anon 1995; Coyte et al. 1996; Mancuso et al. 1996) розглянули вплив куріння, алкоголю або ліків на показання до операції з остеоартрозом колінного суглоба у пацієнтів. Два дослідження показали, що застосування лікарських засобів та/або вживання алкоголю асоціювалося з рішенням проти операції. Проте, дослідження показали, що даних про куріння було недостатньо, щоб зробити даний висновок.

Одне з досліджень (Mancuso et al. 1996) вивчало вплив куріння, алкоголю або лікарських засобів на показання до операції на колінному суглобі у пацієнтів з остеоартрозом. Два дослідження показали, що вживання алкоголю асоціювалося з рішенням проти операції.

Таблиця 8.4 Вплив куріння / наркотиків / алкоголю на призначення оперативного лікування при ОА

<b>Результати щодо куріння/ліків/алкоголю</b>	<b>Посилання</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>		
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів)	Вживання алкоголю = коливання в рішеннях проти операції у більшості хірургів
Направлення на операцію	1 дослідження думок експертів (Coyte et al. 1996) (N=244 сімейних лікарів і N=96	Зловживання ліками/алкоголем: >70% сімейних лікарів і ревматологів, які лікували більше пацієнтів зі значним остеоартрозом

	ревматологів)	коліна= менша вірогідність направлення
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Anon 1995)	Недостатньо даних з факторів ризиків куріння
<b>Кульшовий суглоб</b>		
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів- ортопедів	Зловживання алкоголем = коливання в рішеннях більшості хірургів проти операції

### ► Супутні захворювання

Три дослідження (Anon 1995; Coyte et al. 1996; Mancuso et al. 1996) розглянули вплив супутніх захворювань на показання до операції на колінному суглобі у пацієнтів з остеоартрозом. В цілому, всі 3 дослідження показали, що супутні захворювання асоціювалися з рішенням проти операції.

Два дослідження (Imamura et al. 1996; Mancuso et al. 1996) розглянули вплив супутніх захворювань на показання до операції у хворих на остеоартроз кульшового суглоба. Одне дослідження показало, що супутні захворювання асоціювалися з рішенням проти операцій, у другому дослідженні фахівці не були впевнені в ролі супутніх захворювань.

**Таблиця 8.5 Вплив супутніх захворювань на ставленні до хірургії при ОА**

Результати супутніх захворювань	Посилання	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>		
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів	Супутні захворювання = коливання в рішеннях більшості хірургів проти операції
Направлення на операцію	1 дослідження думок експертів (Coyte et al. 1996) (N= 244 сімейних лікарів і N=96 ревматологів)	Надколінностегновий артроз, захворювання периферичних судин і іноді місцевих активних інфекцій шкіри = менша вірогідність направлень
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (1995) (N=13 experts)	Супутні захворювання пов'язані з попередніми результатами Супутні захворювання = місцева або системна інфекція і інші медичні стани, які значно підвищують ризик серйозних периопераційних ускладнень або смерті
<b>Кульшовий суглоб</b>		

Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів)	Супутні захворювання = коливання в рішеннях більшості хірургів проти операції Супутні захворювання = нейтральні або незначні коливання проти операції
Відповідність операції	1 дослідження думок експертів (Imamura et al. 1996 2827) (N=8 хірургів-ортопедів, N=8 лікарів загальної практики))	Невизначеність щодо ролі супутніх захворювань; супутніх захворювань недостатньо, щоб розв'язати питання щодо показань до операції

### ► Структурні особливості

Одне з досліджень (Mancuso et al. 1996) вивчало структурні особливості, як показання до операції у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба і виявило, що руйнування суглобового хряща зі зниженням простору міжсуглобової щілини було показанням до операції.

У чотирьох дослідженнях (Dolin et al. 2003; Dreinhofer et al. 2006; Mancuso et al. 1996; Quintana et al. 2000) вивчалися структурні особливості як показання до операції у хворих на остеоартроз кульшових суглобів. В цілому, всі три дослідження показали, що ураження площини суглоба/ рентгенівська оцінка необхідні як індикатори для операції. Одне дослідження показало, що якість кісток не впливає на показання до операції.

**Таблиця 8.6 Вплив структурних особливостей на відношення до хірургії при ОА**

<b>Результат структурних особливостей</b>	<b>Посилання</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>		
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів)	Менша частина простору суглоба уражена = показана
<b>Кульшовий суглоб</b>		
Пріоритетність операції	1 обсерваційне дослідження (Dolin et al. 2003) (N=74 пацієнтів, N=8 хірургів)	Вищі показники рентгену (показник >9/15: ВР 1,98, 95% ДІ від 1,23 до 3,19) Вища пріоритетність
Рішення про виконання артропластики	1 дослідження думок експертів (Quintana et al. 2000) (N=125 хірургів-ортопедів)	Якість кісток = жодного зв'язку

Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів	Більшість простору суглоба уражена = показання до операції
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Dreinhofer et al. 2006) (N=304 хірургів-ортопедів, N=314 лікарів, які направляють	Рентгенологічні зміни = не дуже важливі 50% JSN або тотальна втрата простору суглоба = індикатор

► **Симптоми, функція, загальна оцінка, якість життя**

П'ять досліджень (Dolin et al. 2003; Dreinhofer et al. 2006; Imamura et al. 1996; Mancuso et al. 1996; Quintana et al., 2000) розглядали симптоми і функцію остеоартрозу, як показання до операції у хворих на остеоартроз кульшових суглобів і виявили змішані результати. Проте, в більшості досліджень було встановлено, що біль є важливим показником для проведення операції.

► **Кульшовий або колінний суглоби**

Одне з досліджень (Hawker et al., 2001) розглядали симптоми остеоартрозу як показання до операції з приводу остеоартрозу кульшового або колінного суглоба і не виявили ніякого зв'язку між показниками індексу тяжкості захворювання WOMAC і готовністю до операції.

**Таблиця 8.7 Вплив симптомів, функції та якості життя на ставлення до хірургії при ОА**

<b>Результати симптомів, функції і якості життя</b>	<b>Посилання</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>		
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів	Показання: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ принаймні має сильний біль щодня і біль у спокої кілька днів/тиждень і біль при пересуванні (наприклад, вставання з положення сидячи) кілька днів/тиждень</li> <li>▪ неможливість пройти більше 3 кварталів</li> <li>▪ труднощі з підйомом по сходах</li> <li>▪ немає значених аномалій при медичному огляді - майже нормальне або дещо знижене згинання і стабільний колінний суглоб може відповідати ТКА</li> </ul>

Направлення на операцію	1 дослідження думок експертів (Coyte et al. 1996) (N= 244 сімейних лікарів і N=96 ревматологів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Біль не відповідає на медикаментозну терапію = більш вірогідно направлення</li> <li>▪ Обмеження ходьби до &lt;1 кварталу без болю = більш вірогідно направлення</li> <li>▪ Стійкий біль в коліні, не пов'язаний з перенесенням ваги тіла, нічний біль і обмеження активного згинання і витягування = більш вірогідно направлення</li> </ul>
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Anon 1995) (N=13 експертів)	Показання = рентгенологічні дані ураження суглоба, стійкий від помірного до сильного болю або інвалідність, або обидва (незначно полегшується нехірургічним лікуванням ) зазвичай включає випробування анальгетиків і НППЗ, фізіотерапію, застосування допоміжних засобів для ходьби, зменшення фізичної активності, що провокує дискомфорт
<b>Кульшовий суглоб</b>		
Пріоритетність операції	1 обсерваційне дослідження (Dolin et al. 2003) (N=74 пацієнтів, N=8 хірургів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Вища пріоритетність = біль (BP 1,91, 95% ДІ від 1,43 до 2,56); Інтенсивність болю (BP 1,91, 95% ДІ від 1,43 до 2,56); вищий рейтинг пацієнта щодо середнього погіршення болю (BP 1,57, 95% ДІ від 1,13 до 2,19); ищий рейтинг пацієнта щодо середнього припинення болю (BP 1,41, 95% ДІ від 1,04 до 1,92); загальний AIMS &gt;50 (BP: 1,75, 95% ДІ від 1,324 до 2,48)</li> <li>▪ Не пов'язується з пріоритетністю = рейтинг болю пацієнта, тривога за здоров'я, та можливість ходити</li> </ul>
Рішення про артропластику	1 дослідження думок експертів (Quintana et al. 2000) (N=125 хірургів-ортопедів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Нечіткі індикатори: біль та функціональні обмеження описані як "помірні"</li> <li>▪ Виражені індикатори: біль та функціональні обмеження</li> <li>▪ Бали доцільності були більш пов'язана з рівнем болю та функціональними обмеженнями, ніж інші змінні (вік, операційний ризик, попереднє нехірургічне лікування) для прийняття рішення про проведення ендопротезування</li> </ul>
<b>Кульшовий суглоб</b>		

Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів	Показання: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ що найменше - серйозні щоденні болі, біль у спокої та при рухах та пересуванні (вставання з положення сидячи) кілька днів/тиждень</li> <li>▪ не може ходити більше 3-х кварталів або до 10 кварталів</li> <li>▪ труднощі при підйомі по сходах і складності з взуванням</li> <li>▪ зниження ROM кульшового суглоба не обов'язково бути відзначені - згинання &gt; 45 °</li> <li>▪ не в змозі ходити до 10 кварталів</li> </ul>
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Dreinhofer et al. 2006) (N=304 хірургів-ортопедів, N=314 лікарів, які направляють	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Біль у спокої і при активності = дуже важливі показники.</li> <li>▪ Діапазон руху = набагато менш важливий показник</li> <li>▪ Вираженість болю = важливо: сильні болі, болі у спокої або нічні болі, необхідність прийому анальгетиків, повинні бути наявними впродовж кількох днів/тиждень, перш ніж розглядати це питання.</li> <li>▪ Порушення самообслуговування, такі як труднощі підйому по сходах, одягання черевиків і шкарпеток: більше лікарів терапевтів які направляють, ніж</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>хірургів вказують, що це дуже важливі критерії.</li> <li>▪ Неоднорідності в межах кожної групи на відповідних рівнях болю і функціональних порушень</li> <li>Зниження ходьби = важливий показник (ступінь обмеження коливалася від &lt;1 км і &lt;0,5 км).</li> <li>▪ Інші порушення (у тому числі підйом по сходах, взування черевиків і одягання шкарпеток, потреба в милицях: лікарям, які направляють, потрібно, щоб була більш пізня стадія захворювання, як необхідна умова, ніж необхідно для хірургів.</li> <li>▪ Питання якості повсякденного життя, спорт і секс = найважливіші додаткові елементи.</li> <li>▪ Загальний рейтинг важливості щодо симптомів болю: біль у спокої, нічні болі і болі при активності</li> </ul>
Доцільність операції	1 дослідження думок експертів (Imamura et al. 1996 2827) (N=8 хірургів-ортопедів, N=8 лікарів	Наявність або відсутність інвалідності = не є фактором, який може впливати
<b>Кульшовий або колінний суглоб</b>		



Чітка готовність до операції з приводу артропластики	1 обсерваційно-кореляційне дослідження (Hawker et al. 2001) (N=1027)	Готовність не асоціюється з показниками тяжкості хвороби за індексом WOMAC
--	--	--

### ► Ступінь остеоартрозу

Два дослідження (Coyle et al., 1996; Juni et al., 2003), розглядали ступінь остеоартрозу як показання до операції з приводу остеоартрозу колінного суглоба. Обидва дослідження показали, що пацієнти з більш тяжким перебігом захворювання були більш готові на операцію і, швидше за все, будуть направлені на операцію.

Два дослідження (Imamura et al. 1996; Naylor and Williams 1996) розглядали ступінь остеоартрозу як показання до операції з приводу остеоартрозу кульшових суглобів. Обидва дослідження показали, що більш важкі захворювання були більш важливим показником для операції.

**Таблиця 8.8 Вплив виду ОА на призначення хірургічного лікування**

Результати	Посилання	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>		
Готовність пацієнта до операції	1 перехресне дослідження (Juni et al. 2003 (N=26,046)	Співвідношення шансів (СШ) на збільшення на 10 пунктів NZ показників 1,57, 95% ДІ від 1,47 до 1,66 Користь для більш серйозних захворювань (більша готовність)
Направлен ня на операцію	1 дослідження думок експертів (Coyle et al. 1996) (N= 244 сімейних лікарів і N=96 ревматологів)	Помірний-сильний остеоартроз коліна за рентгенологічними даними = більша вірогідність направлення
<b>Кульшовий суглоб</b>		

Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Naylor and Williams 1996) (N=11 експертів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Функціональний клас I:</b> біль помірний = варіант остеотомії недоречний, помірні болі остеотомія не є варіантом = рішення у кожному конкретному випадку.</li> <li>▪ <b>Функціональний клас III:</b> пацієнти &lt;60 років, помірний біль =остеотомія можлива з обережністю щодо операції, якщо немає хороших шансів приживлення протезів. Пацієнти &gt; 60 років, помірний і сильний біль + порушення ADLS є суттєвими показаннями.</li> <li>▪ <b>Функціональний клас IV:</b> пацієнти зазвичай прикуті до ліжка/інвалідного візка, тому біль при активності не є фактором, сильний біль у спокої = переконливі показання, незалежно від інших факторів, оскільки операція може бути єдиним способом полегшення болю, деякі очікування поліпшення функції = операція доречна; слабкий до помірного болю + незначне очікування поліпшення функції = необхідно ретельно зважити ризику і користь.</li> </ul>
Невідкладність операції	1 дослідження думок експертів (Naylor and Williams 1996) (N=11 експертів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Функціональний клас I:</b> помірний біль при активності та відсутність болю у спокої = низький пріоритет, помірні болі при активності = більш високий пріоритет, біль у спокої і/або перешкоджає роботі або догляду = високий пріоритет.</li> <li>▪ <b>Функціональний клас III:</b> сильний біль при активності (якщо біль у спокої відсутній або слабкий) = високий пріоритет. Сильний біль при активності і в стані спокою = операція повинна бути надана якомога швидше</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Функціональний клас IV:</b> більшість пацієнтів з важкими і багаторічним артритом, що уражає більшість суглобів, операція = обмежена користь щодо функції; помірний і сильний біль у спокої = операція повинна бути проведена швидко; високий пріоритет = ті небагато пацієнтів з помірним болем у спокої, які тільки недавно стали прикутими до інвалідного візка або ліжка і мають хороші перспективи знову ходити. Затримка може знизити їх шанси на відновлення</li> </ul>
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Imamura et al. 1996 2827) (N=8 хірургів-ортопедів, N=8 лікарів загальної	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Виражене ураження кульшового суглобу = найважливіший показник.</li> <li>▪ Менш серйозний ступінь (Charnley клас 4 і 5) = недоречно. Charnley класів 1 або 2 = підходить для людей з меншою кількістю супутніх захворювань без надмірної ваги</li> </ul>

### ► Готовність

Одне з досліджень (Juni et al., 2003) розглядало готовність пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба до операції виявили, що приблизно третина пацієнтів не згодна на операцію, якщо їм пропонують, і їх цікавлять питання ризиків і користі операції.

Одне з досліджень (Hawker et al., 2001) розглядали готовність пацієнтів з остеоартрозом кульшового або колінного суглобів з ділянками операції високого та низького ступеня і виявили, що пацієнти з ділянками високого ступеня артропластики були більш готові на операцію.

**Таблиця 8.9 Готовність пацієнтів пройти оперативне лікування при ОА**

Результати готовності	Посилання	Результат/величина ефекту
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>		
Готовність пацієнта до операції	1 перехресне дослідження (Juni et al. 2003) (N=26,046)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Приблизно третина учасників, які розглядалися на ТКА, зазначили, що вони не готові погодитися на операцію, якщо їм пропонували.</li> <li>• Більшість цікавилися ризиками і користю ТКА.</li> </ul>
<b>Кульшовий або колінний суглоб</b>		
Готовність пацієнта до артропластик и	1 обсерваційно-кореляційне дослідження (Hawker et al. 2001) (N=1027)	<p>Стосовно пацієнтів с серйозним артритом:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• точно готові: 8,5% і 14,9% (в ділянках низького і високого ступеня артропластики)</li> <li>• можливо готових: 17,5% і 21,5% в ділянках низького і високого ступеня артропластики)</li> <li>• непевні: 18,5% і 19,4% (в ділянках низького і високого ступеня артропластики)</li> <li>• точно або можливо не готові: 55,5% і 44,2% (в ділянках низького і високого ступеня артропластики)</li> <li>• необхідність артропластики, скориговано за готовністю (виражено на 1000 фаз у респондентів): 2,4% і 5,4% (в ділянках низького і високого ступеня артропластики)</li> <li>• пацієнти з ділянками високого ступеня більш ймовірно знають когось, хто мав такі операції, порівняно з тими, у кого ділянки низького ступеня (94,3% і 72,7% відповідно, <math>p &lt; 0.001</math>)</li> </ul>

### ► Використання допоміжних пристроїв

Одне з досліджень (Mancuso et al. 1996) розглядало ефект використання допоміжних пристроїв пацієнтами з остеоартрозом колінного суглоба щодо рішення про операцію і виявили, що використання допоміжних пристроїв не впливає на рішення про проведення оперативного втручання.

Одне з досліджень (Mancuso et al. 1996) вивчало ефект використання допоміжних пристроїв пацієнтами з остеоартрозом стегна на рішення щодо операції і

виявили, що в цілому використання допоміжних пристроїв не впливає на рішення щодо проведення операції.

<b>Таблиця 8.10 Вплив використання допоміжних пристроїв на ставлення до операції з приводу ОА</b>		
<b>Результати застосування допоміжних пристроїв</b>	<b>Посилання</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>		
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів)	Допоміжні пристрої не були обов'язковою вимогою – використання палиці або милиць кілька днів/тиждень або менш часто розглядаються з ТКА.
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Допоміжні пристрої не були обов'язковою вимогою – використання палиці або милиць кілька днів/тиждень або менш часто розглядаються з ТКА</li> <li>• Більше канадських, ніж американських хірургів вважають, що допоміжні засоби повинні використовуватися щодня, та використовувати палицю при ходьбі сходами.</li> </ul>

► **Психологічні фактори для пацієнта** (у тому числі очікування)

Три дослідження (Anon, 1995; Coyte et al., 1996; Mancuso et al. 1996) (N=13 експертів), вивчали вплив психологічних факторів на показання до операції з приводу остеоартрозу колінного суглоба і всі дослідження показали, що психологічні фактори мають важливий вплив на рішення про проведення операції.

Одне з досліджень (Mancuso et al. 1996) вивчало вплив психологічних факторів на показання до операції у пацієнтів з остеоартрозом кульшового суглоба і всі дослідження показали, що психологічні фактори були важливими показниками, які впливають на рішення про проведення операції.

<b>Таблиця 8.11 Вплив психологічних факторів у ставленні до операції з приводу ОА</b>		
<b>Психологічні фактори/результат</b>	<b>Посилання</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>		

Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бажання отримати психологічну користь від операції, бажання повернутися в спорт, нереалістичні очікування, слабка мотивація, обмежене співробітництво, ворожий персонал, депресія і слабоумство = коливання рішень щодо операції.</li> <li>• Бажання бути незалежним і повернутися до роботи = коливання рішення щодо операції було найбільш корисним фактором</li> <li>• Американські хірурги були більш схильні оцінювати граничні психічні стани та інші психіатричні діагнози як більш несприятливі, ніж канадські хірурги.</li> </ul>
Направлення на операцію	1 дослідження думок експертів (Coyte et al. 1996) (N= 244 сімейних лікарів і N=96 ревматологів))	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Потреби пацієнта в ТКА і відчуття нестабільності пацієнтом = швидше за все направлення.</li> <li>• Основні психічні розлади = рідше направлення</li> </ul>
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Anon 1995) (N=13 експертів)	Цілі та очікування пацієнта повинні бути встановлені до ТНА, для визначення їх реалістичності й досяжності при застосуванні рекомендованого терапевтичного підходу. Будь-які розбіжності між очікуваннями пацієнта і ймовірним результатом повинні обговорюватися детально з пацієнтом і членами сім'ї перед операцією.
<b>Кульшовий суглоб</b>		
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бажання отримати психологічну користь від операції, бажання повернутися у спорт, нереалістичні очікування, слабка мотивація, обмежене співробітництво, ворожий персонал, депресія і слабоумство = коливання рішень щодо операції.</li> <li>• Бажання бути незалежним і повернутися до роботи = коливання рішення щодо операції</li> </ul>

### ► Післяопераційний догляд та поради лікаря

Одне з досліджень (Mancuso et al. 1996) вивчало вплив догляду на дому на рішення про проведення операції з приводу остеоартрозу колінного суглоба і виявило, що обмежений догляд на дому не впливає на рішення про проведення операції.

Два дослідження (Mancuso et al. 1996 Quintana et al., 2000) вивчали вплив обмеженого догляду на дому і попереднього нехірургічного лікування та хірургічні ризики на показання до операції у хворих з остеоартрозом кульшових суглобів і виявили, що обмежений догляд на дому не впливає на рішення проводити операцію,

але попереднє нехірургічне лікування та хірургічні ризики істотно впливають на це рішення.

Одне з досліджень (Hawker et al., 2001) вивчало ефект взаємодії з лікарем щодо готовності на операцію пацієнтів з остеоартритом кульшового або колінного суглобів і визначили змішані результати.

**Таблиця 8.12 Вплив післяопераційного догляду та консультації лікаря на ставлення до хірургії при ОА**

<b>Результати післяопераційного догляду поради лікаря</b>	<b>Посилання</b>	<b>Результат/величина ефекту</b>
<b>Остеоартроз колінного суглоба</b>		
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обмежений догляд на дому = жодного впливу на рішення щодо операції.</li> <li>• Обмежений догляд на дому і відсутність адекватної реабілітації = часто нейтральне</li> </ul>
<b>Кульшовий суглоб</b>		
Рішення про проведення ендопротезування	1 дослідження думок експертів (Quintana et al. 2000) (N=125 хірургів-ортопедів)	Операційний ризик і попереднє нехірургічне лікування = значно пов'язане з рішенням
Показання до операції	1 дослідження думок експертів (Mancuso et al. 1996) (N=378 хірургів-ортопедів)	Обмежений догляд на дому = жодного впливу на рішення щодо операції
<b>Кульшовий або колінний суглоб</b>		

Чітка готовність до ендопротезування	1 обсерваційно-корреляційне дослідження (Hawker et al. 2001) (N=1027)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Існували незначні відмінності між пацієнтами, які підходять для ендопротезування в ділянках низьких і високих показників ендопротезування: кількість пацієнтів під наглядом лікаря з приводу артриту і кількість пацієнтів з якими обговорювалося питання щодо ендопротезування.</li> <li>• Серед хворих, яким підходить ендопротезування в ділянках низького ендопротезування суглоба була значно більша кількість пацієнтів, яким це було рекомендовано лікарями (20% і 28% потенційних кандидатів, <math>p &lt; 0,001</math>).</li> <li>• Чітка готовність ендопротезування у значній мірі пов'язувалася з попереднім обговоренням з лікарем 0,0001 (СШ 2,93, <math>p = 0,0001</math>)</li> </ul>
--------------------------------------	---	---

### 8.1.5 Заяви про докази: предиктори користі і шкоди

#### ► Вік

#### *Остеоартроз колінного суглоба*

#### *Періопераційні ускладнення/перебування в лікарні*

Одна серія випадків (Jones et al., 2001) (N=454) виявила, що у пацієнтів з ТКА:

- була незначна різниця між молодими і літніми пацієнтами щодо тривалості перебування в закладі швидкої допомоги або в закладах реабілітації та лікарняних ускладнень
- старші вікові групи частіше направляються в реабілітаційні центри, незалежно від типу заміненого суглоба (старіші пацієнти з ТКА =83%, молодші пацієнти 40%).

Одна серія випадків (Solomon et al. 2006) (N=124) встановила, що:

- літній вік (71-80 років або > 81 років проти 65-70 років) був значним предиктором побічних ефектів
- пацієнти з низьким ризиком побічних ефектів включали тих, хто мав менше двох з наступних факторів ризику: вік більше 70 років, чоловіча стать, одне або декілька супутніх захворювань:
  - вік 71-80 років: співвідношення шансів 1,3 (95% ДІ від 1,0 до 1,6)
  - вік 81-95 років: співвідношення шансів 1,6 (95% ДІ від 1,1 до 2,4).

Одна серія випадків (Gill et al., 2003) (N=3048) показала, що літні пацієнти мали набагато вищий рівень смертності після ТКА:

- пацієнти у віці <65 років: смертність 0,13% (N=1 з N=755 пацієнтів)
- пацієнти у віці > 85 років: смертність 4,65% (N=4 з N=86 пацієнтів)
- коефіцієнт ризику в 14 разів вищий у пацієнтів віком > 85 років, ніж у інших пацієнтів (або 13,7, 95% ДІ від 3,0 до 44,8).

#### *Довготривале виживання ендопротезу*

Одна серія випадків (Harrysson et al., 2004 p.) (N=35 857) виявила, що для ТКА:

• сукупний показник для ревізії ТКА через:

- будь-яку причину був вищим у молодших пацієнтів (<60 років), ніж у старшій віковій групі ( $\geq 60$  років) на 8,5 років після операції (13% і 6% відповідно)
- ослаблення компонентів було вищим у молодших пацієнтів (<60 років), ніж у старшій віковій групі ( $\geq 60$  років) на 8,5 років після операції (6% і 2,5% відповідно).

У той час як для пацієнтів з ТКА регресійний аналіз показав, що ризик ревізії через:

- будь-яку причину був значно нижчим (співвідношення ризиків 0,49, 95% ДІ від 0,38 до 0,62,  $p < 0,0001$ ) у літніх пацієнтів ( $\geq 60$  років) в порівнянні з молодшими пацієнтами (<60 років)
- ослаблення компонентів було значно нижчим (співвідношення ризиків 0,41, 95% ДІ від 0,27 до 0,62,  $p < 0,0001$ ) у літніх пацієнтів ( $\geq 60$  років) в порівнянні з молодшими пацієнтами (<60 років)
- будь-яка причина у зв'язку з часом після операції знижується з кожним роком (співвідношення ризиків 0,92, 95% ДІ від 0,89 до 0,96,  $p < 0,0001$ ) у літніх пацієнтів ( $\geq 60$  років) в порівнянні з молодшими пацієнтами (<60 років)
- ослаблення компонентів у зв'язку з часом після операції знижується з кожним роком (співвідношення ризиків 0,87, 95% ДІ від 0,82 до 0,94,  $p = 0,0001$ ) у літніх пацієнтів ( $> 60$  років) в порівнянні з молодшими пацієнтами (<60 років)
- інфекції у зв'язку з роком після операції знижуються з кожним роком (співвідношення ризиків 0,91, 95% ДІ від 0,85 до 0,96,  $p = 0,0015$ ) у літніх пацієнтів ( $\geq 60$  років) в порівнянні з молодшими пацієнтами (<60 років)
- і, що не було ніякого істотного розходження між старшими ( $\geq 60$  років) і молодшими пацієнтами (<60 років) щодо ризику ревізії через інфекцію.

Та ж серія випадків (Harrisson et al., 2004) (N=35 857) виявила, що для одномищелкового КА кумулятивна частота ревізії через:

- будь-яку причину була вищою у молодших пацієнтів (<60 років), ніж у старшій віковій групі ( $\geq 60$  років) на 9,2 роки після операції (22% і 14% відповідно)
- ослаблення компонентів було вищим у більш молодих пацієнтів (<60 років), ніж у старшій віковій групі ( $\geq 60$  років) на 9,5 років після операції (8% і 6,5% відповідно).

У той час як регресійний аналіз показав, що для пацієнтів з одномищелковим ТКА:

- ризик ревізії за будь-якої причини був значно нижчим (співвідношення ризиків 0,55, 95% ДІ від 0,45 до 0,65,  $p < 0,0001$ ) у літніх пацієнтів ( $\geq 60$  років) в порівнянні з молодшими пацієнтами (<60 років)
- ризик ревізії у зв'язку з ослабленням компонентів був значно нижчим (співвідношення ризиків 0,63, 95% ДІ від 0,48 до 0,83,  $p = 0,0012$ ) у літніх пацієнтів ( $\geq 60$  років) в порівнянні з молодшими пацієнтами (<60 років)
- не було ніяких істотних відмінностей між літніми ( $\geq 60$  років) і молодими пацієнтами (<60 років) щодо ризику ревізії у зв'язку з інфекцією
- ризик ревізії (з будь-якої причини) у зв'язку з роком операції зменшується з кожним роком (співвідношення ризиків 0,94, 95% ДІ від 0,91 до 0,97,  $p = 0,0001$ ) у літніх пацієнтів ( $\geq 60$  років) в порівнянні з молодшими пацієнтами (<60 років)
- ризик ревізії (у зв'язку з ослабленням компонентів) у зв'язку з роком операції зменшується з кожним роком (співвідношення ризиків 0,91, 95% ДІ від 0,87 до 0,96,  $p = 0,0002$ ) у літніх пацієнтів ( $\geq 60$  років) в порівнянні з молодшими пацієнтами (< 60 років)



– не було ніяких істотних відмінностей між літніми ( $\geq 60$  років) і молодшими пацієнтами ( $<60$  років) щодо ризику ревізії у зв'язку з інфекцією у зв'язку з роком операції.

### ***Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя***

Одна серія випадків (Elson and Breknel, 2006) (N=512) встановила, що:

- молодий вік був предиктором несприятливого результату (висока оцінка болю)
- вік є важливим предиктором результату ТКА:
  - молодший вік пацієнтів значно асоціювався з несприятливим результатом (висока оцінка болю), болі впродовж 5 років після операції (17% у віці  $<60$  років і 7% у віці 60-64,  $p < 0,05$ ; 13% у віці 60-70, 7% у віці  $> 70$ )
  - пацієнти у віці до 60 років більш, ніж в два рази частіше повідомляють про погані оцінки результатів (високий біль впродовж 5 років після операції), ніж пацієнти старше 60 років
  - пацієнти з одностороннім ТКА (перше коліно) і пацієнти з одностороннім ТКА (друге коліно), імовірно, матимуть гірші оцінки результатів (високий біль через 5 років після операції), ніж пацієнти з двосторонніми ТКА одночасно (13%, 6% і 2% відповідно,  $p < 0,01$ ).

Одна серія випадків (Jones et al., 2001) (N=454) виявила, що у пацієнтів з ТКА вік не був сильним предиктором післяопераційного болю або функції WOMAC.

Одна серія випадків (Lingard et al., 2004) (N = 860) виявила, що літній вік був сильним предиктором SF-36 фізичного функціонування впродовж 2 років після операції

Одна серія випадків (Escobar et al., 2007) (N=855) виявила, що вік:

- асоціювався з післяопераційними SF-36 балами і оцінками WOMAC
- не був предиктором післяопераційних SF-36 фізичних функцій, фізичного болю, життєздатності, соціального функціонування, ролі емоційного, психічного здоров'я, ролі фізичного здоров'я
- предиктором післяопераційного загального здоров'я SF-36
- предиктором післяопераційного болю і скутості WOMAC
- не був предиктором післяопераційної WOMAC функції.

### ***Остеоартроз кульшового суглоба***

#### ***Періопераційні ускладнення/перебування в лікарні***

Одна серія випадків (Jones et al., 2001) (N=454) виявила, що для пацієнтів з ТКА була незначна різниця між молодими і літніми пацієнтами щодо:

- тривалості перебування в і) установі швидкої медичної допомоги; ii) в установі з реабілітації
- лікарняних ускладнень.

Пацієнти старшого віку, швидше за все, будуть направлені до реабілітаційних центрів, незалежно від типу заміненого суглоба.

#### ***Довготривале виживання ендопротезу***

Одна серія випадків (Johnsen et al., 2006) (N = 36 984) виявила, що:

- літній вік асоціювався зі збільшенням ВР неефективності лікування у пацієнтів віком  $\geq 80$  років (ВР=1,6, 95% ДІ від 1,0 до 2,6) у порівнянні з пацієнтами у віці 60-69 років на 0-30 день після первинного ТКА

- молодший вік асоціювався зі збільшенням ВР неефективності лікування у пацієнтів у віці від 10 до 49 років (ВР=1,7, 95% ДІ від 1,3 до 2,3) і у пацієнтів у віці від 50 до 59 років (ВР=1,3, 95% ДІ від 1,0 до 1,6) у порівнянні з пацієнтами у віці 60-69 років. Вік пацієнтів 70-79 років і  $\geq 80$  років асоціювався з більш низьким ВР неефективності (ВР 0,9, 95% ДІ від 0,7 до 1,0) і (ВР 0,6, 95% ДІ від 0,5 до 0,8) відповідно, через від 6 місяців до 8,6 років після первинного ТКА.

### ***Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя***

Одна серія випадків (Jones і співавт. 2001) (N = 454) виявила, що у пацієнтів з тотальною артропластикою стегна, вік не був сильним предиктором післяопераційного WOMAC болю або функції.

Одна серія випадків (Roder et al., 2007) (N=12 925) виявила за допомогою лінійної регресії, що пацієнти були в середньому на 1,6 роки старші в категорії зниженої передопераційної здатності ходити ( $p < 0,01$ ; величина ефекту 0,4), що вказує на те, що вік мав помірний вплив на погіршення передопераційної здатності ходити.

### ***Остеоартроз великого пальця руки***

#### ***Симптоми (біль, скутість), функції, якість життя***

Одна серія випадків (Degreef and De 2006) (N=36) показала, що вік на момент операції не був значним предиктором результату операції (показник DASH – непрацездатність руки, плеча і кисті).

#### **► *Стать***

#### ***Остеоартроз колінного суглоба***

##### ***Періопераційні ускладнення/перебування в лікарні***

Одна серія випадків (Solomon et al., 2006) (N=124) встановила, що:

- чоловіча стать є важливим предиктором побічних ефектів.

Пацієнти з низьким ризиком побічних ефектів включаючи тих, хто мав менше двох з наступних факторів ризику, вік  $> 70$  років, чоловіча стать, одне або декілька супутніх захворювань.

#### ***Довготривале виживання ендопротезів***

- Одна серія випадків (Harrisson et al., 2004) (N=35 857) виявила, що для ТКА не було жодного суттєвого ризику ревізії ТКА через будь-яку причину або ослаблення компоненту, пов'язаного зі статтю.
- Чоловіки значно частіше, ніж жінки мають ревізію ТКА через інфекції (співвідношення ризиків 1,64, 95% ДІ від 1,23 до 2,18,  $p=0,0007$ ).
- Та ж сама серія випадків (Harrisson et al., 2004) (N=35 857) виявила, що для КА не було жодного суттєвого ризику ревізії через будь-яку причину або ослаблення компоненту, пов'язаних зі статтю.
- Чоловіки значно частіше, ніж жінки, мають ревізію КА через інфекцію (співвідношення ризиків 1,88, 95% ДІ від 1,13 до 3,14,  $p=0,0156$ ).

### ***Симптоми (біль, скутість), функції, якість життя***

Одна серія випадків (Elson and Breknel, 2006) (N=512) виявила, що стать не асоціювалася з результатом ТКА (більш на 5 році після операції).

Одна серія випадків (Escobar et al., 2007) (N=855) виявила, що стать:

- асоціювалася з післяопераційними показниками SF-36 і оцінками WOMAC
- була предиктором післяопераційної скутості за індексом WOMAC
- не була предиктором післяопераційних:
  - SF-36 фізичної функції, фізичного болю, фізичної ролі, життєвих сил, ролі емоційного, психічного здоров'я за індексом WOMAC болю.

У той час як чоловіча стать:

- Не є предиктором післяопераційних SF-36 загального здоров'я
- Є предиктором післяопераційних SF-36 соціального функціонування та WOMAC функції.

А жіноча стать:

- не була предиктором післяопераційних SF-36 соціального функціонування
- була предиктором післяопераційних SF-36 загального здоров'я.

### ► **Остеоартроз стегна**

#### *Довготривале виживання ендопротезу/перебування в лікарні*

Одна серія випадків (Johnsen et al., 2006) (N=36 984) виявила, що:

- чоловіча стать асоціювалася зі збільшенням ВР невдачі ТКА з будь-якої причини (ВР 1,5, 95% ДІ від 1,1 до 2,0) на 0-30 день (ВР 1,2, 95% ДІ від 1,0 до 1,4) впродовж 6 місяців до 8,6 років після первинного ТКА
- не було ніякого зв'язку між невдачею ТКА і статтю і віком від 31 дня до 6 місяців після первинної ТКА.

#### *Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя*

Одне когортне дослідження (. Nilsson et al., 2001) (N = 3144) встановило, що:

- не було ніякої відмінності між чоловіками і жінками щодо післяопераційного результату (WOMAC і SF-36) на 6 місяці і 12 місяці після операції з приводу ТКА
- стать не була пов'язана з післяопераційним WOMAC болем або фізичним станом впродовж 12 місяців після ТКА..

### *Остеоартроз великого пальця руки*

#### *Довготривале виживання ендопротезу*

Одна серія випадків (Chakrabarti et al. 1997) (N=71) показала, що жінки мають більш високу виживаність протезу, ніж чоловіки (N=7, 85% і N=4, 36% відповідно).

### ► **Вага/ІМТ**

#### *Остеоартроз коліна*

Одна серія випадків (Messieh, 1999) (N=124) виявила, що маса тіла 180 фунтів (1 фунт = 453,6 г) або більше не асоціювалася з симптомами легеневої емболії.

Одне дослідження випадок-контроль (Amin et al., 2006) (N=79) встановило, що загальна частота ускладнень після ТКА була достовірно вищою в групі з ожирінням у порівнянні з групою без ожиріння (32% і 0% відповідно, p=0,001).

#### *Довготривале виживання ендопротезу*

ула незначна різниця між пацієнтами з ожирінням і без ожиріння щодо відсотку ревізій (4,9% і 3,1% відповідно)

- ревізія через остеоліз була значно частішою у групі пацієнтів з ожирінням в порівнянні з тими, хто не страждає на ожиріння ( $p=0,016$ )
- вищий індекс маси тіла був пов'язаний зі збільшенням захворюваності на остеоліз
- аналіз виживаності показав незначну різницю щодо ревізії будь-якого компоненту у пацієнтів з ожирінням і без ожиріння (98,1% і 99,9% виживаність відповідно). Ця схожість зберігалася до 10 років після операції (97,2% і 95,5% відповідно).

Одне дослідження випадок-контроль (Amin et al., 2006) ( $N=79$ ) показало, що загальний рівень ревізії ТКА та ревізій плюс біль (5-річна виживаність) був значно вище в групі з ожирінням у порівнянні з пацієнтами без ожиріння ( $p=0,01$  і  $p=0,02$  відповідно).

### ***Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя***

- Одна серія випадків (De Leeuw and Villar, 1998) ( $N=101$ ) показала, що поліпшення якості життя після операції було значно вище в групі з ожирінням в порівнянні з групою без ожиріння.
- Два дослідження випадок-контроль (Amin et al., 2006 і Spicer et al., 2001) встановило незначну різницю між групою з ожирінням і групою без ожиріння щодо оцінки KSS в спостереженнях за функцією, абсолютним поліпшенням і показниками коліна.

Одна серія випадків (Escobar et al. 2007) ( $N=855$ ) виявила, що ІМТ не асоціювався з післяопераційною SF-36 балів і WOMAC балів.

### **► Остеоартроз стегна**

#### *Періопераційні ускладнення/перебування в лікарні*

Одна серія випадків (Sadr et al. 2006) ( $N=3309$ ) встановила, що:

- збільшення ІМТ в значній мірі впливає на тривалість перебування в стаціонарі ( $p < 0,001$ )
- в порівнянні з групою осіб з нормальною вагою середня тривалість перебування в стаціонарі збільшилася на 4,7% в групі з надлишковою вагою і на 7,0% в групі з ожирінням (багатофакторна логістична регресія)
- був недостовірно зв'язок між збільшенням ІМТ і ризиком системних післяопераційних ускладнень
- в групі ожирінням був 58% ризик (ВР 1,58, 95% ДІ від 1,06 до 2,35) системних післяопераційних ускладнень у порівнянні з пацієнтами з нормальною вагою.

### ***Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя***

Одна серія випадків (Jain et al., 2003) ( $N=78$ ) встановила, що:

- не було ніякої кореляції між доопераційним ІМТ і післяопераційною мобільністю, WOMAC болю, функції або інших ускладнень.

### **► Куріння**

#### ***Остеоартроз кульшового суглоба***

#### *Періопераційні ускладнення/перебування в лікарні*

Одна серія випадків (Sadr et al., 2006) ( $N = 3309$ ) встановила, що:

- був недостовірно зв'язок між статусом куріння та середньою тривалістю перебування в стаціонарі (з поправкою на коваріанти віку, індексу маси тіла і т.д.)
- куріння значно підвищує ризик системних післяопераційних ускладнень ( $p=0,013$ )

- екс-курці і курці мали вищий ризик післяопераційних ускладнень у порівнянні з некурцями (багатовимірний регресійний аналіз): 43% (ВР 1,32, 95% ДІ від 1,04 до 1,97) і 56% (ВР 1,56, 95% ДІ від 1,14 до 2,14) відповідно
- був недостовірно зв'язок між післяопераційними ускладненнями і перевагами щодо різних тютюнових виробів
- кількість пачок-років куріння в значній мірі асоціюється з підвищеним ризиком системних післяопераційних ускладнень ( $p = 0,004$ )
- група заядлих курців асоціювалася з 121% (ВР 2,21, 95% ДІ від 1,28 до 3,82) підвищенням ризику системних ускладнень в порівнянні з некурцями (багатовимірний регресійний аналіз)
- була незначна різниця між статусом курінням:
  - 0-19,9 пачок-років і некурящими щодо ризику системних ускладнень
  - статус, переваги тютюнових виробів або пачок-років і місцевих ускладнень.

### ► Супутні захворювання

#### *Колінний суглоб*

#### *Періопераційні ускладнення/перебування в лікарні*

Одна серія випадків (Gill et al, 2003) (N=3048) показала, що серцево-судинні супутні захворювання значно вплинули на смертність після ТКА ( $p < 0,0001$ ). Ризик смертності у зв'язку з супутніми захворюваннями був в 16 разів вище, ніж без супутніх захворювань (ВР 15,9, 95% ДІ від 3,4 до 143,5).

#### *Симптоми (біль, скутість), функції, якість життя*

Одна серія випадків (Lingard et al., 2004) (N=860) показала, що більшість супутніх захворювань була сильним предиктором SF-36 фізичної функції впродовж 2 років після операції

Одна серія випадків (Escobar et al, 2007) (N=855) встановила, що:

- болі в попереку і супутні захворювання асоціювалися з післяопераційними балами SF-36 і WOMAC балами
- болі в попереку і індекс Карлсона не були предикторами післяопераційної SF-36 фізичної функції
- болі в попереку і індекс Карлсона були предикторами післяопераційного SF-36 фізичного болю
- індекс Карлсона 1 і біль в попереку не були предикторами післяопераційного SF-36 загального здоров'я
- індекс Карлсона  $\geq 2$  був предиктором післяопераційних балів SF-36 загального здоров'я
- болі в попереку і індекс Карлсона не були предикторами післяопераційних балів фізичної роль за SF-36
- болі в попереку і індекс Карлсона були предикторами післяопераційних балів життєздатності SF-36
- болі в спині не були предиктором післяопераційних балів соціального функціонування за шалою SF-36
- індекс Карлсона був предиктором післяопераційних балів соціального функціонування за шалою SF-36
- болі в попереку і індекс Карлсона  $\geq 2$ , не були предикторами післяопераційних балів емоційної ролі за шкалою SF-36

- індекс Карлсона 1 був предиктором післяопераційних балів емоційної ролі за шкалою SF-36
- стать, вік і індекс Карлсона не були предикторами післяопераційних балів психічного здоров'я за шкалою SF-36
- біль в попереку був предиктором післяопераційного психічного здоров'я за шкалою SF-36
- індекс Карлсона 1 не був предиктором післяопераційного болю WOMAC
- болі в попереку і індекс Карлсона > 2 були предикторами післяопераційних болів WOMAC
- індекс Карлсона 1 не був предиктором післяопераційної функції WOMAC
- болі в попереку і індекс Карлсона > 2 були предикторами післяопераційної функції WOMAC
- індекс Карлсона не був предиктором післяопераційної скутості WOMAC
- болі в попереку і індекс Карлсона були предикторами післяопераційної скутості WOMAC

### ***Остеоартроз кульшового суглоба***

Періопераційні ускладнення/перебування в лікарні

Одна серія випадків (Solomon et al., 2006) (N=124) встановила, що:

- супутні захворювання (1 або 2 + в порівнянні з їх відсутністю) були значним предиктором побічних ефектів
- пацієнти з низьким ризиком побічних ефектів включали тих, хто мав менше двох з наступних факторів ризику: вік > 70 років, чоловіча стать, 1 або більше супутніх захворювань.

### ***Довготривале виживання ендопротезів***

Одна серія випадків (Johnsen et al, 2006) (N = 36, 984) виявила, що:

- високий бал індексу супутніх захворювань був сильним предиктором невдачі ТКА в порівнянні з низьким балом індексу супутніх захворювань (ВР = 2,3, 95% ДІ від 1,6 до 3,5) на 0-30 день (ВР 3,0, 95% ДІ від 2,1 до 4,5) на 31 день до 6 місяців після первинної ТКА
- середній бал індексу супутніх захворювань був пов'язаний зі зниженням ВР неефективності лікування (ВР 0,7, 95% ДІ від 0,6 до 0,8) у порівнянні з низьким балом індексу супутніх захворювань в той час як високий бал індексу супутніх захворювань був сильним предиктором невдачі ТКА в порівнянні з низьким балом індексу супутніх захворювань (ВР 2,8, 95% ДІ від 2,3 до 3,3) на 6 місяці до 8,6 років після первинної ТКА.

### ***Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя***

Одна серія випадків (Roder et al., 2007) (N=12 925) виявила, що супутні захворювання впливали на післяопераційну здатність ходити: спостерігалось послідовне збільшенням пропорції пацієнтів класу С Charnley з кожним зниженням категорії доопераційної здатності ходити кожен наступний рік спостереження.

### **► Структурні особливості**

#### ***Остеоартроз колінного суглоба***

#### ***Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя***

Одне когортне дослідження (Caracciolo and Giaquinto, 2005) (N=146) виявило, що у пацієнтів з ТКА передопераційний Charnley або модифікований клас C не був предиктором післяопераційної WOMAC функції.

Одна серія випадків (Goutallier et al., 2006) (N=68) виявила, що передопераційне медіальне femorotibial звуження не впливає на післяопераційні функціональні результати під час останнього обстеження або радіографічні результати через рік після операції

### ***Остеоартроз кульшового суглоба***

#### ***Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя***

Одне когортне дослідження (Caracciolo and Giaquinto, 2005) (N=146) виявило, що у пацієнтів з ТКА, передопераційний Charnley або модифікований Charnley класу C не був предиктором післяопераційної WOMAC функції.

Одна серія випадків (Meding et al., 2000) (N=1015) встановила, що:

- пацієнти з більшим ступенем передопераційної втрати простору хряща мали значно менший біль стегна через 6 місяців ( $p=0,0016$ ) та через 1 рік ( $p=0,0028$ ) після ТКА.
- була незначна асоціація між ступенем втрати простору хряща і болем у стегні через 3, 5 і 7 років після операції ТКА
- пацієнти з передопераційною втратою верхнього простору хряща (стегнова міграція головки) мали значно менший біль через 6 місяців після операції ТКА ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з тими, у кого була втрата загального або медіального простору хряща стегна
- була незначна асоціація між передопераційним утворенням остеофітів і болем після ТКА
- був недостовірно зв'язок між передопераційним ступенем втрати простору хряща, напрямком втрати простору хряща або формування остеофітів та післяопераційною кількістю балом за Харріс через 1 місяць, 3 місяці, 5 років і 7 років після операції ТКА

### ***Остеоартроз плечового суглоба***

#### ***Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя***

Одна серія випадків (Iannotti and Norris, 2003 p.) (N=154) встановила, що:

- пацієнтам з розривом ротаторної манжети плеча, які лікувалися з приводу тотального ендопротезування плеча, мали кращу післяопераційну активну зовнішню ротацію, ніж пацієнти, яким проводили геміартропластику
- передопераційна ерозія суглобової ямки істотно впливала на післяопераційний ROM у пацієнтів після геміартропластики
- пацієнти з помірною до важкої ерозії суглобової ямки, яким виконували тотальне ендопротезування, мали значно більше збільшення післяопераційної активного зовнішнього обертання в порівнянні з пацієнтами з геміартропластикою ( $p=0,0013$ )
- була незначна різниця між пацієнтами з тотальною і геміартропластикою з ерозією суглобової ямки щодо післяопераційного активного згинання вперед
- була незначна різниця між пацієнтами з тотальною і напівтотальною артропластикою з і без ерозії суглобової ямки щодо післяопераційних балів плеча і ліктя за оцінками американських хірургів
- ступінь ерозії суглобової ямки не впливав на результат артропластики плеча у пацієнтів

- у пацієнтів з тотальною або напівтотальною артропластикою суглоба була незначна різниця між плечима з і без передопераційного заднього підввику головки плечової кістки щодо:
  - післяопераційних балів плеча і ліктя за оцінками американських хірургів
  - післяопераційного болю
  - післяопераційного активного зовнішнього обертання
- була незначна різниця між пацієнтами з тотальною або напівтотальною артропластикою суглоба, у яких не було передопераційного ерозії суглобової ямки або підввику головки плечової кістки щодо балів плеча і ліктя за оцінками американських хірургів.

### ***Остеоартроз великого пальця кисті***

#### ***Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя***

Одна серія випадків (Degreef and De 2006 р.) (N=36) показала, що передопераційний кут, гіперрозгинання метакарпо-фалангового суглоба і його згинання були значущими предикторами ( $p < 0,05$ ) результату операції (бал DASH – інвалідизація руки, плеча і кисті руки).

#### **► Симптоми, функція, якість життя**

### ***Остеоартроз колінного суглоба***

#### ***Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя***

Одна серія випадків (Elson and Breknel, 2006) (N=512) показала, що передопераційні бали болю, а також мобільності на сходах були предикторами несприятливого результату (високий бал болю).

Одне когортне дослідження (Caracciolo and Giaquinto, 2005) (N=146) виявило, що у пацієнтів з ТКА передопераційна функція WOMAC:

- в значній мірі асоціювалася з післяопераційною функцією ( $p < 0,001$ )
- була значущим предиктором післяопераційної функції WOMAC (Співвідношення шансів 1,15, 95% ДІ від 1,04 до 1,28).

Одна серія випадків (Lingard et al., 2004) (N=860) встановила, що:

- передопераційний WOMAC бал болю був сильним показником післяопераційного болю WOMAC на 1 і 2 роках після операції
- передопераційні бали SF-36 були сильним показником післяопераційного болю WOMAC на 1 і 2 роках після операції
- передопераційні бали функції WOMAC були сильними показниками післяопераційної WOMAC функції на 1 і 2 роках після операції
- була незначна різниця між чоловіками і жінками щодо WOMAC функції на 1 і 2 роках після операції
- пацієнтам з передопераційним балом WOMAC функції в самому низькому квартилі (<34) мали значний функціональні розлади після ТКА (середні бали 62,1 і 59,8 на 1 рік і 2 роки після операції)
- пацієнтам з передопераційної WOMAC функції в самому низькому квартилі (<34) мали значні функціональні розлади після ТКА (середні бали 62,1 і 59,8 на 1 і 2 роках після операції)
- пацієнтам з передопераційною WOMAC функцією в самому низькому квартилі (<34) мали найкраще поліпшення WOMAC функції після ТКА в порівнянні з іншими групами: вони мали в чотири рази більше шансів (співвідношення шансів 4,12, 95%



Ді від 2,86 до 6,25), щоб мати оцінку  $\leq 60$  на 2 році після операції, ніж у пацієнтів з передопераційним балом функції WOMAC  $> 35$

- передопераційні бали фізичної функції SF-36 були сильним предиктором балу фізичної функції SF-36 на 1 і 2 роках після операції
- літній вік і велика кількість супутніх захворювань були сильними предикторами фізичної функції SF-36 на 2 році після операції.

Одна серія випадків (Kennedy et al., 2003) (N=812) встановила, що:

- була незначна різниця між чоловіками і жінками щодо післяопераційного поліпшення оцінки АКС впродовж 5 років після ТКР
- збільшення віку (до 70-73 вікової групи) асоціювалося зі збільшенням поліпшення оцінки АКС після операції впродовж 5 років після ТКР
- літній вік ( $> 73$  років) асоціювався зі значним зниженням ( $p < 0,05$ ) балів АКС в післяопераційному поліпшенні впродовж 5 років після ТКР –вікова група 79-86 років показала найменше поліпшення
- пацієнти з найгіршими балами передопераційними балами АКС мали значно більше поліпшення ( $p < 0,001$ ) показників АКС на 5 році після ТКР порівняно з тими, у кого були вищі передопераційні бали АКС.

Одна серія випадків (Escobar et al., 2007) (N=855) виявила, що передопераційні SF-36 домени для психічного здоров'я, а також:

- фізична функція була предиктором післяопераційних показників фізичної функції SF-36
- фізичний біль був предиктором післяопераційних показників фізичного болю SF-36
- загальний стан здоров'я був предиктором показників післяопераційного загального здоров'я SF-36
- роль фізичної функції була предиктором післяопераційних показників роль фізичної SF-36
- життєздатність була предиктором післяопераційних показників життєздатності SF-36
- соціальне функціонування було предиктором післяопераційних показників соціального функціонування SF-36
- роль емоційного стану була предиктором післяопераційних показників ролі емоційного стану SF-36
- передопераційний біль WOMAC був предиктором післяопераційного болю WOMAC
- передопераційна функція WOMAC була предиктором післяопераційної функції WOMAC
- передопераційна скутість WOMAC була предиктором післяопераційної WOMAC скутості.

### ***Остеоартроз кульшового суглоба***

#### ***Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя***

Одне когортне дослідження (Caracciolo and Giaquinto 2005) (N=146) виявило, що у пацієнтів з ТКА передопераційна функція WOMAC:

- в значній мірі асоціювалася з післяопераційною функцією ( $p < 0,005$ )
- була значимим предиктором вищої післяопераційної функції WOMAC (співвідношення шанси 1,44, 95% ДІ від 1,07 до 1,92).

Одне когортне дослідження (Nilsson et al., 2001) (N=3144) виявило, що передопераційний:

- біль в значній мірі асоціювався з післяопераційним болем впродовж 12 місяців ( $p=0,011$ )
- фізична функція значно асоціювалася з післяопераційною фізичною функцією на 12 місяці ( $p < 0,006$ ).

Одна серія випадків (Roder et al 2007) (N=12 925) виявила, що:

- не було значної різниці у відсотках пацієнтів без болю у кожній з категорій передопераційного болю
- існують значні відмінності ( $p < 0,01$ ) між групами різної передопераційної здатності ходити щодо післяопераційної здатності ходьби  $> 60$  хвилин.
  - пацієнти з найгіршою передопераційною здатністю ходьби мали найгірше післяопераційне відновлення здатності ходити
  - пацієнти з високою передопераційною здатністю ходити мали була найкращу післяопераційну здатність ходити
- є значні відмінності ( $p < 0,01$ ) між групами різної передопераційної здатності згинання стегна щодо післяопераційного згинання стегна.
  - пацієнти з передопераційним згинанням  $\leq 70$  мали гірше післяопераційне відновлення рухливості (згинання)
  - пацієнти з відмінним передопераційним діапазоном мали тривалу втрату діапазону згинання після операції
- пацієнти з відмінними показниками передопераційного ROM стегна (згинання) були в середньому на 3 роки старшими ( $p < 0,01$ ), ніж з пацієнти з найгіршим передопераційним ROM.

### ► Плечовий суглоб

#### *Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя*

Одна серія випадків (Iannotti and Norris 2003 p.) (N = 154) встановила, що:

- тяжкість доопераційної втрати пасивного зовнішнього обертання істотно впливала на післяопераційний діапазон зовнішніх рухів ( $p=0,006$ ):
  - геміартропластика: пацієнти з передопераційним зовнішнім обертанням на  $< 10^\circ$  мали в середньому післяопераційне зовнішнє обертання на  $25^\circ$ , в порівнянні з пацієнтами з передопераційним обертанням на  $> 10^\circ$  мали в середньому обертання на  $47^\circ$  після операції
  - тотальне ендопротезування: пацієнти з передопераційним зовнішнім обертанням на  $< 10^\circ$  мали в середньому післяопераційне зовнішнє обертання на  $43^\circ$ , в порівнянні з пацієнтами з передопераційним обертанням на  $\geq 10^\circ$  мали в середньому обертання на  $50^\circ$  після операції
- передопераційна контрактура внутрішнього оберту не мала зворотнього впливу на результати тотальної артропластики плеча
- тяжкість доопераційної втрати згинання вперед не впливає на післяопераційне згинання вперед після гемі- або тотальної артропластики
- наявність розриву усієї товщини манжета ротатора, який може бути відновлений (ізолювані сухожилля надостного м'язу), не впливає на післяопераційні бали за оцінками болю і функції плеча і ліктя американськими хірургами, полегшення болю або задоволеності пацієнтів.

### *Остеоартроз великого пальця кисті*

#### *Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя*

Одна серія випадків (Degreef and De 2006 p.) (N = 36) виявила, що діапазон руху не був значущим предиктором результату операції (DASH бали).

### ► Ступінь остеоартрозу

#### *Остеоартроз кульшового суглоба*

##### *Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя*

Одне когортне дослідження (Nilsson et al., 2001) (N = 3144) встановило, що:

- пацієнти з важким передопераційним остеоартрозом на рентгенографії не відрізняються від пацієнтів з помірним остеоартрозом щодо післяопераційних даних SF-36 і WOMAC на 6 і 12 місяців після операції з приводу ТКА
- передопераційний ступінь остеоартрозу на рентгенографії не асоціювався з післяопераційними показниками WOMAC болю або фізичного стану впродовж 12 місяців після операції з приводу ТКА

Одна серія випадків (Schmalzried et al., 2005) (N=147) встановила, що:

- передопераційний ступінь артрозу стегна не асоціювався з післяопераційними балами за класифікацією Harris Hip
- післяопераційні бали активності UCLA були однакові для всіх передопераційних ступенів остеоартрозу стегна
- передопераційний ступінь впливав на силу післяопераційних болів
- слабкий до помірного болю був значно рідше в останніх спостереженнях остеоартрозу стегна ступеня А у порівнянні з класами В і С разом взятих (3% і 18% відповідно,  $p = 0,03$ )
- передопераційний остеоартроз низького ступня показав більше післяопераційне поліпшення ROM
- поліпшення згинання, випрямлення, відведення і зовнішнього обертання було значно більшим при ступенях класу В і С у порівнянні з класом А (всі  $p < 0,04$ ).

#### *Остеоартроз великого пальця кисті*

##### *Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя*

Одна серія випадків (Degreef and De, 2006 p.) (N=36) виявила, що стадія на рентгенографії не була достовірним предиктором результату операції (бали DASH).

### ► Інші результати

#### *Остеоартроз колінного суглоба*

##### *Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя*

Одна серія випадків (Escobar et al., 2007) (N=855) виявила, що соціальна підтримка:

- асоціювалася з післяопераційними балами SF-36 і WOMAC
- не була предиктором післяопераційних балів SF-36 фізичної функції, фізичного болю, життєздатності, соціального функціонування, індексу скутості WOMAC
- була предиктором післяопераційних балів SF-36 загального стану здоров'я, фізичної ролі, емоційної ролі, психічного здоров'я, індексу WOMAC болю WOMAC функції, лікарня не асоціювалася з післяопераційними SF-36 балами і WOMAC балами.

#### *Періопераційні ускладнення/перебування в лікарні*

Одна серія випадків (Messieh, 1999 p.) (N=124) встановила, що:

- передопераційний рівень гемоглобіну  $\geq 14$  г/л в значній мірі асоціювався з розвитком симптоматичної тромбоемболії легеневої артерії ( $p=0,011$ )

- двостороння ТКА в значній мірі асоціювалася з розвитком симптоматичної тромбоемболії легеневої артерії ( $p \leq 0,05$ )
- передопераційний рівень гемоглобіну  $\geq 14$  г/л був предиктором легеневої емболії (співвідношення шансів 2,4, 95% ДІ від 1,2 до 4,6)
- двостороння ТКА була предиктором легеневої емболії (співвідношення шансів 7,2, 95% ДІ від 1,3 до 39,6).

### ***Остеоартроз великого пальця кисті***

#### ***Симптоми (біль, скутість), функція, якість життя***

Одна серія випадків (Degreef and De 2006) (N=36) показала, що хірургічне втручання не було значущим предиктором результату операції (бали DASH).

#### **8.1.6 Економічні докази в охороні здоров'я**

Ми розглядали дослідження, які проводили економічну оцінку, яка включала направлення пацієнтів на операцію з приводу остеоартрозу суглобів. Була знайдена одна стаття з Нової Зеландії, яка досліджувала 153 пацієнтів з черги на операцію (Fielden et al., 2005). У роботі досліджується час очікування пацієнтів, а також витрати, понесені пацієнтами, а також розглядається стан здоров'я пацієнтів в різні моменти часу до і після операції. В документі робиться висновок, що вартість значно вища у пацієнтів, які чекають на операцію довше 6 місяців в порівнянні з пацієнтами, які чекають до 6 місяців. Проте, цікаво відзначити, що це актуально лише з соціальної точки зору. Витрати значно вищі щодо особистих і соціальних витрат для групи, яка очікує понад 6 місяців, але витрати лише на медичне обслуговування вищі, але статистично не такі значущі. В документі також зазначається, що стан здоров'я пацієнта в цілому погіршується з плином часу аж до моменту операції, після якої здоров'я поліпшується, зазначаючи, що чим довше пацієнт чекає, тим більше здоров'я втрачає на відміну від тих, хто отримує лікування швидше.

#### **8.1.7 Від доказів до рекомендацій**

Хоча потреба і частота заміни суглобів продовжує зростати, існує дуже мало доказів, на основі яких здійснюється направлення на операцію. Найбільш ефективними методами для визначення критеріїв направлення було досягнення консенсусу, керованого експертами. Метою цих критеріїв є кількісна оцінка співвідношення користі/ризиків для того, щоб інформувати пацієнтів і тих, хто направляє на оперативне лікування. Проте, кожне рішення залишається індивідуальним і в кінцевому рахунку, пацієнт повинен вирішити для себе сам щодо розрахунку ризику/користі на основі тяжкості своїх симптомів, загального стану здоров'я, очікування від життя і діяльності та ефективності хірургічного або не хірургічного лікування. Направлення на розгляд питання про операцію повинен дозволити всім пацієнтам, які можуть отримати користь, мати доступ до медичного працівника, як правило, хірурга, який може повідомити про своє рішення.

Широке поширення отримало використання ортопедичних балів та оцінок на основі анкет. Вони, як правило оцінюють біль, функціональні порушення, а іноді й ушкодження на рентгенографії. Найбільш поширеними є новозеландські бали і оксфордські бали стану кульшового чи колінного суглоба. Багато з них (наприклад, оксфордська бальна оцінка) були призначені для вимірювання популяційних змін після операції, і ні один не був затверджений для оцінки доцільності направлення на операцію.

Точно так же використання рентгенологічних висновків в якості основи для направлення є неднадійними. Це тому, що рентгенографічні знімки не корелюють з симптомами, значні больові ураження не можуть бути виявлені на звичайних рентгенограмах і рентгенограми часто неадекватно виконуються, наприклад, рентгенограми колінних суглобів не враховують вплив ваги тіла на колінний суглоб.

Обмеження направлень на предмет операції, на основі інших проблем зі здоров'ям, таких як індекс маси тіла, вік або супутні захворювання не може бути основою для відмови від операції. Є деякі групи пацієнтів, у яких ризик післяопераційних ускладнень може бути трохи вищим або довготривалі результати ендопротезування гіршими, але немає жодних доказів підтримки цих причин у відмові в оперативному лікуванні. Дійсно є підстави вважати, що ці пацієнти можуть мати більшу користь від оперативного втручання, ніж особи з інших груп.

## РЕКОМЕНДАЦІЇ

**R33** Лікарі, відповідальні за направлення людини з остеоартрозом на розгляд питання про операцію на суглобах, повинні забезпечити, щоб людині було запропоновано принаймні альтернативне нехірургічне лікування (див. рис 3.2).

**R34** Направлення на операцію з заміни суглоба повинні розглядатися у людей з остеоартрозом, які відчувають патологічні симптоми з боку суглобів (біль, скутість, зниження функції), які значно впливають на якість їхнього життя, а пацієнт з упередженням ставиться до нехірургічного лікування. Направлення повинно бути зроблено до того, як встановляться функціональні обмеження і сильний біль.

**R35** Специфічні для пацієнта фактори (у тому числі вік, стать, куріння, ожиріння та супутні захворювання) не повинні бути перешкодою для направлення на операцію з заміни суглоба.

**R36** Рішення про направлення на оперативне лікування повинно базуватися на обговореннях між представником пацієнта, лікарем, який направляє на операцію і хірургом, а не на існуючих бальних або інструментальних методах дослідження для визначення найбільш адекватного лікування пацієнтів.

### **Коментар робочої групи**

*Безумовно, використання ендопротезування суглобів, як метод оперативного лікування остеоартрозу є сучасним та ефективним, як для зняття больового ефекту так і поліпшення функції ураженого суглоба та покращення якості життя. Але ж тривалість функціонування ендопротезу суглоба не є довічною. За даними літературних джерел при тотальному безцементному ендопротезуванні кульшового суглоба асептична нестабільність обох компонентів може спостерігатися у 51 % випадків з терміном функціонування 5 років, та у 58-65% випадків через 10 років після імплантації (1,2) що призводить до необхідності ревізійного втручання на суглобі та збільшує в декілька разів матеріальні затрати та ризик післяопераційних ускладнень. Тому виконання тотального ендопротезування повинно виконуватись у хворих де вичерпані всі можливості як консервативного так і оперативного попереднього лікування.*

*До методів іншого (органозберігаючого) лікування можна віднести виконання корегуючих остеотомій на кістках. Показами до проведення даного оперативного втручання, наприклад у хворих з остеоартрозом колінного суглоба можуть служити такі критерії: варусна або вальгусна деформація колінного суглоба до 20 градусів, молодий вік хворого (до 70 років), наявність контрактури колінного суглоба до 10 градусів та цілісність зв'язкового апарату колінного суглоба (3,4).*

*Альтернативою ендопротезуванню може бути також виконання хондропластики при дефектах хряща під час виконання артроскопії колінного суглоба. За даними літературних джерел дана процедура дозволяє відсрочити прогресування патологічного процесу а відповідно і ендопротезування суглоба на роки (5,6,7).*

## **9. Сфери подальших досліджень**

### **Які фактори впливають, які методи поліпшують, відповідність для терапії остеоартрозу?**

Багато методів лікування остеоартрозу, наприклад, парацетамол або зміцнення м'язів є корисними, але часто застосовуються людьми впродовж короткого періоду часу. Наприклад, при зміцненні м'язів є мало інформації про те, як можна досягти оптимального контакту з фізіотерапевтом, і як позитивний ефект від процедур може бути стійким в довгостроковій перспективі при хронічному захворюванні, наприклад, при остеоартрозі.

### **Яка короткотривала і довготривала користь нефармакологічного і фармакологічного лікування остеоартрозу у дуже похилому віці?**

Існує дуже мало даних про застосування всіх методів лікування остеоартрозу (нефармакологічного і фармакологічного) у дуже літніх людей. Це викликає велику стурбованість зі старінням населення. Наприклад, лікування фізичними вправами можливо призначати індивідуалізовано, а використання опіоїдів у осіб похилого віку вимагає більш ретельного титрування.

### **Яка користь комбінованого (нефармакологічного і фармакологічного) лікування остеоартрозу) і як вони можуть бути включені до клінічно корисних і економічно ефективних алгоритмів для тривалого використання?**

Більшість людей з остеоартрозом отримують комбіноване нефармакологічне і фармакологічне лікування, але в більшості випадків докази досліджень оцінюють тільки один метод терапії. Часто дослідження носять короткотривалий характер (наприклад, 6 тижнів), в той час як люди можуть жити з остеоартрозом впродовж більше 30 років! Оптимальний зміст і періодичність огляду лікарями, не відомі.

### **Які предиктори хорошого результату після повного і часткового ендопротезування?**

Хоча заміна суглоба забезпечує значне полегшення болю у багатьох людей з остеоартрозом, вона не дає хороших результатів у значної кількості людей. Було б дуже корисно мати передопераційні інструменти відбору людей, які отримають найбільшу користь від операції.

### **Які переваги окремої терапії і комбінації методів терапії остеоартрозу у людей з болями у декількох суглобах?**

Більшість людей, які старші 55 років та мають більше одного ураженого суглоба, часто мають остеоартроз обох колінних суглобів з наявністю згинально-розгинальних контрактур у них. Більшість випробувань терапії остеоартрозу вивчали ефективність втручання на одному суглобі.

**Чи можна визначити людей з остеоартрозом, у яких існуючі методи лікування більш корисні і економічно ефективні (наприклад, акупунктура або гіалуронани)?**

Артроз є складною ортопедичною патологією з точки зору болю і діапазону структурних патологій. Може бути так, що деякі методи лікування мають більшу ефективність, якщо спрямовані на населення з наявним остеоартрозом. В даний час існує декілька корисних субкласифікацій остеоартрозу.

**Хто з пацієнтів з остеоартрозом отримає користь від пристроїв (у тому числі взуття, устілки, скоби і шини)?**

Є ціла низка пристроїв, які допомагають людям з остеоартрозом, але дуже мало досліджень, які демонструють їх ефективність, зокрема, мало даних з настанов медичним працівників стосовно того, хто найбільше вирає від цих пристроїв.

**Які є ефективні стратегії для зниження ваги у людей з остеоартрозом колінного або кульшового суглобів з болями і яку вагу вони повинні втратити?**

Втрата ваги виявляється ефективною для зменшення болю у повних людей з остеоартрозом, але втратити вагу дуже важко і, можливо, потрібно кілька стратегій, для збільшення її ефективності. Виконання вправ, коли біль виражений, може бути дуже складним.

**Яка користь від лікування супутніх захворювань (наприклад, депресії) у пацієнтів з остеоартрозом?**

Біль – це складна проблема і є багато медикаментозних і не медикаментозних засобів, які на нього впливають та зазначені у цій настанові, що зменшують біль від невеликого до помірного ступеня. Так само, як ожиріння. Є багато інших супутніх захворювань у людей з остеоартрозом, багато з яких можуть впливати на біль і якість життя. Як лікування цих станів впливає на результат, не вивчалось.

**Які соціальні та психологічні оцінки результатів є найбільш ефективними показниками для виявлення пацієнтів, у яких може бути користь від ефективних стратегій самолікування остеоартрозу?**

У людей з остеоартрозом колінного і кульшового суглоба можна встановити, яку користь можна досягти за допомогою орієнтованого на пацієнта підходу до надання інформації та лікування болю в порівнянні з групою за програмою самолікування (що вимірюється болем, зміною призначень для контролю симптомів, пошуком поведінки, позитивної для поліпшення здоров'я та участю у повсякденному житті, якістю життя).

### Зміни в Настановах NICE (2014)

1. Діагностика остеоартрозу можлива клінічно без досліджень, якщо людина:
  - 45 років і більше;
  - має біль у суглобі, що пов'язана з фізичною активністю;
  - але не має ранкової скутості, або вона триває не довше, ніж 30 хвилин. [нова 2014].
2. Будьте свідомі того, що атипові особливості, такі як історія травми, тривала ранкова скутість, швидке погіршення симптомів або наявність гарячого припухання суглоба може вказувати на альтернативні або додаткові діагнози. Важливі диференційні діагнози включають подагру, інші запальні артрити (наприклад, ревматоїдний артрит), септичний артрит і онкопатологію (болі в кістках). [нова 2014].
3. Погодьте план ведення хворого з пацієнтами (і членами сімей або осіб, які здійснюють догляд у відповідних випадках). [нова 2014].
4. Використовуйте заходи, спрямовані на досягнення втрати ваги, якщо людина має надмірну вагу або ожиріння (див рекомендація 1.4.3 та «Ожиріння» [NICE клінічні рекомендації 43]). [2008, з поправками 2014].
5. Не слід розглядати артроскопічні промивання і дебрідмент як частину лікування остеоартриту, якщо людина не має колінного остеоартриту з чіткою історією механічного блокування (на відміну від ранкової скутості у суглобах наявні «раптова нестабільність суглоба» або рентгенівські докази наявності «сторонніх часточок»). [2008, з поправками 2014].
6. Базові рішення щодо скерування на хірургічне лікування слід краще засновувати на дискусії між представниками пацієнтів, лікаря, що направляє на лікування та хірургів, а не використанні скорингових інструментів. [2008, з поправками 2014]
7. Направлення на оперативне лікування слід розглядати для хворих з остеоартрозом, які відчують суглобові симптоми (біль, скутість і обмеження функції), які мають істотний вплив на якість їх життя у випадках неефективності нехірургічного лікування. [2008, з поправками 2014].
8. Слід скеровувати хворих на оперативне лікування до того часу, як функціональні обмеження стають стійким і біль набуває значної інтенсивності. [2008, з поправками 2014].
9. Пацієнт-специфічні фактори (у тому числі вік, стать, куріння, ожиріння та супутні захворювання), не повинні бути бар'єрами для направлення на оперативне лікування. [2008, з поправками 2014].
10. При обговоренні можливості операції, переконайтеся, що хворому були запропоновані принаймні основні види лікування, і надайте йому інформацію щодо:
  - вигоди та ризику хірургії та потенційні наслідки незастосування оперативного втручання;
  - відновлення і реабілітацію після операції;
  - про вплив ендопротеза на їх подальше життя;
  - шляхи організації лікувального процесу за місцем проживання хворого. [нова 2014].



11. Запропонуйте регулярні повторні огляди для усіх людей з клінічними ознаками остеоартриту. Погодьте терміни з хворим. Огляди повинні включати:
- моніторинг симптомів даної особи і вплив на стан його повсякденної діяльності та якості життя;
  - моніторинг станів, що змінюються тривало;
  - обговорення знання людини про її стан, її проблем, їх особистих переваг і їх здатності доступу до послуг;
  - аналіз ефективності та переносимості всього лікування;
  - підтримка у самодопомозі. [нова 2014].
12. Призначте щорічний огляд для будь-якого хворого, що має одне або більше з наступного:
- болі в суглобах, що є проблемою для хворого;
  - більше одного болючого суглоба;
  - більше, ніж одне супутнє захворювання;
  - регулярний прийом ліків при остеоартрозі. [нова 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). Seminars in Arthritis and Rheumatism. – Vol. 44 (2014). – Настанова щодо алгоритму ведення остеоартрозу колінного суглоба в Європі та у світі: звіт спеціальної комісії Європейського товариства з вивчення клінічних та економічних аспектів остеопорозу та остеоартрозу (ESCEO), 2014.**

Остеоартроз (ОА) — це найбільш поширена форма артриту, яка є основною причиною інвалідності [1]. Найчастіше ОА локалізується в колінному суглобі, а симптоматичний ОА колінного суглоба вражає 24% загальної популяції [2], таким чином, його можна використовувати в якості моделі для розробки керівництв з лікування. Настанови з лікування ОА колінного суглоба були випущені національними, континентальними та міжнародними науковими організаціями, включаючи, серед інших, Європейську лігу проти ревматизму (EULAR) [3]; Американський коледж ревматології (ACR) [4] та Міжнародне товариство з дослідження остеоартрозу (OARSI) [5–8]. Національний інститут здоров'я та клінічної досконалості (NICE) також випустив керівництво для ведіння ОА у дорослих [9, 10].

Європейське товариство з вивчення клінічних та економічних аспектів остеопорозу та остеоартрозу (ESCEO) сприяло створенню різноманітних робочих груп експертів у сфері вивчення ОА з метою аналізу та розробки консенсусних документів щодо ведіння захворювання [11,12]. Що стосується керівництв з лікування, ESCEO відчуло необхідність пошуку спільного знаменника для опублікованих у різних джерелах керівництв та настанов і створення алгоритму лікування, який можна використовувати як в Європі, так і в будь-яких інших країнах. Більшість існуючих практичних керівництв аналізують дані, що обґрунтовують кожен із запропонованих типів лікування, але не встановлюють (часто навмисно) пріоритетність видів терапії, оскільки небагато клінічних досліджень були проведені з метою вивчення впливу певного типу лікування у пацієнтів, для яких початкова терапія не була успішною, та/або вивчення того, коли і як слід починати нове

лікування. Таким чином, лікування, як і раніше, ґрунтується на індивідуальній оцінці пацієнта з урахуванням потреб і уподобань пацієнта або суб'єктивної інтерпретації даних лікарем. З іншого боку, ретельний аналіз підтверджуючих даних фактично дозволяє розподілити типи лікування за пріоритетом і створити схему прийняття рішення з використанням послідовних і логічних етапів. Крім того, необхідно було створити настанови для ситуації в Європі, адаптуючи міжнародні керівництва [6–8], запозичуючи все, що можливо, з інших континентальних керівництв [4] та беручи відповідну інформацію з деяких національних керівництв [9, 10], забезпечуючи початкове оновлення поточних Європейських керівництв [3], які теоретично можуть стати універсальними. Нарешті, ця спроба може побудувати нову основу для розробки настанов з лікування ОА, які будуть більш практичними і інтуїтивно зрозумілими для практикуючих лікарів у порівнянні з простим поясненням наявних і часто суперечливих даних.

Одному члену спеціальної комісії було доручено завдання зі збору основних керівництв, включаючи найостанніші та останні чорнові версії, випущені для обговорення [3,4,6–10], та розповсюдження серед членів спеціальної комісії. Після цього був створений вихідний список всіх типів лікування, виявлених у різних документах і підготовлено першу і дуже схематичну карту можливого розподілу різних типів лікування за пріоритетом тією мірою, якою це було можливо на підставі інформації, отриманої з документів. Для кожного типу лікування був виконаний повний пошук літератури з метою виявлення нових або додаткових рандомізованих контрольованих досліджень і систематичних оглядів/мета-аналізів, за наявності таких, не використаних у наявних керівництвах. Пошук в базі даних Medline (PubMed) був виконаний із використанням кожного типу лікування в якості пошукового терміну в поєднанні з терміном «остеоартроз» і з наступним обмеженням результатів за допомогою термінів «людина», «рандомізоване контрольоване дослідження», «метааналіз», «огляд» і «систематичний огляд» та «керівництво». Подібний пошук був виконаний в базі даних Embase, а пошук за кожним типом лікування був проведений в Кокранівському центральному реєстрі контрольованих досліджень, базі даних систематичних оглядів Кокрана та Центрі із складання оглядів і розповсюдження інформації Йоркського університету. Список підходящих знайдених статей був вручну перевірений на наявність додаткових джерел, а члени спеціальної комісії були опитані стосовно статей чи матеріалів з'їздів, що перебувають у друку. Вільний пошук в мережі Інтернет також був виконаний і врахований. Обидва пошуки були виконані в період з 2000 року і до лютого 2014 року, при цьому членам спеціальної комісії постійно передавалися додаткові дані для вибору найкращого підтвердження.

Початковий матеріал було представлено спеціальній комісії разом з першою чорною блок-схемою на одноденній зустрічі, проведеної в кінці вересня 2013 р. У ході детального обговорення початкову схему було перетворено на алгоритм лікування. Кожен етап і тип лікування в межах етапів обговорювалися і виправлялися до досягнення консенсусу між членами спеціальної комісії. Після цього був підготовлений перший чорновий варіант остаточного алгоритму з включенням підтверджуючих даних. В період з грудня 2013 р. по лютий 2014 р. було проведено три цикли нарад шляхом електронного обміну інформацією, які стосувалися чорнового варіанта рукопису: всі виправлення і пропозиції кожного члена обговорювалися з іншими учасниками спеціальної комісії і включалися в алгоритм після досягнення остаточного консенсусу на третьому циклі нарад.

ESCEO — це некомерційна організація, створена для забезпечення практикуючих лікарів останньою клінічною інформацією в галузі захворювань кісток, суглобів та м'язів. Розробка практичних настанов входить в сферу діяльності організації і виконується з метою надання практикуючим фахівцям і неспеціалістам можливості організувати щоденну клінічну роботу з точки зору доказової медицини та з урахуванням економічного чинника. ESCEO отримує необмежені освітні гранти від декількох фармацевтичних компаній, що не впливають на діяльність організації. Зокрема, чинні настанови були розроблені незалежно від будь-яких джерел фінансування, які не грали ніякої ролі в ухваленні рішення про підготовку цього документа, його впровадженні, внесенні виправлень і затвердженні рукопису для публікації. Крім того, кожен член спеціальної комісії погодився заявити про потенційний конфлікт інтересів, при виникненні такого в процесі подання рукопису.

## **Результати**

### ***Базові принципи та ключовий набір методів алгоритму лікування OA колінного суглоба***

Належна діагностика OA колінного суглоба є обов'язковою передумовою лікування. Нещодавно EULAR опублікувала оновлені настанови з цього питання [13].

Практично всі існуючі практичні керівництва наполегливо рекомендують поєднання методів лікування, включаючи нефармакологічні і фармакологічні втручання. Спеціальна комісія чітко заявила про те, що даний базовий принцип залишається в силі і йому буде наданий абсолютний пріоритет при розробці терапевтичного алгоритму з метою запобігання плутанини серед лікарів, пов'язаної з проблемою щодо того, як розподілити типи лікування за пріоритетом, а також як їх комбінувати.

Спеціальною комісією був прийнятий і розширений ключовий набір, запропонований NICE [9], з метою представлення початкових заходів і втручань, які слід застосовувати до кожного пацієнта з OA колінного суглоба. Зокрема:

(1) *Доступ до інформації та освіти* включає надання пацієнтові необхідних знань про природу захворювання і цілі лікування. За необхідності лікар повинен ініціювати зміни в способі життя пацієнта, які можуть позитивно вплинути на захист суглоба або щонайменше зупинити прогресування захворювання або його симптомів. З'ясовано, що ці заходи чинять мінімальний вплив на симптоми OA, але вони мають велике значення для комплаєнтності до лікування. Нещодавно EULAR опублікувала детальні настанови щодо нефармакологічного ведення остеоартрозу стегнового і колінного суглоба, що виступають в якості розширеного керівництва з надання доступу до інформації та освіти, а також зміни способу життя [14].

(2) *Зниження маси тіла при надмірній вазі*. Аналіз наявних даних показує, що зниження маси тіла щонайменше на 5% за 6 місяців індукує невелике, але добре підтвержене полегшення симптомів, яке більшою мірою відноситься до фізичного функціонування, ніж до болю, де ефект менш передбачуваний [15]. Спеціальна група вважала, що слід обов'язково позначити граничне значення і, на підставі попередніх даних [15] і результатів недавнього високоякісного випробування [16], рекомендувала зниження маси тіла як мінімум на 10% для досягнення виразного полегшення симптомів. Схожий рівень зниження маси тіла також був

запропонований для поліпшення якості і товщини хряща медіальних відділів колінного суглоба [17].

(3) *Програма фізичних вправ.* Освіта має включати інформацію про фізичні вправи та фізичну активність [14], оскільки вони забезпечують позитивний вплив як на біль, так і на функціонування у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба за допомогою різних варіантів виконання (індивідуальні чи групові заняття або домашні програми) [18]. Хоча оптимальне фізичне навантаження і швидкість збільшення кількості вправ залишаються нез'ясованими, експерти вважають, що інтенсивність та/або тривалість фізичних вправ слід поступово збільшувати [14]. Існує безліч доказів того, що водні вправи є досить ефективними щодо купування болю та поліпшення функціонування суглоба [19]. Однак, специфічні вправи для зміцнення квадрицепса або силові тренування нижніх кінцівок разом з аеробними вправами, такими як хода, залишаються найкращими підходами, що підтвердили свою ефективність [18]: експерти вважають, що слід рекомендувати змішані програми (які включають зміцнення м'язів, аеробне навантаження і гнучкість/об'єм рухів) [14] за умови дотримання мінімальних вимог до інтенсивності [18]. Недавні дослідження показують, що тайцзи також є ефективним методом полегшення симптомів [20].

### **Алгоритм лікування ОА: За межами ключового набору**

Часто в клінічній практиці відбувається так, що базової терапії недостатньо для повного контролю симптомів після постановки діагнозу і по ходу прогресування захворювання. Відповідно до базового принципу лікування, що вимагає поєднання терапевтичних режимів, слід включити паралельне включення додаткових нефармакологічних і фармакологічних методів лікування. Алгоритм лікування, який був розроблений в результаті реалізації представленої ініціативи, відображений на Малюнку і його можна описати таким чином:

#### **Етап 1: Фонове лікування**

Протягом етапу 1, наступного за застосуванням ключового набору базових методів, за необхідності слід використовувати додаткові фізичні терапевтичні засоби. Паралельно, якщо у пацієнта зберігається симптоматика, слід почати фонове фармакологічне лікування і поступово рухатися у напрямку комбінованої терапії до досягнення задовільної клінічної відповіді.

#### **Етап 1-а: Нефармакологічне фонове лікування.**

Протягом етапу 1 пацієнта слід направити до фізіотерапевта для того щоб з'ясувати, чи слід застосовувати фізичні методи. Зокрема, фізіотерапевт повинен спочатку оцінити, чи необхідна корекція деформації. Більше того, протягом етапу 1 і далі на наступних етапах у будь-який час, він/вона повинен/повинна також оцінити, чи можуть інші методи бути корисними для додаткового полегшення симптомів паралельно з фармакологічним лікуванням, призначеним лікарем.

Деформація за типом варус або вальгус є фактором ризику для ОА колінного суглоба і його прогресування. Таким чином, є теоретичне обґрунтування використання біомеханічних втручань, таких як ортопедичні шини або устілки, у пацієнтів з одностороннім тібіофemorальним ОА для зменшення деформації та подальшого навантаження на суглоб і, отже, купування болю і поліпшення

функціонування, або навіть затримки прогресування захворювання. Незважаючи на значну гетерогенність і погану якість дослідження, існує достатньо доказів для припущення, що колінні шини дійсно зменшують біомеханічний дисбаланс [21] і можуть полегшити симптоми ОА колінного суглоба [22]. Те ж саме може стосуватися комбінованого лікування з виправлення деформації, яке включає шини, ортези і ортопедичне взуття [23]. Відносно ортезів, проведено безліч досліджень використання устілок з латеральним клином при ОА медіального відділу колінного суглоба, призначених для збільшення пронації ступні, тим самим зменшуючи навантаження на медіальний відділ. Їхні біомеханічні ефекти є менш узгодженими [21], а клінічна ефективність суперечливою, зокрема, недавній високоякісний мета-аналіз при об'єднанні всіх рандомізованих контрольованих досліджень виявив виражений ефект на больовий синдром, але відсутність ефекту в разі, якщо враховувалися тільки більш надійні дослідження високої якості [24]. Було проведено лише кілька досліджень устілок з латеральним клином і субтаранним кріпленням й устілок з медіальним кріпленням при односторонньому латеральному ОА, хоча в них спостерігалася тенденція до прояву ефективності [22, 24]. Існує недостатньо даних для визначення, чи впливають шини або устілки на прогресування ОА колінного суглоба. EULAR не рекомендувала використання устілок в рамках застосування нефармакологічних типів лікування ОА колінного суглоба й у світлі збільшеного ризику розвитку побічних ефектів [14]. З іншого боку, слід рекомендувати відповідне ортопедичне взуття (включаючи амортизуючі устілки, устілки-супінатори і, за необхідності, засоби контролю пронації стопи з униканням високих підборів) [14].

Ідеальними кандидатами для застосування шин є молоді пацієнти, більш фізично активні, без важкого ожиріння, з одностороннім симптоматичним тібіофemorальним ОА і деформацією за типом варус або вальгус, яка коригується шляхом зміни навантаження при об'єктивному обстеженні. Що стосується устілок з латеральним клином, для їх застосування пацієнти, ймовірно, повинні мати ранню і легку форму захворювання.

Серед додаткових фізичних терапевтичних засобів важливою допомогою у забезпеченні безпеки пацієнтів є використання допоміжних пристосувань для ходи: хоча існує недостатня кількість відповідних клінічних досліджень, недавнє рандомізоване випробування підтвердило, що використання ковніжки полегшує симптоми ОА колінного суглоба [25]. Консультація у фізіотерапевта може також включати оцінку можливості використання теплолікування, наприклад, ультразвуку, щодо якого є деякі докази ефективності, хоча і в дослідженнях низької якості [26]. В дійсності, в останніх рандомізованих випробуваннях не було показано додаткового поліпшення при використанні ультразвуку в порівнянні з фіктивною процедурою [27] або при використанні мануальної терапії в поєднанні з фізичними вправами або, за потреби, обв'язування надколінка. В недавньому мережевому мета-аналізі всіх фізичних методів лікування ОА колінного суглоба були високо оцінені бальнеотерапія і, особливо, акупунктура [28]. З іншого боку, деякі дослідження припускають, що користь акупунктури є незначною, особливо при порівнянні з фіктивною акупунктурою [29], і, можливо, обумовлена очікуванням і ефектом плацебо [30]. Врешті решт, черезшкірна електронейростимуляція (ЧЕНС) також є можливим фізіотерапевтичним методом: доказів недостатньо, особливо у зв'язку з наявністю (як це часто буває у відношенні фізіотерапевтичних методів), головним чином, дрібних досліджень низької якості [31]. Тим не менш, в недавньому великому рандомізованому випробуванні було зроблене припущення, що ЧЕНС може

зменшувати потребу в знеболюючих препаратах [32]. Цікаво відзначити, що останні керівництва ACR [4] запропонували підхід, що рекомендує застосування акупунктури і ЧЕНС в якості нефармакологічної альтернативи хірургічному втручанню, якщо останнє протипоказане або пацієнт не погоджується на операцію. Немає спеціальних досліджень з цього питання і, отже, правильним є перелічувати акупунктуру і ЧЕНС в даних настановах і враховувати в алгоритмі, включаючи їхнє використання (яке не є обов'язковим) в якості альтернативи хірургічному втручанню. Метою фармакологічного лікування етапу 1 є визначення початкової тривалої терапії, яка може полегшити чи усунути симптоми або щонайменше забезпечити знеболюючий ефект.

В більшості клінічних керівництв в якості початкової фармакологічної терапії рекомендується використання парацетамолу в дозах не більше 3 г/добу на регулярній основі, незважаючи на мінімальний вплив на симптоми, у світлі прийнятної безпеки і помірної ціни. Тим не менш, недавній мета-аналіз [33] підкреслив, що переважна більшість клінічних випробувань (препаратів негайного або подовженого звільнення) проводились протягом періоду до 6 місяців, що дозволяє сумніватися в ефективності тривалого лікування парацетамолом: насправді, тільки в плацебо-контрольованому дослідженні тривалістю 6 місяців був продемонстрований виражений вплив на функціонування, але не на біль [34]. Цей мета-аналіз також підтвердив невелику вираженість ефекту, менш 0,20, виявлену в попередній версії керівництва OARSI [7] і підтвержену у великих дослідженнях, або таких, що були піддані аналізу відповідно до призначеного лікування [33]. Крім того, існує велика кількість даних, що підтверджують підвищений ризик розвитку небажаних явищ з боку шлунково-кишкового тракту з вираженим підвищенням рівнів печінкових ферментів при використанні парацетамолу [7]. Насправді, парацетамол є найчастішою причиною ураження печінки, індукованого лікарським засобом, в Сполучених Штатах Америки і більше половини таких випадків пов'язана з ненавмисним пероральним прийомом.

## АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННОГО СУГЛОБА. БАЗОВІ ПРИНЦИПИ ТА КЛЮЧОВИЙ НАБІР

Поєднання режимів лікування, включаючи нефармакологічне та фармакологічні методи є наполегливою рекомендацією

Базовий набір:

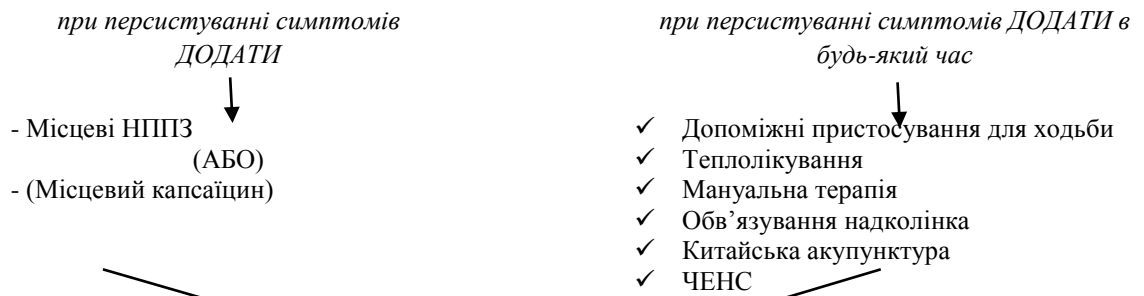
- Інформація/освіта
- Зниження маси тіла при надмірній вазі
- Програма фізичних вправ (аеробних, силових)

### ЕТАП 1: Фонове лікування

Симптоматичне

- (Парацетамол на регулярній основі)  
АБО
- Постійний прийом SYSADOA: рецептурний глюкозаміну сульфат та/або хондроїтину сульфат ± парацетамол за потреби

*при персистуванні симптомів ДОДАТИ*

**Етап 1-в: Фармакологічне фонове лікування.****ЕТАП 2: Розширене фармакологічне ведіння пацієнтів з персистуючими симптомами***При персистуванні або загостренні симптомів*

- Періодичне або постійне (протягом тривалих циклів) застосування пероральних НППЗ

<b>НОРМАЛЬНИЙ ШК РИЗИК</b>	<b>ПІДВИЩЕНИЙ ШК РИЗИК*</b>	<b>ПІДВИЩЕНИЙ СС РИЗИК</b>	<b>ПІДВИЩЕНИЙ НИРКОВИЙ РИЗИК</b>
- Неселективні НППЗ з ІПП	- ЦОГ-2-селективні НППЗ з ІПП	- Надати перевагу напроксену	- Уникати НППЗ†
- ЦОГ-2-селективні НППЗ (зважити застосування ІПП)	- Уникати неселективних НППЗ	- Уникати високодозового диклофенаку та ібупрофену (при застосуванні низькодозового аспірину)	
		- Обережно застосовувати з іншими неселективними НППЗ	
		- Уникати ЦОГ-2-селективні НППЗ	

\*Включаючи застосування низькодозового аспірину

† Зі швидкістю клубочкової фільтрації &lt;30 мл/хв; з обережністю в інших випадках

*При персистуванні симптомів*

- Внутрішньосуглобово гіалуронова кислота
- Внутрішньосуглобові кортикостероїди

**ЕТАП 3: Останні спроби фармакологічного лікування**

- Короткострокові слабкі опіоїди
- Дулоксетин

**ЕТАП 4: Фармакологічне та хірургічне лікування захворювання на термінальній стадії***При загостренні симптомів та при поганій якості життя*

- Тотальне ендопротезування суглоба
- (Одновиросткове ендопротезування колінного суглоба)

*За наявності протипоказів*

- Опіоїдні анальгетики

COX-2 — циклооксигеназа-2; СС – серцево-судинний; ШК – шлунково-кишковий; NSAID – нестероїдні протизапальні препарати; ІПП – інгібітори протонної помпи; SYSADOA – симптоматичні препарати тривалої дії проти остеоартрозу.

Більш безпечним і розумним підходом може стати використання фонові терапії тривалими симптоматичними препаратами тривалої дії проти остеоартрозу (SYSADOA) у поєднанні з прийомом парацетамолу на вимогу для короточасного знеболювання. Серед SYSADOA слід диференціювати рецептурний глюкозаміну сульфат від інших препаратів глюкозаміну. Остання версія спеціального Кокранівського огляду [35] чітко показує, що в той час як загальне купіювання болю при застосуванні будь-яких форм глюкозаміну знаходиться під сумнівом через високу гетерогенність, аналіз підгруп у високоякісних дослідженнях безрецептурного глюкозаміну продемонстрував відсутність позитивного ефекту у порівнянні з плацебо [35]. І навпаки, високоякісні дослідження патентованої рецептурної форми, затвердженої в Європі та в інших країнах (кристалічний глюкозаміну сульфат), показали, що він перевершує плацебо в лікуванні болю та порушення функціонування [35]: всі три базових випробування [34,36,37] є довгостроковими дослідженнями тривалістю від 6 місяців до 3 років на пацієнтах з легким та помірним болем, а розрахункова загальна вираженість ефекту (без гетерогенності) становить 0,27 (95% ДІ: 0,12–0,43) для болю та 0,33 (95% ДІ: 0,17–0,48) для функціонування [38], тобто, знаходиться приблизно в тому ж діапазоні, що і пероральні нестероїдні протизапальні засоби (НПЗ) в короткострокових випробуваннях [39]. Недавній мережевий мета-аналіз, в якому, знову ж таки, змішувалися всі форми [40], був розкритикований за серйозні методологічні помилки [41], а редактор журналу виключив негативні висновки статті [42]. Настанови ACR не рекомендують глюкозамін, оскільки вони відзначають, що глюкозамін не є рецептурним препаратом в США, а існує тільки у вигляді харчових добавок, якість яких не оцінювалася Управлінням з контролю за лікарськими і харчовими продуктами (FDA) [4]. Крім того, такі харчові добавки часто містять глюкозаміну гідрохлорид, а велике дослідження, спонсороване NIH, продемонструвало відсутність позитивного ефекту даного препарату [43], так само, як і в інших дослідженнях глюкозаміну гідрохлориду [7,9]. В дійсності, ці форми мають різний фармакокінетичний профіль у порівнянні з рецептурним глюкозаміну сульфатом в дозі 1500 мг один раз на добу, затвердженим в Європі [44], отже, перед тим, як рекомендувати генеричні чи безрецептурні препарати глюкозаміну, слід провести відповідні дослідження біоеквівалентності [35]. Тривалий прийом рецептурного глюкозаміну сульфату може уповільнити зміни структури суглоба [36,37], що вказує на потенційний позитивний ефект, що виходить за рамки полегшення симптомів при використанні на початкових стадіях ОА колінного суглоба, як і рекомендується в цій настанові.

Хондроїтину сульфат може запропонувати схожий позитивний вплив на зміни структури суглобів у пацієнтів з легкою чи помірною формою захворювання [45–47] при використанні рецептурного хондроїтин-4,6-сульфату. Однак слід розуміти, що модифікація структури суглобів не є чітким показанням для призначення рецептурного хондроїтину або глюкозаміну сульфату, але всього лише потенційним позитивним ефектом при їх використанні для довгострокового контролю симптомів. У цьому відношенні було повідомлено, що дані щодо хондроїтину сульфату є суперечливими [48], але вираженість ефекту на біль в мета-аналізі варіює від 0,13 (0,00-0,27) до 0,75 (0,50-0,99) [8]. З іншого боку, повні дані одного базового дослідження хондроїтину-4,6-сульфату були опубліковані пізніше і показали, що хондроїтину сульфат зменшує структурні зміни в суглобі з симптоматичним ефектом, який може бути клінічно значущим [46], що було підтверджено в іншому недавньому дослідженні [49]. Необхідно відрізнити рецептурний препарат, який використовувався



в цьому дослідженні [46], від низькоякісних безрецептурних препаратів, доступних за межами Європи. Що стосується глюкозаміну сульфату, негативні висновки недавнього мережевого мета-аналізу [40] були вилучені редактором [42].

Крім ефективності, як глюкозаміну сульфат, так і хондроїтин є безпечними препаратами, побічні ефекти яких не відрізняються від плацебо [35,46], що також зміцнює їхню позицію як препаратів для тривалого фонового лікування. Глюкозамін і хондроїтину сульфат часто використовуються в комбінації у якості харчових добавок. На жаль, відсутні опубліковані дослідження комбінації двох фармацевтичних рецептурних складів. З іншого боку, в раніше згаданому дослідженні, спонсорованому NIH [43], хоча і не було виявлено загального позитивного ефекту, був описаний значущий симптоматичний ефект в пошуковому аналізі пацієнтів з помірним або сильним болем, які отримували комбінацію глюкозаміну гідрохлориду та хондроїтину сульфату [43]. І справді, схожа комбінація продемонструвала ефективність, порівнянну з целекоксибом, після 6 місяців лікування пацієнтів з ОА колінного суглоба з помірним або сильним болем (Hochberg та ін., тези доповіді представлені OARSI в 2014 р.). Ще більш цікавим є той факт, що слідом за попередніми даними з бази даних Ініціативи з остеоартрозу [50] недавно опубліковане австралійське випробування продемонструвало клінічно значущу модифікацію структури суглоба після двох років лікування із застосуванням комбінації безрецептурних чи фармацевтичних хондроїтину/глюкозаміну сульфату. При цьому не спостерігалось вираженого впливу на симптоми, враховуючи те, що досліджувана популяція мала легку форму захворювання й була сприйнятливою до плацебо [51].

Доказів ефективності інших SYSADOA, таких як неомілювані сполуки олій авокадо та сої (HCAC) і діацереїн, представлено набагато менше [52,53]. Що стосується діацереїну, Європейське агентство з оцінювання лікарських засобів (EMA) нещодавно повідомило, що, незважаючи на те, що більшість останніх мета-аналізів показують наявність деякої ефективності за відсутності гетерогенності, з точки зору безпеки може мати місце несприятливе співвідношення користь/ризик, у зв'язку з чим було рекомендовано провести повторне оцінювання [54]. Крім того, з'являється все більше свідчень про те, що нові ліки можуть виступати в ролі агентів, що модифікують перебіг захворювання при ОА, наприклад, стронцію ранелат (SR), хімічна речовина, в даний час присутня на ринку в якості засобу для лікування постменопаузального остеопорозу та остеопорозу у чоловіків.

SR впливає на субхондральну кістку і хрящ, що може говорити про потенційний позитивний вплив на прогресування ОА. Недавнє високоякісне 3-річне плацебо-контрольоване випробування показало, що SR знижує рентгенологічне прогресування ОА колінного суглоба разом із зменшенням симптомів [55]. В цьому випробуванні препарат добре переносився, але недавно EMA обмежило застосування SR в лікуванні важкого остеопорозу через можливе підвищення серцево-судинного ризику [56], таким чином, роль цього препарату у ведінні ОА потребує додаткового оцінювання.

Якщо у пацієнта зберігається симптоматика після призначення відповідної фонові фармакологічної терапії із застосуванням SYSADOA, а купування болю за допомогою парацетамолу є недостатнім, до фонових препаратів можна додати місцеві НППЗ паралельно з нефармакологічним лікуванням. Ефективність місцевих НППЗ було встановлено в декількох рандомізованих випробуваннях, систематичний огляд яких був виконаний в 2004 р. [57], результати якого вказують на помірну вираженість

ефекту щодо купіювання болю при ОА [9] на фоні високої гетерогенності, пов'язаної з відмінностями між місцевими препаратами. Недавні рандомізовані випробування підтвердили відсутність значущої відмінності між місцевими НППЗ та їхніми пероральними аналогами, при цьому місцеві засоби показували кращу шлунково-кишкову безпеку, але приводили до розвитку більшої кількості місцевих шкірних реакцій, що спостерігалось й у великих дослідженнях [58,59], а також у повному систематичному огляді [60]. Однак, тривалість більшості досліджень становила  $\leq 12$  тижнів, що може підтвердити роль місцевих НППЗ в якості циклічних додаткових анальгетиків, якщо фонове лікування не призводить до зникнення симптомів. Тільки в одному дослідженні, проведеному в умовах загальної практики [61], були отримані схожі результати за період більше одного року, але це дослідження не відповідало всім стандартам якості надійного рандомізованого контрольованого випробування, а також не було «сліпим» [61].

В той час як місцеві саліцилати, що містять подразнюючі речовини, не продемонстрували ефективності при ОА у порівнянні з плацебо, на фоні підвищення ризику розвитку місцевих побічних реакцій [62] після оцінки всіх наявних даних, немає ніяких причин для того, щоб рекомендувати використання місцевого капсаїцину замість місцевих НППЗ [60]. Фактично, незважаючи на деякі докази ефективності в порівнянні з плацебо, існує підвищений ризик розвитку місцевих побічних реакцій, а також відсутні порівняльні дослідження місцевих або пероральних НППЗ.

## **Етап 2: Розширене фармакологічне ведення пацієнтів з персистуючими симптомами**

Спеціальна комісія погодилася, що пацієнтів з легким або помірним болем, пов'язаним з ОА колінного суглоба, можна відповідним чином лікувати, застосовуючи базові методи і терапевтичні схеми етапу 1. Однак, якщо перший етап є недостатньо ефективним, а також у пацієнтів з помірним або сильним болем, до яких застосовується спостереження, корисним може бути розширене фармакологічне лікування. Однак, слід відзначити, що таке лікування складніше контролювати та/або воно може призвести до розвитку більш тяжких небажаних реакцій.

У цьому відношенні центральна роль у фармакологічному лікуванні ОА традиційно відводиться пероральним НППЗ. Лікування із застосуванням пероральних НППЗ можна проводити на ранній стадії для купування болю протягом дуже коротких циклів. Фактично, пероральні неселективні або ЦОГ-2-селективні НППЗ забезпечують краще полегшення симптомів, ніж парацетамол [63], при цьому вираженість ефекту щодо болю становить 0,29 (0,22-0,35) [39], що в два рази більше впливу парацетамолу [63]. В цілому, пацієнти віддають більшу перевагу застосуванню НППЗ в порівнянні з парацетамолом [64]. Хоча в систематичних оглядах клінічних досліджень не було виявлено чітких відмінностей між глюкозаміну сульфатом та пероральними НППЗ щодо болю або функціонування [60], на фоні кращого профілю безпеки останніх [35] спеціальна комісія вважає, що на підставі наявних доказів, отриманих з клінічних випробувань, НППЗ можуть бути корисними у пацієнтів з більш сильним болем, особливо, якщо SYSADOA не забезпечили достатнього контролю симптомів. З іншого боку, SYSADOA можуть зменшити потребу в НППЗ при застосуванні в якості фонові терапії [65].

Пероральні НППЗ можна використовувати періодично або постійно, хоча навіть в останньому варіанті вони не приймаються безперервно, а протягом тривалих

циклів, в цілях безпеки і в зв'язку з недостатньою кількістю довгострокових випробувань. Недавні систематичні огляди великої кількості короткострокових клінічних досліджень не виявили чітких відмінностей в ефективності між ЦОГ-2-селективними, частково селективними і неселективними НППЗ [60]. Таким чином, вибір лікарського засобу серед доступних НППЗ диктується профілем безпеки з урахуванням різних факторів ризику, супутніх захворювань пацієнта і медичних умов.

В той час, як ЦОГ-2 селективні агенти асоціюються з розвитком меншої кількості таких ускладнень, як шлунково-кишкові виразки, в порівнянні з неселективними НППЗ при короткостроковому застосуванні, більш тривале лікування не доводить такого результату [60], зокрема для целекоксибу [66] чи еторикоксибу [67], які є єдиними ЦОГ-2-селективними агентами, присутніми на ринку в Європі. Насправді, нещодавно отримані дані дозволяють припустити, що коксиби істотно збільшують ризик розвитку ускладнень у верхньому відділі ШКТ у порівнянні з плацебо, хоча і з більш низькою частотою, ніж селективні НППЗ [68]. Таким чином, з одного боку неселективні НППЗ слід завжди призначати в комбінації з інгібіторами протонної помпи (ІПП). Однак, з описаних вище причин, а також з урахуванням економічних аспектів [69], спеціальна комісія вважає, що лікарям слід зважити доцільність супутнього застосування ІПП та ЦОГ-2-селективних НППЗ у пацієнтів у групі нормального ризику розвитку шлунково-кишкових захворювань. У пацієнтів у групі підвищеного ризику розвитку шлунково-кишкових захворювань не слід застосовувати неселективні НППЗ, а ЦОГ-2-селективні НППЗ потрібно призначати в комбінації з ІПП [70]. Супутнє застосування аспірину збільшує ризик розвитку шлунково-кишкових захворювань, і, щонайменше частково, знижує поліпшену шлунково-кишкову переносимість НППЗ [71]: додавання ІПП є корисним і зменшує ризик у вказаному випадку [60].

Майже немає сумнівів щодо того, що всі НППЗ, селективні і неселективні, підвищують ризик розвитку серйозних серцево-судинних захворювань; однак напроксен зазвичай асоціюється з низьким ризиком розвитку тромботичних серцево-судинних явищ [60]. Це було підтверджено результатами недавнього мета-аналізу індивідуальних даних пацієнтів з 639 рандомізованих контрольованих випробувань [68], які демонструють, що коксиби і диклофенак збільшують частоту серйозних судинних явищ на третину, головним чином через збільшення серйозних коронарних явищ (включаючи смертельний і несмертельний інфаркт міокарда), що спостерігалися і при застосуванні ібупрофену, але не напроксену, який не підвищував загальний судинний ризик, можливо, у зв'язку з тривалим пригніченням агрегації тромбоцитів [68]. У 2012 р. ЕМА припустило, що напроксен може асоціюватися з більш низьким ризиком розвитку артеріальних тромботичних явищ у порівнянні з інгібіторами ЦОГ-2 та іншими НППЗ, хоча невеликий ризик не може бути виключений [72]. Останню думку поділяє і FDA, яке нещодавно прийняло рішення не рекомендувати внесення змін до тексту попередження про серцево-судинний ризик для напроксену на підставі сукупності доказів, отриманих в систематичних оглядах спостережних досліджень і рандомізованих контрольованих досліджень (Hochberg MS, особиста розмова).

Хоча більш ранні дані дозволяють припустити, що відносний ризик розвитку серцево-судинних явищ зростає при підвищенні вихідного серцево-судинного ризику на початку лікування із застосуванням ЦОГ-2-селективних НППЗ [73], останній і найбільший мета-аналіз виявив, що пропорційне збільшення ризику було схожим незалежно від вихідного ризику [68]; однак надлишковий абсолютний ризик в будь-

якому випадку є вищим у пацієнтів з високим ризиком розвитку серйозних серцево-судинних явищ, які отримують коксиби або диклофенак і, можливо, ібупрофен [68]. З цієї причини спеціальна комісія запропонувала відмовитися від застосування коксибів і диклофенаку у високій дозі або ібупрофену у пацієнтів у групі високого серцево-судинного ризику. Однак, це може поширюватися також на інші неселективні НППЗ (напроксен є можливим виключенням), на підставі спостережних досліджень [74], де ризик стійко збільшувався [75], викликаючи серйозну настороженість. З іншого боку, напроксен, через можливий більш низький серцево-судинний ризик [68,75], може бути кращим засобом у тих випадках, коли НППЗ необхідно використовувати у пацієнтів у групі високого серцево-судинного ризику. Супутнє застосування низькодозового аспірину не зменшує підвищений серцево-судинний ризик, що асоціюється із застосуванням ЦОГ-2-селективних НППЗ в плацебо-контрольованих випробуваннях [76,77], тоді як спостережні дослідження не виявили підвищення серцево-судинного ризику при додаванні до низькодозованого аспірину неселективних НППЗ, крім ібупрофену [60]. Фактично, це не відноситься до ібупрофену, який демонструє клінічно значущу фармакодинамічну взаємодію з аспірином, отже його застосування слід уникати [78].

Зв'язок НППЗ з підвищеним серцево-судинним ризиком є складним питанням, який, крім прямого опосередкування дисбалансом простагландинів [79], може мати непрямий характер, пов'язаний зі збільшенням артеріального тиску, застійною серцевою недостатністю і нирковою дисфункцією, характерними для всіх НППЗ [80], про що лікарям завжди необхідно пам'ятати. Зокрема, це може призвести до відмови від використання пероральних НППЗ у пацієнтів у групі підвищеного ниркового ризику, наприклад, при хронічному захворюванні нирок з розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації менше 30 мл/хв [4].

За наявності протипоказань до прийому НППЗ або у випадку персистування симптомів, незважаючи на застосування НППЗ, чи у разі загострення симптомів, можна використовувати внутрішньосуглобове лікування.

Роль внутрішньосуглобових ін'єкцій гіалуронової кислоти остаточно не з'ясована, але більшість мета-аналізів продемонструвала виражений позитивний ефект при остеоартрозі колінного суглоба, який зменшується при розгляді тільки високоякісних досліджень [7]. Проте недавній мета-аналіз продемонстрував величину ефекту, що дорівнювала 0,34 (0,22-0,46), що нівелюється високою гетерогенністю, але залишається в декількох аналізах чутливості, заснованих на якості дослідження, і, що важливо, невеликі ефекти зберігаються до 6 місяців після лікування [81]. Ці сприятливі результати підтверджуються результатами іншого недавнього мета-аналізу, в якому, крім усього іншого, автори роблять негативні висновки на підставі селективних і сумнівних даних [82], з якими спеціальна комісія не погоджується. В дійсності, внутрішньосуглобові ін'єкції гіалуронової кислоти є відносно безпечними, хоча були отримані повідомлення про розвиток псевдосептичних реакцій, особливо при використанні складів з поперечними зв'язками та більш високою молекулярною масою. Крім того, гіалуронова кислота забезпечує більш тривалий контроль болю в порівнянні з внутрішньосуглобовими ін'єкціями кортикостероїдів [83] і може відстрочити повну заміну суглоба [84]. Також, нещодавно отримані дані підтверджують відсутність значущих відмінностей в ефективності полегшення симптомів у порівнянні з пероральними НППЗ [85]; насправді, внутрішньосуглобова гіалуронова кислота може стати хорошою альтернативою НППЗ при ОА колінного суглоба у пацієнтів похилого віку або в осіб у групі більш високого ризику розвитку

побічних ефектів, індукованих НППЗ.

Внутрішньосуглобові кортикостероїди можна запропонувати пацієнтам, особливо за наявності випоту, хоча дана рекомендація є більше теоретичною, ніж заснованою на реальних доказах. На практиці, за аспірацією синовіальної рідини з суглоба безпосередньо впливає внутрішньосуглобове введення кортикостероїдів, наприклад, метилпреднізолону ацетату або тріамцінолону гексацетоніду. В контрольованих дослідженнях протягом перших тижнів після застосування [83] вони в цілому мають більшу ефективність, ніж внутрішньосуглобова гіалуронова кислота, але їхній вплив на біль може фактично тривати тільки декілька (від 1 до 3) тижнів [86]. Безпека цих препаратів є достатньою, але їх слід застосовувати протягом повторюваних циклів [87] через короткостроковий знеболюючий ефект.

### **Етап 3: Останні спроби фармакологічного лікування перед хірургічним втручанням**

Пацієнта, якому не допомогли всі вищевказані послідовні підходи, можна розглянути в якості кандидата для проведення хірургічної операції. Останньою спробою фармакологічного лікування у пацієнтів з вираженою симптоматикою може стати застосування слабких опіоїдів короткої дії. Ефективність трамадолу в полегшенні болю і поліпшенні функціонування при остеоартрозі колінного суглоба є невеликою, але значущою [88], при цьому частота небажаних явищ достовірно зростає в порівнянні з плацебо і (хоча вони можуть бути головним чином незначними) може призвести до припинення лікування істотної частки пацієнтів [88]. В цілому, опіоїди, що використовуються у пацієнтів з артритом, пов'язані з високим рівнем захворюваності, отже їх слід використовувати з великою обережністю [89]. Комбінована терапія із застосуванням трамадолу і парацетамолу виявилася ефективною при поєднанні з НППЗ у пацієнтів, які не достатнім чином відповідають на прийом останніх [90]. Однак профіль безпеки залишається таким же, як і у випадку прийому тільки трамадолу і неясно, чи призведе поєднання тільки парацетамолу з НППЗ у цих пацієнтів до поліпшення ефективності та зниження частоти появи побічних ефектів [91].

Антидепресанти часто використовуються при хронічних больових синдромах у зв'язку з їх впливом на нейротрансмітери (тобто, серотонін і норадреналін) на центральному рівні, що може деякою мірою відноситися і до трамадолу. Насправді, центральна сенсibiliзація може впливати на ступінь тяжкості больового синдрому при остеоартрозі [92]. У цьому відношенні підтвердження застосування дулоксетину при остеоартрозі колінного суглоба отримано головним чином у двох рандомізованих, плацебо-контрольованих випробуваннях тривалістю 13 тижнів, які продемонстрували позитивний вплив на клінічно значущі результати лікування, але також отримана схожа ймовірність розвитку таких небажаних реакцій, як нудота, слабкість, запор, сухість у роті та інші [93]. У схожому короткочасному дослідженні дулоксетин зменшив біль у колінному суглобі у пацієнтів з неналежною відповіддю на НППЗ [94], що могло б підтвердити можливу роль лікарського засобу в розширеному ведінні пацієнта. Перед початком застосування дулоксетину на більш ранніх етапах лікування захворювання необхідно провести додаткові довгострокові дослідження. Фактично, раннє об'єктивне обстеження може дозволити виявляти пацієнтів з центральною сенсibiliзацією [95], що, отже, дасть можливість ефективно використовувати центральні анальгетики на більш ранніх етапах лікування захворювання.

#### **Етап 4: Фармакологічне та хірургічне лікування захворювання на термінальній стадії**

Повний огляд та рекомендації щодо проведення хірургічних процедур для лікування ОА колінного суглоба на термінальній стадії виходить за рамки сфери діяльності спеціальної комісії. Тим не менш, немає сумнівів щодо того, що повна заміна суглоба є економічно вигідним рішенням, коли всі попередні методи лікування не дали результату і спостерігається виражене погіршення якості життя, хоча дане твердження зі зрозумілих причин базується, головним чином, не на рандомізованих контрольованих дослідженнях [96]. Тотальне ендопротезування суглоба є досить ефективним методом у полегшенні важких симптомів ОА колінного суглоба і має сприятливе співвідношення користь/ризик у тих випадках, коли пацієнтів ретельно відбирають, добре інформують, належним чином виконують анестезію і хірургічне втручання, а також призначають відповідну програму реабілітації [10]. Остання грає особливо важливу роль, якщо вона починається безпосередньо після хірургічної операції, в цьому випадку нормальну активність можна відновити за 6-12 тижнів після втручання, при цьому 95% всіх ендопротезів витримують більше десяти років після операції; тільки близько 20% пацієнтів не отримують позитивного ефекту після повної заміни суглоба [10].

Одновиросткова заміна колінного суглоба є ефективною у випадках, коли захворювання обмежується одним відділом колінного суглоба, і у пацієнтів може розвиватися менша кількість ускладнень, таких як тромбоз глибоких вен [97]. Щодо інших хірургічних процедур, існують підтвердження певної ефективності остеотомії великогомілкової кістки при захворюванні медіального відділу колінного суглоба [98], а дані про позитивний ефект промивання/санації порожнини суглоба відсутні [99].

Для пацієнтів з вираженою симптоматикою, у яких хірургічне втручання протипоказане, або у випадку, коли пацієнти не погоджуються на операцію, останнім фармакологічним методом лікування можуть стати класичні пероральні або трансдермальні опіоїди, хоча їх незначна або помірنا ефективність переважається вираженим зростанням ризику розвитку небажаних явищ [100]. Слід дотримуватися настанов щодо застосування опіоїдних анальгетиків при лікуванні хронічного неракового болю [101].

#### **Обговорення:**

Серед багатьох чинних настанов та керівництв, випущених авторитетними науковими товариствами по всьому світу, що стосуються лікування остеоартрозу [3–10], це перша спроба створити детальний алгоритм для лікарів, який складається з поетапної схеми лікування для окремого пацієнта.

Єдина попередня спроба розробити алгоритм була зроблена в керівництвах NICE [9,10]. Проте їхнє застосування обмежується дозволами регуляторних органів у Великобританії (не всі ліки, що розглядаються в цих керівництвах, мають ту ж історію затвердження, що і в інших європейських країнах) і, особливо міркуваннями автономності в національній системі охорони здоров'я (NHS) Великобританії. В дійсності, існує обмежена кількість фармакологічних варіантів лікування, що розглядаються в остаточних документах NICE. Найбільш важливо те, що існують тільки два кільця (враховуючи конкретну форму алгоритму NICE) після базових методів (освіта, фізичні вправи і зниження маси тіла) з низьким ступенем (або навіть

повною відсутністю) встановлення пріоритетності на третьому і найбільш великому етапі, який простягається від НППЗ до артропластики. Ці обмеження не усуваються і в нових версіях керівництва NICE [10].

Інші недавно випущені рекомендації, такі як настанови Американського коледжу ревматології [4], що використовуються в деяких країнах, також пов'язані з неповною локальною доступністю всіх лікарських засобів, що розглядаються в цьому документі. Крім того, комісія ACR навмисно прийняла рішення не розробляти алгоритм, але використовувати формальний процес для оцінки наявних доказів. Такий процес призвів до відсутності того, що було позначено в процесі, як «наполеглива рекомендація» для будь-якого фармакологічного втручання при ОА колінного суглоба, за винятком пероральних НППЗ у пацієнтів з неналежною відповіддю на ацетамінофен (парацетамол) та у тих, хто не має протипоказань до застосування цих засобів. Практично всі фармакологічні методи лікування отримали оцінку «умовна (слабка) рекомендація», а деякі - «не рекомендується». Автори керівництва ACR усвідомлювали, що хоча більша частина рекомендацій не буде суперечливою, щодо деяких питань можуть бути розбіжності [4].

Схожі обмеження є і у нових настанов OARSI. В OARSI існує потужна традиція детального доказового аналізу з розробкою чітких рекомендацій щодо використання даного методу лікування [5–7]. В останніх керівництвах [8] OARSI обрало «мінімалістський» підхід, в якому підтверджуючі дані описуються лише коротко і часто мають недостатню доказову базу, а методи лікування просто перелічені в алфавітному порядку, при цьому більшість з них класифікується як «невизначена» рекомендація. Тільки невелика їхня частина отримала позначення «належна» рекомендація, а у якості «належного» методу лікування пацієнтів з ОА колінного суглоба з супутніми патологіями (переважна більшість входить в популяцію літніх пацієнтів) залишилися тільки місцеві НППЗ та внутрішньосуглобові кортикостероїди, крім можливого використання біомеханічних методів і ковінки [8]. Таким чином, спеціальна група ESCEO не виявила чіткого розмежування між «належною» і «невизначеною» рекомендацією, тому лікарям досить складно інтерпретувати останній термін.

Запропонований тут алгоритм об'єднує докази по всіх запропонованих методах лікування і розташовує їх в послідовності, яка залежить від самого доказу. Хоча одне серйозне обмеження полягає у відсутності, в переважній більшості випадків, відповідних клінічних досліджень з розподілу типів лікувань за пріоритетом, спеціальна комісія переконана, що докази, отримані в наявних стандартних випробуваннях, є достатніми для включення даного типу втручання в конкретний етап алгоритму.

Згідно з базовими методами, які, відповідно до більшості існуючих рекомендацій та настанов, включають доступ до інформації/освіти, зниження маси тіла при наявності надлишкової ваги і складання відповідної програми фізичних вправ, алгоритм пропонує чотири етапи з декількома методами. На етапі 1 зроблено спробу краще охарактеризувати застосування парацетамолу в якості початкового фармакологічного втручання. Враховуючи обмежену ефективність і деякі недавно виниклі питання щодо безпеки, спеціальна комісія пропонує залишити парацетамол для купування болю в ході фонового лікування із застосуванням SYSADOA, такими як глюкозаміну сульфат або хондроїтину сульфат: обидва ці препарати повинні мати фармацевтичну ступінь чистоти та бути рецептурними, дозволеними в Європі та в інших країнах, і вони є єдиними препаратами, які спеціальна комісія рекомендує на

підставі потужних клінічних підтверджень, включаючи безпеку та можливість додаткового позитивного ефекту при використанні на початкових етапах ведіння захворювання [36,37,46].

Місцеві НППЗ можна додавати для додаткового знеболення, враховуючи їх короткочасний симптоматичний ефект, схожий з пероральними аналогами, і хорошу системну безпеку. Більш того, під час першого етапу, крім базових методів, слід призначити належне фонове нефармакологічне лікування і додавати його послідовно в будь-який час по ходу виконання алгоритму на підставі відповіді пацієнта.

Етап 2 складається з розширеного фармакологічного лікування у пацієнтів з персистуючими симптомами. Центральну роль цього етапу відіграє використання пероральних НППЗ. Незважаючи на нечітку диференціацію доступних прямих порівнянь між пероральними НППЗ та SYSADOA або місцевими НППЗ, спеціальна комісія вважає, що останні можуть бути більш ефективними у більш важких пацієнтів. З іншого боку, найбільш важливі питання, пов'язані з безпекою, були розглянуті в даному документі, що в підсумку призвело до появи рекомендації про те, що пероральні НППЗ не слід використовувати постійно, але періодично або протягом тривалих терапевтичних циклів. По-друге, такі питання, пов'язані з безпекою, привели до розробки різних принципів вибору між неселективними або ЦОГ-2 селективними НППЗ, залежно від супутнього шлунково-кишкового, серцево-судинного або ниркового ризику.

Внутрішньосуглобове лікування являє собою більш серйозний фармакологічний метод. Насправді, як гіалуронова кислота, так і кортикостероїди досліджувалися, головним чином, у пацієнтів, у яких попереднє знеболююче або протизапальне лікування виявилось неефективним. З клінічної точки зору два типи лікування можна диференціювати за тривалістю індукованого позитивного впливу, який є більш вираженим при застосуванні внутрішньосуглобових кортикостероїдів, але короткочасним (кілька тижнів після однієї ін'єкції) порівняно з гіалуронатом, величина ефекту якого є меншою (і більше суперечливою), але тривалість становить до 6 місяців після 1-3-тижневого курсу лікування.

Етап 3 складається з останньої спроби фармакологічного лікування перед проведенням хірургічного втручання і включає пероральні слабкі опіоїди або дулоксетин, часткові підтвердження для якого були отримані у пацієнтів, які не дали відповідь на попереднє лікування: невелика ефективність супроводжувалася небажаними реакціями, які можуть призвести до припинення лікування і високого рівня захворюваності [89].

Таким чином, лікування термінальній стадії захворювання є останнім або четвертим етапом алгоритму і складається з хірургічних процедур, представлених, головним чином, тотальним ендопротезуванням суглоба. Класичні опіоїди в цих випадках застосовуються в якості альтернативи для пацієнтів, яким хірургічна операція протипоказана.

Важливо, що розроблений алгоритм є, за наявною у нас інформацією, першою спробою надати керівництво з комбінованої терапії. В першу чергу спеціальна комісія вважає, що запропоновані базові методи слід використовувати в усіх пацієнтів, так само як фонове лікування, передбачене на першому етапі, який вже надає рекомендації щодо терапії із застосуванням декількох методів, пропонуючи, з одного боку, додавання в будь-який час нефармакологічних методів лікування при необхідності і, з іншого боку, додавання місцевих НППЗ до постійного застосування SYSADOA (у поєднанні з парацетамолом для купіювання болю) для подальшого



контролю болю, якщо це потрібно. Коли пацієнти переходять до етапу 2, і, отже, до лікування із застосуванням пероральних НППЗ, фонову терапію етапу 1 не слід скасовувати, оскільки вона забезпечує інший підхід до захворювання й обмежує використання НППЗ. Подібним чином, рішення про початок внутрішньосуглобового введення гіалуронату або кортикостероїдів при збереженні у пацієнта симптомів не має автоматично призводити до скасування попереднього лікування. Все стає ще складніше, коли через недостатній контроль симптомів пацієнт переходить до етапу 3. Можна сказати, що хоча методи етапу 1 можна продовжувати застосовувати у зв'язку з тим, що вони можуть забезпечити довгостроковий сприятливий ефект, ступінь, за якою лікування, розпочате на етапі 2, слід замінити, залежить від загального співвідношення користь/ризик. Очевидно, що етап 4 змінює всю тактику, особливо, коли він включає хірургічне втручання.

Чинна спроба являє собою консенсус експертів, заснований виключно на наявних даних. Серед наукових товариств у галузі ревматології ESCEO є єдиним, присвяченим двом специфічним розладам, таким як остеопороз і остеоартроз, враховуючи безліч біологічних взаємозв'язків між кісткою і суглобом. У той час як більшість експертів спеціальної комісії мають клінічний і дослідницький досвід стосовно обох захворювань або більшою мірою ОА і опублікували велику кількість статей у даній галузі, невелика меншість має, головним чином, інтерес, що стосується дослідження остеопорозу. Проте всі вони є лікарями, що спеціалізуються в галузі ревматології, мають величезний досвід ведіння пацієнтів з ОА і є членами різних вчених рад, присвячених ОА і фармакоеконومیці ревматичних розладів.

Поглянувши на всі зважені методи лікування, спеціальна комісія вважає, що був наданий повний огляд нефармакологічної фонові терапії, тоді як більш широкий огляд хірургічних процедур на етапі 4, як уже згадувалося, не входив у завдання спеціальної комісії. Навпаки, практично всі доступні фармакологічні методи лікування були розглянуті і включені в алгоритм з відповідними коментарями. Класи препаратів, які не були розглянуті в даних настановах, включають бісфосфонати у зв'язку з тим, що ризедронат в клінічних дослідженнях фази III виявився неефективним у контролі симптомів і уповільненні прогресування захворювання, незважаючи на позитивні зміни деяких біомаркерів [102]. М'язові релаксанти також не були включені в зв'язку з відсутністю належних досліджень з остеоартрозу, тоді як дослідження фокусувалися на інших ревматологічних захворюваннях (наприклад, циклобензапріну при фіброміалгії).

Як і будь-яке керівництво, цей документ має обмеження, пов'язані з появою нових даних, які можуть накопичитися за час його підготовки, і потребує періодичного оновлення. На даний момент настанова містить прості і засновані на доказах рекомендації, що стосуються того, як і коли призначати лікування у пацієнтів з ОА колінного суглоба. Крім того, даний документ є спробою створення нового каркаса для розробки нових міжнародних керівництв з лікування ОА, які будуть більш доступними і зрозумілими для фахівців та практикуючих лікарів.

**EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT).2004**

**Мета:** розробити засновані на доказових даних рекомендації з лікування остеоартрозу (ОА) кульшового суглоба.

**Методи:** багатопрофільна група з розробки рекомендацій була представлена 18 ревматологами, 4 хірургами-ортопедами і 1 епідеміологом, що були представниками 14 європейських країн. Кожний учасник надав до 10 пропозицій відносно основних клінічних аспектів лікування ОА кульшового суглоба. Відповідно до дельфійського методу було узгоджено десять остаточних рекомендацій. Для отримання наукових даних по кожній з пропозицій був проведений систематичний пошук серед звітів Medline, Embase, CINAHL, Cochrane Library та HTA. По можливості були виділені дані з результатів клінічної ефективності, побічних ефектів та економічної ефективності. Були визначені відносний ризик, величина ефекту, число хворих, яких треба пролікувати, та коефіцієнт ефективності додаткових витрат. Якість доказових даних була класифікована відповідно з їх структурною класифікацією. Оцінка рівня доказовості була встановлена відповідно до традиційної шкали А – D та візуальної аналогової шкали.

**Результати:** після проходження трьох етапів дельфійського методу були сформовані десять основних терапевтичних пропозицій. Вони включали 21 вид лікування, в тому числі прийом парацетамолу, НППЗ, симптоматичних повільно діючих препаратів, що модифікують перебіг захворювання, опіоїдів, внутрішньосуглобових стероїдів, проведення немедикаментозного лікування, тотальне ендопротезування кульшового суглоба, остеотомії та дві пропозиції загального характеру. Серед переглянутої літератури було виділено 461 дослідження, що стосувалися запропонованих видів лікування та їх клінічної ефективності, побічних ефектів та економічної ефективності. Результати досліджень довели доцільність 15 видів лікування ОА кульшового суглоба. Специфічних доказових даних для кульшового суглоба значно не вистачало. Рівень доказовості варіюється залежно від категорії наукових даних та експертної оцінки.

**Висновок:** на основі наукових даних та експертного рішення було розроблено 10 рекомендацій з лікування ОА кульшового суглоба. Була проведена оцінка клінічної та економічної ефективності, а також рівня доказовості.

Кульшовий суглоб є другим великим суглобом за частотою враження остеоартрозом (ОА). Поширеність ОА кульшового суглоба складає від 3 до 11% серед населення Західної Європи, що старше за 35 років [1-5]. Дане захворювання часто пов'язане зі значним больовим синдромом, втратою працездатності та погіршенням якості життя. Не дивлячись на те, що наявні методи лікування ОА кульшового і колінного суглобів аналогічні і полягають у медикаментозній та немедикаментозній терапії, а також хірургічному втручанні, існують певні відмінності. В силу даних обставин величина ефекту специфічної терапії може варіюватися в залежності від локалізації ОА, враховуючи відмінності в анатомії, біомеханіці, факторах ризику розвитку та прогресування захворювання, а також доступності терапії в тому чи іншому регіоні. Таким чином, після розробки настанов з лікування ОА колінного суглоба, заснованих на даних доказової медицини, [6,7] робоча група з ОА EULAR в подальшому сконцентрувалась на розгляді лікування ОА кульшового суглоба. Як і раніше, [6,7]

настанови були розроблені відповідно до дельфійського методу і були оцінені як за наявними актуальними науковими даними, так і за експертним рішенням.

### Методи. Учасники

Багатопрофільний комітет з розробки рекомендацій був уповноважений ESCISIT. Двадцять три спеціалісти в області ОА (18 ревматологів, 4 хірурга-ортопеда і 1 епідеміолог), що представляли 14 європейських країн, погодились взяти участь у дослідженні. Метою дослідження було (а) узгодити 10 основних пропозицій щодо лікування ОА кульшового суглоба; (б) визначити та критично оцінити результати досліджень клінічної та економічної ефективності відповідного лікування; і (с) розробити настанови, засновані на поєднанні найкращих доступних доказових даних та експертній оцінці.

<b>Таблиця 1</b> Класифікація доказових даних та традиційні рівні доказовості рекомендацій	
Категорія доказових даних	Рівень доказовості рекомендацій
Ia Мета-аналізи РК досліджень	A Доказові дані категорії I
Ib РКВ	
IIa Контрольоване нерандомізоване дослідження	B Доказові дані категорії II або дані, екстрапольовані з категорії I
IIb Квазіекспериментальне дослідження	
III Неекспериментальні описові дослідження, такі як порівняльні, кореляційні дослідження та дослідження типу «випадок – контроль»	C Доказові дані категорії III або дані, екстрапольовані з категорій I або II
IV Звіти або рішення експертних комісій або клінічний досвід визнаних спеціалістів або і те і інше	D Доказові дані категорії IV або дані, екстрапольовані з категорій II або III

### Консенсус експертів

Кожному членові комітету було запропоновано незалежно висунути до 10 пропозицій, що описували б основні види лікування ОА кульшового суглоба. Консенсус серед пропозицій був досягнутий спираючись на дельфійський метод експертного оцінювання. Первинні пропозиції були зібрані в єдиний перелік. Однакові пропозиції та пропозиції, що перекривали одна одну, були об'єднані. Перелік повернули експертам для визначення 10 найважливіших на їх думку видів лікування. Пропозиції, які підтримали більше половини учасників на будь-якому з етапів, були прийняті автоматично, в той же час пропозиції, що здобули від одного до трьох голосів, були вилучені. Пропозиції, що отримували менше 50%, але більше трьох голосів, переходили на наступний етап дельфійського методу. Повторення даної процедури тривало дот тих пір, доки не було узгоджено 10 пропозицій.

### Систематичний пошук літератури

Систематичний пошук літератури, виданої в період між груднем 1966 року і березнем 2004 року, був проведений серед наступних баз даних: Medline, Embase, CINAHL та Cochrane Library. Пошук літератури передбачав як загальний пошук, так і

специфічний пошук для того чи іншого методу лікування. Загальна стратегія пошуку складалась із двох основних компонентів: ОА кульшового суглоба за всіма можливими критеріями у базах даних (Додаток 1, доступний за адресою <http://www.annrheumdis.com/supplemental>) та видів досліджень у формі систематичного звіту/мета-аналізу, рандомізованого контрольованого дослідження (РКД)/контрольованого дослідження (КД), неконтрольованого дослідження, когортного дослідження, дослідження типу «випадок-контроль», крос-секційного дослідження та економічної оцінки (Додаток 2, доступний за адресою <http://www.annrheumdis.com/supplemental>). Метою загального пошуку літератури було підсумування наявних описаних видів лікування ОА кульшового суглоба. Узагальнюючі результати пошуку були доведені до уваги комітету перед проведенням дельфійського методу експертного оцінювання.

Після проведеного дельфійського методу експертного оцінювання, під час якого було узгоджено 10 пропозицій, був здійснений специфічний пошук для виявлення наукових даних по кожному із запропонованих видів лікування. Пошукова стратегія передбачала пошукові критерії ОА кульшового суглоба (Додаток 1, доступний за адресою <http://www.annrheumdis.com/supplemental>) та будь-які можливі запити для специфічного лікування. Наприклад, слова «парацетамол», «ацетомінофен» чи просто «анальгетики» були використані як критерії пошуку для парацетамолу. Результати двох пошуків були об'єднані з виключенням повторів. В усіх базах даних проводився пошук за медичними предметними рубриками (MeSH, Medical subject heading search), а також пошук за ключовими словами, коли пошук за MeSH був неможливий. Були переглянуті усі пошукові терміни MeSH. Були вивчені переліки посилань у звітах або систематичних оглядах, і будь-які додаткові дослідження, що відповідали критеріям включення/виключення, були впроваджені в огляд.

Пошук літератури в Cochrane Library передбачав пошук за MeSH лише серед Cochrane Review, Abstracts of Quality Assessed Systematic Reviews, the Cochrane Controlled Trial Register NHS Economic Evaluation Databases, the Health Technology Assessment Database та NHS Economic Evaluation Bibliography Details. До того ж, був проведений тематичний пошук для ОА.

### **Критерії включення/виключення**

В пошук були включені лише дослідження ОА кульшового суглоба з відзвітованими клінічними наслідками/результатами. Основна увага була приділена систематичним оглядам, РКД/КД, неконтрольованим дослідженням/когортним дослідженням, дослідженням типу «випадок – контроль», крос-секційним дослідженням та економічній оцінці. Поєднані дослідження ОА кульшового та колінного (та/або інших) суглобів були виключені з огляду, за винятком тих досліджень ОА кульшового суглоба, результати яких були звітовані окремо. Дослідження інших локалізацій ОА або інших хронічних захворювань суглобів були виключені з огляду, за винятком випадків, коли побічні ефекти розглядалися у якості основного результату. Іншими критеріями виключення були клінічні випадки, дослідження на тваринах, доклінічні дослідження, оглядові статті описового стилю, коментарі та рекомендації.

### **Визначення рівня доказовості даних**

Наукові докази були категоризовані відповідно до дизайну дослідження з використанням класифікації доказових даних у порядку зменшення рівня їх якості [8]

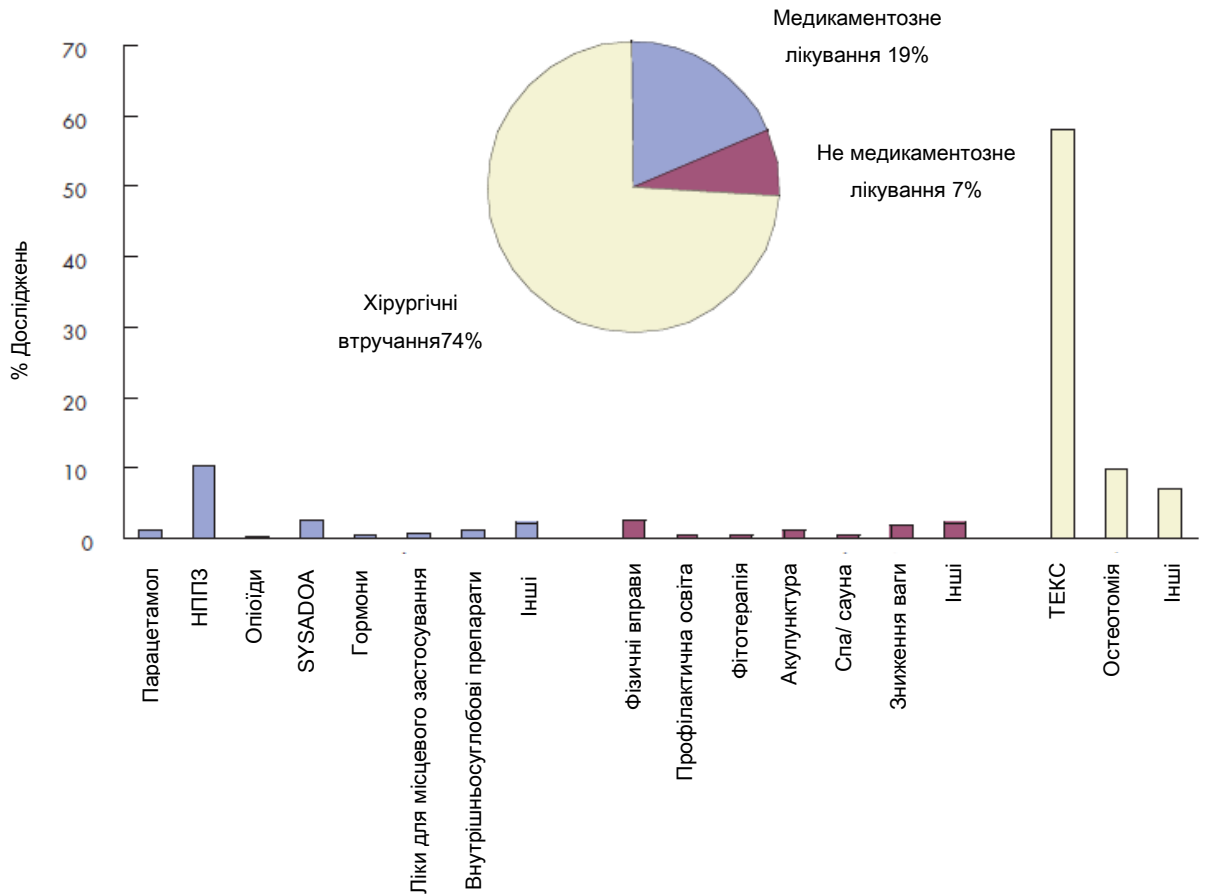
(таблиця 1). Відповіді на питання щодо ефективності певного виду лікування базувалися на найкращих наявних доказових даних. Наприклад, якщо ефективність певного виду лікування можна було визначити на основі доказових даних категорії Ia (що має на увазі систематичний аналіз РКД), то дослідження більш слабкого дизайну (РКД, категорія Ib) не бралися до уваги. Відповіді на питання стосовно побічних ефектів базувалися як на результатах РКД, так і на результатах обсерваційних досліджень. Не дивлячись на те, що ефективність лікування досліджували безпосередньо для ОА кульшового суглоба, специфічна оцінка побічних ефектів для того чи іншого методу лікування проводилась незалежно від стану скелетно-м'язової системи. Ефективність витрат була розрахована відповідно до результатів оцінки ефективності. Наприклад, якщо ефективність лікування оцінювалась зменшенням больового синдрому або збереженими роками якісного життя (QALYs), були прийнятними лише дослідження ОА кульшового суглоба. Якщо б ефективність лікування оцінювалась побічними явищами, яких вдалось уникнути, усі дослідження стосовно запропонованого лікування були б прийняті до уваги.

### **Оцінка клінічної та економічної ефективності**

Величина ефекту (ВЕ) і 95% довірчий інтервал (ДІ) для плацебо або активного контролю, наведені серед пропозицій, розраховувалися для довготривалих результатів, таких як зменшення больового синдрому та функціональне поліпшення [9]. ВЕ є стандартною середньою різницею (середньою різницею між групою лікування та контрольною групою), поділеною на стандартне відхилення різниці. В зв'язку з цим ВЕ не має одиниць виміру та є співставним показником поміж різних видів лікування. Клінічно ВЕ = 0,2 вважається малою, ВЕ = 0,5 – помірною, і ВЕ > 0,8 – значною [10]. За наявності більш ніж одного систематичного огляду для одного й того ж самого виду лікування використовувалися результати найновішого систематичного огляду. Статистичне групування вважалось доцільним у випадках, коли систематичний огляд був недоступним.

Був визначений відсоток пацієнтів із помірним-значним (>50%) зменшенням больового синдрому або помірним-значним (>50%) поліпшенням симптоматики, а також було розраховано число хворих, яких треба пролікувати (number needed to treat, NNT) [12]. Позитивне значення NNT означає, що лікування є більш ефективним за контроль; в той же час негативне значення NNT означає, що лікування менш ефективне за контроль. NNT та 95% ДІ були зазначені лише за умови, що їх показники були статистично значущими; в іншому випадку було застосовано «НЗ» (незначущий) для уникнення плутанини з приводу специфічних математичних ознак [13]. Для побічних ефектів був розрахований відносний ризик (ВР) [14].

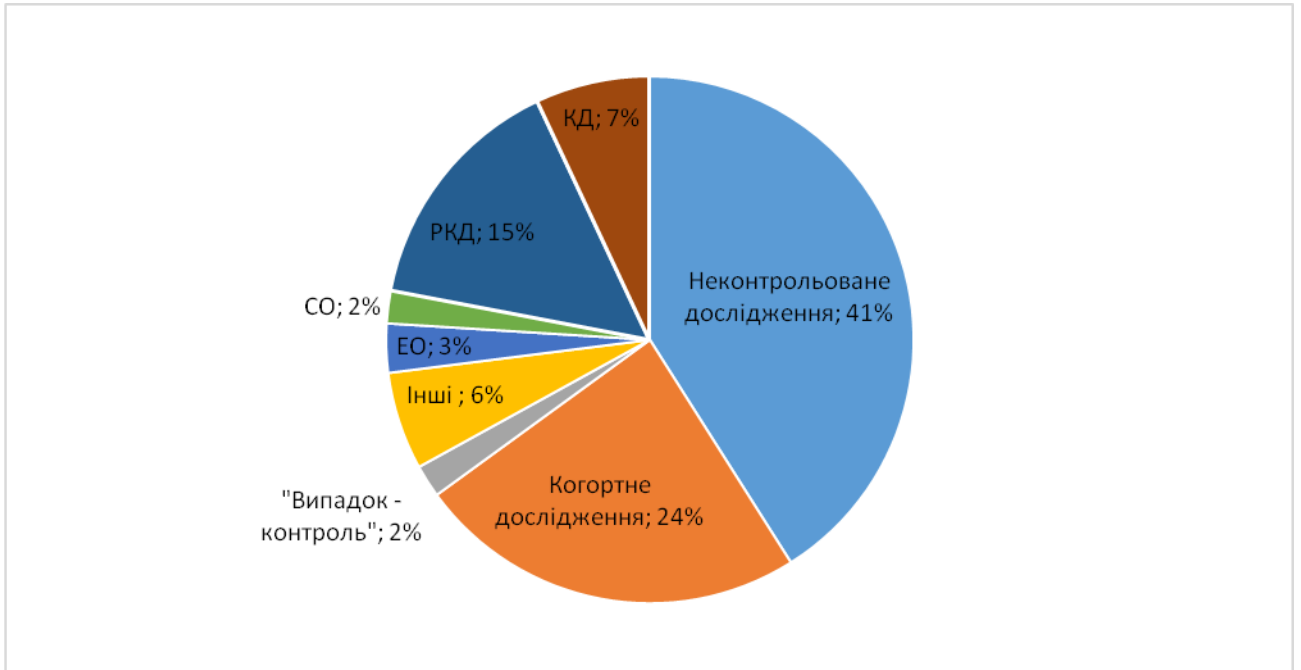
Якщо буди доступні економічні дослідження, проводився огляд їх дизайну, препарату порівняння, особи/організації для яких розраховувалися економічні показники, часового інтервалу, економії, загальних витрат та ефективності. Розраховувався коефіцієнт ефективності додаткових витрат (incremental cost effectiveness ratio, ICER). По можливості використовувався показник QALY, в іншому випадку застосовувалися специфічні для захворювання результати/наслідки, такі як зменшення больового синдрому та функціональне поліпшення.



**Рисунок 1** Втручання при остеоартрозі кульшового суглоба від загального пошуку літератури: SYSADOA, симптоматичні, повільно діючі препарати для ОА; THR, загальна терапія.

### Сила рекомендацій

Оцінка рівня доказовості рекомендацій була встановлена відповідно до рівнів A – D, спираючись на категорію доказових даних (таблиця 1) [8], двома членами комітету (WZ, MD), а згодом ратифікована усім комітетом. Коли дані, специфічні для кульшового суглоба, були відсутні і, як результат, не було прийнятної відповідної специфічної для кульшового суглоба категорії, рівень доказовості не можна визначити. В такому випадку використовувалась візуальна аналогова шкала (ВАШ). Кожному члену комітету було запропоновано оцінити рівень доказовості рекомендацій для кожного виду лікування за ВАШ у 0 – 100 мм відповідно до даних досліджень (клінічної ефективності, безпечності та економічної ефективності) і результатів клінічного досвіду (необхідних умов (в тому числі технічних) для проведення лікування, сприйняття методу лікування пацієнтом та переносимості). Для кожного виду лікування були розраховані середні значення та стандартна похибка середнього (СПС) для рівня доказовості рекомендацій. Даний підхід дозволив визначити рівень доказовості рекомендацій для випадків, коли дані, специфічні для кульшового суглоба, були відсутні.



**Рисунок 2.** Дизайн наукових досліджень ОА кульшового суглоба серед загального літературного пошуку. ЕО, економічна оцінка; СО, систематичний огляд; РКД, рандомізоване контрольоване дослідження; КД, контрольоване дослідження

### Майбутня програма досліджень

Кожному членові комітету було запропоновано висунути до 10 тем для майбутньої програми досліджень, виходячи з доступних на даний час актуальних наукових даних та клінічного досвіду лікування ОА кульшового суглоба. Для досягнення консенсусу щодо 10 найважливіших тем був застосований дельфійський метод. Були використані ті ж самі критерії, що й при обранні пропозицій (тобто критерієм прийняття пропозиції вважалось отримання більше 50% голосів; критерієм відхилення — отримання менше трьох голосів; критерієм переведення до наступного етапу — отримання менше 50%, але більше трьох голосів).

**Таблиця 2 Пропозиції експертів, визначені трьома етапами дельфійського методу експертного оцінювання – порядок, відповідний до тематики (загальні принципи лікування, немедикаментозне лікування, медикаментозне лікування, інвазивні та хірургічні втручання)**

№	Пропозиції
1	Оптимальна лікувальна тактика при ОА кульшового суглоба вимагає поєднання немедикаментозного та медикаментозного лікування

- 2 Лікувальна тактика при ОА кульшового суглоба повинна бути призначена відповідно до:
  - a) Факторів ризику патології кульшового суглоба (ожиріння, несприятливі механічні фактори, фізична активність, дисплазія)
  - b) Загальних факторів ризику (вік, стать, супутні захворювання, супутнє лікування)
  - c) Ступеня інтенсивності больового синдрому, порушення працездатності, фізичного дефекту
  - d) Локалізації та ступеня структурних пошкоджень
  - e) Бажань та очікувань пацієнта
- 3 Немедикаментозне лікування ОА кульшового суглоба має передбачати регулярну профілактичну освіту, фізичні вправи, використання знарядь (палиця, супінатори) та зниження ваги за умови ожиріння або надлишкової ваги у пацієнта
- 4 Парацетамол, враховуючи його ефективність та безпечність (до 4 г/добу), є пероральним анальгетиком вибору у випадку легкого–помірного больового синдрому та, за ефективності, є пероральним анальгетиком вибору для тривалого прийому
- 5 У пацієнтів з недостатньою відповіддю на парацетамол варто додати НППЗ в найнижчій ефективній дозі або ж замінити його НППЗ у вказаній дозі. Пацієнтам з підвищеним шлунково-кишковим ризиком необхідно призначати неселективні НППЗ в поєднанні з гастропротекторним препаратом або селективні інгібітори ЦОГ-2 (коксиб)
- 6 Опіїодні анальгетики з парацетамолом або без нього є гарною альтернативою для пацієнтів з протипоказаннями до терапії НППЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2 (коксиби), або у випадку неефективності та/або поганої переносимості вищенаведених препаратів
- 7 SYSADOA (глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, діацереїн, неомілювані сполуки авокадо та сої, гіалуронова кислота) мають симптоматичний ефект та низьку токсичність, але величина ефекту є низькою, відповідні групи пацієнтів точно не визначені, а клінічно значущі структурно-модифікуючі ефекти та фармакоеконімічні аспекти точно не встановлені
- 8 Внутрішньосуглобові ін'єкції стероїдів (що проводяться під контролем ультрасонографії або рентгенографії) можуть бути розглянуті у пацієнтів з загостренням, що не відповідає на прийом анальгетиків та НППЗ
- 9 Питання щодо проведення остеотомії та суглобозберігаючих хірургічних втручань варто розглядати у молодих осіб із симптоматичним ОА кульшового суглоба, особливо за наявності дисплазії або варусної/вальгусної деформації
- 10 Питання щодо ендопротезування суглоба необхідно розглядати у пацієнтів з рентгенологічними ознаками ОА кульшового суглоба, наявним рефрактерним больовим синдромом та порушенням працездатності

ОА, остеоартроз; НППЗ, нестероїдні протизапальні препарати; ЦОГ-2, циклооксигеназа-2; SYSADOA, symptomatic slow acting drugs for OA: симптоматичні повільно діючі лікарські засоби для застосування при ОА.

### Результати

Тактика лікування та типи наукових даних



Загальний пошук видав 1725 результатів (Medline — 1143, Embase — 357, CINAHL — 46 та Cochrane — 179). Після виключення повторів залишився 1341 результат. З них 898 були публікаціями оригінальних досліджень і 443 оглядовими статтями, коментарями або редакційними статтями. На рисунку 1 зображений розподіл видів лікування серед 898 оригінальних досліджень, а на рисунку 2 зображені типи наукових даних.

#### *Метод експертної оцінки*

Після того як експерти були проінформовані стосовно результатів загального пошуку літератури, був застосований дельфійський метод експертної оцінки. На початку було надано сто дванадцять пропозицій, із них 10 фінальних пропозицій було узгоджено після проведення трьох анонімних етапів дельфійського методу (таблиця 2).

#### *Оцінка пропозицій*

Результати специфічного пошуку по окремих методах лікування були зіставлені з результатами загального пошуку. Після виключення повторів та статей, що не відповідали тематиці, у списку залишилось 461 дослідження. Даний перелік включав 44 статті, що стосувалися парацетамолу; 287 статей, що були пов'язані із застосуванням традиційних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗ), селективних інгібіторів ЦОГ-2 (коксибів) та гастропротекторних препаратів; 41 статтю, що стосувалась симптоматичних повільно діючих лікарських засобів для застосування при ОА (SYSADOA); 26 статей, пов'язаних з використанням опіоїдних анальгетиків; 7 статей на тему внутрішньосуглобових ін'єкцій стероїдів; 22 статті, що стосувалися немедикаментозного лікування; і 34 статті, що були пов'язані з двома видами хірургічних втручань. Наступні пропозиції були розподілені за темами (загальні принципи лікування, немедикаментозне лікування, медикаментозне лікування, інвазивні та хірургічні втручання) в порядку, що не передбачає ступеня вагомості пропозиції.

### **1. Оптимальна лікувальна тактика при ОА кульшового суглоба вимагає поєднання немедикаментозного та медикаментозного лікування**

Незважаючи на те, що дане положення є логічним та таким, що відображає поширену клінічну практику, прямі порівняльні дослідження або наукові дані з належним чином спланованих клінічних випробувань з використанням факторіального дизайну, які б підтримали дане положення, відсутні. Дане положення засноване лише на експертному висновку (категорія доказових даних IV).

#### **2) Лікувальна тактика при ОА кульшового суглоба має визначатися відповідно до:**

- Факторів ризику патології кульшового суглоба (ожиріння, несприятливі механічні фактори, фізична активність, дисплазія)
- Загальних факторів ризику (вік, стать, супутні захворювання, супутнє лікування)
- Ступеня інтенсивності больового синдрому, порушення працездатності, фізичного дефекту
- Локалізації та ступеня структурних порушень
- Бажання та очікування пацієнта

Дане положення відображає ідеальну тактику лікування та включає клінічні маркери, котрі часто застосовуються при прийнятті клінічних рішень. Проте, хоча дане

положення має певну достатню обґрунтованість, наукових даних для його підтримки недостатньо. РКД головним чином вивчають ефективність однієї чи двох специфічних монотерапій у високоселективній гомогенній популяції, представленій пацієнтами з ОА кульшового суглоба, що підходять за іншими ознаками. Таким чином, доказові дані, отримані в подібних експериментальних досліджень, не можуть напряму застосовуватись для загальної популяції осіб з ОА кульшового суглоба.

До того ж, зазвичай важко встановити прогностичні фактори результатів через виключення багатьох перемінних величин, що можуть впливати на результати. Отже, кращі доказові дані можуть бути отримані на основі обсерваційних досліджень, наприклад, великої кількості когортних досліджень для встановлення можливих факторів ризику або прогностичних факторів вихідного рівня тотального ендопротезування кульшового суглоба (ТЕКС) або остеотомії. Наприклад, вік, ступінь дисплазії та деформації є головними прогностичними факторами майбутньої остеотомії [15, 16], а інтенсивність больового синдрому, ступінь вираженості рентгенографічних ознак та ступінь зниження працездатності — прогностичними факторами майбутнього ТЕКС [17 – 22].

Дані фактори стають ще більш критичними при розрахунку ефективності витрат. Наприклад, селективні інгібітори ЦОГ-2 економічно ефективні лише у пацієнтів з високим ризиком шлунково-кишкової (ШК) кровотечі, в той час як ТЕКС економічно вигіднішим для молодих жінок.

Кожний план лікування вимагає прийняття до уваги сподівань та очікувань пацієнта, а також комплексного підходу, що враховує супутні захворювання та інші вимоги до тактики лікування. Очевидно, що сподівання та побажання пацієнта стосовно лікування можуть бути ключовим компонентом у прийнятті клінічного рішення відносно ТЕКС [23, 24].

У підсумку треба відмітити, що дане положення відображає актуальну клінічну практику та професійний уважний підхід до пацієнта. На підтримку даного положення приведені дані певної кількості обсерваційних та економічних досліджень (категорія доказових даних III).

<b>Таблиця 3 Дані з ефективності – об’єднані дані з величини ефекту (ВЕ) і число хворих, яких треба пролікувати (NNT)</b>						
Дослідження						
Вид лікування	Категорія доказових даних*	N	Тривалість	ВЕ <sub>біль</sub> (95% ДІ)	ВЕ <sub>функціонуванн</sub> я (95% ДІ)	NNT (95% ДІ)
Профілактична освіта	Ib	1	24 місяці	-	-	-
Зниження ваги	III	12	-	-	-	-
НППЗ	Ia	14	1 – 20 тижнів	0,69 (від 0,12 до 1,26)	-	4 (від 3 до 6)
Опіоїдні анальгетики	Ib	1	4 тижні	0,78 (від 0,38 до 1,18)	0,78 (від 0,26 до 1,30)	N3
Хондроїтину сульфат	Ib	1	6 місяців	-	-	-

Неомілювані сполуки авокадо та сої	Ib	2	6 – 12 місяців	0,31 (від -0,64 до 1,26)	0,52 (від 0,36 до 1,40)	-
Діацереїн	Ib	1	3 роки	0,00 (від -0,17 до 0,17)	0,00 (від 0,17 до 0,17)	-
Гіалуронова кислота	III	3	3 – 12 місяців	-	-	-
Внутрішньосу глобові стероїди	Ib	1	3 місяці	-	-	НЗ
Остеотомія	III	9	2 – 20 років	-	-	-
ТЕКС	III	11 8	2 – 20 років	-	-	-

\*Див. таблицю 1 для визначень.  
N, кількість досліджень; BE, в ефекту лікування в порівнянні з плацебо, якщо не вказано інше; NNT, number needed to treat: число хворих, яких треба пролікувати для помірного-значного (>50%) зменшення больового синдрому або поліпшення симптоматики; -, дані не доступні; НЗ, не значущий.

**3). Немедикаментозне лікування ОА кульшового суглоба має передбачати регулярну інформацію щодо профілактики, фізичні вправи, використання знарядь (палиця, супінатори) та зниження ваги за умови ожиріння або надлишкової ваги у пацієнта**

Було виділено два систематичних огляди стосовно профілактичної освіти [25,26], але жоден з них не включав дані, що стосувалися б ОА кульшового суглоба. Обидва огляди продемонстрували статистично незначущі ефекти профілактичної освіти в порівнянні з контрольною групою. BE в одному огляді, що включав більшу кількість досліджень, складала 0,15 (95% ДІ від -0,43 до 1,18) та -0,02 (95% ДІ від -0,51 до 0,47) для зниження больового синдрому та поліпшення функціонального стану відповідно [25]. Серед пацієнтів з ОА кульшового суглоба, що очікували на ТЕКС, було проведено одне 24 місячне відкрите РКД. Всім пацієнтам було надано звичайну інформацію та інформаційні брошури перед рандомізацією. Їх розділили на дві групи у випадковому порядку: група 1 відвідувала колективні міждисциплінарні інформаційні сесії впродовж 2-6 тижнів перед хірургічним втручанням, а група 2 не відвідувала сесії та виступала в якості контрольної. Результати показали, що пацієнти, котрі отримали профілактичну освіту, відчували менший біль, ніж пацієнти контрольної групи [27].

Відносно фізичних вправ було проведено п'ять систематичних оглядів [28 – 32], але і цього разу жоден з них не був специфічним для кульшового суглоба. Останній огляд з найбільшою кількістю РКД продемонстрував BE 0,39 (95% ДІ від 0,30 до 0,47) для зменшення больового синдрому і 0,31 (95% ДІ від 0,23 до 0,39) для поліпшення функціонального стану. Дані РКД стосовно позитивного ефекту від зниження ваги тіла відсутні. Однак, один систематичний огляд обсерваційних досліджень (1 когортне дослідження і 11 досліджень типу «випадок – контроль») ожиріння та ризику ОА кульшового суглоба показав, що в дослідженнях типу «випадок – контроль» існує позитивний взаємозв'язок між ожирінням та ОА кульшового суглоба (ВШ, відношення шансів = 2,3, 95% ДІ від 1,2 до 4,4), але даний взаємозв'язок

відсутній в когортному дослідженні (ВР = 1,03, 95% ДІ від 0,40 до 2,60) [33]. Для визначення доцільності фізичних вправ для зменшення ваги, що в свою чергу може покращити клінічні результати лікування пацієнтів з ОА кульшового суглоба, необхідно отримати додаткові доказові дані. Доказові дані з приводу використання знарядь, таких як палиця та супінатори, при ОА кульшового суглоба відсутні, хоча дані знаряддя можуть допомогти в зменшенні несприятливого навантаження на суглоб.

У підсумку, лише одне РКД (категорія доказових даних Ib) було проведено для вивчення застосування лише профілактичної освіти у пацієнтів з ОА кульшового суглоба, і дозволяє припустити, що профілактична освіта дозволяє домогтися зменшення інтенсивності больового синдрому. Проте, доказові дані (категорія Ia) щодо ОА будь-якого суглоба демонструють, що профілактична освіта має мале значення та може не досягти статистичної значущості. Але в той же час, хоча безпосередніх доказових даних для ОА кульшового суглоба недостатньо, фізичні вправи виявились ефективними у лікуванні ОА будь-якої локалізації (категорія доказових даних Ia). Наявні деякі дані досліджень, що говорять на користь ефективності зменшення ваги при ОА кульшового суглоба (категорія доказових даних III), але відсутні дані щодо переваг застосування знарядь (палиці та супінаторів) (таблиця 3). Незважаючи на відсутність експериментальних даних, лікування, направлене на зменшення несприятливих механічних впливів на вражений кульшовий суглоб, довело свою доцільність.

**4). Парацетамол (до 4 г на добу), враховуючи його ефективність та безпечність, є пероральним анальгетиком вибору для лікування пацієнтів з легким та помірним больовим синдромом, якщо його прийом дає позитивний ефект, є пероральним анальгетиком вибору для тривалого прийому**

Плацебо-контрольовані РКД та порівняльні дослідження ефективності тільки при ОА кульшових суглобів не проводилися, хоча парацетамол має широке використання при ОА останніх. Було проведено три систематичних огляди. [33, 34, 35] Самий останній охоплює чотири плацебо- контрольованих дослідження, два з яких проводилися у пацієнтів з ОА кульшового або колінного суглобів на протязі 6 тижнів. [35] Величина ефекту полегшення болю склала -0,21 (95% ДІ від 0,02 до 0,41), а показник NNT для отримання клінічної користі, який визначається зменшенням або повним зникненням болю під час застосування парацетамолу у порівнянні із застосуванням плацебо, дана величина склала 4 (95% ДІ від 2 до 43). Хоч парацетамол і поступається НПпЗ, проте він є більш безпечним.

**Таблиця 4. Показники безпечності - об'єднані дані щодо відносного ризику (ВР) та 95% довірчий інтервал (ДІ)**

Препарати†	Побічні явища	ВР (95% ДІ)	Категорія доказовості
Парацетамол	ШК дискомфорт	0,80 (від 0,27 до 2,37)	РКД
	ШК перфорація/ кровотеча	3,60 (від 2,60 до 5,10)	Дослідження «випадок-контроль»
	ШК кровотечі Ниркова	1,2 (від 0,8 до 1,7)	Дослідження «випадок-контроль»
	недостатність	0,83 (від 0,50 до 1,39)	Когортне

	Ниркова недостатність	2,5 (від 1,7 до 3,6)	дослідження Дослідження «випадок-контроль»
НППЗ	ШК перфорація/ виразка/кровотеча	5,36 (від 1,79 до 16,10)	РКД
	ШК перфорація/ виразка/кровотеча	2,70 (від 2,10 до 3,50)	Когортні дослідження
	ШК перфорація/ виразка/кровотеча	3,00 (від 2,70 до 3,70)	Дослідження «випадок-контроль»
Коксиби у порівнянні з НППЗ	Ендоскопічно ШК виразка	0,18 (від 0,14 до 0,23)	РКД
	СС явище	0,79 (від 0,40 до 1,55)	РКД
Коксиби у порівнянні з напроксеном	СС явище	1,69 (від 1,07 до 2,69)	РКД
Мізопростол	Ендоскопічно ШК виразка	0,26 (від 0,17 до 0,39)	РКД
	Діарея	1,81 (від 1,52 до 2,16)	РКД
Н2-блокатори (подвійні дози)	Ендоскопічно ШК виразка	0,44 (від 0,03 до 0,74)	РКД
ППП	Ендоскопічно ШК виразка	0.40 (від 0.32 до 0.51)	РКД
Опіоїди+парацетамол у порівнянні з парацетамолом	ШК розлад/закреп	14,00 (від 1,86 до 105,16)	РКД
Діацереїн	Діарея	3,73 (від 2,61 до 5,32)	РКД
	Шкірний висип/свербіж	2,40 (від 1,01 до 5,69)	РКД

\*BP, відносний ризик між досліджуваною та контрольною групами; BP=1, не відрізняється від контрольної вибірки; BP>1, більший ризик в порівнянні з контрольною групою; BP<1, менший ризик в порівнянні з контрольною групою. Об'єднаний BP оцінювався більше ніж для одного дослідження; †в порівнянні з плацебо /експозиція відсутня, якщо не вказано інше. Н2-блокатори (антагоністи Н2-гістамінових рецепторів); ППП, інгібітори протонної помпи; ШК, шлунково-кишковий; СС, серцево-судинний; ЦНС, центральна нервова система.

Нещодавно було підняте питання щодо токсичного впливу парацетамолу на шлунково-кишковий тракт. Одне проведене дослідження «випадок-контроль» показало, що при прийомі парацетамолу в дозі 2 г на добу збільшується ризик виникнення ШК кровотечі чи перфорації (ВШ=3,6, 95% ДІ від 2,6 до 5,1) [36] та одне когортне дослідження показало дозозалежну кореляцію між прийомом парацетамолу та випадками диспепсії.[37] Тим не менше, дані систематичного огляду РКД показали, що парацетамол має не більше побічних ефектів у вигляді розладу ШКТ порівняно з плацебо (BP=0,80, 95% ДІ від 0,27 до 2,37).[35] Мета-аналіз досліджень «випадок-контроль» також не показав наявності підвищеного ризику виникнення ШК кровотеч при прийомі парацетамолу по 2-4 г на добу (ВШ = 1,2, 95% ДІ від 0,8 до 1,7), а також відсутність залежного від дози ефекту в діапазоні < 2г, 2- 4 г та >4 г на

добу [38] (дані відповідають результатам ендоскопічних досліджень). [39-41] Хоча є деякі побоювання з приводу ниркової токсичності при довгостроковому регулярному використанні парацетамолу, [42] докази на підтримку цього є доволі рідкісними [43-45] (таблиця 4).

У підсумок необхідно сказати про відсутність прямих доказів на підтримку використання парацетамолу для лікування ОА кульшових суглобів. Тим не менш, дослідження при ОА будь-якої локалізації (категорія Іа) демонструють, що парацетамол є ефективним в полегшенні болю, пов'язаного з ОА. Хоча він і поступається звичайним НППЗ, проте є безпечнішим при прийомі рекомендованого діапазону доз. Дані довготривалих досліджень ефективності та безпечності парацетамолу відсутні; так само відсутні прямі доказові дані щодо його економічної ефективності в лікуванні ОА кульшових суглобів. Тим не менш, дослідження, проведене у пацієнтів з ОА колінного суглоба, демонструє, що парацетамол перевершує НППЗ, НППЗ у поєднанні з гастропротекторами та коксиби, враховуючи витрати на кожний попереджений побічний ефект з боку ШКТ [46] (таблиця 5).

**Таблиця 5. Докази економічної ефективності запропонованих втручань**

Втручання	Порівняння	Особа або організація, для якої розраховується показник	Тривалість	Економія	Ефективність	C1-C2	E1-E2	ICER
Парацетамол	Ібупрофен Рофеккоксиб Целекоксиб Ібупрофен+ гастропротектор	Організація/платник	6 місяців	Немає	Запобігання	63000-112000	995-980	-3182
		Організація/платник	6 місяців	Немає	ПВК	\$	995-991	-
		Організація/платник	6 місяців	Немає	Запобігання	63000-471000	995-990	89347
		Організація/платник	6 місяців		ПВК	\$	995-990	-
		Організація/платник	6 місяців		Запобігання	63000-474000	995-988	68472
Рофеккоксиб	Ібупрофен  НППЗ	Організація/платник	6 місяців	Немає	Запобігання	471000	991-980	31770
		Організація/платник	1 рік	3%	ПВК	- 112000 \$	-	4738
		Організація/платник			Запобігання	-		
Целекоксиб	Ібупрофен	Організація/платник	6 місяців	Немає	Запобігання	471000	990-980	33518
		Організація/платник			ПВК	- 112000 \$		
Ібупрофен+ гастропро	Ібупрофен	Організація/платник	6 місяців	Немає	Запобігання	556000	988-980	54146
					ПВК	- 112000		

тектор						\$		
НППЗ+ мізопросторол (всі пацієнти з ОА)	НППЗ	Канадські медичні послуги	3 місяці	Немає	Запобігання ПВК	32396–25622 \$	96–86	684
НППЗ+ мізопросторол (пацієнти з ОА віком $\geq 65$ років)	НППЗ	Канадські медичні послуги	3 місяці	Немає	Запобігання ПВК	28971–25622 \$	91–86	644
Діацереїн + стандартне лікування	Стандартне лікування	Громадська кість	9 місяців	Немає	Функція Lequesne	2360–2272 F	2,2–1,2	88
ТЕКС (жінки, 60 років)	Загальноприйняте лікування	Громадська кість	Позиттєво	5%	QALYs	47649–165440 \$	4,16–2,16	-17121
ТЕКС (чоловіки, $\geq 80$ років)	Загальноприйняте лікування	Громадська кість	Позиттєво	5%	QALYs	30580–21432 \$	4,16–2,16	4754
ТЕКС	ТЕКС не виконувалось	Громадська кість	1 рік	Немає	QALYs	9990–0 \$	0,84–0,29	18164
ТЕКС	ТЕКС не виконувалось	Національні інститути охорони здоров'я	Позиттєво	6%	QALYs	4804–0 ?	8,39–0	573
ТЕКС	ТЕКС не виконувалось	Ірландська організація	2 роки	Немає	QALYs	472,06–0 ?	74,2–48,8	19

ТЕКС, тотальне ендопротезування кульшового суглоба; ПВК, перфорація, виразка, кровотеча; QALYs, кількість років якісного життя; C1, загальні витрати з втручанням; C2 – загальні витрати з порівнюваними методами лікування; E1, ефект з втручанням; E2, ефект з порівнюваними методами лікування; ICER, коефіцієнт ефективності додаткових витрат.

**5). У пацієнтів з недостатньою відповіддю на парацетамол варто додати НППЗ в найнижчій ефективній дозі або ж замінити його НППЗ у вказаній дозі. Пацієнтам з підвищеним шлунково-кишковим ризиком необхідно призначити**

*неселективні НППЗ в поєднанні з гастропротекторним препаратом або селективні інгібітори ЦОГ-2 (коксиб)*

Був проведений один систематичний огляд для неаспіринових НППЗ в лікуванні ОА кульшових суглобів, в яких було розглянуто 14 плацебо-контрольованих досліджень. [47] ВЕ для зниження болю склала 0,69 (95% ДІ від 0,12 до 1,26), а показник NNT для отримання клінічної переваги над плацебо - 4 (95% ДІ від 3 до 6), свідчаючи на користь застосування НППЗ при ОА кульшових суглобів (таблиця 3). Проте, безпечність з боку ШКТ зменшує користь НППЗ. Було проведено шість систематичних оглядів для оцінки безпечності застосування НППЗ у відношенні до ШКТ, використовуючи доказові дані РКД, когортних досліджень та досліджень «випадок-контроль». [38, 48-52] Результати показують, що при прийомі НППЗ виникає підвищений ризик шлунково-кишкових кровотеч (таблиця 4), який залежить від дози (наприклад, ВШ = 2,2 (95% ДІ від 0,8 до 5,8), 3,2 (від 1,9 до 5,5) і 12,2 (від 5,6 до 26,7) для диклофенаку <75 мг, 75-150 мг і >150 мг на добу, відповідно). [38]

Для того щоб мінімізувати ризик виникнення ускладнень з боку ШКТ під час прийому НППЗ було застосовується ряд стратегій. Два систематичні огляди продемонстрували значне зниження токсичності для ШКТ при застосуванні коксибів, [53,54] натомість п'ять систематичних оглядів демонструють доказові дані в підтримку необхідності прийому традиційних неселективних НППЗ в поєднанні з гастропротекторами, такими як мізопростол, подвійні дози Н2-блокаторів та інгібітори протонної помпи (ІПП). [54-58] У таблиці 4 представлені об'єднані дані з останнього систематичного огляду щодо відносного ризику розвитку ендоскопічної виразки шлунку при лікуванні коксибами та НППЗ з гастропротекторами. [54] Аналогічна картина спостерігається і для інших локалізацій виразкової хвороби та виразкових ускладнень, але стандартні дози Н2-блокаторів є менш ефективними, ніж інші гастропротектори, тому необхідно приділяти додаткову увагу при застосуванні мізопростолу, оскільки він збільшує ризик виникнення діареї (ВР = 1,81 при 95% ДІ від 1,52 до 2,16). [55]

Крім того, слід звернути увагу на можливість розвитку серцево-судинних (СС) побічних ефектів (наприклад, інфаркту міокарда чи інсульту) при застосуванні рофекоксибу. Тим не менш, систематичний огляд 23 клінічних випробувань показав, що прийом рофекоксибу пов'язаний лише з підвищеним ризиком виникнення СС ускладнень у порівнянні з напроксеном (ВР = 1,69, 95% ДІ від 1,07 до 2,69). Даний ризик не був статистично значущим в порівнянні з плацебо (ВР = 0,84 при 95% ДІ від 0,51 до 1,38) або не напроксеновими НППЗ (ВР = 0,79, 95% ДІ від 0,40 до 1,55). [59] Додаткові СС тромботичні ускладнення внаслідок прийому рофекоксибу скоріше за все можуть відображати антитромбоцитарні або деякі інші захисні ефекти напроксену, аніж побічні ефекти рофекоксибу. Дослідження даного питання досі триває.

Інше важливе питання, пов'язане з використанням коксибів та гастропротекторів, полягає у тому чи варті додаткові переваги додаткових витрат. Було проведено три економічних оцінки лікування ОА будь-якої локалізації. [46, 60, 61] Так як у всіх дослідженнях у якості показника оцінки ефективності використовувалися показники клінічних ШК явищ, яких вдалося запобігти (перфорація, виразка чи кровотеча), результати можуть бути узагальнені і для пацієнтів з ОА кульшових суглобів. Результати одного з досліджень показали, що ICER при застосуванні коксибів у порівнянні з ібупрофеном склав \$ 31 769,9 на кожне побічне явище, якого вдалося уникнути, для рофекоксибу та \$ 33 518,5 для целококсибу. ICER зменшувався при



збільшенні ризику ШК ускладнень, демонструючи, що використання коксибів є більш економічно ефективним для пацієнтів з підвищеним ризиком шлунково-кишкових кровотеч. Аналогічні результати були отримані для гастропротекторів, але з більшим показником ICER, дозволяючи припустити, що призначення гастропротекторів є більш вартісною стратегією (таблиця 5).

У підсумок необхідно сказати, що НППЗ є ефективним засобом для полегшення болю у пацієнтів з ОА кульшових суглобів (категорія Ia). Тим не менш, побічні ефекти НППЗ по відношенню до ШКТ зменшують їх користь (категорія Ia). Хоча застосування коксибів або супутній прийом гастропротекторів (мізопростола, подвійних доз H2-блокаторів або ППП) із традиційними НППЗ може значно зменшити ризик виникнення ШК кровотечі (категорія Ia), ці стратегії є більш вартісними та економічно ефективними лише у хворих з високим ризиком розвитку ШК ускладнень.

**б). *Опіюїдні анальгетики з парацетамолом або без нього є гарною альтернативою для пацієнтів з протипоказаннями до терапії НППЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2 (коксиби), або у випадку неефективності та/або поганої переносимості вищенаведених препаратів***

Один систематичний огляд продемонстрував, що однократний прийом комбінації парацетамолу та кодеїну збільшує приблизно на 5% анальгетичний ефект лікування будь-якого типу болю, в тому числі болю при ОА кульшових суглобів. [62] На жаль, даний огляд не зміг відокремити ОА кульшових суглобів від інших станів. Огляд також показав, що парацетамол з кодеїном викликають більше побічних явищ, ніж монотерапія парацетамолом (BP = 2,5, 95% ДІ від 1,5 до 4,2). Було знайдено чотири РКД ОА кульшових суглобів, в одному з яких порівнювалися кодеїн та плацебо [63], а в трьох - парацетамол вкомбінації з опіюїдами з плацебо, [64] парацетамолом [65] або диклофенаком. [66] Опіюїди (кодеїн) були ефективнішими за плацебо у полегшенні болю (BE = 0,78, 95% ДІ від 0,38 до 1,18) та функціональному покращенні (BE = 0,78, 95% ДІ від 0,26 до 1,30), але вони викликали більше побічних явищ (BP = 1,43, 95% ДІ від 1,09 до 1,86).[63] Хоча за умови комбінації парацетамолу та опіюїдів спостерігався більш виражений знеболювальний ефект у порівнянні з плацебо (BE= 0,30, 95% ДІ від 0,05 до 0,53), [64] дане лікування не перевершувало монотерапію парацетамолом (BP для помірного-значного зменшення болю = 1,27, 95% ДІ від 0,82 до 1,98) [65] і поступалось диклофенаку (BE= -0,18, 95% ДІ від -0,33 до -0,04). [66] Що важливіше, комбінація викликала більше побічних ефектів (BP = 7,25, 95% ДІ від 2,61 до 20,13), розладів ШКТ, закрепів (BP = 14, 95% ДІ від 1,86 до 105,16), запаморочень або сонливості (BP = 5,00, 95% ДІ від 1,48 до 16,92) [64] і, як результат, вищу частоту дострокового припинення участі у дослідженні (BP = 3,57, 95% ДІ від 1,92 до 6,62) [66] (таблиця 4).

У підсумок необхідно сказати, що опіюїдні анальгетики з супутнім прийомом парацетамолу або без нього є ефективними при ОА кульшових суглобів (категорія Ib). Однак, ефект може не перевершувати такий при застосуванні парацетамолу та НППЗ у якості монотерапії (категорія Ib). Крім того, вони викликають більше побічних ефектів, і, як наслідок, дострокове припинення лікування (категорії Ia і Ib). Отримані доказові дані підтримують припущення, що призначення опіюїдних анальгетиків слід розглядати тільки у пацієнтів, у яких застосування парацетамолу, традиційних НППЗ та коксибів має недостатню ефективність, а також у пацієнтів з протипоказаннями до НППЗ/коксибів.

**7) SYSADOA** (глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, діацереїн, неомілювані сполуки авокадо та сої та гіалуронова кислота) мають симптоматичний ефект і низьку токсичність, але величина ефекту є низькою, відповідні групи пацієнтів точно не визначені, а клінічно значущі структурно-модифікуючі ефекти та фармакоеконімічні аспекти точно не встановлені

Термін SYSADOA охоплює цілий ряд сполук, а саме, глюкозаміну сульфат (ГС), хондроїтину сульфат (ХС), діацереїн, неомілювані сполуки авокадо та сої (НСАС) та гіалуронову кислоту (ГК). Класифікація може відрізнятися в залежності від країни. У Великобританії, наприклад, ГС і ХС класифікуються як харчові добавки і продаються без рецепту. Було проведено ряд систематичних оглядів на підтримку перорального прийому ГС [67, 68] і ХС. [67,69] Проте, жоден з них не є специфічними для ОА кульшових суглобів. В об'єднаних дослідженнях ОА кульшового та колінного суглобів, об'єднані показники ВЕ ГС в порівнянні з плацебо склали 0,44 (95% ДІ від 0,24 до 0,64) для полегшення болю і 0,41 (95% ДІ від 0,14 до 0,69) для функціонального покращення, у той час як для ХС дані показники склали 0,78 (95% ДІ від 0,60 до 0,95) і 0,63 (95% ДІ від 0,32 до 0,94) відповідно. Було проведено одне плацебо-контрольоване РКД спеціально для ОА кульшових суглобів із застосуванням ХС; дослідження продемонструвало статистично достовірну перевагу ХС над плацебо у зменшенні болю і функціональному поліпшенні в цілому за 6 місяців лікування. Тим не менш, повідомлялось, що ВЕ не може бути розрахована, оскільки не повідомлялося стандартне відхилення. [ 70] Систематичний пошук літератури не дав результатів щодо інших рівнів доказовості даних, специфічних для ОА кульшових суглобів. Доказових даних структурно-модифікуючих ефектів цих двох сполук встановити не вдалося. Одне РКД показало, що внутрішньом'язове введення глікозаміноглікан-пептидного комплексу (в даний час неможливо придбати) два рази на рік протягом 5 років мало не більше користі за рахунок структурно-модифікуючих ефектів, ніж плацебо при ОА кульшових суглобів. [71]

Було проведено два систематичні огляди [72,73] присвячені лікуванню трав'яними препаратами, в тому числі два РКД [74,75] щодо застосування НСАС для ОА різних локалізацій. Тривалість лікування в одній з підгруп пацієнтів з ОА кульшових суглобів (n = 50) одного з досліджень складала 24 тижні. [75] Результати показали значно ефективніше зменшення болю, ніж при використанні плацебо (ВЕ = 0,76, 95% ДІ від 0,17 до 1,34). Тим не менш, даний результат не був підтверджений в нещодавньому дослідженні з великим розміром вибірки (N = 163) і більш тривалим періодом лікування (1 рік для симптоматичних результатів та 2 роки для структурних змін). [76] Об'єднані ВЕ для полегшення болю і функціонального поліпшення з цих двох досліджень не були статистично значущими (таблиця 3). Крім того, не було жодних переваг застосування НСАС щодо структурно-модифікуючого ефекту протягом 2 років лікування. [76]

Доказова база для діацереїну не є переконливою. В одному багатоцентровому РКД за участю 507 пацієнтів з ОА кульшових суглобів діацереїн не продемонстрував переваг у зменшенні болю (ВЕ = 0,00, 95% ДІ від -0,17 до 0,17) або функціональному покращенні (ВЕ = 0,00, 95% ДІ від -0,17 до 0,17) у порівнянні з плацебо при лікуванні протягом 3 років. [77] Однак, дане дослідження було швидше розроблене для дослідження структурно-модифікуючого, ніж симптоматичного ефекту. Інше РКД за участю 207 пацієнтів з ОА кульшових або колінних суглобів показало, що комбінація діацереїну зі стандартним лікуванням мала більший ефект у зменшенні болю (ВЕ = 0,29, 95% ДІ від 0,05 до 0,57) та функціональному покращенні (ВЕ = 0,35, 95% ДІ від

0,08 до 0,63), ніж застосування лише стандартного лікування протягом 6 місяців, [78] хоча дані щодо лікування лише ОА кульшових суглобів не були представлені.

Проте, незалежно від ефективності, діацереїн викликає збільшення частоти побічних ефектів, таких як діарея (ВР = 3,73, 95% ДІ від 2,61 до 5,32), шкірний висип або свербіж (ВР = 2,40, 95% ДІ від 1,01 до 5,69). [77] Тим не менш, діацереїн може сповільнити прогресування звуження суглобової щілини при ОА кульшових суглобів. [77] Відносний ризик прогресування, що визначається як звуження суглобової щілини  $\geq 0,5$  мм, протягом 3 років лікування у порівнянні з плацебо склав 0,84 (95% ДІ від 0,71 до 0,99), при цьому показник NNT= 10 (95% ДІ від 5 до 171 ). Хоча дане лікування може бути економічно ефективнішим за стандартне лікування в короткостроковій перспективі без урахування його довгострокових побічних ефектів, [78] співвідношення клінічної користі/ризиків для діацереїну у пацієнтів з ОА кульшових суглобів ще потребує підтвердження.

На відміну від ОА колінного суглоба, доказових даних РКД на підтримку використання внутрішньосуглобових ін'єкцій ГК при ОА кульшових суглобів немає, хоча і проводилося три неконтрольованих дослідження [79-81], в усіх з яких було продемонстровано значне зменшення больового синдрому у порівнянні з вихідним рівнем.

У підсумку необхідно сказати про відсутність прямих доказових даних на підтримку клінічної користі (полегшення болю і функціональне покращення) використання ГС при ОА кульшових суглобів, хоча і є доказові дані категорії Ia для ОА будь-якої локалізації. Одне РКД (категорія Ib) демонструє, що ХС ефективно зменшує біль та покращує функціональні порушення при ОА кульшових суглобів. Симптоматичний ефект застосування НСАС та діацереїну не є остаточно встановленим (категорія Ib), а доказові дані для ГК є доволі незначними (категорія III). Структурно-модифікуючий ефект та економічна ефективність використання SYSADOA потребують підтвердження.

**8). Внутрішньосуглобові ін'єкції стероїдів (що проводяться під контролем ультрасонографії або рентгенографії) можуть бути розглянуті у пацієнтів з загостренням, що не відповідають на прийом анальгетиків та НППЗ**

Були проведені три дослідження ОА кульшових суглобів [82-84], але лише в одному РКД порівнювалася комбінація стероїда з анестетиком з монотерапією анестетиком. [82] В дослідженні був отриманий дихотомічний результат, а тому ВЕ не розраховувалася. Частота зменшення больового синдрому склала 1,18 (95% ДІ від 0,68 до 2,15) і 0,61 (від 0,23 до 1,60) через 1 і 3 місяці відповідно, демонструючи, що комбінація не перевершувала монотерапію анестетиком при ОА кульшових суглобів. Хоча два неконтрольовані дослідження показали деяке короткострокове ( $\leq 3$  місяці) зменшення болю при внутрішньосуглобових ін'єкціях кортикостероїдів, [83, 84] існує великий ризик помилки через ефект плацебо. Таким чином, на відміну від ОА колінного суглоба, надійні дані, які б підтверджували ефективність ін'єкції стероїдів при ОА кульшових суглобів незалежно від підвищеної складності виконання даної процедури, відсутні. Крім того, немає порівняльних даних, які б вказували за допомогою якої процедури можна досягти більш високої точності виконання процедури – ультрасонографії чи рентгенографії; так само відсутні дані щодо частоти загострень.

У підсумок необхідно відмітити, що для вище приведених положень наявні доказові дані категорії Ib, але результати не є остаточною і необхідні подальші плацебо-контрольовані дослідження ОА кульшових суглобів.

**9). Питання щодо проведення остеотомії та суглобозберігаючих хірургічних втручань варто розглядати у молодих осіб із симптоматичним ОА кульшового суглоба, особливо за наявності дисплазії або варусної/вальгусної деформації**

Остеотомія кісток тазу та/або стегнових кісток може змінити передачу сили через кульшовий суглоб і, таким чином, потенційно впливати на клінічні симптоми і хід ОА.

Симптоматичні та структурні ефекти вивчалися перш за все у хворих з дисплазією вертлюгової западини та з вальгусною деформацією шийки стегнової кістки. Так само як і в пацієнтів з ТЕКС, більшість опублікованих досліджень є когортними, і нам не вдалося знайти жодного РКД щодо тих чи інших симптомів або структурних змін. Щонайменше сім ретроспективних когортних досліджень [15,16,85-89] і два проспективних когортних дослідження [90, 91] з періодом подальшого спостереження в 2-20 років досліджували як клінічні результати/наслідки, так і прогностичні фактори вихідного рівня, виходячи із наведеної пропозиції. Пацієнти продемонстрували значне поліпшення клінічних (біль, здатність ходити та функціональні показники в цілому) та рентгенографічних результатів/наслідків після операції. Літній вік, [15,91] ступінь тяжкості процесу за рентгенографічними даними, [16, 85-88] ступінь дисплазії [15,88] та деформація за рентгенографічними даними [15,16] на вихідному рівні були пов'язані з гіршими клінічними результатами та неефективністю хірургічного втручання, головним чином ТЕКС. Оскільки переважна більшість досліджень були проведені у молодих пацієнтів з симптомами щонайменше легкого або середнього ступеня тяжкості (переважно біль в кульшових суглобах), а дані щодо природнього перебігу стегнової та вертлюжної деформацій відсутні, ефективність остеотомії у безсимптомних пацієнтів в різних вікових групах ще потребує встановлення.

Дані обсерваційних досліджень також виступають на користь раніше згаданих суглобозберігаючих хірургічних процедур, таких як артроскопічна санація [92,93] та хірургічний вивих стегна з офсетною реконструкцією. [94,95] Незважаючи на повідомлення про покращення симптоматики в даних дослідженнях, відсутність контрольних груп з альтернативним лікуванням перешкоджає інтерпретації результатів даних досліджень.

У підсумок необхідно сказати, що доказові дані щодо проведення остеотомії та суглобозберігаючих хірургічних процедур у пацієнтів з ОА кульшових суглобів є доволі рідкісними (категорія III). Ця процедура матиме більшу користь у пацієнтів молодшого віку з больовою формою дисплазії чи деформації кульшового суглобу, у яких невиправдане проведення ТЕКС. Тим не менш, його клінічну та економічну ефективність в порівнянні з ТЕКС у пацієнтів похилого віку та/або пацієнтів з прогресуючим ОА ще треба встановити.

**Таблиця 6. Ступінь тяжкості за рентгенографічними даними, біль, функціонування та відносний ризик тотального ендопротезування кульшового суглоба**

Когортні дослідження			Дослідження «випадок-контроль»	
Фактори ризику	Кількість досліджень	ВР (95% ДІ)	Кількість досліджень	ВШ (95% ДІ)
Рентгенологічні зміни в цілому*	4	2,39 (від 1,74 до 3,29)	1	1,98 (від 1,23 до 3,19)
Ступінь Крофта	1			

0/1		1		
2		3,36 (від 0,31 до 38,91)		
3		15,23 (від 3,29 до 70,49)		
4		44,51 (від 10,04 до 197,48)		
5		57,29 (від 12,12 до 270,71)		
Біль ( $\geq 50\%$ )	1	1,86 (від 1,23 до 3,88)	1	1,91 (від 1,43 до 2,56)
Функція Lequesne ( $\geq 10$ )	2	2,75 (від 1,98 до 3,82)	1	1,75 (від 1,24 до 2,48)

\* Визначається як ступінь Крофта  $\geq 2$ , або розмір суглобової щілини  $\leq 2$  мм.

Всі значення скориговані за віком, статтю та індексом маси тіла. Об'єднані ВР/ВШ оцінювалися за даними більш ніж одного дослідження.

### ***10. Питання щодо ендопротезування суглоба необхідно розглядати у пацієнтів з рентгенологічними ознаками ОА кульшового суглоба, наявним рефрактерним больовим синдромом та порушенням працездатності***

Беручи до уваги методологічні та етичні проблеми, неможливо з легкістю порівняти ТЕКС із застосуванням плацебо чи стандартним лікуванням у ході РКД. Під час нашого пошуку літератури не було виявлено жодного контрольованого за допомогою застосування плацебо чи стандартного лікування РКД ТЕКС. Незважаючи на це, існує велика кількість прямих порівнянь різних видів протезів та неконтрольованих досліджень періоду подальшого спостереження [96, 97]. У ході одного систематичного огляду було виявлено 118 неконтрольованих досліджень періоду подальшого спостереження пацієнтів; огляд включив 77375 пацієнтів з середньою тривалістю періоду подальшого спостереження в 9,4 роки (діапазон склав від 2 до 20 років) [97]. Частка пацієнтів, що не мали больового синдрому в кінцевій точці, коливалась від 43,2% (95% ДІ від 34 до 49) до 84,1% (95% ДІ від 46 до 100) в залежності від виду протезу. Середнє зниження балу за шкалою Харіса (максимальний бал – 100, він включає оцінку у балах больового синдрому від 0 до 40, порушення функції від 0 до 47, порушення рухливості суглоба від 0 до 5 та деформації суглоба від 0 до 8) у порівнянні із вихідними даними коливалось від 36% до 46%. Частота повторних оперативних втручань, що є однією із важливих проблем при проведенні ТЕКС, складала від 0,18 (стандартна похибка середньої (СПС) 0,04) до 2,04 (СПС 0,19) на 100 пацієнто-років; також була внесена поправка на вік, стать та вид коксартрозу. На даний час доступно більше інформації щодо різниці між видами протезів [96, 97], проте це виходить за межі даної наукової заяви.

В одному невеликому азіатському когортному дослідженні в ході паралельного порівняння ТЕКС і нехірургічних методів лікування кращий контроль больового синдрому та поліпшення якості життя досягались при проведенні ТЕКС. Проте, незважаючи на перевагу ТЕКС над нехірургічними методами лікування протягом першого року, через 5 років дана перевага зникла [98]. Результати зазнають впливу систематичної похибки оцінки у зв'язку з дуже малим розміром вибірок у дослідженні (62 проти 45) та відсутності поправок на фактори, що впливають на результати. Були проведені два інших когортних дослідження; в ході одного з них

проводилось порівняння балів за шкалами WOMAC та SF-36 [99], в ході іншого - коефіцієнтів виживання [100] пацієнтів після ТЕКС та у вихідній популяції. За винятком гірших балів у відношенні функціонального стану, пацієнти із групи проведення ТЕКС мали аналогічний особам з цільової популяції рівень якості життя та коефіцієнт виживання.

Питання про включення рентгенологічних змін до переліку показань для проведення ТЕКС все ще обговорюється. Шість когортних досліджень [17-22] (дані чотирьох з них доступні для проведення повторного аналізу) та одне дослідження «випадок-контроль» [101] продемонстрували наявність позитивного зв'язку між ступенем рентгенологічних змін та ризиком ТЕКС (Таблиця 6). Вищий ризик ТЕКС також спостерігається при вираженому больовому синдромі та непрацездатності. Таким чином, ступінь рентгенологічних змін, больовий синдром та непрацездатність є важливими прогностичними факторами ТЕКС. Однак важко визначити, чи вони є незалежними факторами ризику ТЕКС або факторами, на які наразі орієнтуються хірурги при виборі схеми лікування. Тим не менш, при підтвердженні діагнозу ОА (найчастіше на підставі рентгенологічних змін) з'являється очевидна валідність проведення серйозних оперативних втручань переважно на підставі орієнтованих на пацієнта проблем (больовий синдром, непрацездатність).

Іншим важливим міркуванням щодо проведення ТЕКС є його економічна ефективність у порівнянні із іншими видами лікування. Нами були виявлені п'ять досліджень, котрі включали економічну оцінку ТЕКС; в ході одного з них порівнювались різні види протезів [96], тому воно не відповідає цілям даної заяви. В ході чотирьох досліджень ТЕКС порівнювалось з традиційним лікуванням [102] чи не пов'язаним з ТЕКС лікуванням; було висунуто припущення, що економічні витрати або результати лікування в групі не пов'язаного з ТЕКС лікування були відсутні [97, 103, 104]

<b>Таблиця 7 Пропозиції щодо області майбутніх досліджень, розроблені в ході трьох етапів обговорення за дельфійським методом</b>	
<b>№</b>	<b>Пропозиція</b>
1	Необхідне проведення більшої кількості РКД як медикаментозних, так і немедикаментозних методів лікування з отриманням специфічних для ОА кульшових суглобів результатів
2	У майбутньому слід визначити рівень біологічних маркерів для оцінки прогресування ОА кульшових суглобів
3	Слід визначити клінічні прогностичні фактори відповіді на медикаментозні та немедикаментозні втручання з метою лікування ОА кульшових суглобів
4	Слід провести дослідження можливості сповільнення прогресування ОА кульшових суглобів та відстрочки протезування суглобів при тривалому застосуванні SYSADOA
5	Слід провести РКД ін'єкційного лікування (глюкокортикостероїдами, гіалуроновою кислотою) ОА кульшових суглобів
6	Слід визначити найбільш раціональну та ефективну програму фізичних навантажень при ОА кульшових суглобів
7	Необхідно провести дослідження з відповідним дизайном для визначення порівняльної ефективності та економічної ефективності нехірургічних та хірургічних методів лікування

8	Треба узгодити критерії щодо показань та часу виконання ТЕКС
9	Потрібне проведення проспективних популяційних досліджень для покращення наших знань щодо факторів ризику розвитку та прогресування ОА кульшових суглобів
10	Потрібне затвердження більш нових візуалізуючих методів (МРТ, ультрасонографія) для діагностики та оцінки результатів в дослідженнях ОА кульшових суглобів

**Таблиця 8 Рівень доказовості рекомендацій**

Втручання	Доказові дані, отримані у ході дослідження*			РДК на основі ефективності (A-D)	РДК на основі всіх доказових даних та клінічного досвіду (ВАН, середне (СПС))
	Ефективність	Побічні ефекти	Економічна ефективність		
Медикаментозне + немедикаментозне лікування	IV +	-	-	D	86,94 (5,82)
Лікування в залежності від наявності факторів ризику, тяжкості ОА кульшових суглобів а також очікувань пацієнта	III +	-	-	C	92,19 (3,39)
Навчання	Ib +	-	-	A	71,75 (6,42)
Фізичне навантаження	-	-	-	H/3	71,58 (6,30)
Супінатори/палиці	IV +	-	-	D	61,72 (6,91)
Зниження маси тіла	III +	-	-	D	68,28 (5,79)
Парацетамол	-	Ia -, III ± (ШК)	Економічно вигідний	H/3	79,19 (3,82)
НППЗ	Ia +	Ia +, III ± (ШК)	-	A	79,36 (4,18)
Коксиби	Ia + (гастропро	Ia ± (СС)	Застосовується у популяції з	A	79,36 (4,18)

	тектор)		вищим ризиком розвитку ШК ускладнень		
Мізопростол	Ia + (гастропротектор)	Ia + (діарея)	Застосовується у популяції з вищим ризиком розвитку ШК ускладнень	A	46,06 (5,62)
H <sub>2</sub> -блокатори (подвійна доза)	Ia + (гастропротектор)	-	Застосовується у популяції з вищим ризиком розвитку ШК ускладнень	A	31,28 (6,81)
ППП	Ia + (гастропротектор)	-	-	A	73,86 (3,97)
Опіоїди	Ib +	Ia + (будь-які, ШК, ЦНС)	-	A	43,97 (4,36)
Глюкозамін	-	-	-	H/3	37,06 (5,03)
Хондроїтин	Ib +	-	-	A	34,44 (4,76)
Діацереїн	Ib ±	Ib + (диспепсія)	При короткотривалому використанні	Непереконливо	27,83 (5,38)
Неомілювані сполуки авокадо та сої	Ib -	-	-	Не рекомендується	31,72 (4,79)
Гіалуронова кислота	III +	-	-	C	22,83 (4,17)
Внутрішньосуглобові введення стероїдів	Ib -	-	-	Не рекомендується	41,47 (5,74)
Остеотомія	III +	-	-	C	59,64 (5,19)
ТЕКС	III +	-	У жінок молодшого віку	C	86,86 (2,42)

\* Категорії доказових даних встановлювались відповідно до ієрархічної структури, наведеної в Таблиці 1.

«-», не підтримується доказовими даними; «+» підтримується доказовими даними; «±» не визначено. Наприклад, Ia + (ШК) означає, що існують доказові дані категорії Ia на користь твердження, що лікування спричиняє розвиток ШК побічних ефектів.

РДК, рівень доказовості рекомендації; ВАШ, візуальна аналогова шкала (від 0 до 100 мм, 0 = не рекомендується, 100 = цілком рекомендується); СПС, стандартна похибка середньої; ШК, шлунково-кишковий; СС, серцево-судинний; ЦНС, центральна нервова система. -, не доступні дані; H/3, інформацію неможливо застосувати у зв'язку з відсутністю специфічних для кульшового суглобу даних.

Результати продемонстрували, що при проведенні ТЕКС виникала потреба в додаткових фінансових затратах для досягнення його додаткових переваг над



традиційним лікуванням чи не пов'язаним з ТЕКС лікуванням (Таблиця 5). Проте дане втручання мало більшу економічну ефективність у молодших жінок. Наприклад, при порівнянні з традиційним лікуванням проведення ТЕКС мало вищу економічну ефективність у жінок віком 60 років (ICER - 17121\$ на кожен збережений якісний рік життя) та меншу економічну ефективність у старших за 85 років чоловіків (ICER 4,754\$ на кожен збережений якісний рік життя).

Беручи до уваги переваги та економічні затрати на проведення ТЕКС, принципово важливим є визначення оптимального строку проведення оперативного втручання при ОА. Було запропоновано декілька критеріїв щодо пріоритету проведення втручання у пацієнтів з показаннями до ТЕКС [20, 103, 104], проте жоден з них не є загально затвердженим. В той час як важливість ступеню рентгенологічних змін залишається нез'ясованою, больовий синдром та порушення функції є найбільш важливими та загальноприйнятими показаннями до ТЕКС; також вони мають прямий зв'язок з післяопераційними результатами/наслідками [21, 29, 105, 106].

На завершення слід сказати, що ТЕКС ефективно покращує такі клінічні прояви, як больовий синдром та порушення функції, при ОА кульшових суглобів (категорія III). В цілому ТЕКС має вищу економічну ефективність у молодших жінок. Зазвичай для підтвердження діагнозу ОА кульшових суглобів достатньо рентгенологічних змін; ступінь рентгенологічних змін, а також больовий синдром та непрацездатність представляють собою фактори ризику ТЕКС. Існує очевидна валідність та доказові дані на користь встановлення необхідності проведення серйозних оперативних втручань на підставі таких ключових факторів, як вираженість больового синдрому та непрацездатності (категорія III).

### **Область майбутніх досліджень**

На початку для дослідження були рекомендовані дев'яносто п'ять тем. В Таблиці 7 продемонстровані 10 з них, в кінцевому рахунку обрані найбільш важливими для майбутніх досліджень згідно з доступними наразі даними клінічних досліджень та клінічною практикою.

### **Обговорення**

Даний звіт є першим вичерпним документом, котрий містить рекомендації щодо ведення пацієнтів з ОА кульшових суглобів. На відміну від попередніх клінічних настанов, що були специфічними для ОА кульшових суглобів чи включали інформацію по даному захворюванню, дані рекомендації розроблені на основі як експертних думок, так і отриманих у ході клінічних досліджень доказових даних, при цьому вказані категорії інформації чітко розмежовані. Ми застосовували чіткі методики, такі як дельфійський метод, для формулювання консенсусних тверджень; також ми застосовували підхід заснованої на доказах медицини для отримання та оцінки доказових даних у ході клінічних досліджень. Аналогічна комбінована техніка використовувалась для створення настанов EULAR по веденню пацієнтів з ОА колінного суглоба. Тим не менш, при створенні даних настанов з ОА кульшових суглобів ми внесли три важливі методологічні зміни.

**По-перше**, ми не оцінювали якість досліджень. Ми виявили, що це не допомагає оцінювати отримані у ході клінічних досліджень дані, оскільки на оцінку якості досліджень впливає систематична похибка, пов'язана з якістю отриманих звітів. Наприклад, РКД, проведені до публікування наукової заяви CONSORT можуть мати

нижчу якість у порівнянні із РКД, опублікованими пізніше. Таким чином, показники якості дослідження не обов'язково відображають точність чи надійність дослідження, а також не можуть бути використані для оцінки результатів клінічного дослідження. Тому в даному документі для оцінки якості доказових даних ми використовували таку ієрархічну структуру доказових даних, котра чітко класифікує дослідження згідно їх методологічних якостей, а не якостей формулювання звітів.

**По-друге**, для демонстрації загальної оцінки та точності результатів лікування ми використовували узагальнений розмір ефекту з останнього систематичного огляду (чи синтезовані доказові дані, за необхідності) і 95% довірчі інтервали.

**По-третє**, ми оцінювали ефективність, побічні ефекти та фінансову ефективність кожного виду лікування, а не тільки їх ефективність згідно проведених РКД; також ми застосовували ВАШ від 0 до 100 мм для оцінки рівня доказовості рекомендацій з метою полегшення вирішення різноманітних питань щодо кожного виду лікування.

З-поміж 21 втручання, включеного до 10 пропозицій, 15 позитивно підтримувались доказовими даними класів від Ia до IV (Таблиця 8), проте у відношенні 6 з них прямі доказові дані були відсутні (парацетамол, глюкозамін та фізичні навантаження) або непереконливими (НСАС, діацереїн та внутрішньосуглобове введення стероїдів) щодо ОА кульшових суглобів. Напроти, дані види лікування є ефективними при ОА колінних суглобів та рекомендовані до застосування при цьому захворюванні [6,7]. Необхідно більше інформації щодо наведених втручань при ОА кульшових суглобів, проте поточні доказові дані припускають існування достовірної різниці результатів лікування ОА в залежності від локалізації ураження. Наявність подібних розбіжностей підтримує вимогу регулятивних органів щодо отримання в ході клінічних досліджень окремих доказових даних про переваги різних методів лікування ОА ключових локалізацій. При ОА аналогічні розбіжності в залежності від локалізації встановлені відносно факторів ризику розвитку та прогресування ОА, а також відносно зв'язку між больовим синдромом та структурними змінами, що відображає гетерогенність перебігу ОА [111].

Незважаючи на те, що ієрархічна структура доказових даних широко застосовується для оцінки якості доказових даних [8], її цінність щодо оцінки хірургічного лікування та побічних ефектів залишається спірною [112, 113]. Наприклад, ТЕКС було затверджено у якості клінічно ефективного методу лікування ОА кульшових суглобів, зокрема для пацієнтів зі стійким больовим синдромом та непрацездатністю, чи пацієнтів з відсутністю відповіді на традиційне лікування. Тим не менш, у зв'язку з етичними та практичними проблемами осліплення методів лікування наразі відсутні плацебоконтрольовані РКД чи паралельні дослідження з нехірургічним контролем. Доказові дані на користь ТЕКС були отримані в ході неконтрольованих чи когортних досліджень і таким чином відносяться до категорії III, що не відповідає сильній підтримці ТЕКС при врахуванні всіх видів доказових даних, а не тільки даних, отриманих у ході клінічних досліджень (Таблиця 8). Більш того, при відсутності специфічних для кульшового суглоба даних та неможливості встановити категорію доказових даних також стає неможливим і визначення рівня доказовості рекомендацій на основі ієрархічної структури доказових даних. Подібні проблеми створюють труднощі для сучасних тісно пов'язаних методик встановлення категорії доказових даних, а також ускладнюють оцінку рівня доказовості рекомендацій [112].

Для усунення даної проблеми ми провели ретроспективне дослідження, у ході якого члени комітету оцінювали рівень доказовості рекомендації щодо кожного втручання за ВАШ (від 0 до 100 мм). У порівнянні з традиційною шкалою для оцінки рівня доказовості рекомендацій при оцінці за ВАШ враховуються всі види даних клінічних досліджень (ефективність, безпечність та економічна ефективність) та клінічна оцінка. Більш важливим є те, що ВАШ дозволяє як підвищувати, так і знижати рівень доказовості рекомендацій, що дозволяє отримувати різні результати в залежності від категорії доказових даних. Наприклад, рівень доказовості рекомендації про застосування НППЗ складає 79% і має найвищу категорію доказовості (Ia) щодо ефективності, тоді як рівень доказовості рекомендації про проведення тотального протезування кульшового суглоба складає 86%, незважаючи на отриману III категорію доказовості щодо ефективності (Таблиця 8).

Дані настанови мають декілька обмежень. По-перше, незважаючи на нашу першочергову зацікавленість у веденні пацієнтів з ОА кульшових суглобів, для деяких втручань (наприклад, застосування парацетамолу та фізичні навантаження) ми не виявили специфічних для ОА кульшових суглобів досліджень чи досліджень, в котрих ми мали би змогу відокремити дані щодо ОА кульшових суглобів. Враховуючи дану ситуацію, ми підкреслили брак специфічних для кульшового суглоба даних, проте при визначенні рівня доказовості рекомендацій користувались даними змішаних досліджень. Це може призвести до певної неточності результатів, цінність подібних рекомендацій ще має бути встановлена. По-друге, ми використовували розміри ефекту з останнього систематичного огляду, що включив максимальну кількість досліджень, проте необов'язково мав найкращу якість та релевантність. Зазвичай необхідне проведення підгрупових аналізів, проте у більшості випадків дані були недоступними. По-третє, для ефективності оцінювалися величини ефекту тільки щодо симптоматичних клінічних результатів, таких як больовий синдром та функціональний стан. Ефективність поза цими орієнтованими на пацієнта клінічними результатами залишається невизначеною. Нарешті, існуюча ієрархічна структура доказових даних акцентує увагу на ефективності лікування, тоді як доказові дані щодо безпечності та економічної ефективності краще оцінюються в ході досліджень відмінного від РКД дизайну; таким чином, доказові дані щодо безпечності та економічної ефективності потребують створення власної особливої системи для встановлення категорій. У зв'язку з відсутністю подібної особливої системи ми використовували існуючу ієрархічну структуру, проте ми будемо сприяти розробці аналогічної системи оцінювання вказаних аспектів ведення пацієнтів у майбутньому.

На завершення слід сказати, що ми розробили настанови щодо ведення пацієнтів з ОА кульшових суглобів на основі як клінічної практичної інформації, так і найкращих з доступних даних клінічних досліджень. Застосування в веденні пацієнтів з ОА кульшових суглобів 15 з 21 втручання, включеного до 10 ключових пропозицій, підтримується отриманими в ході клінічних досліджень доказовими даними (категорії від Ia до IV), хоча дані втручання мають різні профілі ефективності, побічних ефектів та економічної ефективності. Щодо трьох втручань (застосування парацетамолу, ГС та фізичні навантаження) були відсутні специфічні для кульшового суглобу дані; у відношенні інших трьох втручань (НСАС, діацереїн та внутрішньосуглобові ін'єкції) існували доказові дані категорії I на підтримку відсутності симптоматичної переваги чи непереконливих даних щодо ОА кульшових суглобів, хоча наведені види

лікування є ефективними при ОА колінних суглобів. Очевидно, що потрібно більше даних клінічних досліджень, специфічних для ОА кульшових суглобів, особливо у зв'язку з вірогідним існуванням відмінностей у ефективності деяких втручань в залежності від локалізації суглоба. Ми сподіваємось, що широке розповсюдження та обговорення даних настанов серед працівників сфери охорони здоров'я підвищить рівень знань та зацікавленості у веденні пацієнтів з ОА кульшових суглобів, а також призведе до створення кращих стандартів надання допомоги пацієнтам з ОА кульшових суглобів.

Симптоматичні та структурні ефекти вивчалися перш за все у хворих з дисплазією вертлюгової западини та з вальгусною деформацією шийки стегнової кістки. Так само як і в пацієнтів з ТЕКС, більшість опублікованих досліджень є когортними, і нам не вдалося знайти жодного РКД щодо тих чи інших симптомів або структурних змін. Щонайменше сім ретроспективних когортних досліджень [15,16,85-89] і два проспективних когортних дослідження [90, 91] з періодом подальшого спостереження в 2-20 років досліджували як клінічні результати/наслідки, так і прогностичні фактори вихідного рівня, виходячи із наведеної пропозиції. Пацієнти продемонстрували значне поліпшення клінічних (біль, здатність ходити та функціональні показники в цілому) та рентгенографічних результатів/наслідків після операції. Літній вік, [15,91] ступінь тяжкості процесу за рентгенографічними даними, [16, 85-88] ступінь дисплазії [15,88] та деформація за рентгенографічними даними [15,16] на вихідному рівні були пов'язані з гіршими клінічними результатами та неефективністю хірургічного втручання, головним чином ТЕКС. Оскільки переважна більшість досліджень були проведені у молодих пацієнтів з симптомами щонайменше легкого або середнього ступеня тяжкості (переважно біль в кульшових суглобах), а дані щодо природнього перебігу стегнової та вертлюжної деформацій відсутні, ефективність остеотомії у безсимптомних пацієнтів в різних вікових групах ще потребує встановлення.

Дані обсерваційних досліджень також виступають на користь раніше згаданих суглобозберігаючих хірургічних процедур, таких як артроскопічна санація [92,93] та хірургічний вивих стегна з офсетною реконструкцією. [94,95] Незважаючи на повідомлення про покращення симптоматики в даних дослідженнях, відсутність контрольних груп з альтернативним лікуванням перешкоджає інтерпретації результатів даних досліджень.

У підсумок необхідно сказати, що доказові дані щодо проведення остеотомії та суглобозберігаючих хірургічних процедур у пацієнтів з ОА кульшових суглобів є доволі рідкісними (категорія III). Ця процедура матиме більшу користь у пацієнтів молодшого віку з больовою формою дисплазії чи деформації кульшового суглобу, у яких невиправдане проведення ТЕКС. Тим не менш, його клінічну та економічну ефективність в порівнянні з ТЕКС у пацієнтів похилого віку та/або пацієнтів з прогресуючим ОА ще треба встановити.

**Таблиця 6. Ступінь тяжкості за рентгенографічними даними, біль, функціонування та відносний ризик тотального ендопротезування кульшового суглоба**

Когортні дослідження			Дослідження «випадок-контроль»	
Фактори ризику	Кількість досліджень	ВР (95% ДІ)	Кількість досліджень	ВШ (95% ДІ)

Рентгенологічні зміни в цілому*	4	2,39 (від 1,74 до 3,29)	1	1,98 (від 1,23 до 3,19)
Ступінь Крофта	1			
0/1		1		
2		3,36 (від 0,31 до 38,91)		
3		15,23 (від 3,29 до 70,49)		
4		44,51 (від 10,04 до 197,48)		
5		57,29 (від 12,12 до 270,71)		
Біль ( $\geq 50\%$ )	1	1,86 (від 1,23 до 3,88)	1	1,91 (від 1,43 до 2,56)
Функція Lequesne ( $\geq 10$ )	2	2,75 (від 1,98 до 3,82)	1	1,75 (від 1,24 до 2,48)

\* Визначається як ступінь Крофта  $\geq 2$ , або розмір суглобової щілини  $\leq 2$  мм.

Всі значення скориговані за віком, статтю та індексом маси тіла. Об'єднані ВР/ВШ оцінювалися за даними більш ніж одного дослідження.

**3) Питання щодо ендопротезування суглоба необхідно розглядати у пацієнтів з рентгенологічними ознаками ОА кульшового суглоба, наявним рефрактерним больовим синдромом та порушенням працездатності**

Беручи до уваги методологічні та етичні проблеми, неможливо з легкістю порівняти ТЕКС із застосуванням плацебо чи стандартним лікуванням у ході РКД. Під час нашого пошуку літератури не було виявлено жодного контрольованого за допомогою застосування плацебо чи стандартного лікування РКД ТЕКС. Незважаючи на це, існує велика кількість прямих порівнянь різних видів протезів та неконтрольованих досліджень періоду подальшого спостереження [96, 97]. У ході одного систематичного огляду було виявлено 118 неконтрольованих досліджень періоду подальшого спостереження пацієнтів; огляд включив 77375 пацієнтів з середньою тривалістю періоду подальшого спостереження в 9,4 роки (діапазон склав від 2 до 20 років) [97]. Частка пацієнтів, що не мали больового синдрому в кінцевій точці, коливалась від 43,2% (95% ДІ від 34 до 49) до 84,1% (95% ДІ від 46 до 100) в залежності від виду протезу. Середнє зниження балу за шкалою Харіса (максимальний бал – 100, він включає оцінку у балах больового синдрому від 0 до 40, порушення функції від 0 до 47, порушення рухливості суглоба від 0 до 5 та деформації суглоба від 0 до 8) у порівнянні із вихідними даними коливалось від 36% до 46%. Частота повторних оперативних втручань, що є однією із важливих проблем при проведенні ТЕКС, складала від 0,18 (стандартна похибка середньої (СПС) 0,04) до 2,04 (СПС 0,19) на 100 пацієнто-років; також була внесена поправка на вік, стать та вид коксартрозу. На даний час доступно більше інформації щодо різниці між видами протезів [96, 97], проте це виходить за межі даної наукової заяви.

В одному невеликому азіатському когортному дослідженні в ході паралельного порівняння ТЕКС і нехірургічних методів лікування кращий контроль больового синдрому та поліпшення якості життя досягались при проведенні ТЕКС. Проте, незважаючи на перевагу ТЕКС над нехірургічними методами лікування протягом

першого року, через 5 років дана перевага зникла [98]. Результати зазнають впливу систематичної похибки оцінки у зв'язку з дуже малим розміром вибірок у дослідженні (62 проти 45) та відсутності поправок на фактори, що впливають на результати. Були проведені два інших когортних дослідження; в ході одного з них проводилось порівняння балів за шкалами WOMAC та SF-36 [99], в ході іншого - коефіцієнтів виживання [100] пацієнтів після ТЕКС та у вихідній популяції. За винятком гірших балів у відношенні функціонального стану, пацієнти із групи проведення ТЕКС мали аналогічний особам з цільової популяції рівень якості життя та коефіцієнт виживання.

Питання про включення рентгенологічних змін до переліку показань для проведення ТЕКС все ще обговорюється. Шість когортних досліджень [17-22] (дані чотирьох з них доступні для проведення повторного аналізу) та одне дослідження «випадок-контроль» [101] продемонстрували наявність позитивного зв'язку між ступенем рентгенологічних змін та ризиком ТЕКС (Таблиця 6). Вищий ризик ТЕКС також спостерігається при вираженому больовому синдромі та непрацездатності. Таким чином, ступінь рентгенологічних змін, больовий синдром та непрацездатність є важливими прогностичними факторами ТЕКС. Однак важко визначити, чи вони є незалежними факторами ризику ТЕКС або факторами, на які наразі орієнтуються хірурги при виборі схеми лікування. Тим не менш, при підтвердженні діагнозу ОА (найчастіше на підставі рентгенологічних змін) з'являється очевидна валідність проведення серйозних оперативних втручань переважно на підставі орієнтованих на пацієнта проблем (больовий синдром, непрацездатність).

Іншим важливим міркуванням щодо проведення ТЕКС є його економічна ефективність у порівнянні із іншими видами лікування. Нами були виявлені п'ять досліджень, котрі включали економічну оцінку ТЕКС; в ході одного з них порівнювались різні види протезів [96], тому воно не відповідає цілям даної заяви. В ході чотирьох досліджень ТЕКС порівнювалось з традиційним лікуванням [102] чи не пов'язаним з ТЕКС лікуванням; було висунуто припущення, що економічні витрати або результати лікування в групі не пов'язаного з ТЕКС лікування були відсутні [97, 103, 104]

**Таблиця 7 Пропозиції щодо області майбутніх досліджень, розроблені в ході трьох етапів обговорення за дельфійським методом**

№	Пропозиція
1	Необхідне проведення більшої кількості РКД як медикаментозних, так і немедикаментозних методів лікування з отриманням специфічних для ОА кульшових суглобів результатів
2	У майбутньому слід визначити рівень біологічних маркерів для оцінки прогресування ОА кульшових суглобів
3	Слід визначити клінічні прогностичні фактори відповіді на медикаментозні та немедикаментозні втручання з метою лікування ОА кульшових суглобів
4	Слід провести дослідження можливості сповільнення прогресування ОА кульшових суглобів та відстрочки протезування суглобів при тривалому застосуванні SYSADOA
5	Слід провести РКД ін'єкційного лікування (глюкокортикостероїдами,

	гіалуроновою кислотою) ОА кульшових суглобів
6	Слід визначити найбільш раціональну та ефективну програму фізичних навантажень при ОА кульшових суглобів
7	Необхідно провести дослідження з відповідним дизайном для визначення порівняльної ефективності та економічної ефективності нехірургічних та хірургічних методів лікування
8	Треба узгодити критерії щодо показань та часу виконання ТЕКС
9	Потрібне проведення проспективних популяційних досліджень для покращення наших знань щодо факторів ризику розвитку та прогресування ОА кульшових суглобів
10	Потрібне затвердження більш нових візуалізуючих методів (МРТ, ультрасонографія) для діагностики та оцінки результатів в дослідженнях ОА кульшових суглобів

**Таблиця 8 Рівень доказовості рекомендацій**

Втручання	Доказові дані, отримані у ході дослідження*			РДК на основі ефективності (A-D)	РДК на основі всіх доказових даних та клінічного досвіду (ВАШ, середнє (СПС))
	Ефективність	Побічні ефекти	Економічна ефективність		
Медикаментозне + немедикаментозне лікування	IV +	-	-	D	86,94 (5,82)
Лікування в залежності від наявності факторів ризику, тяжкості ОА кульшових суглобів а також очікувань пацієнта	III +	-	-	C	92,19 (3,39)
Навчання	Ib +	-	-	A	71,75 (6,42)
Фізичне навантаження	-	-	-	H/3	71,58 (6,30)
Супінатори/паліці	IV +	-	-	D	61,72 (6,91)
Зниження маси тіла	III +	-	-	D	68,28 (5,79)
Парацетамол	-	Ia -, III ±	Економічно	H/3	79,19 (3,82)

		(ШК)	вигідний		
НППЗ	Ia +	Ia +, III ± (ШК)	-	A	79,36 (4,18)
Коксиби	Ia + (гастропротектор)	Ia ± (СС)	Застосовується у популяції з вищим ризиком розвитку ШК ускладнень	A	79,36 (4,18)
Мізопростол	Ia + (гастропротектор)	Ia + (діарея)	Застосовується у популяції з вищим ризиком розвитку ШК ускладнень	A	46,06 (5,62)
H <sub>2</sub> -блокатори (подвійна доза)	Ia + (гастропротектор)	-	Застосовується у популяції з вищим ризиком розвитку ШК ускладнень	A	31,28 (6,81)
ППП	Ia + (гастропротектор)	-	-	A	73,86 (3,97)
Опіоїди	Ib +	Ia + (будь-які, ШК, ЦНС)	-	A	43,97 (4,36)
Глюкозамін	-	-	-	Н/З	37,06 (5,03)
Хондроїтин	Ib +	-	-	A	34,44 (4,76)
Діацереїн	Ib ±	Ib + (диспепсія)	При короткотривалому використанні	Непереконливо	27,83 (5,38)
Неомілювані сполуки авокадо та сої	Ib -	-	-	Не рекомендується	31,72 (4,79)
Гіалуронова кислота	III +	-	-	C	22,83 (4,17)
Внутрішньосуглобове введення стероїдів	Ib -	-	-	Не рекомендується	41,47 (5,74)
Остеотомія	III +	-	-	C	59,64 (5,19)
ТЕКС	III +	-	У жінок молодшого	C	86,86 (2,42)



			віку		
<p>*Категорії доказових даних встановлювались відповідно до ієрархічної структури, наведеної в Таблиці 1. «-», не підтримується доказовими даними; «+» підтримується доказовими даними; «±» не визначено. Наприклад, Ia + (ШК) означає, що існують доказові дані категорії Ia на користь твердження, що лікування спричиняє розвиток ШК побічних ефектів. РДК, рівень доказовості рекомендації; ВАШ, візуальна аналогова шкала (від 0 до 100 мм, 0 = не рекомендується, 100 = цілком рекомендується); СПС, стандартна похибка середньої; ШК, шлунково-кишковий; СС, серцево-судинний; ЦНС, центральна нервова система. -, не доступні дані; Н/З, інформацію неможливо застосувати у зв'язку з відсутністю специфічних для кульшового суглобу даних.</p>					

Результати продемонстрували, що при проведенні ТЕКС виникала потреба в додаткових фінансових затратах для досягнення його додаткових переваг над традиційним лікуванням чи не пов'язаним з ТЕКС лікуванням (Таблиця 5). Проте дане втручання мало більшу економічну ефективність у молодших жінок. Наприклад, при порівнянні з традиційним лікуванням проведення ТЕКС мало вищу економічну ефективність у жінок віком 60 років (ICER - 17121\$ на кожен збережений якісний рік життя) та меншу економічну ефективність у старших за 85 років чоловіків (ICER 4,754\$ на кожен збережений якісний рік життя).

Беручи до уваги переваги та економічні затрати на проведення ТЕКС, принципово важливим є визначення оптимального строку проведення оперативного втручання при ОА. Було запропоновано декілька критеріїв щодо пріоритету проведення втручання у пацієнтів з показаннями до ТЕКС [20, 103, 104], проте жоден з них не є загально затвердженим. В той час як важливість ступеню рентгенологічних змін залишається нез'ясованою, больовий синдром та порушення функції є найбільш важливими та загальноприйнятими показаннями до ТЕКС; також вони мають прямий зв'язок з післяопераційними результатами/наслідками [21, 29, 105, 106].

На завершення слід сказати, що ТЕКС ефективно покращує такі клінічні прояви, як больовий синдром та порушення функції, при ОА кульшових суглобів (категорія III). В цілому ТЕКС має вищу економічну ефективність у молодших жінок. Зазвичай для підтвердження діагнозу ОА кульшових суглобів достатньо рентгенологічних змін; ступінь рентгенологічних змін, а також больовий синдром та непрацездатність представляють собою фактори ризику ТЕКС. Існує очевидна валідність та доказові дані на користь встановлення необхідності проведення серйозних оперативних втручань на підставі таких ключових факторів, як вираженість больового синдрому та непрацездатності (категорія III).

### **Область майбутніх досліджень**

На початку для дослідження були рекомендовані дев'яносто п'ять тем. В Таблиці 7 продемонстровані 10 з них, в кінцевому рахунку обрані найбільш важливими для майбутніх досліджень згідно з доступними наразі даними клінічних досліджень та клінічною практикою.

### **Обговорення**

Даний звіт є першим вичерпним документом, котрий містить рекомендації щодо ведення пацієнтів з ОА кульшових суглобів. На відміну від попередніх клінічних настанов, що були специфічними для ОА кульшових суглобів чи включали інформацію по даному захворюванню, дані настанови розроблені на основі як експертних думок, так і отриманих у ході клінічних досліджень доказових даних, при цьому вказані категорії інформації чітко розмежовані. Ми застосовували чіткі методики, такі як дельфійський метод, для формулювання консенсусних тверджень;

також ми застосовували підхід заснованої на доказах медицини для отримання та оцінки доказових даних у ході клінічних досліджень. Аналогічна комбінована техніка використовувалась для створення настанов EULAR по веденню пацієнтів з ОА колінного суглоба. Тим не менш, при створенні даних настанов з ОА кульшових суглобів ми внесли три важливі методологічні зміни.

**По-перше**, ми не оцінювали якість досліджень. Ми виявили, що це не допомагає оцінювати отримані у ході клінічних досліджень дані, оскільки на оцінку якості досліджень впливає систематична похибка, пов'язана з якістю отриманих звітів. Наприклад, РКД, проведені до публікування наукової заяви CONSORT можуть мати нижчу якість у порівнянні із РКД, опублікованими пізніше. Таким чином, показники якості дослідження не обов'язково відображають точність чи надійність дослідження, а також не можуть бути використані для оцінки результатів клінічного дослідження. Тому в даному документі для оцінки якості доказових даних ми використовували таку ієрархічну структуру доказових даних, котра чітко класифікує дослідження згідно їх методологічних якостей, а не якостей формулювання звітів.

**По-друге**, для демонстрації загальної оцінки та точності результатів лікування ми використовували узагальнений розмір ефекту з останнього систематичного огляду (чи синтезовані доказові дані, за необхідності) і 95% довірчі інтервали.

**По-третє**, ми оцінювали ефективність, побічні ефекти та фінансову ефективність кожного виду лікування, а не тільки їх ефективність згідно проведених РКД; також ми застосовували ВАШ від 0 до 100 мм для оцінки рівня доказовості рекомендацій з метою полегшення вирішення різноманітних питань щодо кожного виду лікування.

З-поміж 21 втручання, включеного до 10 пропозицій, 15 позитивно підтримувались доказовими даними класів від Ia до IV (Таблиця 8), проте у відношенні 6 з них прямі доказові дані були відсутні (парацетамол, глюкозамін та фізичні навантаження) або непереконливими (НСАС, діацереїн та внутрішньосуглобове введення стероїдів) щодо ОА кульшових суглобів. Напроти, дані види лікування є ефективними при ОА колінних суглобів та рекомендовані до застосування при цьому захворюванні [6,7]. Необхідно більше інформації щодо наведених втручань при ОА кульшових суглобів, проте поточні доказові дані припускають існування достовірної різниці результатів лікування ОА в залежності від локалізації ураження. Наявність подібних розбіжностей підтримує вимогу регулятивних органів щодо отримання в ході клінічних досліджень окремих доказових даних про переваги різних методів лікування ОА ключових локалізацій. При ОА аналогічні розбіжності в залежності від локалізації встановлені відносно факторів ризику розвитку та прогресування ОА, а також відносно зв'язку між больовим синдромом та структурними змінами, що відображає гетерогенність перебігу ОА [111].

Незважаючи на те, що ієрархічна структура доказових даних широко застосовується для оцінки якості доказових даних [8], її цінність щодо оцінки хірургічного лікування та побічних ефектів залишається спірною [112, 113]. Наприклад, ТЕКС було затверджено у якості клінічно ефективного методу лікування ОА кульшових суглобів, зокрема для пацієнтів зі стійким больовим синдромом та непрацездатністю, чи пацієнтів з відсутністю відповіді на традиційне лікування. Тим не менш, у зв'язку з етичними та практичними проблемами осліплення методів лікування наразі відсутні

плацебоконтрольовані РКД чи паралельні дослідження з нехірургічним контролем. Доказові дані на користь ТЕКС були отримані в ході неконтрольованих чи когортних досліджень і таким чином відносяться до категорії III, що не відповідає сильній підтримці ТЕКС при врахуванні всіх видів доказових даних, а не тільки даних, отриманих у ході клінічних досліджень (Таблиця 8). Більш того, при відсутності специфічних для кульшового суглоба даних та неможливості встановити категорію доказових даних також стає неможливим і визначення рівня доказовості рекомендації на основі ієрархічної структури доказових даних. Подібні проблеми створюють труднощі для сучасних тісно пов'язаних методик встановлення категорії доказових даних, а також ускладнюють оцінку рівня доказовості рекомендацій [112].

Для усунення даної проблеми ми провели ретроспективне дослідження, у ході якого члени комітету оцінювали рівень доказовості рекомендації щодо кожного втручання за ВАШ (від 0 до 100 мм). У порівнянні з традиційною шкалою для оцінки рівня доказовості рекомендацій при оцінці за ВАШ враховуються всі види даних клінічних досліджень (ефективність, безпечність та економічна ефективність) та клінічна оцінка. Більш важливим є те, що ВАШ дозволяє як підвищувати, так і знижати рівень доказовості рекомендацій, що дозволяє отримувати різні результати в залежності від категорії доказових даних. Наприклад, рівень доказовості рекомендації про застосування НППЗ складає 79% і має найвищу категорію доказовості (Ia) щодо ефективності, тоді як рівень доказовості рекомендації про проведення тотального протезування кульшового суглоба складає 86%, незважаючи на отриману III категорію доказовості щодо ефективності (Таблиця 8).

Дані настанови мають декілька обмежень. По-перше, незважаючи на нашу першочергову зацікавленість у веденні пацієнтів з ОА кульшових суглобів, для деяких втручань (наприклад, застосування парацетамолу та фізичні навантаження) ми не виявили специфічних для ОА кульшових суглобів досліджень чи досліджень, в котрих ми мали би змогу відокремити дані щодо ОА кульшових суглобів. Враховуючи дану ситуацію, ми підкреслили брак специфічних для кульшового суглоба даних, проте при визначенні рівня доказовості рекомендацій користувались даними змішаних досліджень. Це може призвести до певної неточності результатів, цінність подібних рекомендацій ще має бути встановлена. По-друге, ми використовували розміри ефекту з останнього систематичного огляду, що включив максимальну кількість досліджень, проте обов'язково мав найкращу якість та релевантність. Зазвичай необхідне проведення підгрупових аналізів, проте у більшості випадків дані були недоступними. По-третє, для ефективності оцінювалися величини ефекту тільки щодо симптоматичних клінічних результатів, таких як больовий синдром та функціональний стан. Ефективність поза цими орієнтованими на пацієнта клінічними результатами залишається невизначеною. Нарешті, існуюча ієрархічна структура доказових даних акцентує увагу на ефективності лікування, тоді як доказові дані щодо безпечності та економічної ефективності краще оцінюються в ході досліджень відмінного від РКД дизайну; таким чином, доказові дані щодо безпечності та економічної ефективності потребують створення власної особливої системи для встановлення категорій. У зв'язку з відсутністю подібної особливої системи ми використовували існуючу ієрархічну структуру, проте ми будемо сприяти розробці аналогічної системи оцінювання вказаних аспектів ведення пацієнтів у майбутньому.

На завершення слід сказати, що ми розробили рекомендації щодо ведення пацієнтів з ОА кульшових суглобів на основі як клінічної практичної інформації, так і найкращих з доступних даних клінічних досліджень. Застосування в веденні пацієнтів з ОА кульшових суглобів 15 з 21 втручання, включеного до 10 ключових пропозицій, підтримується отриманими в ході клінічних досліджень доказовими даними (категорії від Ia до IV), хоча дані втручання мають різні профілі ефективності, побічних ефектів та економічної ефективності. Щодо трьох втручань (застосування парацетамолу, ГС та фізичні навантаження) були відсутні специфічні для кульшового суглобу дані; у відношенні інших трьох втручань (НСАС, діацереїн та внутрішньосуглобові ін'єкції) існували доказові дані категорії I на підтримку відсутності симптоматичної переваги чи непереконливих даних щодо ОА кульшових суглобів, хоча наведені види лікування є ефективними при ОА колінних суглобів. Очевидно, що потрібно більше даних клінічних досліджень, специфічних для ОА кульшових суглобів, особливо у зв'язку з вірогідним існуванням відмінностей у ефективності деяких втручань в залежності від локалізації суглоба. Ми сподіваємось, що широке розповсюдження та обговорення даних настанов серед працівників сфери охорони здоров'я підвищить рівень знань та зацікавленості у веденні пацієнтів з ОА кульшових суглобів, а також призведе до створення кращих стандартів надання допомоги пацієнтам з ОА кульшових суглобів.

## **EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT).2006**

**Резюме. Мета.** Розробити доказово обґрунтовані настанови для лікування при остеоартрозі суглобів кисті. **Методи.** Створили мультидисциплінарну керівну робочу групу, що включає 16 ревматологів, 1 фізіотерапевта, 1 ортопеда-хірурга, 2 суміжні фахівці з питань здоров'я й 1 експерта в галузі доказової медицини, що представляють 15 європейських країн. Кожний з учасників вніс близько 10 пропозицій, що описують ключові клінічні цілі лікування остеоартрозу суглобів кисті. Заключні настанови розроблені з використанням методу Delphi. Систематичний пошук проводили серед звітів MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Science Citation Index, AMED, Cochrane Library, HTA і NICE для пошуку доступних результатів досліджень із метою підтримки кожної із пропозицій. По можливості була розрахована величина ефекту. Узагальнений відносний ризик або відносні ризики оцінювали для визначення безпеки, а рівень «вартість/ефективність», що підвищується, оцінювали для визначення показника «вартість/ефективність». Силу рекомендацій підтверджували дані досліджень, клінічної експертизи, переваги пацієнтів.

**Результати.** Одинадцять ключових позицій, що включають 17 методів лікування, відібрали в результаті проведення 3 раундів Delphi. Основні напрямки лікування містили загальні рекомендації (наприклад, клінічні риси, фактори ризику, супутню патологію), нефармакологічні (наприклад, навчання + вправи, локальне тепло й шини), фармакологічні (наприклад, парацетамол, нестероїдні протизапальні протиревматичні засоби (НППЗ), НППЗ + гастропротектори, інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), системні повільнодіючі хворобомодифікуючі засоби, внутрішньосуглобове введення кортикостероїдів) і хірургічне втручання. Із 17 методів лікування тільки 6 підтримані даними досліджень (навчання + вправи; НППЗ; інгібітори ЦОГ-2; місцеві НППЗ, капсаїцин; хондроїтину сульфат). Інші підтримані даними, екстрапольованими з досліджень з остеоартрозу, що вражає суглоби інших локалізацій, або думкою експертів. Сила рекомендацій залежала від рівня доказовості, ефективності/вартості лікування й клінічної експертизи.

**Висновок.** Одинадцять ключових рекомендацій щодо лікування остеоартрозу суглобів кисті розроблені на підставі комбінації даних доказової медицини й думки експертів. Також розрахований рівень доказовості й визначена сила рекомендацій.

### **Вступ**

Остеоартроз (ОА) суглобів кисті є дуже поширеним захворюванням (Cushnaghan J., Dieppe P., 1991; Mannoni A. et al., 2000), хоча показник поширеності відрізняється залежно від використовуюваного визначення. Наприклад, у більшості людей віком понад 55 років відзначають рентгенологічні зміни, характерні для ОА, що вражають як мінімум один суглоб кисті (Dahaghin S. et al., 2005b), тоді як тільки в 1/5 хворих цієї популяції має місце симптоматика, характерна для ОА суглобів кисті (Dahaghin S. et al., 2005a). Кореляція між симптомами й рентгенологічними змінами є навіть меншою для ОА суглобів кисті порівняно з ОА тазостегнового або колінного суглоба. Хоча більшість пацієнтів з ОА суглобів кисті можуть ніколи не звертатися по медичну допомогу (Oliveiria S.A. et al., 1995; Zhang Y.Q. et al., 2002), його вплив на розвиток непрацездатності вірогідно великий (Zhang Y.Q. et al., 2002; Dahaghin S. et

al., 2005a, b). Важливо, що більшість клінічних наслідків ОА суглобів кисті залежать від локалізації (наприклад, порушення стискування або точного хапання, незадоволеність естетичним виглядом) і відрізняються від таких при ОА колінних і тазостегнових суглобів. Крім того, порівняно з великими суглобами завдяки меншому розміру й доступності суглоби кисті краще піддаються різним видам утручань. У зв'язку з відмінностями в анатомії, функції, факторах ризику й наслідках ОА різних локалізацій відповідь на один і той самий вид терапії різна. Таким чином, втручання при ОА повинні оцінюватися залежно від локалізації процесу.

Після розробки окремих доказових настанов щодо лікування ОА тазостегнового й колінного суглобів (Pendleton A. et al., 2000; Jordan K.M. et al., 2003; Zhang W. et al., 2005) робоча група з ОА Європейської антиревматичної ліги (EULAR) була вповноважена у 2005 р. розробити настанови щодо лікування ОА суглобів кисті. Як і раніше, було погоджено, що настанови будуть розроблені на основі доказової бази, яка включає систематичні огляди досліджень і думки експертів.

### **Методи**

#### **Учасники**

Мультидисциплінарна робоча група була вповноважена ESCISIT. Двадцять один експерт у галузі ОА (16 ревматологів, 1 фізіотерапевт, 1 хірург-ортопед, 2 суміжні фахівці з питань здоров'я, 1 експерт у галузі доказової медицини), що представляють 15 європейських країн, погодився взяти участь у дослідженні.

Цілі дослідження: 1) узгодження ключових пропозицій щодо лікування ОА суглобів кисті; 2) ідентифікація й критична оцінка результатів досліджень ефективності й вартості/ефективності значимих методів лікування; 3) розробка настанов, що ґрунтуються на сукупності найкращих доказових методів лікування й думці експертів.

#### **Консенсус експертів**

Кожному учаснику запропонували незалежно надати 10 пропозицій щодо ключових аспектів лікування ОА суглобів кисті. Узгодження цих пропозицій було досягнуте з використанням методу Delphi. Вихідні пропозиції згрупували в єдиний список. За необхідності пропозиції редагували з урахуванням граматики англійської мови, загальні, схожі за сенсом пропозиції комбінували. Список був повернутий експертам із проханням вибрати 10 найбільш важливих позицій. Пропозиції приймалися автоматично за умови вибору їх більше ніж половиною учасників, тоді як пропозиції, що одержали тільки 1–3 голоси, автоматично видаляли.

Пропозиції, що отримали менше ніж 50 % голосів, але більше ніж 3 голоси, включали в наступний раунд Delphi. Застосування методу Delphi припиняли, коли не залишалось пропозицій, що одержували 3–50 % голосів. Первісно не обмежувалася кількість остаточно обраних пропозицій.

#### **Систематичний пошук літератури**

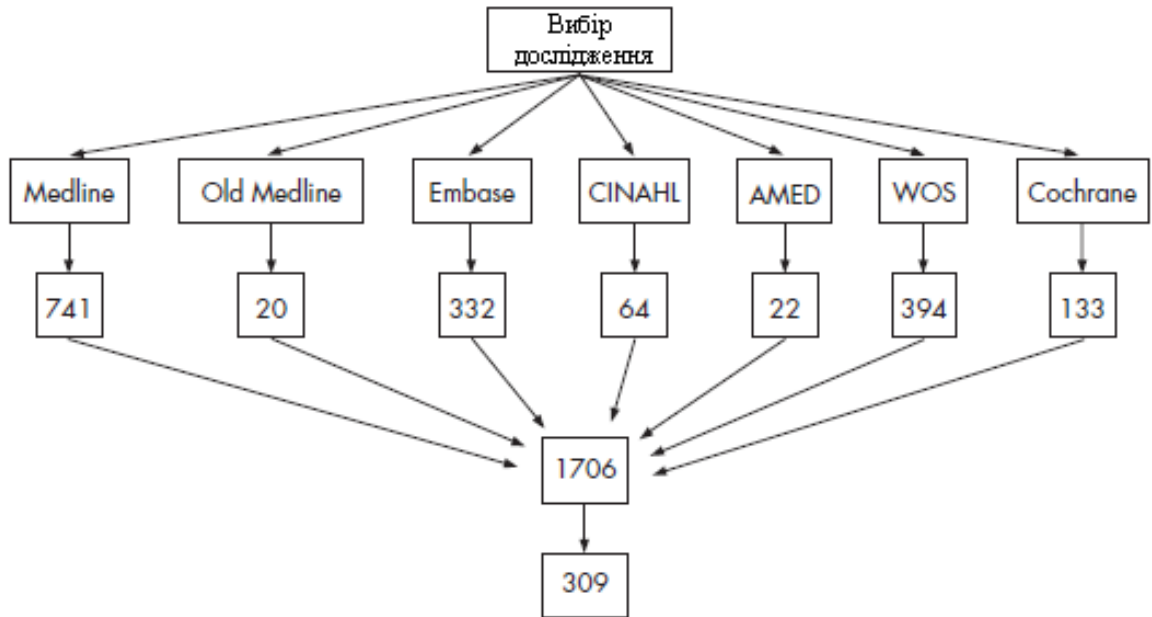
Систематичний пошук літератури, опублікованої в період між січнем 1945 р. і січнем 2006 р., проводили з використанням баз даних MEDLINE (1966–), Old Medline (1950–), EMBASE (1980–), CINAHL (1980–), Science Citation Index через Web of Science (WOS) (1945–), Allied Complementary Medicine (AMED 1985–) і Cochrane Library — Кокранівської бібліотеки (з 1996 г. до цього моменту). Пошук у Кокранівській бібліотеці включав Кокранівські огляди, реферати якісної оцінки

систематичних оглядів, Кокранівський реєстр контрольованих досліджень, базу даних економічних оцінок NHS, базу даних оцінки технологій здоров'я, бібліографічні деталі економічних розрахунків NHS. Пошук був як загальним, так і специфічним для кожного методу лікування. Загальна стратегія пошуку включала дві основні складові: будь-яка термінологія, що включає ОА суглобів кисті, в базі даних (додаток 1), і типи досліджень у формі систематичних оглядів/метааналізів, рандомізованих контрольованих досліджень (РКД)/контрольованих досліджень (КД), неконтрольованих досліджень, когортних досліджень, досліджень «випадок — контроль», перехресних досліджень та економічних оцінок (додаток 2). Обидві складові пошуку узагальнені для одержання інформації про сучасні доступні методи лікування з літератури. Про узагальнені результати повідомлено членів комітету перед обробкою за допомогою методу Delphi.

Після застосування методу Delphi проведений специфічний для кожного методу лікування пошук із метою визначення доведених методів лікування для кожної специфічної позиції. Стратегія пошуку включала термін «ОА суглобів кисті» (додаток 1) і будь-які існуючі терміни для специфічних методів лікування. Так, для парацетамолу використані терміни «парацетамол», «ацетамінофен» і «прості анальгетики». Результати загального й специфічного пошуку поєднувалися, а повторювана інформація виключалася. По можливості використовували метод пошуку за назвами медичних тем, а також метод ключових слів. Також вивчали список посилань у систематичних оглядах, включаючи будь-які додаткові дослідження, що відповідають критеріям включення/виключення.

#### **Критерії виключення/включення**

У дослідження з прямою доказовою базою включали тільки дослідження, що розглядають терапію й клінічний результат ОА суглобів кисті. Дослідження, що вивчають ОА декількох локалізацій, включалися тільки за умови наявності окремих даних щодо ОА суглобів кисті. Особлива увага приділялася систематичним оглядам, РКД/КД, неконтрольованим дослідженням/когортним дослідженням, економічним оцінкам. Опис окремих випадків, оглядові статті, редакційні статті й коментарі виключали. Також виключали дослідження на здорових добровольцях і тваринах (рис. 1).

**Рисунок 1.** Пошук літератури та відбір досліджень

Критерії включення:

1. ОА суглобів кисті
2. Застосування препаратів у пацієнтів з ОА
3. Лікування

Критерії виключення:

1. Дублювання
2. ОА інших локалізацій
3. Застосування препаратів у тварин
4. Не пов'язані з лікуванням
5. Повідомлення про випадки/передові статті/огляди

Пропозиції, що отримали менше ніж 50 % голосів, але більше ніж 3 голоси, включали в наступний раунд Delphi. Застосування методу Delphi припиняли, коли не залишалось пропозицій, що одержували 3–50 % голосів. Первісно не обмежувалася кількість остаточно обраних пропозицій.

### **Систематичний пошук літератури**

Систематичний пошук літератури, опублікованої в період між січнем 1945 р. і січнем 2006 р., проводили з використанням баз даних MEDLINE (1966–), Old Medline (1950–), EMBASE (1980–), CINAHL (1980–), Science Citation Index через Web of Science (WOS) (1945–), Allied Complementary Medicine (AMED 1985–) і Cochrane Library — Кокранівської бібліотеки (з 1996 г. до цього моменту). Пошук у Кокранівській бібліотеці включав Кокранівські огляди, реферати якісної оцінки систематичних оглядів, Кокранівський реєстр контрольованих досліджень, базу даних економічних оцінок NHS, базу даних оцінки технологій здоров'я,



бібліографічні деталі економічних розрахунків NHS. Пошук був як загальним, так і специфічним для кожного методу лікування. Загальна стратегія пошуку включала дві основні складові: будь-яка термінологія, що включає ОА суглобів кисті, в базі даних (додаток 1), і типи досліджень у формі систематичних оглядів/метааналізів, рандомізованих контрольованих досліджень (РКД)/контрольованих досліджень (КД), неконтрольованих досліджень, когортних досліджень, досліджень «випадок — контроль», перехресних досліджень та економічних оцінок (додаток 2). Обидві складові пошуку узагальнені для одержання інформації про сучасні доступні методи лікування з літератури. Про узагальнені результати повідомлено членів комітету перед обробкою за допомогою методу Delphi.

Після застосування методу Delphi проведений специфічний для кожного методу лікування пошук із метою визначення доведених методів лікування для кожної специфічної позиції. Стратегія пошуку включала термін «ОА суглобів кисті» (додаток 1) і будь-які існуючі терміни для специфічних методів лікування. Так, для парацетамолу використані терміни «парацетамол», «ацетамінофен» і «прості анальгетики». Результати загального й специфічного пошуку поєднувалися, а повторювана інформація виключалася. По можливості використовували метод пошуку за назвами медичних тем, а також метод ключових слів. Також вивчали список посилань у систематичних оглядах, включаючи будь-які додаткові дослідження, що відповідають критеріям включення/виключення.

#### ***Критерії виключення/включення***

У дослідження з прямою доказовою базою включали тільки дослідження, що розглядають терапію й клінічний результат ОА суглобів кисті. Дослідження, що вивчають ОА декількох локалізацій, включалися тільки за умови наявності окремих даних щодо ОА суглобів кисті. Особлива увага приділялася систематичним оглядам, РКД/КД, неконтрольованим дослідженням/когортним дослідженням, економічним оцінкам. Опис окремих випадків, оглядові статті, редакційні статті й коментарі виключали. Також виключали дослідження на здорових добровольцях і тваринах (рис. 1).

#### **Рівні доказовості**

Доказовість ефективності розподілена на категорії відповідно до характеристик дизайну досліджень із використанням ієрархії даних (Shekelle P.G. et al., 1999) (табл. 1).

**Таблиця 1 Рівень доказовості**

Ia	Метааналізи Рандомізованих контрольованих випробувань
Ib	Рандомізоване контрольоване випробування
IIa	КД без рандомізації
IIb	Квзіекспериментальне дослідження
III	Неекспериментальні описові дослідження, такі як порівняльні, кореляційні, дослідження «випадок — контроль»
IV	Звіти комітетів, експертів, думка або клінічний досвід авторитетних фахівців або те й інше

При відповідях на питання використовували найкращі доступні дані. Наприклад, якщо питання щодо ефективності втручання може бути розв'язане за допомогою даних рівня доказовості Ia (систематичний огляд РКД), тоді дослідження з більш слабким рівнем доказовості Ib не розглядали. За наявності декількох систематичних оглядів з одного питання використовували результати останнього систематичного огляду, що включає найбільшу кількість досліджень. Питання щодо побічних ефектів розв'язували з використанням як РКД, так і спостережних досліджень незалежно від ОА суглобів кисті, оскільки РКД не є обов'язковим кращим методом для оцінки побічних ефектів, ОА суглобів кисті не є станом, при якому б оцінювали побічні ефекти потенційних втручань. Питання вартості/ефективності розв'язували відповідно до результатів визначення ефективності. Наприклад, якщо ефективність оцінювали як зменшення вираженості болю, використовували тільки дослідження при ОА суглобів кисті. За умови якщо ефективність лікування визначали за кількістю побічних ефектів, яких удалося уникнути, розглядалися будь-які дослідження цього методу втручання.

За відсутності прямої доказової бази щодо ОА суглобів кисті вивчали будь-які докази з лікування при ОА інших локалізацій. Однак у таких випадках підтримку пропозиції розглядали як думку експертів (IV); нами прямо не екстрапольована категорія доказовості повідомлень при ОА інших локалізацій на ОА суглобів кисті.

## **Оцінка результатів**

### **Ефективність**

Для оцінки ефективності лікування, величини ефекту (ВЕ) порівняно з плацебо або активним контролем, специфічного для кожної позиції, розраховували тривалість за больовими показниками. ВЕ — стандартна середня різниця середніх, а саме середня різниця між основною (отримує лікування) і контрольною групою, розділена на стандартне відхилення цієї різниці. Цей показник не має одиниць виміру й інформативний при порівнянні різних методів лікування. Клінічно ВЕ 0,2 вважається малою, ВЕ 0,5 — помірною, а ВЕ > 0,8 — великою (Cohen J., 1988). Для дихотомічних даних, таких як частка пацієнтів зі зменшенням вираженості болю на 50 %, визначали кількість пацієнтів, які потребують лікування (КПЛ) (Cook R.J., Sackett D.L., 1995). КПЛ є передбачуваною кількістю пацієнтів, які потребують лікування для досягнення цільового ефекту від лікування. 95% довірчий інтервал (ДІ) для КПЛ розраховували з використанням методики D.G. Altman (1998).

### **Побічні ефекти**

Для побічних ефектів із РКД й когортних досліджень розраховували узагальнений відносний ризик (RR) як випадковий, із перехресних досліджень — як переважний ризик, тоді як у дослідженнях «випадок — контроль» розраховували відносний ризик (OR) (Kleinbaum D.G. et al., 1982).

Обидва показники демонстрували, у скільки разів частіше (або рідше) розвиваються побічні ефекти в пацієнта з лікуванням/втручанням порівняно з пацієнтами, які не отримували лікування. RR або OR = 1 відповідає не підвищеному ризику, тоді як RR або OR > 1 або < 1 — підвищеному або зниженому ризику відповідно.

### Економічні розрахунки

Для економічних розрахунків зростаючий рівень показника витрати/ефективність (ICER) розраховували як різницю у вартості між двома методами лікування, розділену на різницю їх ефективності. По можливості використовували показник QALY (quality-adjusted life year) — показник років якості життя — для оцінки ефективності, інших хворобоспецифічних наслідків, таких як зменшення вираженості болю, поліпшення функціонального стану. Додатково критично оцінювали дизайн дослідження, порівнянність, перспективність, часовий діапазон, дисконтування, загальні витрати/ефективність. Результати наведені в точкових оцінках (наприклад, середнє), 95% довірчий інтервал визначали іншим способом. Статистичний пул розглядали як відповідний (Whitehead A., Whitehead J., 1991) за наявності більше ніж одного дослідження, а систематичний огляд був відсутній.

### Сила рекомендацій

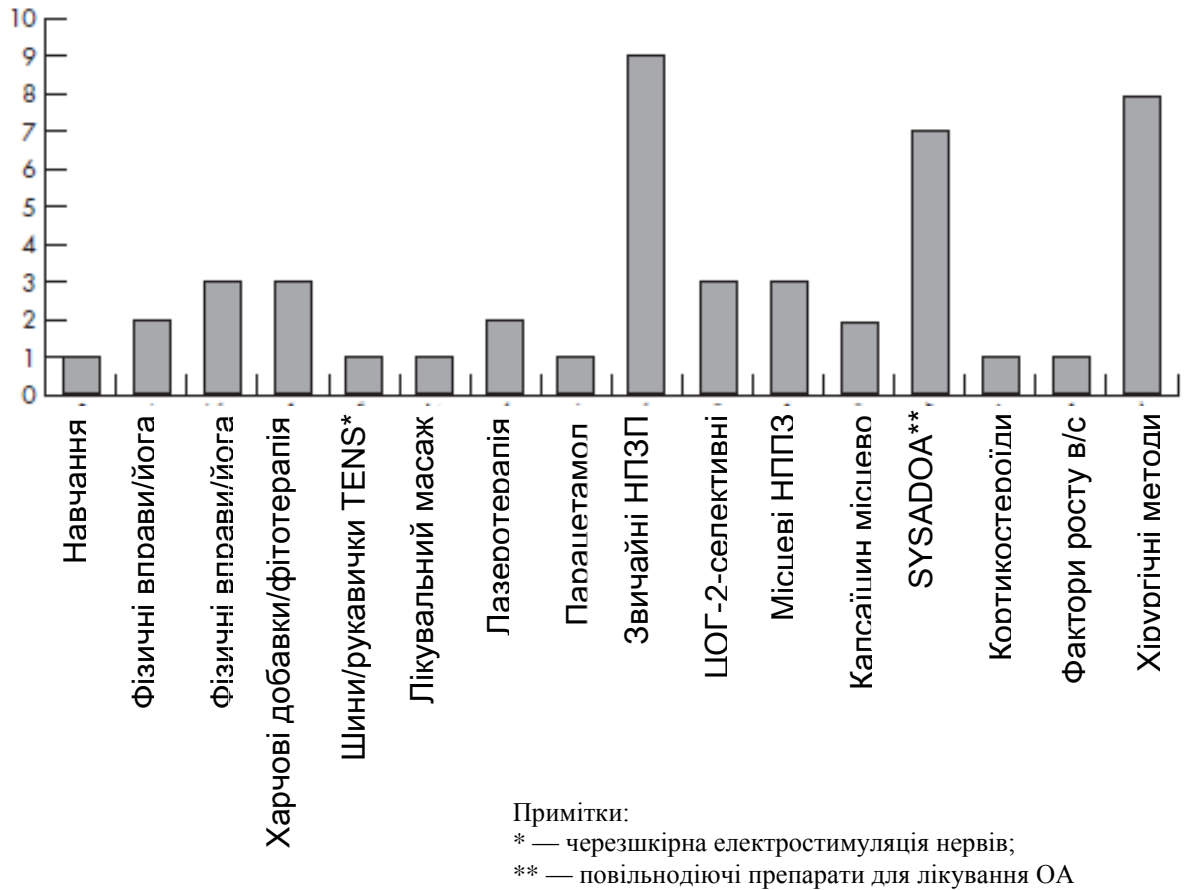
Сила рекомендацій була класифікована з використанням візуальної аналогової шкали (ВАШ) EULAR і звичайних шкал (Zhang W. et al., 2005; 2006). Учасників попросили оцінити силу рекомендацій для кожної пропозиції з використанням 0–100-мм ВАШ (0 мм — не рекомендується взагалі; 100 мм — абсолютна рекомендація) і звичайної шкали А–Е (А — абсолютна рекомендація; В — настійна; С — помірна; D — слабка рекомендація; Е — не рекомендується). Учасники оцінювали кожну пропозицію з урахуванням доказовості досліджень (ефективності, безпеки, вартості/ефективності) і їх клінічної експертизи (логістики, сприйнятливості й переваг пацієнтів, переносимості). Надалі розраховували середній показник ВАШ, 95% ДІ і частку повністю або настійно рекомендованих (А–В) за кожною пропозицією. Програма майбутніх досліджень

Кожного члена комітету попросили запропонувати до 10 тем для програм майбутніх досліджень, що ґрунтуються на доступних у цей час даних і клінічному досвіді лікування при ОА суглобів кисті. Схожі пропозиції були об'єднані, після чого з використанням методу Delphi досягнуте визначення 10 найбільш важливих тем. Із цією метою застосовували критерії, подібні до використаних для відбору пропозицій (приймали ті, які отримали понад 50 % голосів, виключали ті, що отримали менше ніж 3 голоси, у наступний раунд включали пропозиції, що одержали менше ніж 50 %, але більше ніж 3 голоси).

### Результати

#### Методи лікування й типи дослідницьких даних

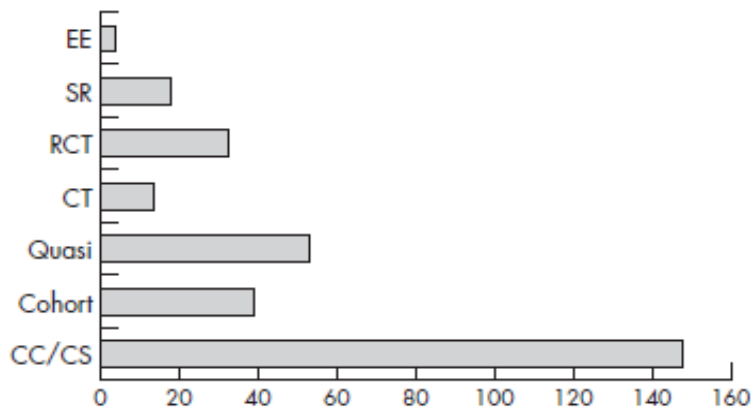
Загальний пошук визначив 1706 посилань. Серед них 309 відповідали критеріям включення й виключення (рис. 1). 48 із 309 досліджень були РКД або КД, у яких оцінені різні моделі лікування, включаючи нефармакологічні (наприклад, навчання й вправи), фармакологічні (наприклад, парацетамол і НППЗ), хірургічне лікування (наприклад, трапецієктомія й інтерпозиційна артропластика проти трапецієктомії) (рис. 2).



**Рисунок 2.** Види лікування, вивчені у РКД та КД

Визначали рівень доказовості систематичних оглядів та економічних розрахунків. Однак у більшості досліджень був неекспериментальний дизайн, такий як дослідження «випадок — контроль» або перехресні дослідження (рис. 3).

**Рисунок 3.** Типи даних щодо ОА суглобів кисті



**Примітки:** EE - економічна оцінка; SR - систематичний огляд; RCT - рандомізоване контрольоване дослідження; CT - контрольоване дослідження; Quasi - квазі експерименти; Cohort - групових досліджень; CC/CS - випадок-контроль або перехресне дослідження - Кількість досліджень

## Експертна оцінка

Експерти проінформовані про результати загального пошуку літератури з подальшим використанням методу Delphi. Із 158 вихідних пропозицій 11 остаточно погоджені після 3 анонімних раундів Delphi (табл. 2).

## Оцінка пропозицій

Результати, отримані при проведенні пошуку щодо окремих методів лікування, були додані в базу даних оцінки кожної пропозиції й модальності кожної пропозиції. Наступні пропозиції згруповані за темами (загальні, нефармакологічні, фармакологічні, інвазивні й хірургічні) без розподілу за значимістю.

**1. Оптимальне лікування при ОА суглобів кисті вимагає комбінації нефармакологічних і фармакологічних методів лікування, індивідуалізованих з урахуванням потреб пацієнта (рівень доказовості IV, сила рекомендацій (95% ДІ): 95 (92; 98)).**

Хоча це положення логічне й ґрунтується на загальній клінічній практиці, відсутні прямі порівняння або дані клінічних досліджень зі спеціально розробленим дизайном, що підтверджують його. Підтвердженням є лише думка експертів (категорія IV).

**2. Лікування при ОА суглобів кисті повинне бути індивідуалізованим відповідно до локалізації ОА, факторів ризику (вік, стать, побічні механічні фактори), типу ОА (вузликосий, ерозивний, травматичний), наявності запалення, тяжкості структурних змін, вираженості болю, рівня непрацездатності й обмеження якості життя, супутньої патології й поєданого застосування лікарських засобів (включаючи ОА інших локалізацій), побажань і переваг пацієнтів (рівень доказовості IV, сила рекомендацій (95% ДІ): 84 (76; 92)).**

Це положення включає певну кількість факторів, отриманих при оцінці пацієнтів, що можуть бути використані для прийняття клінічного рішення. Однак хоча воно має значиму загальну логічну аргументованість, експериментальних даних на його підтримку мало. РКД переважно досліджують ефективність однієї або двох специфічних монотерапій у високоселективних гомогенних популяціях, підібраних протилежно за певною ознакою осіб з ОА суглобів кисті. Тому дані, отримані за допомогою таких експериментальних досліджень, не можуть прямо екстраполюватися на загальну популяцію осіб з ОА суглобів кисті, особливо за наявності супутньої патології. Крім того, через виключення багатьох змінних, які можуть впливати на ефективність, часто складно визначити предиктори результату (позитивні або негативні). Будь-яка тактика ведення хворого вимагає врахування думки пацієнта та його очікувань, а також цілісного підходу, при якому беруться до уваги супутні захворювання й інші вимоги лікування (Carr A.J. et al., 2001; Carr A.J., Higgisson I.J., 2001).

Отже, це положення є практичною спробою найкращого індивідуального підходу до кожного пацієнта, але підтримується тільки думкою експертів (рівень IV).

**Таблиця 2. Пропозиції експертів, розроблені на підставі 3 раундів Delphi відповідно до завдання (загальні, нефармакологічні, фармакологічні, інвазивні й хірургічні методи)**

Пропозиція	SOR (95% ДІ)	
	ВАН (100 мм)	A-B (100 %)
Оптимальне лікування при ОА суглобів кисті потребує комбінації нефармакологічних і фармакологічних методів лікування, індивідуалізованих з урахуванням потреб пацієнта	95 (92; 98)	100
Лікування при ОА суглобів кисті повинне бути індивідуалізоване відповідно до локалізації ОА; факторів ризику (вік, стать, побічні механічні фактори); типу ОА (вузликосий, ерозивний, травматичний); наявності запалення; тяжкості структурних змін; вираженості болю, рівня непрацездатності й обмеження якості життя; супутньої патології й поєднаного застосування лікарських засобів (включаючи ОА інших локалізацій); побажань і переваг пацієнтів	84 (76; 92)	92
Навчання, що стосується захисту суглобів (як уникнути побічних механічних факторів), разом із режимом вправ (що включає як вправи для обсягу рухів, так і силові) рекомендоване для всіх пацієнтів з ОА суглобів кисті	59 (45; 74)	38
Місцеві теплові аплікації (парафін, гаряче вологе обгортання тощо), особливо перед вправами, і ультразвук є ефективними методами лікування		
Повне	56 (40; 71)	33
Теплове	77 (69; 85)	77
Ультразвук	25 (15; 36)	0
Рекомендуються шини для великого пальця й ортези для профілактики/корекції латерального відхилення й згинальних деформацій	67 (57; 77)	69
Місцева терапія є пріоритетною порівняно з системними способами лікування, особливо при мінімальному й помірному болю й при ураженні декількох суглобів. Застосування НППЗ і капсаїцину місцево є ефективним і безпечним методом лікування при ОА суглобів кисті	75 (68; 83)	86
З урахуванням ефективності й безпеки парацетамол (до 4 г/добу перорально) є анальгетиком першого вибору, за позитивного результату — кращим анальгетиком для тривалого перорального застосування	87 (78; 96)	92
Пероральні НППЗ варто застосовувати в мінімальній ефективній дозі при неадекватній реакції на парацетамол. Пацієнтам із підвищеним ризиком виникнення гастроінтестинальних подій показані неселективні НППЗ у поєднанні з гастропротекторними засобами або селективні інгібітори ЦОГ-2. При ризику виникнення серцево-судинних подій коксиби протипоказані, у таких випадках	81 (74; 88)	100

SYSADOA (глюкозамін, хондроїтину сульфат, діацереїн, неомілювані сполуки авокадо/сої (АСН), внутрішньосуглобове введення гіалуронової кислоти) обумовлюють симптоматичний ефект і низьку токсичність, однак ВЕ мала, пацієнти, яким це лікування підходить, не визначені, а клінічно значимі структурно-модифікуючі й фармакоеконімічні переваги неясні	63 (48; 76)	69
Внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів тривалої дії ефективні при сильно вираженому болю при ОА, особливо ОА трапецієметакарпального суглоба	60 (47; 74)	46
Хірургічне втручання (інтерпозиційна артропластика, остеотомія, артродез) є ефективним лікуванням при тяжкому ОА великого пальця й показане пацієнтам із вираженим больовим синдромом і/або непрацездатністю при неефективності консервативного лікування	68 (56; 79)	62

Примітки: SOR — сила рекомендацій.

**3. Навчання, що стосується захисту суглобів (як уникнути побічних механічних факторів), разом із режимом вправ (що включає як вправи для обсягу рухів, так і силові вправи) рекомендується для всіх пацієнтів з ОА суглобів кисті (рівень доказовості IV, сила рекомендацій (95% ДІ): 59 (45; 74)).**

В одному РКД у 40 пацієнтів з ОА суглобів кисті зіставляли програму захисту суглобів у поєднанні з силовими вправами в домашніх умовах порівняно тільки з інформацією щодо ОА суглобів кисті (Stamm T.A. et al., 2002). КПЛ щодо поліпшення загальної функції суглобів пацієнтів становила 2 % (95% ДІ 1,6) і відображала вірогідну клінічну ефективність комбінованого лікування (табл. 3). Однак порівнювана група не була ідеальним контролем для оцінки цієї пропозиції, і, оскільки обидва елементи лікування не порівнювалися прямо, нами не встановлено, чи була ефективність обумовлена силовими вправами, програмою захисту суглобів або обома складовими, тому необхідні подальші дослідження з певним дизайном і більшою кількістю учасників для одержання відповіді на ці питання. Більше того, захист суглобів звичайно являє собою більш широкий навчальний метод лікування й залишається невідомим, чи його ефективність впливає прямо на запобігання побічним механічним факторам. Навчання, що стосується захисту суглобів, більш вивчене й оцінюється як ефективне в пацієнтів із ревматоїдним артритом (Hammond A., Freeman K., 2004), однак чи поширюється його застосування на незапальний ОА, залишається невідомим. Безпосередньо вплив вправ на обсяг рухів при ОА суглобів кисті не вивчали.

Однак і навчання, і вправи є достатньо поширеними методами лікування при станах, що супроводжуються хронічним больовим синдромом, включаючи ОА. За даними двох систематичних оглядів встановлено, що в пацієнтів з ОА різних локалізацій навчання вірогідно зменшує вираженість болю (ВЕ = 0,06; 95% ДІ 0,23; 0,42), відзначене функціональне поліпшення (ВЕ = 0,02; 95% ДІ 0,02; 0,10) (Warsi A. et al., 2003; Chodosh J. et al., 2005), однак обидва ці ефекти є незначними. При порівнянні вправи демонструють більшу ВЕ щодо зменшення вираженості болю (ВЕ = 0,32; 95% ДІ 0,23; 0,42) і функціонального поліпшення (ВЕ = 0,32; 95% ДІ 0,23; 0,41) (Roddy E. et al., 2005).

Отже, даних щодо ролі навчання й вправ у лікуванні ОА суглобів кисті недостатньо. Ця пропозиція підтримується переважно думкою експертів (рівень IV).

**4. Місцеві теплові аплікації (парафін, гаряче вологе обгортання тощо), особливо перед вправами, і ультразвук є ефективними методами лікування (рівень доказовості IV, сила рекомендацій (95% ДІ) — повне: 56 (40; 71); теплове: 77 (69; 85); ультразвук: 25 (15; 36)).**

Не існує клінічних досліджень специфічної ролі тепла або ультразвуку при лікуванні ОА суглобів кисті. Кокранівський систематичний огляд проводили щодо термотерапії при ОА взагалі (Brosseau L. et al., 2003). Однак включили тільки 3 РКД, жодне не проводили для ОА суглобів кисті, і тільки в одному вивчали додаткові ефекти місцевих аплікацій, гаряче (холодне) обгортання з фізіотерапією при ОА колінних суглобів. Ці дослідження свідчать про те, що до 3-го тижня не існувало різниці між комбінуванням гарячого обгортання й фізіотерапії, холодного обгортання й фізіотерапії й тільки фізіотерапією. Не вивчали також і роль преаплікацій тепла або холоду перед вправами. Однак добре відома роль локальних аплікацій тепла як ефективного й безпечного засобу зменшення вираженості болю, але визначення цього ефекту в сліпих КД є проблемним.

Прямого вивчення ролі ультразвуку в лікуванні ОА суглобів кисті не проводили, однак оцінювали його вплив при ОА великих суглобів. Кокранівський систематичний огляд 3 РКД продемонстрував, що ультразвук не має переваг перед плацебо або короткохвильовою діатермією в пацієнтів з ОА тазостегнового або колінного суглоба (Robison V.A. et al., 2001; 2005).

На завершення необхідно відзначити, що прямі дослідницькі дані щодо ефективності місцевих теплових аплікацій або ультразвуку як передлікування або в комбінації з іншими фізичними методами для терапії в пацієнтів з ОА суглобів кисті є недостатніми, а також не існує позитивних даних досліджень щодо ефективності ультразвуку при ОА тазостегнового або колінного суглоба. Таким чином, дана пропозиція ґрунтується на думці експертів (рівень доказовості IV).

**5. Рекомендуються шини для великого пальця й ортези для профілактики/корекції латерального відхилення й згинальних деформацій.**

Не існує плацебо-контрольованих або контрольованих досліджень без шин для підтримки вищевказаного твердження. У двох невеликих ( $n = 26$ ;  $n = 21$ ) РКД із перехресним дизайном порівнювали ефективність лікування при використанні цілої шини (що покриває основу великого пальця й зап'ястя) і половинної шини (що захищає тільки основу великого пальця) у пацієнтів з ОА І п'ястково-фалангового суглоба (Weiss S. et al., 2000; 2004). Результати дослідження свідчать про більш виражене полегшення болю в пацієнтів при використанні цілої шини порівняно з половинною ( $BE = 0,64$ ; 95% ДІ 0,02; 1,26) Об'єднана КПЛ для поліпшення щоденної активності пацієнтів становила 4 (95% ДІ 2; 13) (табл. 3). На жаль, у цих дослідженнях не вивчали ефекти шин на латеральне відхилення й згинальну деформацію. В іншому невеликому перехресному дослідженні порівнювали різні типи цілої шини й виявили відсутність розбіжностей між ними (Buurke J.H. et al., 1999).



Таблиця 3. Дані ефективності (об'єднані ВЕ й КПЛ)

Лікування	Рівень*	Дослідження, кількість пацієнтів	Тривалість	ВЕ болю (95% ДІ)	ВЕ функції (95% ДІ)	КПЛ (95% ДІ)	Посилання
Навчання + вправи vs інформація щодо ОА	Ib	1 (40)	3 міс.	—	—	2 (1; 6)	Stamm T.A. et al., 2002
Шини (повна vs половинна)	Ia	2 (47)	1 тиждень	0,64 (0,02; 1,26)	—	4 (2;13)	Weiss S. et al., 2000; 2004
НППЗ	Ia	2 (654)	2–4 міс.	0,69 (0,20; 0,60)	0,17(–0,03; 0,36)	3 (2; 6)	Dreiser R.L. et al., 1993; Grifka J.K. et al., 2004
НППЗ місцево	Ia	2 (131)	2–3 год	0,77 (0,32; 1,22)	—	NS	Lin G. et al., 2004
Капсаїцин місцево	Ia	2 (318)	4 тижні	—	—	3 (2; 5)	Zang W.Y. et al., 1994
Хондрітину сульфат	Ib	1 (92)	3 роки	—	—	NS	Verbruggen G. et al., 2002
Хондрітину полісульфат	Ib	1 (130)	3 роки	—	—	8 (4; 166)	Verbruggen G. et al., 2002
Кортикостероїди внутрішньосуглобово	Ib	1 (40)	24 тижні	NS	NS	NS	Meenagh G.K. et al., 2004
Хірургія T + LRTI/IA vs T TJR vs T + IA	Ia	7 (384)	3–66 міс.	–0,17 (–0,57; 0,24) –0,3 (–1,07; 0,47)	0,03 (–0,37; 0,4)	NS	Wajon A. et al., 2005 Wajon A. et al., 2005

Примітки: \* — див. табл. 1 для визначень; n — кількість досліджень; ВЕ — величина ефекту лікування порівняно з плацебо, якщо не зазначене інше; КПЛ — кількість пацієнтів, необхідна для одержання від лікування помірного/відмінного (більше ніж 50 %) зменшення вираженості болю або симптоматичного поліпшення; – — дані недоступні; NS — незначиме (статистично); Т — трапецієктомія, LRTI — реконструкція зв'язки й інтерпозиція сухожилля; IA — інтерпозиційна артропластика; TJR — повна заміна суглоба.

Таким чином, незалежно від думки дослідників, необхідні дані плацебо-контрольованих і контрольованих досліджень без шин. Однак, можливо, захист за допомогою шин при ОА основи великого пальця потребує використання променевоzap'ясткового компонента для підвищення їх клінічної ефективності (рівень доказовості Ia).

**6. При середньому й низькому ступені вираженості больового синдрому, а також при залученні в процес декількох суглобів місцеве лікування має переваги над системним. Місцеве застосування НППЗ і капсаїцину є ефективним і безпечним методом лікування при ОА суглобів кисті (рівень доказовості Ia, сила рекомендацій (95% ДІ): 75 (68; 83)).**

НППЗ місцевого застосування вперше запропоновані як альтернатива пероральному лікуванню в 1982 р., коли результати першого плацебо-контрольованого дослідження продемонстрували ефективність мазі троламіну саліцилату при лікуванні пацієнтів із гонартрозом. Відтоді були опубліковані результати ще двох плацебо-контрольованих досліджень при ОА суглобів кисті (Talke M., 1985; Rothacker D. et al., 1994; Rothacker D.Q. et al., 1998; Zacher J. et al., 2001). При систематичному огляді місцевого застосування НППЗ у 2005 р. (Lin J. et al., 2004) результати декількох досліджень при ОА суглобів кисті продемонстрували ефективність місцевого застосування НППЗ і рівноцінність ефекту щодо зменшення вираженості больового синдрому порівняно з пероральними НППЗ (BE = -0,05; 95% ДІ -0,27; 0,17). Більше того, частота розвитку шлунково-кишкових (ШК) побічних ефектів не перевищувала таку в групі плацебо (RR = 0,81; 95% ДІ 0,43; 1,56). Дані щодо ШК-безпеки підтверджуються результатами інших систематичних оглядів РКД із вивчення впливу місцевих НППЗ на м'язово-скелетний біль, де виявлена менша кількість ШК-подій, ніж при застосуванні пероральних НППЗ (Moore R.A. et al., 1998). На додаток результати популяційного контрольованого дослідження за участю 1101 пацієнта з верхньою ШК-кровотечею й перфорацією порівняно з контрольною групою, порівнянною за віком і статтю, що включає 6593 особи, жителів Тейсайд (Шотландія) (Evans J.M.M. et al., 1995), продемонстрували, що ШК-кровотеча й перфорація вірогідно асоціюються із застосуванням пероральних НППЗ (OR 2,59, 95% ДІ 2,12; 3,16), але не з використанням місцевих НППЗ (OR 1,45; 95% ДІ 0,84; 2,50).

Систематичний огляд щодо місцевого застосування капсаїцину в лікуванні хронічного больового синдрому, включаючи ОА (Zhang W.Y. et al., 1994), складався з 2 плацебо-контрольованих РКД при ОА суглобів кисті (McCarthy G.M. et al., 1992; Schnitzer T. et al., 1994). Результати свідчать про те, що місцеве застосування капсаїцину більш ефективно порівняно з плацебо в досягненні клінічного поліпшення (КПЛ = 3, 95% ДІ 2; 5) протягом 4 тижнів (табл. 4). Однак у деяких країнах, наприклад у Франції, капсаїцин недоступний.

На завершення відзначимо, що застосування місцевих форм НППЗ і капсаїцину є ефективним при ОА суглобів кисті (Ia). Крім незначних шкірних реакцій, ці місцеві агенти не викликають більше системних побічних ефектів порівняно з плацебо.

**7. З урахуванням ефективності й безпеки парацетамол (до 4 г/добу перорально) є анальгетиком першого вибору, у випадку позитивного результату — кращим анальгетиком для тривалого перорального застосування (рівень доказовості IV;**

**сила рекомендації (95% ДІ): 87 (76; 96).**

Хоча для лікування при ОА суглобів кисті парацетамол застосовують десятиліттями, плацебо-контрольованих досліджень не проводили. Результати прямого порівняння НППЗ і парацетамолу при ОА суглобів кисті демонструють переваги НППЗ (Rovetta G., Monteforte P., 2001; Rovetta G. et al., 2001), але чи ефективний парацетамол при ОА суглобів кисті, залишається неясним. Докази з метою підтримки його застосування в більшості випадків екстрапольовані з досліджень щодо ОА інших локалізацій, таких як тазостегновий або колінний суглоби (Jordan K.M. et al., 2003; Zhang W. et al., 2005). Наприклад, 2 останніх систематичних огляди продемонстрували, що парацетамол справляє більший анальгезуючий ефект при ОА будь-якого суглоба (BE = 0,21; 95% ДІ 0,02; 0,41; КПЛ 2; 95% ДІ 1; 3), хоча ефективність НППЗ вища (Zhang W. et al., 2004; Towheed T.E., 2005).

Клінічні рішення ґрунтуються не тільки на ефективності, а й на можливих побічних ефектах і величині витрат. Дані аналізу серйозних побічних явищ свідчать про те, що парацетамол більш безпечний і вигідний у плані витрат, необхідних для запобігання подіям із боку ШКТ, ніж НППЗ (Zhang W. et al., 2005). Існує кілька повідомлень, що припускають можливість розвитку шлунково-кишкових побічних явищ при застосуванні парацетамолу (Garcia Rodriguez L.A., Hernandez-Diaz S., 2001). Однак це не було підтверджено (Lewis S.C. et al., 2002), а також добре відомо, що завдяки ШК-безпеці парацетамол є пріоритетним засобом, що призначають пацієнтам із високим ШК-ризиком.

Недавній метааналіз РКД продемонстрував однакову кількість ШК-симптомів при прийманні як парацетамолу, так і плацебо (Zhang W. et al., 2004) (табл. 4). Хоча ШК-дискомфорт, помічений під час досліджень, варто диференціювати з тяжкими ШК-подіями, такими як кровотеча, перфорація, обструкція; у той же час ендоскопічні дослідження продемонстрували відсутність гострої патології слизової оболонки при прийманні парацетамолу, хоча існує необхідність проведення клінічного дослідження для підтвердження цього положення.

Відомі також деякі дані щодо нефротоксичності парацетамолу (табл. 4), однак доказова база недостатня (Fored C.M. et al., 2001; Rexrode K.M. et al., 2001). Дискутується питання гепатотоксичності. Хоча гостре отруєння при самостійному застосуванні парацетамолу в надвисоких дозах потенційно є летальним, гепатотропність парацетамолу в рекомендованих терапевтичних дозах не є предметом обговорення. Дискусії ж із приводу кардіо- й цереброваскулярної безпеки парацетамолу відсутні. У той час як кілька досліджень показали ризик виникнення кардіоваскулярних подій при застосуванні інгібіторів ЦОГ-2, таких як рофекоксиб (Bombardier C. et al., 2000; Juni P. et al., 2004), вальдекоксиб (Aldington S. et al., 2005), целекоксиб (Solomon S.D. et al., 2005), немає відомостей про виникнення кардіоваскулярної патології при застосуванні парацетамолу. Крім того, традиційні НППЗ (неселективні інгібітори ЦОГ-2) також можуть обумовлювати потенційне виникнення кардіоваскулярних побічних ефектів (<http://www.nih.gov/news/pr/dec2004/od-20/htm>). Таким чином, парацетамол має добре відношення «користь/ризик» і є пероральним анальгетиком першого ряду в пацієнтів із хронічним болем різного генезу, включаючи ОА суглобів кисті.

Таблиця 4. Дані щодо безпеки

Вид лікування*	Побічний ефект	RR/OR (95% ДІ)	Категорія даних
Парацетамол	Дискомфорт у ШКТ	0,80 (0,27; 2,37)	РКД (Zhang W. et al., 2004)
	ШК-перфорація/кровотеча	3,60 (2,60; 5,10)	Дослідження «випадок — контроль» (Garcia Rodriguez L.A., Hernandez-Diaz S., 2001)
	ШК-кровотеча	1,2 (0,8; 1,7)	Дослідження «випадок — контроль» (Levis S.C. et al., 2002)
	Ниркова недостатність	2,5 (1,7; 3,6)	Дослідження «випадок — контроль» (Fored C.M. et al., 2001)
	Ниркова недостатність	0,83 (0,50; 1,39)	Когортне дослідження (Rexrode K.M. et al., 2001)
НППЗ місцево	ШК-симптоми	0,81 (0,43; 1,56)	РКД (Lin J. et al., 2004)
	ШК-перфорація/кровотеча	1,45 (0,84; 2,50)	Дослідження «випадок — контроль» (Evans J.M.M. et al., 1995)
Глюкозаміну сульфат	Будь-які	0,97 (0,88; 1,08)	РКД (Towheed T.E. et al., 2005)
Діацереїн	Діарея	3,98 (2,90; 5,47)	РКД (Dougados M. et al., 2001; Pham T. et al., 2002)
НППЗ	ШК-перфорація/кро	5,36 (1,79; 16,10)	РКД (Ofman J.J. et al., 2002)
	ШК-перфорація/кро	2,70 (2,10; 3,50)	Когортні дослідження (Ofman J.J. et al., 2002)
	ШК-перфорація/кро	3,00 (2,70; 3,70)	Дослідження «випадок — контроль»
<b>ШК-протектори й НППЗ</b>			
H2-блокатори й НППЗ	Тяжкі ШК-	0,33 (0,01; 8,14)	РКД (Hooper L. et al., 2004)
	Симптоматичні виразки	1,46 (0,06; 35,53)	РКД (Hooper L. et al., 2004)
	Кардіоваскулярні й ниркові	0,53 (0,08; 3,46)	РКД (Hooper L. et al., 2004)
ППП + НППЗ	Тяжкі ШК-ускладнення	0,46 (0,07; 2,92)	РКД (Hooper L. et al., 2004)
	Симптоматичні виразки	0,09 (0,02; 0,47)	РКД (Hooper L. et al., 2004)

	Кардіоваскулярні й ниркові події	0,78 (0,10; 6,26)	РКД (Hooper L et al., 2004)
Мізопростол + НППЗ	Тяжкі ШК-ускладнення	0,57 (0,36; 0,91)	РКД (Hooper L. et al., 2004)
	Симптоматичні виразки	0,36 (0,20; 0,67)	РКД (Hooper L. et al., 2004)
	Кардіоваскулярні й ниркові події	1,78 (0,26; 12,07)	РКД (Hooper L et al., 2004)
	Діарея	1,81 (1,52; 2,61)	РКД (Capurso L., Koch M., 1991)
ЦОГ-2-селективні	Тяжкі ШК-ускладнення	0,61 (0,34; 1,10)	РКД (Hooper L. et al., 2004)
	Симптоматичні виразки	0,41 (0,26; 0,65)	РКД (Hooper L. et al., 2004)
	Кардіоваскулярні й ниркові події	0,95 (0,55; 1,66)	РКД (Hooper L. et al., 2004)
Коксиби	Тяжкі ШК-ускладнення	0,55 (0,38; 0,80)	РКД (Hooper L. et al., 2004)
	Симптоматичні виразки	0,49 (0,38; 0,62)	РКД (Hooper L. et al., 2004)
	Кардіоваскулярні й ниркові події	1,19 (0,80; 1,75)	РКД (Hooper L. et al., 2004)
Хірургічні методи			
Т + ЗР/АП	Будь-які	2,12 (1,24; 3,60)	РКД (Wajon A. et al., 2005)
ПС, Т + АП	Будь-які	5,00 (0,26; 95,02)	РКД (Wajon A. et al., 2005)

**Примітки:** RR розраховували для РКД або когортних досліджень, а OR — для досліджень «випадок — контроль», при RR (OR) = 1 відсутні розбіжності між порівнюваними групами; при RR (або OR) > 1 ризик в основній групі вищий, ніж у контрольній; при RR (або OR) < 1 ризик в основній групі нижчий, ніж у контрольній. Результати об'єднували, якщо включили більше ніж одне дослідження. \* — порівняно з плацебо/відсутністю впливу, якщо не зазначено інше; НПП — інгібітори протонної помпи; Т — трапецієктомія; ЗР — зв'язкова реконструкція; АП — артропластика; ПС — протезування суглобів.

**Коментар робочої групи:** Глюкозаміну сульфат — торгован назва лікарського засобу З МНН Глюкозамін.

Слід зазначити, що ефективність парацетамолу при ОА суглобів кисті не була прямо доведена. Ця пропозиція підтримується доказовою базою, екстрапольованою з досліджень при ОА інших суглобів (Ia) й думкою експертів (IV). Однак анальгезуючий ефект парацетамолу вищий, ніж НППЗ, цей препарат більш безпечний і дешевий, саме тому є анальгетиком першого ряду в пацієнтів з ОА суглобів кисті. Таким чином, у цілому ця пропозиція підтримується переважно думкою експертів.

**8. Пероральні НППЗ варто застосовувати в мінімальній ефективній дозі при неадекватній реакції на парацетамол. Пацієнтам із підвищеним ризиком виникнення гастроінтестинальних подій показані неселективні НППЗ у поєднанні з гастропротекторними засобами або селективні інгібітори ЦОГ-2. При ризику виникнення серцево-судинних подій коксиби протипоказані, у таких випадках неселективні НППЗ є препаратами вибору (рівень доказовості I, (95% ДІ): 81 (74; 88)).**

На відміну від великої кількості РКД щодо ОА колінних і тазостегнових суглобів (Jordan K.M. et al., 2003; Zhang W. et al., 2005) тільки 3 плацебо-контрольовані дослідження з НППЗ відповідали необхідним критеріям включення/виключення.

У цих клінічних дослідженнях оцінювали ефективність меклофенамату (100 мг 3 рази на добу протягом 4 тижнів у 41 пацієнта), ібупрофену (800 мг/добу протягом 2 тижнів у 60 пацієнтів) і люміракоксибу (200 або 400 мг/добу в 594 пацієнтів із 4 країн) (Seiler V., 1983; Dreiser R.L. et al., 1993; Grifka J.K. et al., 2004). Результати всіх 3 досліджень продемонстрували перевагу НППЗ над плацебо. Отримані дані при повторному аналізі (Dreiser R.L. et al., 1993; Grifka J.K. et al., 2004) свідчать про зменшення вираженості болю (BE = 0,40; 95% ДІ 0,20; 0,60; КПЛ 3; 95% ДІ 2; 6) (табл. 3). Люміракоксиб у дозі 200 мг/добу виявився таким же ефективним, як і 400 мг/добу, що доводить можливість застосування препарату в мінімальній дозі при ОА суглобів кисті.

Також висловлювалися побоювання щодо ШК-токсичності НППЗ (Ofman J.J. et al., 2004). Оскільки ризик виникнення ШК-токсичності при застосуванні НППЗ є дозозалежним і підвищується з віком (Levis S.C. et al., 2002), застосування НППЗ для терапії при ОА залежить від віку й обмежується супутньою патологією (Jordan K.M. et al., 2003; Zhang W. et al., 2005). Для оптимізації прийому НППЗ запропоновані кілька схем, що захищають ШКТ: НППЗ + інгібітори протонного насоса (ІПП); НППЗ + H<sub>2</sub>-антагоністи; НППЗ + мізопростол; селективні інгібітори ЦОГ-2 (включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2 і коксиби). Отримано докази, що ці схеми знижують ризик розвитку ендоскопічно підтверджених виразок (Rostom A. et al., 2004). Недавній систематичний огляд 112 РКД (74 666 учасників), що включав 3 масштабні дослідження CLASS (n = 8059) (Silverstein F.E. et al., 2000), VIGOR (n = 8076) (Bombardier C. et al., 2000), TARGET (n = 18 325) (Farkouh M.E. et al., 2004), надав доказову базу щодо серйозних ШК-ускладнень і симптоматичних виразок (табл. 4) (Hooper L. et al., 2004). При супутньому застосуванні H<sub>2</sub>-антагоністів, ІПП, мізопростолу або при використанні селективних інгібіторів ЦОГ-2 ризик виникнення НППЗ-асоційованих симптоматичних виразок знижується на 50–90 % (табл. 4). Однак ці схеми варто застосовувати з обережністю, оскільки зазначені в них препарати також токсичні (розвиток діареї при застосуванні мізопростолу (Capurso L. et al., 1991) або кардіоренальна токсичність при застосуванні коксибів (Juni P. et al., 2004; Aldington S. et al., 2005; Solomon S.D. et al., 2005)). Несподівані результати щодо кардіо- і цереброваскулярних подій, пов'язаних із застосуванням напроксену й отриманих у дослідженнях ADAPT (протизапальна терапія при хворобі Альцгеймера — US Department of Health and Human Services, 2006) (<http://www.nih.gov/news/pr/dec2004/od-20/htm>), свідчать про те, що характерна для коксибів кардіоваскулярна патологія виникає й при застосуванні напроксену, що підтверджує виникнення цього побічного ефекту у всього класу НППЗ, а не тільки коксибів. Так само, як варіює

ризик розвитку ШК-подій при застосуванні різних агентів серед коксидів, може варіювати ризик розвитку кардіоренальної токсичності при застосуванні НППЗ. Необхідні подальші дослідження, незважаючи на наявність практичних порад щодо застосування цих агентів, опублікованих ЕМЕА (<http://www.emea.eu.int/>) і FDA (<http://www.fda.gov>).

Розглядаючи показник «вартість/ефективність», можна зробити висновок, що коксиди більш вигідні порівняно з паралельним призначенням ШК-протекторів щодо запобігання ШК-подіям (перфорації, виразки, кровотечі) (Zhang Y.O. et al., 2005), тоді як паралельне застосування ШК-протекторів є більш вигідним щодо вартості/QALY (Elliott R.A. et al., 2005). Таким чином, усі стратегії вимагають додаткових витрат порівняно з призначенням традиційних НППЗ і є кращими для пацієнтів високого ризику в плані ШК-кровотечі.

Застосування НППЗ відрізняється в країнах Європи. Так, у Великобританії НППЗ призначають тільки тим пацієнтам, у яких парацетамол виявився неефективним, тоді як в Австрії НППЗ є препаратами першого ряду при лікуванні ОА. З огляду на користь і збиток, обумовлений пероральним прийомом НППЗ, питання про їх призначення повинно ґрунтуватися на характерологічних особливостях пацієнта (пропозиція 1 або 2) і рішення про їх застосування повинне прийматися після проведення відвертої й детальної бесіди з пацієнтом.

Таким чином, НППЗ є ефективними препаратами при симптомах ОА суглобів кисті (Ia), однак не виключений розвиток тяжких побічних ефектів із боку ШКТ (Ia). Хоча всі гастропротекторні заходи (ІПП, мізопростол або селективні інгібітори ЦОГ-2) знижують ризик виникнення побічних ШК-явищ на 50–90 % (Ia), профіль їх безпеки залишається неясним (Ib). При їх застосуванні необхідні додаткові засоби, але витрати доцільні в пацієнтів із високим ризиком розвитку ШК-ускладнень.

**9. SYSADOA (глюкозамін, хондрітину сульфат, неомілювані сполуки авокадо/сої, діацереїн, внутрішньосуглобове введення гіалуронової кислоти) обумовлюють симптоматичний ефект із низькою токсичністю, однак ВЕ мала, пацієнти, яким це лікування підходить, не визначені, а клінічно значимі структурно-модифікуючі й фармакоеконічні переваги не встановлені (рівень доказовості Ib–IV для різних SYSADOA; сила рекомендацій (95% ДІ): 63 (48; 76)).**

Доказова база щодо SYSADOA переважно ґрунтується на РКД щодо ОА колінних суглобів (Jordan K.M. et al., 2003), а дані щодо ОА інших локалізацій є нечисленними (Zhang W. et al., 2005). Так, недавно проведений систематичний огляд 15 плацебо-контрольованих досліджень глюкозаміну (12 РКД при ОА колінного суглоба, 1 — при ОА колінного/тазостегнового суглобів, 2 — не специфікували суглоби за локалізацією ураження) (Towheed T.E. et al., 2005). Слід зазначити, що глюкозаміну сульфат вивчали в 14 з 15 досліджень, а глюкозаміну гідрохлорид тільки в одному. Результати показали ефективність препаратів глюкозаміну сульфату щодо зменшення вираженості больового синдрому і його неефективність у поліпшенні фізичної функції й зменшенні скутості. У двох РКД при ОА колінного суглоба встановлена мала, але статистично вірогідна структурно-модифікуюча дія глюкозаміну сульфату і його безпека при трирічному застосуванні з відсутністю побічних ефектів (RR = 0,97; 95% ДІ 0,88; 1,08) (Reginster J.-Y. et al., 2001; Pavelka K. et al., 2002).

Два РКД із вивчення хондроїтину сульфату проводили при ОА суглобів кисті: одне з них — плацебо-контрольоване РКД (Verbruggen G. et al., 2002), друге — нерандомізоване КД, у якому оцінювали ефективність комбінації «хондроїтину сульфат + напроксен» порівняно з монотерапією напроксом при ерозивному ОА міжфалангових суглобів (Rovetta G. et al., 2002). Насправді плацебо-контрольоване РКД було нічим іншим, як звітом проведених двох самостійних досліджень із порівняння хондроїтину сульфату з плацебо й хондроїтину полісульфату з плацебо (табл. 3). Результати свідчать, що після закінчення трирічного періоду хондроїтину сульфат не виявився більш ефективним, ніж плацебо (КПЛ = 15; 95% ДІ 12,5), тоді як хондроїтину полісульфат був більш ефективним у запобіганні подальшому рентгенологічному прогресуванню (розвитку ерозивних змін) (КПЛ = 8; 95% ДІ 4; 166) (Verbruggen G. et al., 2002). Дані щодо опису симптоматики й функції відсутні, таким чином, залишається невідомим, чи має цей ефект яке-небудь клінічне значення й чи справляють хондроїтину сульфат або полісульфат різні дії. Після закінчення 2 років дані нерандомізованого КД не показали переваги комбінації «напроксен + хондроїтину сульфат» порівняно з монотерапією напроксом щодо запобігання рентгенологічному прогресуванню ерозивного ОА суглобів кисті.

Дані щодо застосування неомілюваних сполук авокадо/сої при ОА суглобів кисті відсутні. У систематичному огляді декількох РКД АСН, присвячених ОА колінних і тазостегнових суглобів (Ernst E., 2003), установлена вища ефективність АСН щодо зменшення вираженості болю й поліпшення функціонального стану при ОА тазостегнового порівняно з колінним суглобом, але кількісні дані на користь цього відсутні. При порівнянні 2 об'єднаних РКД у пацієнтів з ОА тазостегнового суглоба продемонстровано ВЕ за рівнем зменшення болю, що не мала статистичної вірогідності (Zhang W. et al., 2005), але обидва дослідження були тривалими (більше ніж 24 тижні), а одне первинно було розроблене з метою оцінки структурно-модифікуючого ефекту через 2 роки (Maheu E. et al., 1998; Lequesne M. et al., 2002).

Також відсутні дані щодо застосування діацереїну при ОА суглобів кисті. П'ять плацебо-контрольованих РКД були присвячені ОА колінного й тазостегнового суглобів (Nguyen M. et al., 1994; Lequesne M. et al., 1998; Pelletier J.P. et al., 2000; Dougados M. et al., 2001; Pham T. et al., 2004). Результати цих досліджень виявилися гетерогенними з об'єднаною ВЕ 0,22 (95% ДІ 0,01; 0,42) щодо зменшення вираженості болю й 0,03 (95% ДІ -0,11; 0,16) — щодо поліпшення функції. Два дослідження, де вивчали структурно-модифікуючий ефект діацереїну, показали різні результати: статистично вірогідний структурно-модифікуючий ефект відзначали при ОА тазостегнового суглоба (Dougados M. et al., 2001), тоді як при ОА колінного суглоба цей ефект був відсутній (Pham T. et al., 2004). Ці клінічні дослідження мали різні періоди лікування (3 роки при ОА тазостегнового суглоба, 1 рік — при ОА колінного суглоба), можливо, більш тривале лікування буде кращим у випадку ОА колінного суглоба, що вимагає подальшого дослідження. Результати цих двох клінічних досліджень визначили діарею як значимий побічний ефект на тлі лікування діацереїном (RR = 3,98; 95% ДІ 2,90; 5,47).

Поки доцільність внутрішньосуглобового застосування гіалуронової кислоти при коксартрозі й гонартрозі вивчається (Lo G.H. et al., 2003; Aggarwal A., Sempowski I.P., 2004; Band P.A. et al., 2004; Wang C. et al., 2004; Arrich J. et al.,



2005; Bellamy N. et al., 2005; Conrozier T., Vignon E., 2005; Modawal A. et al., 2005; Pagnano M., Westrich G., 2005), доказова база при ОА суглобів кисті недостатня. В одному неконтрольованому клінічному дослідженні при ОА трапецієп'ясткового суглоба 16 пацієнтам внутрішньосуглобово вводили гіалуронову кислоту по 10 мг/тиждень протягом 5 тижнів (Schumacher H.R. et al., 2004). Через 5 міс. вираженість болю зменшилася на 46 % у спокої й на 27 % — при русі. В одному активному контрольованому РКД порівнювали внутрішньосуглобове введення гіалуронової кислоти й кортикостероїдів при ОА трапецієп'ясткового суглоба. За даними дослідження, гіалуронова кислота й кортикостероїди мають однакову ефективність щодо рівня зменшення вираженості болю, однак гіалуронова кислота має більш тривалий ефект (Fuchs S. et al., 2006).

*Таким чином, тільки хондроїтину сульфат досліджений в аспекті структурно-модифікуючого ефекту при ОА суглобів кисті (Ib), однак дані не остаточні. Внутрішньосуглобове введення гіалуронової кислоти може бути корисним у лікуванні ОА трапецієп'ясткового суглоба (Ib). Використання інших SYSADOA переважно ґрунтується на даних, екстрапольованих при ОА колінного або тазостегнового суглоба, і, таким чином, первинно підтримується тільки думкою експертів. Обережно варто застосовувати й діацереїн при лікуванні ОА суглобів кисті, оскільки він може викликати розвиток діареї як побічне явище (Ia).*

***10. Внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів тривалої дії ефективні при сильно вираженому болю при ОА, особливо ОА трапецієметакарпального суглоба (рівень доказовості Ib; сила рекомендацій (95% ДІ): 60 (47; 74)).***

Результати одного невеликого плацебо-контрольованого РКД (n = 40) підтверджують це визначення (Meenagh G.K. et al., 2004). У 40 центрах пацієнтам із симптомами ОА трапецієп'ясткового суглоба випадково призначали внутрішньосуглобово 5 мг тріамцінололу гексацетоніду (0,25 мл) або 0,9% (0,25 мл) фізіологічний розчин. Клінічна оцінка складалася з оцінки вираженості болю, скутості, загальної оцінки стану пацієнтом і дослідником, які проводили на 4, 12 і 24-му тижні. Статистично вірогідної різниці між групами в яких-небудь часових точках і наслідках не відзначали. На жаль, за даними не розраховували ВЕ й КПЛ. У той же час дані одного неконтрольованого дослідження свідчили про високу ефективність щодо зменшення вираженості болю при ОА трапецієметакарпального суглоба в результаті внутрішньосуглобового введення глюкокортикостероїдів в 1-й місяць, але не на 3, 6 і 12-му місяці після ін'єкції (Joshi R., 2005).

Таким чином, дані про короткочасний ефект внутрішньосуглобового введення глюкокортикостероїдів у пацієнтів з ОА трапецієп'ясткового суглоба, отримані в одному неконтрольованому дослідженні, не підтверджуються одним РКД (Ib). Проте це РКД не має достатньої сили. Чи є це лікування більш ефективним для більш гострого нападу болю, не вивчалось. Таким чином, дана пропозиція підтримується тільки думкою експертів (IV).

***11. Хірургічне втручання (інтерпозиційна артропластика, остеотомія, артродез) є ефективним лікуванням при тяжкому ОА великого пальця й показане пацієнтам із вираженим больовим синдромом і/або непрацездатністю при неефективності консервативного лікування (рівень доказовості III; сила рекомендацій (95% ДІ): 68 (56; 79)).***

Хоча РКД не проводили через методологічні й етичні проблеми, результати проведених численних досліджень свідчать про ефективність хірургічного лікування ОА основи великого пальця, коли симптоматика рефрактерна до консервативної терапії, що проводиться. Хірургічні методи лікування, які застосовують сьогодні при ОА основи великого пальця, включають артродез, трапецієктомію окремо або в поєднанні з синтетичною або біологічною інтерпозицією, остеотомію, протезування суглоба. Кожний із цих методів має позитивні й негативні сторони. У двох недавніх систематичних оглядах вивчали хірургію при ОА основи великого пальця (Martou G. et al., 2004; Wajon A. et al., 2005), останній був проведений кокранівською групою з вивчення м'язово-скелетної патології й складався з 7 РКД/КД (383 пацієнти з ОА основи великого пальця). В огляді порівнювали комбінацію хірургічних методів лікування (трапецієктомія + реконструкція зв'язки й інтерпозиція сухожилля або інтерпозиційна артропластика) і просто трапецієктомія. Доведено, що комбінована хірургічна тактика не має переваг щодо зменшення вираженості болю (BE = -0,03; 95% ДІ - 0,57; 0,24) і функціонального поліпшення стану суглоба (BE = 0,03; 95% ДІ -0,37; 0,44). Більше того, комбіноване хірургічне лікування є причиною розвитку більшої кількості побічних ефектів (м'язова грижа, болючість швів, сенсорні й неврологічні зміни, нестабільність, місцевий больовий синдром), ніж звичайне хірургічне втручання (RR = 2,12 (1,24; 3,60)). Навіть тотальне ендопротезування суглоба не мало переваг перед комбінованим хірургічним лікуванням (Wajon A. et al., 2005).

Другий систематичний огляд складався з 18 досліджень (2 РКД, 1 проспективне й 15 ретроспективних досліджень). Кількісні дані були відсутні, але результати конкурували з кокранівським оглядом, підтверджуючи відсутність переваг, але більшу кількість ускладнень при застосуванні комбінованого способу хірургічного лікування (Martou G. et al., 2004).

Таким чином, хірургічне лікування показане пацієнтам зі стійким больовим синдромом при рефрактерності консервативних методів лікування (III). Не слід застосовувати комбіновану хірургічну тактику, що при однакової ефективності обумовлює розвиток багатьох небажаних симптомів, побічних явищ.

### Напрямки подальших досліджень

Після 3 раундів Delfi розроблено 8 рекомендацій для подальших досліджень (табл. 5)

**Таблиця 5. Напрямки подальших досліджень**

№ п/п	Рекомендація
1	При ОА суглобів кисті клінічні дослідження варто проводити залежно від локалізації процесу (I палець, міжфалангові суглоби), форми й рентгенологічної стадії (ерозивна, неерозивна, вузликова) і вивчити клінічні предиктори відповіді
2	Детальне вивчення фізіотерапевтичних методів лікування (ультразвук, лазер, місцеві теплові процедури — парафін, гарячі вологі обгортання)
3	Дослідження, спрямовані на визначення найбільш оптимальної форми або комбінації вправ (силові вправи або вправи для обсягу рухів) при ОА суглобів кисті

4	Подальші дослідження для кращої оцінки симптоматичного і структурно-модифікуючого ефекту SYSADOA
5	Переваги внутрішньосуглобового введення глюкокортикоїдів або гіалуронової кислоти як при ОА І пальця, так і при ОА міжфалангових суглобів
6	Необхідне вивчення впливу повільнодіючих протиревматичних, а також біологічних препаратів (особливо анти-ТНФ-терапії) при ерозивному міжфаланговому ОА, оцінка можливого симптоматичного або структурно-модифікуючого ефекту повільно діючих
7	Ефективність і безпека при тривалому застосуванні парацетамолу, НППЗ, слабких опіоїдів потребує подальшої оцінки й порівняння
8	Потенційні переваги хірургічного лікування перед консервативним, найбільш підходящі хірургічні втручання при ОА основи великого пальця потребують подальшого вивчення

### Обговорення

Це перший повний документ, розроблений EULAR, у якому подані рекомендації з ведення пацієнтів з ОА суглобів кисті. Як і в попередніх настановах, присвячених коксартрозу й гонартрозу (Pendleton A.V. et al., 2000; Jordan K.M. et al., 2003; Zhang W., Doherty M. et al., 2005), ці рекомендації мають доказово обґрунтований формат, що представлений як думкою експертів, так і результатами наукових досліджень із розподілом між ними. Нами використаний метод Delphi для розробки настанов, а також принципи доказової медицини для ідентифікації й оцінки даних наукових досліджень. Також застосовували ВАШ EULAR для оцінки сили рекомендацій і рівня узгодженості за кожною позицією. Ураховували не тільки доказові дослідження, а й думку кожного експерта, беручи до уваги ефективність, безпеку, доступність, логічні доповнення й прихильність пацієнтів до лікування. Оскільки доказово обґрунтована методологія продовжує розвиватися, вважаємо, що цій системі формування й подання рекомендацій можна довіряти.

Ці настанови з лікування при ОА суглобів кисті розроблені міжнародною мультидисциплінарною групою. Раніше більше уваги приділяли проблемі ведення пацієнтів з ОА великих суглобів, таких як колінний й тазостегновий, незважаючи на високу поширеність ОА суглобів кисті в популяції (Cushnaghan J., Dieppe P., 1991; Oliveria S.A. et al., 1995; Mannoni A. et al., 2000; Zhang Y.Q. et al., 2002; Dahaghin S. et al., 2005a, b). Більшість настанов розробляли й впроваджували ревматологи, рекомендації сфокусовані на ОА колінного або тазостегнового суглоба й відрізняються відповідною специфікою. Значна увага приділена великим суглобам, доцільності й ефективності хірургічного лікування, зокрема ендопротезуванню. Це і є однією з розбіжностей при порівнянні ОА суглобів кисті, колінного й стегнового суглобів, а саме особливостей анатомії, функціонування, факторів ризику розвитку ОА, перебігу й результату захворювання, доступності для різних видів утручань (місцеві аплікації, ін'єкції) і різних відповідей на один вид лікування (наприклад, НППЗ) (Svensson O. et al., 2006). Тому EULAR і створив іншу групу для розробки окремих рекомендацій при ОА колінних суглобів, тазостегнового й кистей. Хоча клінічних досліджень, спрямованих на вивчення коксартрозу менше, ніж при гонартрозі (Pendleton A.V. et al., 2000; Jordan K.M. et al., 2003; Zhang W., Doherty M. et al., 2005), існує очевидна нестача клінічних досліджень для розробки настанов при ОА суглобів кисті (Mejjad O., Maheu E., 2000; Towheed T.E., 2005), що обумовило велику кількість

рекомендацій із рівнем доказовості IV. Більше того, багато які з ідентифікованих нами клінічних досліджень ОА суглобів кисті мали низьку якість дизайну дослідження, що є основним упередженням, яке обмежує їх інтерпретацію й генералізацію в клінічну практику. Ми також опублікували настанови з дизайну майбутніх клінічних досліджень із надією на те, що ці побажання допоможуть поліпшити якість проведених випробувань (Maheu E. et al., 2006). Дискусії навколо цих пропозицій щодо лікування, а також щодо подальшої галузі вивчення відбивають основні завдання, які повинні бути пріоритетними. Є кілька обмежень щодо цієї настанови. По-перше, недостатня доказова база досліджень при ОА суглобів кисті обмежує деякі запропоновані методи лікування. По-друге, невелика кількість можливих методів лікування обмежує кількість пропозицій. По-третє, з урахуванням розробки дослідницької стратегії цілком можливо, що деякі важливі дослідження були пропущені. По-четверте, нами розглянуті результати вузьких фахівців, а не лікарів загальної практики, терапевтів, у той час як більшість пацієнтів одержують медичну допомогу на первинному етапі. І, нарешті, рекомендації варто укладати з огляду на такі основні джерела, як дослідницька база, думки експертів, перспективи для пацієнта (Hynes R.V. et al., 1996). У попередніх настановах EULAR думку пацієнтів не враховували. Надалі будуть розроблені шляхи, завдяки яким можна буде брати до уваги думку європейських пацієнтів.

На завершення відзначимо, що нами розроблені 11 рекомендацій, які включають 17 методів лікування при ОА суглобів кисті. До уваги брали й клінічний досвід, і доказову базу клінічних досліджень. Для багатьох методів лікування бракує дослідницької доказової бази при ОА суглобів кисті, що відображає потребу в проведенні подальших добре продуманих клінічних досліджень. Віримо, що дані будуть сприяти поглибленню знань і поліпшать якість лікування пацієнтів з ОА суглобів кисті.

## Список літератури

*Osteoarthritis: the care and management of osteoarthritis in adults. NICE guidelines [CG59]. February 2008.*

Anon (1995) NIH consensus conference: Total hip replacement. NIH Consensus Development Panel on Total Hip Replacement. *Journal of the American Medical Association* 273 (24): 1950–6.

Ajzen I, Fishbein M (1980) *Understanding attitudes and predicting social behaviour*. USA: Prentice Hall.

Algozzine GJ, Stein ГГ, Doering PL (1982) Trolamine salicylate cream in osteoarthritis of the knee. *Journal of the American Medical Association* 247 (9): 1311–3.

Altman RD, Asch E, Bloch D et al. (1986) 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 & Rheumatism* 29 (8): 1039–49.

Altman RD, Aven A, Holmburg CE et al. (1994) Capsaicin cream 0.025% as monotherapy for osteoarthritis: a double-blind study. *Seminars in Arthritis & Rheumatism* 23 (suppl 3): 25–33.

Altman RD, Zinsenheim JR, Temple AR et al. (2007) Three-month efficacy and safety of acetaminophen extended-release for osteoarthritis pain of the hip or knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Osteoarthritis & Cartilage* 15 (4): 454–61.

Amadio P, Cummings D (1983) Evaluation of acetaminophen in the management of osteoarthritis of the knee. *Current Therapeutic Research, Clinical & Experimental* 34 (1): 59–66.

Amin AK, Clayton RA, Patton JT et al. (2006) Total knee replacement in morbidly obese patients. Results of a prospective, matched study. *Journal of Bone & Joint Surgery – British Volume* 88 (10): 1321–6.

Andrews CJ, Cohen L, Crail RB et al. (1976) A trial of Fortagesic and Paramol 118 in osteoarthritis. *Journal of International Medical Research* 4 (6): 432–4.

Arcury TA, Gesler WM, Cook HL (1999) Meaning in the use of unconventional arthritis therapies. *American Journal of Health Promotion* 14 (1): 7–15.

Arthritis and Musculoskeletal Alliance (2004) *Standards of care for people with osteoarthritis*. London: ARMA.

Arthritis Care (2004) *OA nation*. London: Arthritis Care.

Arthritis Research Campaign (2002) *Arthritis: the big picture*. London: Arthritis Research campaign.

Baker K, Goggins J, Xie H et al. (2007) A randomized crossover trial of a wedged insole for treatment of knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism* 56 (4): 1198–203.

Baker K, Robertson V, Duck F (2001) A review of therapeutic ultrasound: biophysical effects. *Physical Therapy* 81: 1351–8.

Ballantyne PJ, Gignac MA, Hawker GA (2007) A patient-centered perspective on surgery avoidance for hip or knee arthritis: lessons for the future. *Arthritis & Rheumatism* 57 (1): 27–34.

Battisti E, Piazza E, Rigato M et al. (2004) Efficacy and safety of a musically modulated electromagnetic field (TAMMEF) in patients affected by knee osteoarthritis. *Clinical & Experimental Rheumatology* 22 (5): 568–72.

Baxter D (1996) Low intensity laser therapy. In: Kitchen S, Bazin S, editors. *Clayton's electrotherapy 10E*. London: WB Saunders, p197–217.

Bellamy N, Bourne R, Campbell J et al. (2006a) Intra-articular corticosteroids for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database of Systematic Reviews*

Bellamy N, Campbell J, Robinson V et al. (2006b) Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2): CD005321.

Belza B, Topolski T, Kinne S et al. (2002) Does adherence make a difference? Results from a community-based aquatic exercise program. *Nursing Research* 51 (5): 285–91.

Bennell KL, Hinman RS, Metcalf BR (2005) Efficacy of physiotherapy management of knee joint osteoarthritis: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Annals of the Rheumatic Diseases* 64 (6): 906–12.

Bensen WG, Fiechtner JJ, McMillen JI (1999) Treatment of osteoarthritis with celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor: a randomized controlled trial. *Mayo Clinic Proceedings* 74 (11): 1095–105.

Berry H (1992) Controlled trial of a knee support ('Genutrain') in patients with osteoarthritis of the knee. *European Journal of Rheumatology and Inflammation* 12 (3): 30–4.

Bianchi M, Broggin M, Balzarini P et al. (2003) Effects of tramadol on synovial fluid concentrations of substance P and interleukin-6 in patients with knee osteoarthritis: comparison with paracetamol. *International Immunopharmacology* 3 (13–14): 1901–8.

BinTTam CO, Sebba AI, Rubin BR et al. (2007) Efficacy and safety of etoricoxib 30 mg and celecoxib 200 mg in the treatment of osteoarthritis in two identically designed, randomized, placebo-controlled, non-inferiority studies. *Rheumatology* 46 (3): 496–507.

Bird HA, Hill J, Stratford ME et al. (1995) A double-blind cross-over study comparing the analgesic efficacy of tramadol with pentazocine in patients with osteoarthritis. *Journal of Drug Development & Clinical Practice* 7 (3): 181–8.

Bjordal JM, Klovning A, Ljunggren AE et al. (2007) Short-term efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritic knee pain: A meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *European Journal of Pain* 11 (2): 125–38.

Borjesson M, Robertson E, Weidenhielm L et al. (1996) Physiotherapy in knee osteoarthritis: effect on pain and walking. *Physiotherapy Research International* 1 (2): 89–97.

Boureau F, Delecoeuillerie G, Orvain J (1990) Comparative study of the efficacy and tolerance of 2 dosages of the paracetamol 400 mg codeine 25 mg association versus paracetamol 1000 mg in non-inflammatory rheumatic pain. *Rhumatologie - Revue Internationale de Rhumatologie* 20 (1): 41–7.

Bradley JD, Heilman DK, Katz.B.P (2002) Tidal irrigation as treatment for knee osteoarthritis: a sham-controlled, randomized, double-blinded evaluation. *Arthritis & Rheumatism* 46 (1): 100–8.

Brenes GA, Rapp SR, Rejeski WJ et al. (2002) Do optimism and pessimism predict physical functioning? *Journal of Behavioral Medicine* 25 (3): 219–31.

Brismee JM, Paige RL, Chyu MC et al. (2007) Group and home-based tai chi in elderly subjects with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation* 21 (2): 99–111.

Brosseau L, Gam A, Harman K et al. (2006) Low level laser therapy (Classes I, II and III) for treating osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1): CD002046.

Brosseau L, Welch V, Wells G et al. (2000) Low level laser therapy for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Journal of Rheumatology* 27 (8): 1961–9.

Brosseau L, Yonge KA, Robinson V et al. (2003) Thermotherapy for treatment of osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4): CD004522.

Brouwer RW, Jakma TS, Verhagen AP et al. (2005) Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1): CD004020.

Brouwer RW, van Raaij TM, Verhaar JA et al. (2006) Brace treatment for osteoarthritis of the knee: a prospective randomized multi-centre trial. *Osteoarthritis & Cartilage* 14 (8): 777–83.

Buszewicz M, Rait G, Griffin M et al. (2006) Self management of arthritis in primary care: randomised controlled trial. *British Medical Journal* 333 (7574): 879.

Calfas KJ, Kaplan RM, Ingram RE (1992) One-year evaluation of cognitive-behavioral intervention in osteoarthritis. *Arthritis Care & Research* 5 (4): 202–9.

CallaTTan MJ, Oldham JA, Hunt J (1995) An evaluation of exercise regimes for patients with osteoarthritis of the knee: a single-blind randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation* 9 (3): 213–8.

Callaghan MJ, Whittaker PE, Grimes S et al. (2005) An evaluation of pulsed shortwave on knee osteoarthritis using radioleucoscintigraphy: a randomised, double blind, controlled trial. *Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme* 72 (2): 150–5.

Caracciolo B, Giaquinto S (2005) Determinants of the subjective functional outcome of total joint arthroplasty. *Archives of Gerontology & Geriatrics* 41 (2): 169–76.

Carr AJ, Donovan JL (1998) Why doctors and patients disagree. *British Journal of Rheumatology* 37 (1): 1–4.

Cepeda MS, Camargo F, Zea C et al. (2006) Tramadol for osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*

Chakrabarti AJ, Robinson AHN, Gallager P (1997) De la Caffiniere thumb carpometacarpal replacements. 93 cases at 6 to 16 years follow-up. *Journal of Hand Surgery – British Volume* 22 B (6): 695–8.

Chamberlain MA, Care G (1982) Physiotherapy in osteoarthrosis of the knees. A controlled trial of hospital versus home exercises. *International Rehabilitation Medicine* 4 (2): 101–6.

Chan FK, Wong VW, Suen BY et al. (2007) Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet* 369 (9573): 1621–6.

Chan GN, Smith AW (2005) Changes in knee moments with contralateral versus ipsilateral cane usage in females with knee osteoarthritis. *Clinical Biomechanics* 20 (4): 396–404.

Chang RW, Falconer J (1993) A randomized, controlled trial of arthroscopic surgery versus closed-needle joint lavage for patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatism* 36 (3): 289–96.

Cheing GL, Hui-Chan CWY (2004) Would the addition of TENS to exercise training produce better physical performance outcomes in people with knee osteoarthritis than either intervention alone? *Clinical Rehabilitation* 18 (5): 487–97.

Cheing GL, Huichan CWY, Chan KM (2002) Does four weeks of TENS and/or isometric exercise produce cumulative reduction of osteoarthritic knee pain? *Clinical Rehabilitation* 16 (7): 749–60.

Cheing G, Hui-Chan C (2003a) Analgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential currents on heat pain in healthy subjects. *Journal of Rehabilitation Medicine* 35: 62–8.

Cheing G, Tsui A, Lo S et al. (2003b) Optimal stimulation duration of TENS in the management of osteo-arthritic knee pain. *Journal of Rehabilitation Medicine* 35: 62–8.

Chikanza IC, Clarke B (1994) A comparative study of the efficacy and toxicity of etodolac and naproxen in the treatment of osteoarthritis. *British Journal of Clinical Practice* 48 (2): 67–9.

Chodosh J, Morton SC, Mojica W et al. (2005) Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults. *Annals of Internal Medicine* 143 (6): 427–38.

Christensen R, Bartels EM, Astrup A et al. (2007) Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 66 (4): 433–9.

Cibere J, Kopec JA, Thorne A et al. (2004) Randomized, double-blind, placebo-controlled glucosamine discontinuation trial in knee osteoarthritis. *Arthritis Care & Research* 51 (5): 738–45.

Clegg DO, Reda DJ, Harris CL et al. (2006) Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *New England Journal of Medicine* 354 (8): 795–808.

Cliborne AV, Wainner RS, Rhon DI et al. (2004) Clinical hip tests and a functional squat test in patients with knee osteoarthritis: reliability, prevalence of positive test findings, and short-term response to hip mobilization. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 34 (11): 676–85.

Cochrane T, Davey RC, Edwards SMM (2005) Randomised controlled trial of the cost-effectiveness of water-based therapy for lower limb osteoarthritis. *Health Technology Assessment* 9 (31): iii–xi, 1.

Cohen M, Wolfe R, Mai T et al. (2003) A randomized, double blind, placebo controlled trial of a topical cream containing glucosamine sulfate, chondroitin sulfate, and camphor for osteoarthritis of the knee. *Journal of Rheumatology* 30 (3): 523–8.

Cook C, Pietrobon R, Hegedus E (2007) Osteoarthritis and the impact on quality of life health indicators. *Rheumatology International* 27 (4): 315–21.

Corben S and Rosen R (2005) Self management for long term conditions: patients' perspectives on the way ahead. London: King's Fund.

Coulter A and Ellins J (2006) Patient-focused interventions: a review of the evidence. London: The Health Foundation.

Coupe VM, Veenhof C, van Tulder MW et al. (2007) The cost effectiveness of behavioural graded activity in patients with osteoarthritis of hip and/or knee. *Annals of the Rheumatic Diseases* 66 (2): 215–21.

Cox F, Stevenson F, Britten N (2004) A systematic review of communication between patients and healthcare professionals about medicine taking and prescribing. London: Medicines Partnership.

Coyte PC, Hawker Croxford GR, Croxford R et al. (1996) Variation in rheumatologists' and family physicians' perceptions of the indications for and outcomes of knee replacement surgery. *Journal of Rheumatology* 23 (4): 730–8.

Cross MJ, March LM, Lapsley HM et al. (2006) Patient self-efficacy and health locus of control: relationships with health status and arthritis-related expenditure. *Rheumatology* 45 (1): 92–6.

Curtis, L and Netten, A (2006) Unit costs of health & health social care. Kent: PSSRU, University of Kent.

Curtis SP, Bockow B, Fisher C et al. (2005) Etoricoxib in the treatment of osteoarthritis over 52-weeks: A double-blind, active-comparator controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders* 6: 58.

CushnaΓan J, McCarthy C, Dieppe P (1994) Taping the patella medially: a new treatment for osteoarthritis of the knee joint? *British Medical Journal* 308 (6931): 753–5.

D'Agostino MA, ConaΓan PG, Le Bars M et al. (2005) EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 1: prevalence of inflammation in osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 64: 1703–9.

Das A, Jr., Hammad TA (2000) Efficacy of a combination of FCHG49(TM) glucosamine hydrochloride, TRH122(TM) low molecular weight sodium chondroitin sulfate and manganese ascorbate in the management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis & Cartilage* 8 (5): 343–50.

Dawes PT, Kirlew C, Haslock I (1987) Saline washout for knee osteoarthritis: results of a controlled study. *Clinical Rheumatology* 6 (1): 61–3.

Day R, Brooks P, ConaΓan PG et al. (2004) A double blind, randomized, multicenter, parallel group study of the effectiveness and tolerance of intraarticular hyaluronan in osteoarthritis of the knee. *Journal of Rheumatology* 31 (4): 775–82.

De Jong OR, Hopman-Rock M, Tak EC (2004) An implementation study of two evidence-based exercise and health education programmes for older adults with osteoarthritis of the knee and hip. *Health Education Research* 19 (3): 316–25.

De Leeuw JM, Villar RN (1998) Obesity and quality of life after primary total knee replacement. *Knee* 5 (2): 119–23.

Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E et al. (1991) Treatment of arthritis with topical capsaicin: a double-blind trial. *Clinical Therapeutics* 13 (3): 383–95.

Degreef I, De SL (2006) Predictors of outcome in surgical treatment for basal joint osteoarthritis of the thumb. *Clinical Rheumatology* 25 (2): 140–2.

Department of Health (2005) Self care – a real choice: self care support: a practical option. London: Department of Health.

Department of Work and Pensions (2005) Opportunity age: meeting the challenges of aging in the 21st century Volume 1. London: HM Government.



Dequeker J (1998) Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, meloxicam, compared with piroxicam: results of the Safety and Efficacy Large-scale Evaluation of COX-inhibiting Therapies (SELECT) trial in osteoarthritis. *British Journal of Rheumatology* 37 (9): 946–51.

Deyle GD, Allison SC, Matekel RL et al. (2005) Physical therapy treatment effectiveness for osteoarthritis of the knee: a randomized comparison of supervised clinical exercise and manual therapy procedures versus a home exercise program. *Physical Therapy* 85 (12): 1301–17.

Deyle GD, Henderson NE, Matekel RL (2000) Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 132 (3): 173–81.

Dickens W, Lewith GT (1989) A single-blind, controlled and randomised clinical trial to evaluate the effect of acupuncture in the treatment of trapezio-metacarpal osteoarthritis. *Complementary Medical Research* 3 (2): 5–8.

Doherty M (1995) *Color Atlas and text of osteoarthritis*. USA: Mosby.

Doherty M, Mazieres B, Le BM (2003) EULAR recommendations for the treatment of osteoarthritis of the knee in general practice. *Bristol-Myers Squibb and Laboratoires UPSA*.

Dolin SJ, Williams AC, Ashford N et al. (2003) Factors affecting medical decision-making in patients with osteoarthritis of the hip: allocation of surgical priority. *Disability & Rehabilitation* 25 (14): 771–7.

Dominkus M, Nicolakis M, Kotz R et al. (1996) Comparison of tissue and plasma levels of ibuprofen after oral and topical administration. *Arzneimittel-Forschung* 46 (12): 1138–43.

Donovan JL, Blake DR (2000) Qualitative study of interpretation of reassurance among patients attending rheumatology clinics: ‘just a touch of arthritis, doctor?’. *British Medical Journal* 320 (7234): 541–4.

Donovan JL, Blake DR, Fleming WG (1989) The patient is not a blank sheet: lay beliefs and their relevance to patient education. *British Journal of Rheumatology* 28 (1): 58–61.

Downe-Wamboldt B (1991) Coping and life satisfaction in elderly women with osteoarthritis. *Journal of Advanced Nursing* 16 (11): 1328–35.

Dracoglu D, Aydin R, Baskent A et al. (2005) Effects of kinesthesia and balance exercises in knee osteoarthritis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology* 11 (6): 303–10.

Dreinhofer KE, Dieppe P, Sturmer T et al. (2006) Indications for total hip replacement: comparison of assessments of orthopaedic surgeons and referring physicians. *Annals of the Rheumatic Diseases* 65 (10): 1346–50.

Duncan R, Peat G, Thomas E et al. (2007) Symptoms and radiographic osteoarthritis: not as discordant as they are made out to be? *Annals of the Rheumatic Diseases* 66 (1): 86–91.

Duncan RC, Hay EM, Saklatvala J et al. (2006) Prevalence of radiographic osteoarthritis – it all depends on your point of view. *Rheumatology* 45 (6): 757–60.

Dziedzic K, Thomas E, Hill S et al. (2007) The impact of musculoskeletal hand problems in older adults: findings from the North Staffordshire Osteoarthritis Project (NorStOP). *Rheumatology* 46 (6): 963–7.

Elson DW, Brenkel IJ (2006) Predicting pain after total knee arthroplasty. *Journal of Arthroplasty* 21 (7): 1047–53.

Elwyn G, Edwards A, Kinnersley P (1999) Shared decision-making in primary care: the neglected second half of the consultation. *British Journal of General Practice* 49 (443): 477–82.

Escobar A, Quintana JM, Bilbao A et al. (2007) Effect of patient characteristics on reported outcomes after total knee replacement. *Rheumatology* 46 (1): 112–9.

Evcik D, Kavuncu V, Yeter A et al. (2007) The efficacy of balneotherapy and mud-pack therapy in patients with knee osteoarthritis. *Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme* 74 (1): 60–5.

Evcik D, Sonel B (2002) Effectiveness of a home-based exercise therapy and walking program on osteoarthritis of the knee. *Rheumatology International* 22 (3): 103–6.

Eyigor S, Hepguler S, Capaci K (2004) A comparison of muscle training methods in patients with knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology* 23 (2): 109–15.

Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA et al. (2000) Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Annals of Internal Medicine* 133 (8): 635–46.

Ferreira VM, Sherman AM (2007) The relationship of optimism, pain and social support to well-being in older adults with osteoarthritis. *Aging & Mental Health* 11 (1): 89–98.

Fielden JM, Cumming JM, Horne JG et al. (2005) Waiting for hip arthroplasty: economic costs and health outcomes. *Journal of Arthroplasty* 20: 990–7.

Fink MG, Wipperman B, Gehrke A (2001) Non-specific effects of traditional Chinese acupuncture in osteoarthritis of the hip. *Complementary Therapies in Medicine* 9 (2): 82–9.

Fioravanti A, Valenti M, Altobelli E et al. (2003) Clinical efficacy and cost-effectiveness evidence of spa therapy in osteoarthritis. The results of “Naiade” Italian Project. *Panminerva Medica* 45 (3): 211–7.

Flanagan J, Casale FF, Thomas TL et al. (1988) Intra-articular injection for pain relief in patients awaiting hip replacement. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 70 (3): 156–7.

Fleischmann R, Sheldon E, Maldonado CJ et al. (2006) Lumiracoxib is effective in the treatment of osteo-arthritis of the knee: a prospective randomized 13-week study versus placebo and celecoxib. *Clinical Rheumatology* 25 (1): 42–53.

Focht BC, Rejeski WJ, Ambrosius WT et al. (2005) Exercise, self-efficacy, and mobility performance in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism* 53 (5): 659–65.

Foley A, Halbert J, Hewitt T et al. (2003) Does hydrotherapy improve strength and physical function in patients with osteoarthritis – a randomised controlled trial comparing a gym based and a hydrotherapy based strengthening programme. *Annals of the Rheumatic Diseases* 62 (12): 1162–7.

Fransen M, McConnell S, Bell M (2002) Therapeutic exercise for people with osteoarthritis of the hip or knee. A systematic review. *Journal of Rheumatology* 29 (8): 1737–45.

Fransen M, Nairn L, Winstanley J et al. (2007) Physical activity for osteoarthritis management: a randomized controlled clinical trial evaluating hydrotherapy or tai chi classes. *Arthritis & Rheumatism* 57 (3): 407–14.

Fries JF, Bruce B (2003) Rates of serious gastrointestinal events from low dose use of acetylsalicylic acid, acetaminophen, and ibuprofen in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology* 30 (10): 2226–33.

Fuchs S, Monikes R, Wohlmeiner A et al. (2006) Intra-articular hyaluronic acid compared with corticoid injections for the treatment of rhizarthrosis. *Osteoarthritis & Cartilage* 14 (1): 82–8.

Gana TJ, Pascual ML, Fleming RR (2006) Extended-release tramadol in the treatment of osteoarthritis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Current Medical Research & Opinion* 22 (7): 1391–401.

Garfinkel MS, Schumacher HR Jr., Husain A et al. (1994) Evaluation of a yoga based regimen for treatment of osteoarthritis of the hands. *Journal of Rheumatology* 21 (12): 2341–3.

Gaw AC, Chang LW, Shaw L (1975) Efficacy of acupuncture on osteoarthritic pain. A controlled, double-blind study. *New England Journal of Medicine* 293 (8): 375–8.

Gay MC, Philippot P, Luminet O (2002) Differential effectiveness of psychological interventions for reducing osteoarthritis pain: a comparison of Erikson hypnosis and Jacobson relaxation. *European Journal of Pain* 6 (1): 1–16.

General Medical Council (2006) Good medical practice. London: General Medical Council.

Gibson JNA, White MD, Chapman VM et al. (1992) Arthroscopic lavage and debridement for osteoarthritis of the knee. *Journal of Bone & Joint Surgery – British Volume* 74 (4): 534–7.

Gignac MA, Davis AM, Hawker G et al. (2006) ‘What do you expect? You’re just getting older’: a comparison of perceived osteoarthritis-related and aging-related health experiences in middle- and older-age adults. *Arthritis & Rheumatism* 55 (6): 905–12.

Gill GC, Mills D, Joshi AB (2003) Mortality following primary total knee arthroplasty. *Journal of Bone & Joint Surgery – American Volume* 85 (3): 432–5.

Golden HE, Moskowitz RW, Minic M (2004) Analgesic efficacy and safety of nonprescription doses of naproxen sodium compared with acetaminophen in the treatment of osteoarthritis of the knee. *American Journal of Therapeutics* 11 (2): 85–94.

Gottesdiener K, Schnitzer T, Fisher C et al. (2002) Results of a randomized, dose-ranging trial of etoricoxib in patients with osteoarthritis. *Rheumatology* 41 (9): 1052–61.

Goutallier D, Van DS, Manicom O et al. (2006) Influence of lower-limb torsion on long-term outcomes of tibial valgus osteotomy for medial compartment knee osteoarthritis. *Journal of Bone & Joint Surgery – American Volume* 88 (11): 2439–47.

Grace D, Rogers J, Skeith K et al. (1999) Topical diclofenac versus placebo: a double blind, randomized clinical trial in patients with osteoarthritis of the knee. *Journal of Rheumatology* 26 (12): 2659–63.

Green J, McKenna F, Redfern EJ et al. (1993) Home exercises are as effective as outpatient hydrotherapy for osteoarthritis of the hip. *British Journal of Rheumatology* 32 (9): 812–5.

Grifka JK (2004) Efficacy and tolerability of lumiracoxib versus placebo in patients with osteoarthritis of the hand. *Clinical & Experimental Rheumatology* 22 (5): 589–96.

Hampson SE, Glasgow RE, Zeiss AM (1994) Personal models of osteoarthritis and their relation to self-management activities and quality of life. *Journal of Behavioral Medicine* 17 (2): 143–58.

Hampson SE, Glasgow RE, Zeiss AM (1996) Coping with osteoarthritis by older adults. *Arthritis Care & Research* 9 (2): 133–41.

Hampson SE, Glasgow RE, Zeiss AM et al. (1993) Self-management of osteoarthritis. *Arthritis Care & Research* 6 (1): 17–22.

Harrysson OLA, Robertsson O, Nayfeh JF (2004) HiTTer cumulative revision rate of knee arthroplasties in younger patients with osteoarthritis. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 421: 162–8.

Haslam R (2001) A comparison of acupuncture with advice and exercises on the symptomatic treatment of osteoarthritis of the hip – a randomised controlled trial. *Acupuncture in Medicine* 19 (1): 19–26.

Hawel R (2003) Comparison of the efficacy and tolerability of dexibuprofen and celecoxib in the treatment of osteoarthritis of the hip. *International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics* 41 (4): 153–64.

Hawker GA, Wright JG, Coyte PC et al. (2001) Determining the need for hip and knee arthroplasty: the role of clinical severity and patients' preferences. *Medical Care* 39 (3): 206–16.

Hawkey C (1998) Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. *British Journal of Rheumatology* 37 (9): 937–45.

Hawkey C, Svoboda P (2004) Gastrointestinal safety and tolerability of lumiracoxib compared with ibuprofen and celecoxib in patients with osteoarthritis. *Journal of Rheumatology* 31 (9): 1804–10.

Hay EM, Foster NE, Thomas E (2006) Effectiveness of community physiotherapy and enhanced pharmacy review for knee pain in people aged over 55 presenting to primary care: pragmatic randomised trial. *British Medical Journal* 333 (7576): 995.

Henderson EB, Smith EC, Pegley F et al. (1994) Intra-articular injections of 750 kD hyaluronan in the treatment of osteoarthritis: a randomised single centre double-blind placebo-controlled trial of 91 patients demonstrating lack of efficacy. *Annals of the Rheumatic Diseases* 53 (8): 529–34.

Herrero-Baumont G, Ivorra JA, Del Carmen TM et al. (2007) Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis & Rheumatism* 56 (2): 555–67.

Heuts PH, de Bie R, Drietelaar M et al. (2005) Self-management in osteoarthritis of hip or knee: a randomized clinical trial in a primary healthcare setting. *Journal of Rheumatology* 32 (3): 543–9.

Heyneman CA, Lawless-Liday C, Wall GC (2000) Oral versus topical NSAIDs in rheumatic diseases: a comparison. *Drugs* 60 (3): 555–74.

Hill J, Bird H (2007) Patient knowledge and misconceptions of osteoarthritis assessed by a validated self-completed knowledge questionnaire (PKQ-OA). *Rheumatology* 46 (5): 796–800.

Hinman RS, Bennell KL, Crossley KM (2003a) Immediate effects of adhesive tape on pain and disability in individuals with knee osteoarthritis. *Rheumatology* 42 (7): 865–9.

Hinman RS, Crossley KM, McConnell J et al. (2003b) Efficacy of knee tape in the management of osteoarthritis of the knee: blinded randomised controlled trial. *British Medical Journal* 327 (7407): 135.

Hinman RS, Heywood SE, Day AR (2007) Aquatic physical therapy for hip and knee osteoarthritis: results of a single-blind randomized controlled trial. *Physical Therapy* 87 (1): 32–43.

Hoeksma HL, Dekker J, Ronday HK et al. (2004) Comparison of manual therapy and exercise therapy in osteoarthritis of the hip: a randomized clinical trial. *Arthritis & Rheumatism* 51 (5): 722–9.

Hosie J (1997) Efficacy and tolerability of meloxicam versus piroxicam in patients with osteoarthritis of the hip or knee. A six-month double-blind study. *Clinical Drug Investigation* 13 (4): 175–84.

Hosie J, Distel M, Bluhmki E (1996) Meloxicam in osteoarthritis: a 6-month, double-blind comparison with diclofenac sodium. *British Journal of Rheumatology* 35 (suppl 1): 39–43.

Huang M, Lin Y, Lee C et al. (2005) Use of ultrasound to increase effectiveness of isokinetic exercise for knee osteoarthritis. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* 86 (8): 1545–10.

Huang MH, Chen CH, Chen TW et al. (2000) The effects of weight reduction on the rehabilitation of patients with knee osteoarthritis and obesity. *Arthritis Care & Research* 13 (6): 398–405.

Huang MH, Lin YS, Yang RC (2003) A comparison of various therapeutic exercises on the functional status of patients with knee osteoarthritis. *Seminars in Arthritis & Rheumatism* 32 (6): 398–406.

Huang YC, Harbst K, Kotajarvi B et al. (2006) Effects of ankle-foot orthoses on ankle and foot kinematics in patients with ankle osteoarthritis. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* 87 (5): 710–6.

Hubbard MJ (1996) Articular debridement versus washout for degeneration of the medial femoral condyle. A five-year study. *Journal of Bone & Joint Surgery – British Volume* 78 (2): 217–9.

HuGtes SL, Seymour RB, Campbell R et al. (2004) Impact of the fit and strong intervention on older adults with osteoarthritis. *Gerontologist* 44 (2): 217–28.

HuGtes SL, Seymour RB, Campbell RT et al. (2006) Long-term impact of Fit and Strong! on older adults with osteoarthritis. *Gerontologist* 46 (6): 801–14.

Hulme J, Robinson V, DeBie R et al. (2002) Electromagnetic fields for the treatment of osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1): CD003523.

Hurley MV, Scott DL (1998) Improvements in quadriceps sensorimotor function and disability of patients with knee osteoarthritis following a clinically practicable exercise regime. *British Journal of Rheumatology* 37 (11): 1181–7.

Hurley MV, Walsh NE, Mitchell HL et al. (2007) Clinical effectiveness of a rehabilitation program integrating exercise, self-management, and active coping strategies for chronic knee pain: a cluster randomized trial. *Arthritis & Rheumatism* 57 (7): 1211–9.

Iannotti JP, Norris TR (2003) Influence of preoperative factors on outcome of shoulder arthroplasty for glenohumeral osteoarthritis. *Journal of Bone & Joint Surgery – American Volume* 85 (2): 251–8.

Ike RW, Arnold WJ, Rothschild EW et al. (1992) Tidal irrigation versus conservative medical management in patients with osteoarthritis of the knee: a prospective randomized study. *Journal of Rheumatology* 19 (5): 772–9.

Imamura K, Gair R, McKee M et al. (1996) Appropriateness of total hip replacement in the United Kingdom. *World Hospitals & Health Services* 32 (2): 10–4.

Irani MS (1980) Clinical and upper gastrointestinal effects of sulindac, indomethacin and paracetamol plus dextropropoxyphene in patients with osteoarthritis. *European Journal of Rheumatology & Inflammation* 3 (3): 222–31.

Jain SA, Roach RT, Travlos J (2003) Changes in body mass index following primary elective total hip arthroplasty: Correlation with outcome at 2 years. *Acta Orthopaedica Belgica* 69 (5): 421–5.

Jennings MB, Alfieri DM (1997) A controlled comparison of etodolac and naproxen in osteoarthritis of the foot. *Lower Extremity* 4 (1): 43–8.

Jensen EM, Ginsberg F (1994) Tramadol versus dextropropoxyphene in the treatment of osteoarthritis: a short term double-blind study. *Drug Investigation* 8 (4): 211–8.

Jinks C, Jordan K, Ong BN et al. (2004) A brief screening tool for knee pain in primary care (KNEST) 2. Results from a survey in the general population aged 50 and over. *Rheumatology* 43 (1): 55–61.

Jinks C, Ong BN, Richardson J (2007) A mixed methods study to investigate needs assessment for knee pain and disability: population and individual perspectives. *BMC Musculoskeletal Disorders* 8: 59.

Johnsen SP, Sorensen HT, Pedersen AB et al. (2006) Patient-related predictors of implant failure after primary total hip replacement in the initial, short- and long-term: a nationwide Danish follow-up study including 36,984 patients. *Journal of Bone & Joint Surgery – British Volume* 88 (10): 1303–8.

Jones CA, Voaklander DC, Johnston DW et al. (2001) The effect of age on pain, function, and quality of life after total hip and knee arthroplasty. *Archives of Internal Medicine* 161 (3): 454–60.

Jordan K, Clarke AM, Symmons DP et al. (2007) Measuring disease prevalence: a comparison of musculoskeletal disease using four general practice consultation databases. *British Journal of General Practice* 57 (534): 7–14.

Jordan K, Jinks C, Croft P (2006) A prospective study of the consulting behaviour of older people with knee pain. *British Journal of General Practice* 56 (525): 269–76.

Jubb RW, Piva S, Beinat L et al. (2003) A one-year, randomised, placebo (saline) controlled clinical trial of 500–730 kDa sodium hyaluronate (Hyalgan) on the radiological change in osteoarthritis of the knee. *International Journal of Clinical Practice* 57 (6): 467–74.

Juni P, Dieppe P, Donovan J et al. (2003) Population requirement for primary knee replacement surgery: a cross-sectional study. *Rheumatology* 42 (4): 516–21.

Junnala SYT (1982) Acupuncture superior to piroxicam (TM) in the treatment of osteoarthrosis. *American Journal of Acupuncture* 10 (4): 341–6.

Kahan A, Llewellyn PL, Salin L (2003) Prospective randomized study comparing the medicoeconomic benefits of Hylan GF-20 vs. conventional treatment in knee osteoarthritis. *Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme* 70 (4): 276–81.

Kalunian KC, Moreland LW, Klashman DJ (2000) Visually-guided irrigation in patients with early knee osteoarthritis: a multicenter randomized, controlled trial. *Osteoarthritis & Cartilage* 8 (6): 412–8.

Karlsson J, Sjogren LS, Lohmander LS (2002) Comparison of two hyaluronan drugs and placebo in patients with knee osteoarthritis. A controlled, randomized, double-blind, parallel-design multicentre study. *Rheumatology* 41 (11): 1240–8.

Keefe FJ, Blumenthal J (2004) Effects of spouse-assisted coping skills training and exercise training in patients with osteoarthritic knee pain: a randomized controlled study. *Pain* 110 (3): 539–49.

Kennedy LG, Newman JH, Ackroyd CE et al. (2003) When should we do knee replacements? *Knee* 10 (2): 161–6.

Kettunen JA, Kujala UM (2004) Exercise therapy for people with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 14 (3): 138–42.

King's Fund (2005) Social care needs and outcomes: a background paper for the Wanless Review. London: King's Fund.

Kitchen S (2002) *Electrotherapy: evidence-based practice*. Oxford: Elsevier Health Sciences, p211.

Kivitz AJ, Moskowitz RW, Woods E (2001) Comparative efficacy and safety of celecoxib and naproxen in the treatment of osteoarthritis of the hip. *Journal of International Medical Research* 29 (6): 467–79.

Kjaersgaard AP, Nafei A, Skov O et al. (1990) Codeine plus paracetamol versus paracetamol in longer-term treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the hip. A randomised, double-blind, multi-centre study. *Pain* 43 (3): 309–18.

Klaber Moffett JA, Richardson PH, Frost H et al. (1996) A placebo controlled double blind trial to evaluate the effectiveness of pulsed short wave therapy for osteoarthritic hip and knee pain. *Pain* 67 (1): 121–7.

Kuptniratsaikul V, Tosayanonda O, Nilganuwong S et al. (2002) The efficacy of a muscle exercise program to improve functional performance of the knee in patients with osteoarthritis. *Journal of the Medical Association of Thailand* 85 (1): 33–40.

Laborde JM, Powers MJ (1985) Life satisfaction, health control orientation, and illness-related factors in persons with osteoarthritis. *Research in Nursing & Health* 8 (2): 183–90.

Lai KC, Chu KM, Hui WM et al. (2005) Celecoxib compared with lansoprazole and naproxen to prevent gastrointestinal ulcer complications. *American Journal of Medicine* 118 (11): 1271–8.

Lastowiecka E, Bugajska J, Najmiec A et al. (2006) Occupational work and quality of life in osteoarthritis patients. *Rheumatology International* 27 (2): 131–9.

Lau EM, Symmons DP, Croft P (1996) The epidemiology of hip osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Orient. *Clinical Orthopaedics & Related Research* (323): 81–90.

Lefler C, Armstrong WJ (2004) Exercise in the treatment of osteoarthritis in the hands of the elderly. *Clinical Kinesiology* 58 (2): 1–6.

Lehmann R (2005) Efficacy and tolerability of lumiracoxib 100 mg once daily in knee osteoarthritis: a 13-week, randomized, double-blind study vs. placebo and celecoxib. *Current Medical Research & Opinion* 21 (4): 517–26.

Leung AT, Malmstrom K (2002) Efficacy and tolerability profile of etoricoxib in patients with osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo and active-comparator controlled 12-week efficacy trial. *Current Medical Research & Opinion* 18 (2): 49–58.

Levy E, Ferme A, Perocheau D et al. (1993) Socioeconomic costs of osteoarthritis in France. *Revue du Rhumatisme (French edition)* 60 (6 Pt 2): 63S–7S.

307

Lim BW (2002) A comparative study of open and closed kinetic chain exercise regimes in patients with knee osteoarthritis. *Physiotherapy Singapore* 5 (2): 34–40.

Lin J, Zhang W, Jones A et al. (2004) Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal* 329 (7461): 324.

Linden B, Distel M, Bluhmki E (1996) A double-blind study to compare the efficacy and safety of meloxicam 15 mg with piroxicam 20 mg in patients with osteoarthritis of the hip. *British Journal of Rheumatology* 35 (suppl 1): 35–8.

Lingard EA, Katz JN, Wright EA et al. (2004) Predicting the outcome of total knee arthroplasty. *Journal of Bone & Joint Surgery – American Volume* 86–A (10): 2179–86.

Lund B (1998) A double-blind, randomized, placebo-controlled study of efficacy and tolerance of meloxicam treatment in patients with osteoarthritis of the knee. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 27 (1): 32–7.

MacDonald CW, Whitman JM, Cleland JA et al. (2006) Clinical outcomes following manual physical therapy and exercise for hip osteoarthritis: A case series. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 36 (8): 588–99.

Maetzel A, Krahn M, Naglie G (2003) The cost effectiveness of rofecoxib and celecoxib in patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research* 49 (3): 283–92.

Maillefert JF, Hudry C (2001) Laterally elevated wedged insoles in the treatment of medial knee osteoarthritis: a prospective randomized controlled study. *Osteoarthritis & Cartilage* 9 (8): 738–45.

Maisiak R, Austin J, Heck L (1996) Health outcomes of two telephone interventions for patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism* 39 (8): 1391–9.

Mancuso CA, Ranawat XC, Esdaile JM et al. (1996) Indications for total hip and total knee arthroplasties. Results of orthopaedic surveys. *Journal of Arthroplasty* 11 (1): 34–46.

Mangione KK, McCully K (1999) The effects of high-intensity and low-intensity cycle ergometry in older adults with knee osteoarthritis. *Journals of Gerontology Series A – Biological Sciences & Medical Sciences* 54 (4): M184–M190.

Mann WC, Hurren D, Tomita M (1995) Assistive devices used by home-based elderly persons with arthritis. *American Journal of Occupational Therapy* 49 (8): 810–20.

March L, Irwig L, Schwarz J et al. (1994) N of 1 trials comparing a non-steroidal anti-inflammatory drug with paracetamol in osteoarthritis. *British Medical Journal* 309 (6961): 1041–5.

Martin D (1996) Interferential therapy for pain control. In: Kitchen S, Bazin S, editors. *Clayton's electrotherapy 10E*. London: WB Saunders, p 306–315.

Martin JG, Rodriguez LP, Mora CD et al. (1998) Liquid nitrogen cryotherapy effect on gait and pain in subjects with osteoarthritis of the knee. *Europa Medicophysica* 34 (1): 17–24.

Maurer BT, Stern AG, Kinossian B et al. (1999) Osteoarthritis of the knee: isokinetic quadriceps exercise versus an educational intervention. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* 80 (10): 1293–9.

Mazieres B, Hucher M, Zaim M et al. (2007) Effect of chondroitin sulphate in symptomatic knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 66 (5): 639–45.

McCaffrey R, Freeman E (2003) Effect of music on chronic osteoarthritis pain in older people. *Journal of Advanced Nursing* 44 (5): 517–24.

McCarthy CJ, Callaghan MJ, Oldham JA (2006) Pulsed electromagnetic energy treatment offers no clinical benefit in reducing the pain of knee osteoarthritis: a systematic review. *BMC Musculoskeletal Disorders* 7: 51.

McCarthy CJ, Mills PM, Pullen R et al. (2004a) Supplementation of a home-based exercise programme with a class-based programme for people with osteoarthritis of the knees: a randomised controlled trial and health economic analysis. *Health Technology Assessment* 8 (46): iii–x, 1.

McCarthy CJ, Mills PM, Pullen R et al. (2004b) Supplementing a home exercise programme with a class-based exercise programme is more effective than home exercise alone in the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatology* 43 (7): 880–6.

McCleane G (2000) The analgesic efficacy of topical capsaicin is enhanced by glyceryl trinitrate in painful osteoarthritis: a randomized, double blind, placebo controlled study. *European Journal of Pain* 4 (4): 355–60.

McIndoe AK, Young K (1995) A comparison of acupuncture with intra-articular steroid injection as analgesia for osteoarthritis of the hip. *Acupuncture in Medicine* 13 (2): 67–70.

McIntyre RL, Irani MS, Piris J (1981) Histological study of the effects of three anti-inflammatory preparations on the gastric mucosa. *Journal of Clinical Pathology* 34 (8): 836–42.

McKell D, Stewart A (1994) A cost-minimisation analysis comparing topical versus systemic NSAIDs in the treatment of mild osteoarthritis of the superficial joints. *British Journal of Medical Economics* 7 (2): 137–46.

McKenna F (2001) Celecoxib versus diclofenac in the management of osteoarthritis of the knee. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 30 (1): 11–8.

Meding JB, Anderson AR, Faris PM et al. (2000) Is the preoperative radiograph useful in predicting the outcome of a total hip replacement? *Clinical Orthopaedics & Related Research* 376: 156–60.

Meena GK, Patton J, Kynes C et al. (2004) A randomised controlled trial of intra-articular corticosteroid injection of the carpometacarpal joint of the thumb in osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 63 (10): 1260–3.

Merchan ECR, Galindo E (1993) Arthroscopy-guided surgery versus nonoperative treatment for limited degenerative osteoarthritis of the femorotibial joint in patients over 50 years of age: a prospective comparative study. *Arthroscopy* 9 (6): 663–7.

Messieh M (1999) Preoperative risk factors associated with symptomatic pulmonary embolism after total knee arthroplasty. *Orthopedics* 22 (12): 1147–9.

Messier SP, Loeser RF, Miller GD et al. (2004) Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis & Rheumatism* 50 (5): 1501–10.

Messier SP, Royer TD, Craven TE et al. (2000) Long-term exercise and its effect on balance in older, osteoarthritic adults: results from the Fitness, Arthritis, and Seniors Trial (FAST). *Journal of the American Geriatrics Society* 48 (2): 131–8.

Messier SP, Thompson CD, Ettinger WH, Jr. (1997) Effects of long-term aerobic or weight training regimens on gait in an older, osteoarthritic population. *Journal of Applied Biomechanics* 13 (2): 205–25.

Miceli-Richard C, Le BM, Schmidely N et al. (2004) Paracetamol in osteoarthritis of the knee. *Annals of the Rheumatic Diseases* 63 (8): 923–30.

Miller GD, Nicklas BJ, Davis C et al. (2006) Intensive weight loss program improves physical function in older obese adults with knee osteoarthritis. *Obesity* 14 (7): 1219–30.

Miller GD, Rejeski WJ, Williamson JD et al. (2003) The Arthritis, Diet and Activity Promotion Trial (ADAPT): design, rationale, and baseline results. *Controlled Clinical Trials* 24 (4): 462–80.

Minor MA (1999) Exercise in the treatment of osteoarthritis. *Rheumatic Diseases Clinics of North America* 25 (2): 397–415, viii.

Minor MA, Hewett JE, Webel RR et al. (1989) Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism* 32 (11): 1396–405.

Mitchell H, Cunniff TJ, Mathews JD et al. (1984) Further look at dextropropoxyphene with or without paracetamol in the treatment of arthritis. *Medical Journal of Australia* 140 (4): 224–5.

Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ et al. (2002) A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *New England Journal of Medicine* 347 (2): 81–8.

Moss P, Sluka K, Wright A (2007) The initial effects of knee joint mobilization on osteoarthritic hyperalgesia. *Manual Therapy* 12 (2): 109–18.

Murray CJ, Lopez AD (1996) Evidence-based health policy – lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science* 274 (5288): 740–3.

National Collaborating Centre for Chronic Conditions (2006) Osteoarthritis: methodology pack. London: National Collaborating Centre for Chronic Conditions.

National Institute for Health and Clinical Excellence (2001) Technology appraisal no 27. Guidance on the use of cyclooxygenase (Cox) II selective inhibitors, celecoxib, rofecoxib, meloxicam and etoclofen for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. London: NICE.

National Institute for Health and Clinical Excellence (2006a) Guidelines Manual. London: NICE.



National Institute for Health and Clinical Excellence (2006b) Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. London: NICE.

National Institute for Health and Clinical Excellence (2007) Depression: management of depression in primary and secondary care. London: NICE.

Naylor CD, Williams JI (1996) Primary hip and knee replacement surgery: Ontario criteria for case selection and surgical priority. *Quality in Health Care* 5 (1): 20–30.

Niethard FU, Gold MS, Solomon GC et al. (2005) Efficacy of topical diclofenac diethylamine gel in osteoarthritis of the knee. *Journal of Rheumatology* 32 (12): 2384–92.

Nigg BM, Emery C, Hiemstra LA (2006) Unstable shoe construction and reduction of pain in osteoarthritis patients. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 38 (10): 1701–8.

Nikles CJ, Yelland M, Glasziou PP et al. (2005) Do individualized medication effectiveness tests (N-of-1 trials) change clinical decisions about which drugs to use for osteoarthritis and chronic pain? *American Journal of Therapeutics* 12 (1): 92–7.

Nilsdotter AK, Aurell Y, Siosteen AK et al. (2001) Radiographic stage of osteoarthritis or sex of the patient does not predict one year outcome after total hip arthroplasty. *Annals of the Rheumatic Diseases* 60 (3): 228–32.

Nunez M, Nunez E, Segur JM et al. (2006) The effect of an educational program to improve health-related quality of life in patients with osteoarthritis on waiting list for total knee replacement: a randomized study. *Osteoarthritis & Cartilage* 14 (3): 279–85.

Ones K, Tetik S, Tetik C et al. (2006) The effects of heat on osteoarthritis of the knee. *Pain Clinic* 18 (1): 67–75.

Osiri M, Brosseau L, McGowan J et al. (2000) Transcutaneous electrical nerve stimulation for knee osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*

Ostergaard M, Stoltenberg M, Gideon P et al. (1996) Changes in synovial membrane and joint effusion volumes after intraarticular methylprednisolone. *Journal of Rheumatology* 23: 1151–61.

Paker N, Tekdos D, Kesiktas N et al. (2006) Comparison of the therapeutic efficacy of TENS versus intra-articular hyaluronic acid injection in patients with knee osteoarthritis: a prospective randomized study. *Advances in Therapy* 23 (2): 342–53.

Pariser D, O'Hanlon A, Espinoza L (2005) Effects of telephone intervention on arthritis self-efficacy, depression, pain, and fatigue in older adults with arthritis. *Journal of Geriatric Physical Therapy* 28 (3): 67–73.

Parr G, Darekar B, Fletcher A et al. (1989) Joint pain and quality of life; results of a randomised trial. *British Journal of Clinical Pharmacology* 27 (2): 235–42.

Patrick DL, Ramsey SD, Spencer AC et al. (2001) Economic evaluation of aquatic exercise for persons with osteoarthritis. *Medical Care* 39 (5): 413–24.

Peacock M, Rapier C (1993) The topical NSAID felbinac is a cost effective alternative to oral NSAIDs for the treatment of rheumatic conditions. *British Journal of Medical Economics* 6: 135–42.

Peat G, Thomas E, Duncan R et al. (2006) Clinical classification criteria for knee osteoarthritis: performance in the general population and primary care. *Annals of the Rheumatic Diseases* 65: 1363–7.

Peat G, McCarney R, Croft P (2001) Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Annals of the Rheumatic Diseases* 60 (2): 91–7.

Peloquin L, Bravo G, Gauthier P et al. (1999) Effects of a cross-training exercise program in persons with osteoarthritis of the knee. A randomized controlled trial. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology* 5 (3): 126–36.

Penninx BW, Messier SP, Rejeski WJ et al. (2001) Physical exercise and the prevention of disability in activities of daily living in older persons with osteoarthritis. *Archives of Internal Medicine* 161 (19): 2309–16.

Penninx BW, Rejeski WJ, Pandya J et al. (2002) Exercise and depressive symptoms: a comparison of aerobic and resistance exercise effects on emotional and physical function in older persons with hiIT and low depressive symptomatology. *Journals of Gerontology Series B – Psychological Sciences & Social Sciences* 57 (2): 124–32.

Perlman AI, Sabina A, Williams AL et al. (2006) Massage therapy for osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine* 166 (22): 2533–8.

Perpignano G (1994) Double-blind comparison of the efficacy and safety of etodolac SR 600 mg u.i.d. and of tenoxicam 20 mg u.i.d. in elderly patients with osteoarthritis of the hip and of the knee. *International Journal of Clinical Pharmacology Research* 14 (5–6): 203–16.

Peters TJ, Saunders C, Dieppe P et al. (2005) Factors associated with change in pain and disability over time: a community-based prospective observational study of hip and knee osteoarthritis. *British Journal of General Practice* 55: 205–11.

Petrella RJ, Petrella M (2006) A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled study to evaluate the efficacy of intraarticular hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee. *Journal of Rheumatology* 33 (5): 951–6.

Pham T, Maillefert JF, Hudry C et al. (2004) Laterally elevated wedged insoles in the treatment of medial knee osteoarthritis. A two-year prospective randomized controlled study. *Osteoarthritis & Cartilage* 12 (1): 46–55.

Pincus T (2004) Patient Preference for Placebo, Acetaminophen (paracetamol) or Celecoxib Efficacy Studies (PACES): two randomised, double blind, placebo controlled, crossover clinical trials in patients with knee or hip osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 63 (8): 931–9.

Pipitone N, Scott DL (2001) Magnetic pulse treatment for knee osteoarthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Current Medical Research & Opinion* 17 (3): 190–6.

Quilty B, Tucker M, Campbell R et al. (2003) Physiotherapy, including quadriceps exercises and patellar taping, for knee osteoarthritis with predominant patello-femoral joint involvement: randomized controlled trial. *Journal of Rheumatology* 30 (6): 1311–7.

Quintana JM, Arostegui I, Azkarate J et al. (2000) Evaluation of explicit criteria for total hip joint replacement. *Journal of Clinical Epidemiology* 53 (12): 1200–8.

Qvistgaard E, Christensen R, Torp PS et al. (2006) Intra-articular treatment of hip osteoarthritis: a randomized trial of hyaluronic acid, corticosteroid, and isotonic saline. *Osteoarthritis & Cartilage* 14 (2): 163–70.

Rai J, Pal SK, Gul A et al. (2004) Efficacy of chondroitin sulfate and glucosamine sulfate in the progression of symptomatic knee osteoarthritis: a randomized, placebo-controlled, double blind study. *Bulletin, Postgraduate Institute of Medical Education & Research* 38 (1): 18–22.

Ramos-Remus C, Salcedo-Rocha AL, Prieto-Parra RE et al. (2000) How important is patient education? *Baillieres Best Practice in Clinical Rheumatology* 14 (4): 689–703.

Ravaud P, Moulinier L, Giraudeau B et al. (1999) Effects of joint lavage and steroid injection in patients with osteoarthritis of the knee: results of a multicenter, randomized, controlled trial. *Arthritis & Rheumatism* 42 (3): 475–82.

Raynauld JP, Torrance GW, Band PA et al. (2002) A prospective, randomized, pragmatic, health outcomes trial evaluating the incorporation of hylan G-F 20 into the treatment paradigm for patients with knee osteoarthritis (Part 1 of 2): clinical results. *Osteoarthritis & Cartilage* 10 (7): 506–17.

Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M et al. (2007) Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Annals of Internal Medicine* 146 (8): 580–90.

Rejeski WJ, Craven T, Ettinger WH Jr. et al. (1996) Self-efficacy and pain in disability with osteoarthritis of the knee. *Journals of Gerontology Series B – Psychological Sciences & Social Sciences* 51 (1): 24–9.

Rejeski WJ, Focht BC, Messier SP et al. (2002) Obese, older adults with knee osteoarthritis: weiITt loss, exercise, and quality of life. *Health Psychology* 21 (5): 419–26.

Rejeski WJ, Martin KA, Miller ME et al. (1998) Perceived importance and satisfaction with physical function in patients with knee osteoarthritis. *Annals of Behavioral Medicine* 20 (2): 141–8.

Richards JD (2005) A comparison of knee braces during walking for the treatment of osteoarthritis of the medial compartment of the knee. *Journal of Bone & Joint Surgery – British Volume* 87 (7): 937–9.

Robinson VA, Brosseau L, Peterson J et al. (2001) Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3)

Roddy E, Zhang W, Doherty M (2005) Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. *Annals of the Rheumatic Diseases* 64 (4): 544–8.

Roder C, Staub LP, Eggli S et al. (2007) Influence of preoperative functional status on outcome after total hip arthroplasty. *Journal of Bone & Joint Surgery – American Volume* 89 (1): 11–7.

Rogind H (1997) Comparison of etodolac and piroxicam in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a prospective, randomised, double-blind, controlled multicentre study. *Clinical Drug Investigation* 13 (2): 66–75.

Rolf C, Engstrom B, Beauchard C et al. (1999) Intra-articular absorption and distribution of ketoprofen after topical plaster application and oral intake in 100 patients undergoing knee arthroscopy. *Rheumatology* 38 (6): 564–7.

Rothacker D, Difigilo C, Lee I (1994) A clinical trial of topical 10% trolamine salicylate in osteoarthritis. *Current Therapeutic Research, Clinical & Experimental* 55 (5): 584–97.

Rothacker D, Lee I, Littlejohn III TW (1998) Effectiveness of a single topical application of 10% trolamine salicylate cream in the symptomatic treatment of osteoarthritis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology* 4 (1): 6–12.

Sadr AO, Bellocco R, Eriksson K et al. (2006) The impact of tobacco use and body mass index on the length of stay in hospital and the risk of post-operative complications among patients undergoing total hip replacement. *Journal of Bone & Joint Surgery – British Volume* 88 (10): 1316–20.

Salaffi F, Cavalieri F, Nolli M et al. (1991) Analysis of disability in knee osteoarthritis. Relationship with age and psychological variables but not with radiographic score. *Journal of Rheumatology* 18 (10): 1581–6.

Salim M (1996) Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in chronic pain. *Alternative Therapies in Clinical Practice* 3 (4): 33–5.

Sanda M, Collins SH, Mahady J (1983) Three-month multicenter study of etodolac (Ultradol(TM)) in patients with osteoarthritis of the hip. *Current Therapeutic Research, Clinical & Experimental* 33 (5): 782–92.

Sanders C, Donovan J, Dieppe P (2002) The significance and consequences of having painful and disabled joints in older age: co-existing accounts of normal and disrupted biographies. *Sociology of Health and Illness* 24 (2): 227–53.

Sanders C, Donovan JL, Dieppe PA (2004) Unmet need for joint replacement: a qualitative investigation of barriers to treatment among individuals with severe pain and disability of the hip and knee. *Rheumatology* 43 (3): 353–7.

Schaefer M, DeLattre M, Gao X et al. (2005) Assessing the cost-effectiveness of COX-2 specific inhibitors for arthritis in the Veterans Health Administration. *Current Medical Research & Opinion* 21 (1): 47–60.

Scheiman JM, Yeomans ND, Talley NJ et al. (2006) Prevention of ulcers by esomeprazole in at-risk patients using non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors. *American Journal of Gastroenterology* 101 (4): 701–10.

Schmalzried TP, Silva M, de la Rosa MA et al. (2005) Optimizing patient selection and outcomes with total hip resurfacing. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 441: 200–4.

Schnitzer TJ, Burmester GR, Mysler E (2004) Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial (TARGET), reduction in ulcer complications: randomised controlled trial. *Lancet* 364 (9435): 665–74.

Schnitzer TJ, Morton C, Coker S (1994) Topical capsaicin therapy for osteoarthritis pain: achieving a maintenance regimen. *Seminars in Arthritis & Rheumatism* 23 (suppl 3): 34–40.

Scott S (1996) Shortwave diathermy. In: Kitchen S, Bazin S, editors. Clayton's electrotherapy 10E. London: WB Saunders Company Limited, p154–78.

Scott WA (1969) The relief of pain with an antidepressant in arthritis. *Practitioner* 202 (212): 802–7.

Segal L, Day SE, Chapman AB et al. (2004) Can we reduce disease burden from osteoarthritis? *Medical Journal of Australia* 180 (5 suppl): 1–7.

Sevick MA, Bradham DD, Muender M et al. (2000) Cost-effectiveness of aerobic and resistance exercise in seniors with knee osteoarthritis. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 32 (9): 1534–40.

Shackel NA, Day RO, Kellett B et al. (1997) Copper-salicylate gel for pain relief in osteoarthritis: a randomised controlled trial. *Medical Journal of Australia* 167 (3): 134–6.

Sheldon EB (2005) Efficacy and tolerability of lumiracoxib in the treatment of osteoarthritis of the knee: a 13-week, randomized, double-blind comparison with celecoxib and placebo. *Clinical Therapeutics* 27 (1): 64–77.

Sinatra G, Fort JG, Goldstein JL et al. (2006) Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-I Study. *American Journal of Medicine* 119 (3): 255–66.

Smugar SS, Schnitzer TJ, Weaver AL (2006) Rofecoxib 12.5 mg, rofecoxib 25 mg, and celecoxib 200 mg in the treatment of symptomatic osteoarthritis: results of two similarly designed studies. *Current Medical Research & Opinion* 22 (7): 1353–67.

Sobel DS (1995) Rethinking medicine: improving health outcomes with cost-effective psychosocial interventions. *Psychosomatic Medicine* 57 (3): 234–44.

Solomon DH, Chibnik LB, Losina E et al. (2006) Development of a preliminary index that predicts adverse events after total knee replacement. *Arthritis & Rheumatism* 54 (5): 1536–42.

Sowers JR, White WB (2005) The effects of cyclooxygenase-2 inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory therapy on 24-hour blood pressure in patients with hypertension, osteoarthritis, and type 2 diabetes mellitus. *Archives of Internal Medicine* 165 (2): 161–8.

Spicer DD, Pomeroy DL, Badenhausen WE et al. (2001) Body mass index as a predictor of outcome in total knee replacement. *International Orthopaedics* 25 (4): 246–9.

Spiegel BM, Targownik L, Dulai GC et al. (2003) The cost-effectiveness of cyclooxygenase-2 selective inhibitors in the management of chronic arthritis. *Annals of Internal Medicine* 138 (10): 795–806.

Stahl S, Karsh ZI, Ratzon N et al. (2005) Comparison of intraarticular injection of depot corticosteroid and hyaluronic acid for treatment of degenerative trapeziometacarpal joints. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology* 11 (6): 299–302.

Stamm TA, Machold KP, Smolen JS (2002) Joint protection and home hand exercises improve hand function in patients with hand osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis & Rheumatism* 47 (1): 44–9.

Stener VE, Kruse SC, Jung K (2004) Comparison between electro-acupuncture and hydrotherapy, both in combination with patient education and patient education alone, on the symptomatic treatment of osteoarthritis of the hip. *Clinical Journal of Pain* 20 (3): 179–85.

Stewart M, Brown JB, Weston WW (2003) Patient-centered medicine: transforming the clinical method. 2nd edition. USA: Radcliffe Medical Press.

Suarez-Otero R (2002) Efficacy and safety of diclofenac-cholestyramine and celecoxib in osteoarthritis. *Proceedings of the Western Pharmacology Society* 45: 26–8.

Superio-Cabuslay E, Ward MM, Lorig KR (1996) Patient education interventions in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a meta-analytic comparison with nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment. *Arthritis Care & Research* 9 (4): 292–301.

Sutton D, Gignac MAM, Cott C (2002) Medical and everyday assistive device use among older adults with arthritis. *Canadian Journal on Aging* 21 (4): 535–48.

Tak ES (2005) The effects of an exercise program for older adults with osteoarthritis of the hip. *Journal of Rheumatology* 32 (6): 1106–13.

Tak SH, Laffrey SC (2003) Life satisfaction and its correlates in older women with osteoarthritis. *Orthopaedic Nursing* 22 (3): 182–9.

Tallon D, Chard J, Dieppe P (2000) Exploring the priorities of patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis Care & Research* 13 (5): 312–9.

Tannenbaum H, Berenbaum F, Reginster JY et al. (2004) Lumiracoxib is effective in the treatment of osteoarthritis of the knee: a 13 week, randomised, double blind study versus placebo and celecoxib. *Annals of the Rheumatic Diseases* 63 (11): 1419–26.

Tascioglu F, Armagan O, Tabak Y et al. (2004) Low power laser treatment in patients with knee osteoarthritis. *Swiss Medical Weekly* 134 (17–18): 254–8.

Tavakoli M (2003) Modelling therapeutic strategies in the treatment of osteoarthritis: an economic evaluation of meloxicam versus diclofenac and piroxicam. *Pharmacoeconomics* 21 (6): 443–54.

Temple AR, Benson GD, Zinsenheim JR et al. (2006) Multicenter, randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group trial of the long-term (6–12 months) safety of acetaminophen in adult patients with osteoarthritis. *Clinical Therapeutics* 28 (2): 222–35.

ter Haar G (1999) Therapeutic ultrasound. *European Journal of Ultrasound* 9: 3–9.

Thamsborg G, Florescu A, Oturai P et al. (2005) Treatment of knee osteoarthritis with pulsed electromagnetic fields: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Osteoarthritis & Cartilage* 13 (7): 575–81.

Thomas KS, Miller P, Doherty M et al. (2005) Cost effectiveness of a two-year home exercise program for the treatment of knee pain. *Arthritis & Rheumatism* 53 (3): 388–94.

Thorstensson CA, Roos EM, Petersson IF et al. (2005) Six-week hiIT-intensity exercise program for middle-aged patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders* 6 (27)

Tillu A, Roberts C, Tillu S (2001) Unilateral versus bilateral acupuncture on knee function in advanced osteoarthritis of the knee – a prospective randomised trial. *Acupuncture in Medicine* 19 (1): 15–8.

Tillu A, Tillu S, Vowler S (2002) Effect of acupuncture on knee function in advanced osteoarthritis of the knee: a prospective, non-randomised controlled study. *Acupuncture in Medicine* 20 (1): 19–21.

Toda Y (2001) The effect of energy restriction, walking, and exercise on lower extremity lean body mass in obese women with osteoarthritis of the knee. *Journal of Orthopaedic Science* 6 (2): 148–54.

Toda Y, Tsukimura N, Kato A (2004a) The effects of different elevations of laterally wedged insoles with subtalar strapping on medial compartment osteoarthritis of the knee. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* 85 (4): 673–7.

Toda Y, Tsukimura N (2004b) A comparative study on the effect of the insole materials with subtalar strapping in patients with medial compartment osteoarthritis of the knee. *Modern Rheumatology* 14 (6): 459–65.

Toda Y, Tsukimura N (2004c) A six-month follow up of a randomized trial comparing the efficacy of a lateral-wedge insole with subtalar strapping and an in-shoe lateral-wedge insole in patients with varus deformity osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatism* 50 (10): 3129–36.

Toda Y, Tsukimura N (2006) A 2-year follow-up of a study to compare the efficacy of lateral wedged insoles with subtalar strapping and in-shoe lateral wedged insoles in patients with varus deformity osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis & Cartilage* 14 (3): 231–7.

Toda Y, Tsukimura N, Segal N (2005) An optimal duration of daily wear for an insole with subtalar strapping in patients with varus deformity osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis & Cartilage* 13 (4): 353–60.

Torrance GW, Raynauld JP, Walker V et al. (2002) A prospective, randomized, pragmatic, health outcomes trial evaluating the incorporation of hylan G-F 20 into the treatment paradigm for patients with knee osteoarthritis (Part 2 of 2): economic results. *Osteoarthritis & Cartilage* 10 (7): 518–27.

Towheed T, Maxwell L, Judd M et al. (2006a) Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1): CD004257.

Towheed TE (2006b) Pennsaid therapy for osteoarthritis of the knee: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Journal of Rheumatology* 33 (3): 567–73.

Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP et al. (2005) Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*

Trnavsky K, Fischer M, Vogtle JU et al. (2004) Efficacy and safety of 5% ibuprofen cream treatment in knee osteoarthritis. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Rheumatology* 31 (3): 565–72.

Tubach F, Dougados M, Falissard B et al. (2006) Feeling good rather than feeling better matters more to patients. *Arthritis & Rheumatism* 55 (4): 526–30.

Tucker M, Brantingham JW, Myburg C (2003) Relative effectiveness of a non-steroidal anti-inflammatory medication (Meloxicam) versus manipulation in the treatment of osteoarthritis of the knee. *European Journal of Chiropractic* 50 (3): 163–83.

Tuzun EH, Aytar A, Eker L et al. (2004) Effectiveness of two different physical therapy programmes in the treatment of knee osteoarthritis. *Pain Clinic* 16 (4): 379–87.

Urwin M, Symmons D, Allison T et al. (1998) Estimating the burden of musculoskeletal disorders in the community: the comparative prevalence of symptoms at different anatomical sites, and the relation to social deprivation. *Annals of the Rheumatic Diseases* 57 (11): 649–55.

Vaile JH, Davis P (1998) Topical NSAIDs for musculoskeletal conditions. A review of the literature. *Drugs* 56 (5): 783–99.

van Baar ME, Dekker J, Oostendorp RA et al. (2001) Effectiveness of exercise in patients with osteoarthritis of hip or knee: nine months' follow up. *Annals of the Rheumatic Diseases* 60 (12): 1123–30.

van Baar ME, Dekker J, Oostendorp RA et al. (1998) The effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a randomized clinical trial. *Journal of Rheumatology* 25 (12): 2432–9.

van der Esch M, Heijmans M, Dekker J (2003) Factors contributing to possession and use of walking aids among persons with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism* 49 (6): 838–42.

Veitienė D, Tamulaitienė M (2005) Comparison of self-management methods for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Journal of Rehabilitation Medicine* 37 (1): 58–60.

Ververeli PA, Sutton DC, Hearn SL et al. (1995) Continuous passive motion after total knee arthroplasty: analysis of cost and benefits. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 321: 208–15.

Victor CR, Ross F, Axford J (2004) Capturing lay perspectives in a randomized control trial of a health promotion intervention for people with osteoarthritis of the knee. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 10 (1): 63–70.

Victor CR, Triggs ER (2005) Lack of benefit of a primary care-based nurse-led education programme for people with osteoarthritis of the knee. *Clinical Rheumatology* 24 (4): 358–64.

Viney RC, King MT, Savage EJ et al. (2004) Use of the TTTU is questionable. *Medical Journal of Australia* 181 (6): 338–9.

Waddell D, Rein A, Panarites C et al. (2001) Cost implications of introducing an alternative treatment for patients with osteoarthritis of the knee in a managed care setting. *American Journal of Managed Care* 7 (10): 981–91.

Wajon A, Ada L (2005) No difference between two splint and exercise regimens for people with osteoarthritis of the thumb: a randomised controlled trial. *Australian Journal of Physiotherapy* 51 (4): 245–9.

Walsh D (1997) *TENS Clinical applications and related theory*. New York: Churchill Livingstone.

Wang T, Belza B, Elaine TF et al. (2007) Effects of aquatic exercise on flexibility, strength and aerobic fitness in adults with osteoarthritis of the hip or knee. *Journal of Advanced Nursing* 57 (2): 141–52.

Wegman AC, van der Windt DA, De HM et al. (2003) Switching from NSAIDs to paracetamol: a series of n of 1 trials for individual patients with osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 62 (12): 1156–61.

Weinberger M, Tierney WM, Booher P (1989) Common problems experienced by adults with osteoarthritis. *Arthritis Care & Research* 2 (3): 94–100.

Weiss S L (2000) Prospective analysis of splinting the first carpometacarpal joint: an objective, subjective, and radiographic assessment. *Journal of Hand Therapy* 13 (3): 218–26.

Weiss S L (2004) Splinting the degenerative basal joint: custom-made or prefabricated neoprene? *Journal of Hand Therapy* 17 (4): 401–6.

White A, Foster NE, Cummings M et al. (2007) Acupuncture treatment for chronic knee pain: a systematic review. *Rheumatology* 46 (3): 384–90.

Wielandt T, McKenna K, Tooth L et al. (2006) Factors that predict the post-discharge use of recommended assistive technology (AT). *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology* 1 (1–2): 29–40.

Wiesenhutter CW, Boice JA (2005) Evaluation of the comparative efficacy of etoricoxib and ibuprofen for treatment of patients with osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mayo Clinic Proceedings* 80 (4): 470–9.

Wilder FV, Barrett JP, Farina EJ (2006) Joint-specific prevalence of osteoarthritis of the hand. *Osteoarthritis & Cartilage* 14 (9): 953–7.

Wilkie R, Peat G, Thomas E et al. (2007) Factors associated with restricted mobility outside the home in community-dwelling adults aged 50 years and older with knee pain: an example of use of an international classification of functioning to investigate participation restriction. *Arthritis Care & Research* 57 (8): 1381–9.

Wilkie R, Peat G, Thomas E, et al. (2006) The potential determinants of restricted mobility outside the home in community-dwelling older adults with knee pain.; 4 May 2006,

Williams GW, Ettlinger RE, Ruderman EM et al. (2000) Treatment of osteoarthritis with a once-daily dosing regimen of celecoxib: A randomized, controlled trial. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology* 6 (2): 65–74.

Williams GW, Hubbard RC, Yu SS et al. (2001) Comparison of once-daily and twice-daily administration of celecoxib for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Clinical Therapeutics* 23 (2): 213–27.

Williams PI, Hosie J (1989) Etodolac therapy for osteoarthritis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Current Medical Research & Opinion* 11 (7): 463–70.

Witt CM, Brinkhaus B, Reinhold T et al. (2006a) Efficacy, effectiveness, safety and costs of acupuncture for chronic pain – results of a large research initiative. *Acupuncture in Medicine* 24 (suppl): S33–S39.

Witt CM, Jena S, Brinkhaus B et al. (2006b) Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee or hip: a randomized, controlled trial with an additional nonrandomized arm. *Arthritis & Rheumatism* 54 (11): 3485–93.

Woolf AD, Pfleger B (2003) Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization* 81 (9): 646–56.

World Health Organization (2003) The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium: report of a WHO scientific group.

Wyatt FB, Milam S, Manske RC et al. (2001) The effects of aquatic and traditional exercise programs on persons with knee osteoarthritis. *Journal of Strength & Conditioning Research* 15 (3): 337–40.

Yelland MJ, Nikles CJ, McNairn N et al. (2007) Celecoxib compared with sustained-release paracetamol for osteoarthritis: a series of N-of-1 trials. *Rheumatology* 46 (1): 135–40.

Yen ZS, Lai MS, Wang CT et al. (2004) Cost-effectiveness of treatment strategies for osteoarthritis of the knee in Taiwan. *Journal of Rheumatology* 31: 1797–803.

Yocum D (2000) Safety and efficacy of meloxicam in the treatment of osteoarthritis: a 12-week, double-blind, multiple-dose, placebo-controlled trial. *Archives of Internal Medicine* 160 (19): 2947–54.

Yurtkuran M, Alp A, Konur S et al. (2007) Laser acupuncture in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized controlled study. *Photomedicine and Laser Surgery* 25 (1): 14–20.

Yurtkuran M, Kocagil T (1999) TENS, electroacupuncture and ice massage: comparison of treatment for osteoarthritis of the knee. *American Journal of Acupuncture* 27 (3–4): 133–40.

Zacher J (2003) A comparison of the therapeutic efficacy and tolerability of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis. *Current Medical Research & Opinion* 19 (8): 725–36.

Zhang W, Moskowitz RW, 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.

Zhao SZ, McMillen JJ, Markenson JA et al. (1999) Evaluation of the functional status aspects of health-related quality of life of patients with osteoarthritis treated with celecoxib. *Pharmacotherapy* 19 (11): 1269–78.

(1). Gosens T. Clinical and radiological outcome of hydroxyapatite-coated femoral stem in revision hip arthroplasty / T.Gosens, E.J. Van Leangeaan // *Int. Orthop.* – 2005. - Vol. 75, № 4. – P. 219-223;

(2). Gutze C. Long-term result of metal-concellous cementless Lubeck total hip arthroplasty critical review at 12,8 years / C.Gutze // *Archives of Orthopedics and Trauma Surgery.* –2006. – Vol. 126, № 1. – P. 28-35;

(3). Зыкин А.А. Корректирующие остеотомии в лечении гонартроза / А.А. Зыкин, Н.А. Тенилин, Е.Е. Малышев // *Современные проблемы науки и образования.* 2014. № 4;

(4). Degenerative Gelenkerkrankungen (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft) [Osteoarthritis (Drug Commission of the German Medical Association)], 2008).

(5). (Brittberg M. Autologous chondrocytes implantation - technique and long-term follow up / M. Brittberg // *Injury.*- 2008.-Vol. 39, Suppl.1.-P. 40-49.;

(6). Peterson J.P., Ruecker A., von Stechov D., Adamietz P., Poerter R., Reuger J.M., Meenen N.M. Present and future therapies of articular cartilage defect // *European Journal of Trauma.* - 2003. – Vol. 29. - P. 1-10.;

(7). Winalski C.S. Imaging of articular cartilage injuries of the lower extremity / Winalski C.S., Alparlan L. // *Semin Musculoskelet Radiol.* – 2008. – Vol. 12, № 4. – P. 283-301.

***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). Seminars in Arthritis and Rheumatism***

[1] Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet* 2011;377:2115–26.

[2] Pereira D, Peleteiro B, Araújo J, Branco J, Santos RA, Ramos E. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19:1270–85.

[3] Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, 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 Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145–55.

[4] Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res* 2012;64:465–74 [review].



- [5] Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. 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* 2007;15:981–1000.
- [6] Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:137–62.
- [7] Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, et al. 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* 2010;18:476–99.
- [8] McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22:363–88.
- [9] National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Osteoarthritis: National clinical guidelines for care and management in adults*. London: Royal College of Physicians; 2008.
- [10] National Clinical Guideline Centre. *Osteoarthritis: The care and management of osteoarthritis in adults*. Clinical guideline CG177; 2014.
- [11] Bruyère O, Burllet N, Delmas PD, Rizzoli R, Cooper C, Reginster JY. Evaluation of Symptomatic Slow-Acting Drugs in Osteoarthritis using the GRADE system. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9:165.
- [12] Hiligsmann M, Cooper C, Arden N, Boers M, Branco JC, Luisa Brandi M, et al. Health economics in the field of osteoarthritis: an expert's consensus paper from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum* 2013;43:303–13.
- [13] Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra MA, Arden NK, Bresnihan B, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:483–9.
- [14] Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1125–35.
- [15] Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients with knee osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:433–9.
- [16] Messier SP, Mihalko SL, Legault C, Miller GD, Nicklas BJ, DeVita P, et al. Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis: the IDEA randomized clinical trial. *J Am Med Assoc* 2013;310:1263–73.
- [17] Anandacoomarasamy A, Leibman S, Smith G, Caterson I, Giuffre B, Fransen M, et al. Weight loss in obese people has structure-modifying effects on medial but not on lateral knee articular cartilage. *Ann Rheum Dis* 2012;71:26–32.
- [18] Fransen M, McConnell S. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD004376.
- [19] Bartels EM, Lund H, Hagen KB, Dagfinrud H, Christensen R, DanneskioldSamsøe B. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD005523.
- [20] Kang JW, Lee MS, Posadzki P, Ernst E. T'ai chi for the treatment of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2011;1: e000035 [PubMed PMID: 22021734. Pubmed Central PMCID: PMC3191392. Epub 2011/10/25].
- [21] Segal NA. Bracing and orthoses: a review of efficacy and mechanical effects for tibiofemoral osteoarthritis. *PM R* 2012;4(Suppl. 5):S89–96.
- [22] Raja K, Dewan N. Efficacy of knee braces and foot orthoses in conservative management of knee osteoarthritis: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil* 2011;90:247–62.

- [23] Hunter D, Gross KD, McCree P, Li L, Hirko K, Harvey WF. Realignment treatment for medial tibiofemoral osteoarthritis: randomised trial. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1658–65.
- [24] Parkes MJ, Maricar N, Lunt M, LaValley MP, Jones RK, Segal NA, et al. Lateral wedge insoles as a conservative treatment for pain in patients with medial knee osteoarthritis: a meta-analysis. *J Am Med Assoc* 2013;310:722–30.
- [25] Jones A, Silva PG, Silva AC, Colucci M, Tuffanin A, Jardim JR, et al. Impact of cane use on pain, function, general health and energy expenditure during gait in patients with knee osteoarthritis: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2012;71:172–9.
- [26] Loyola-Sanchez A, Richardson J, MacIntyre NJ. Efficacy of ultrasound therapy for the management of knee osteoarthritis: a systematic review with metaanalysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:1117–26.
- [27] Cakir S, Hepguler S, Ozturk C, Korkmaz M, Isleten B, Atamaz FC. Efficacy of therapeutic ultrasound for the management of knee osteoarthritis: a randomized, controlled, and double-blind study. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;93:405–12.
- [28] Corbett MS, Rice SJ, Madurasinghe V, Slack R, Fayter DA, Harden M, et al. Acupuncture and other physical treatments for the relief of pain due to osteoarthritis of the knee: network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21:1290–8.
- [29] Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, et al. Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172:1444–53.
- [30] Manheimer E, Cheng K, Linde K, Lao L, Yoo J, Wieland S, et al. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD001977.
- [31] Rutjes AW, Nuesch E, Sterchi R, Kalichman L, Hendriks E, Osiri M, et al. Transcutaneous electrostimulation for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD002823.
- [32] Atamaz FC, Durmaz B, Baydar M, Demircioglu OY, Iyiyapici A, Kuran B, et al. Comparison of the efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation, interferential currents, and shortwave diathermy in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, controlled, multicenter study. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:748–56.
- [33] Bannuru RR, Dasi UR, McAlindon TE. Reassessing the role of acetaminophen in osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18(Suppl. 2):S250.
- [34] Herrero-Beaumont G, Ivorra JA, Del Carmen Trabado M, Blanco FJ, Benito P, Martín-Mola E, et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum* 2007;56: 555–67.
- [35] Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD002946.
- [36] Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Longterm effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001;357:251–6.
- [37] Pavelká K, Gatterová J, Olejarová M, Machacek S, Giacobelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 2002;162:2113–23.
- [38] Reginster JY. The efficacy of glucosamine sulfate in osteoarthritis: financial and nonfinancial conflict of interest. *Arthritis Rheum* 2007;56:2105–10.
- [39] Bjordal JM, Klovning A, Ljunggren AE, Slordal L. Short-term efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritic knee pain: a metaanalysis of randomised placebo-controlled trials. *Eur J Pain* 2007;11:125–38.
- [40] Wandel S, Jüni P, Tendal B, Nuesch E, Villiger PM, Welton NJ, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *Br Med J* 2010;341:c4675.
- [41] Reginster JY, Altman RD, Hochberg MC. Glucosamine and osteoarthritis. Prescribed regimen is effective. *Br Med J* 2010;341:c6335.

- [42] Groves T. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. Report from post publication review meeting. *Br Med J* 2011 Available from: (Published online: (<http://www.bmj.com/rapid-response/2011/11/03/report-bmj-post-publicationreview-meeting>)).
- [43] Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, et al. knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006;354:795–808.
- [44] Altman RD. Glucosamine therapy for knee osteoarthritis: pharmacokinetic considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2009;2:359–71.
- [45] Hochberg MC, Zhan M, Langenberg P. The rate of decline of joint space width in patients with osteoarthritis of the knee: a systematic review and metaanalysis of randomized placebo-controlled trials of chondroitin sulfate. *Curr Med Res Opin* 2008;24:3029–35.
- [46] Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, Delmas PD, Reginster JY. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2009;60:524–33.
- [47] Wildi LM, Raynauld JP, Martel-Pelletier J, Beaulieu A, Bessette L, Morin F, et al. Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. *Ann Rheum Dis* 2011;70:982–9.
- [48] Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Burgi E, Burgi U, et al. Metaanalysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med* 2007;146:580–90.
- [49] Zegels B, Crozes P, Uebelhart D, Bruyère O, Reginster JY. Equivalence of a single dose (1200 mg) compared to a three-time a day dose (400 mg) of chondroitin 4&6 sulfate in patients with knee osteoarthritis. Results of a randomized double blind placebo controlled study. *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21:22–7.
- [50] Martel-Pelletier J, Roubille C, Abram F, Hochberg MC, Dorais M, Delorme P, et al. First-line analysis of the effects of treatment on progression of structural changes in knee osteoarthritis over 24 months: data from the osteoarthritis initiative progression cohort. *Ann Rheum Dis* 2013 [Epub ahead of print].
- [51] Fransen M, Agaliotis M, Nairn L, Votrubec M, Bridgett L, Su S, et al. Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. *Ann Rheum Dis* 2014 [Epub ahead of print].
- [52] Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:399–408.
- [53] Bartels EM, Bliddal H, Schondorff PK, Altman RD, Zhang W, Christensen R. Symptomatic efficacy and safety of diacerein in the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:289–96.
- [54] The European Medicines Agency. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Available from: ([http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/12/news\\_detail\\_001985.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/12/news_detail_001985.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)); 2013.
- [55] Reginster JY, Badurski J, Bellamy N, Bensen W, Chapurlat R, Chevalier X, et al. Efficacy and safety of strontium ranelate in the treatment of knee osteoarthritis: results of a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2013;72:179–86.
- [56] The European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends that Protelos/Osseor remain available, but with further restrictions. Available from: ([http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2014/02/news\\_detail\\_002031.jsp&mid=WC0b01ac058001d126](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/02/news_detail_002031.jsp&mid=WC0b01ac058001d126)); 2014.
- [57] Lin J, Zhang W, Jones A, Doherty M. Efficacy of topical nonsteroidal antiinflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br Med J* 2004;329:324–6.

- [58] Tugwell PS, Wells GA, Shainhouse JZ. Equivalence study of a topical diclofenac solution (pennsaid) compared with oral diclofenac in symptomatic treatment of osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. *J Rheumatol* 2004;31:2002–12.
- [59] Simon LS, Grierson LM, Naseer Z, Bookman AA, Zev Shainhouse J. Efficacy and safety of topical diclofenac containing dimethyl sulfoxide (DMSO) compared with those of topical placebo, DMSO vehicle and oral diclofenac for knee osteoarthritis. *Pain* 2009;143:238–45.
- [60] Chou R, McDonagh MS, Nakamoto E, Griffin J. Analgesics for osteoarthritis: An update of the 2006 comparative effectiveness review [internet]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011.
- [61] Underwood M, Ashby D, Cross P, Hennessy E, Letley L, Martin J, et al. TOIB study team. Advice to use topical or oral ibuprofen for chronic knee pain in older people: randomised controlled trial and patient preference study. *Br Med J* 2008;336:138–42.
- [62] Matthews P, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Topical rubefacients for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;8:CD007403.
- [63] Zhang W, Jones A, Doherty M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2004;63:901–7.
- [64] Pincus T, Koch G, Lei H, Mangal B, Sokka T, Moskowitz R, et al. Patient preference for Placebo, Acetaminophen (paracetamol) or Celecoxib Efficacy Studies (PACES): two randomised, double blind, placebo controlled, crossover clinical trials in patients with knee or hip osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:931–9.
- [65] Lagnaoui R, Baumevielle M, Bégaud B, Pouyanne P, Maurice G, Depont F, et al. Less use of NSAIDs in long-term than in recent chondroitin sulphate users in osteoarthritis: a pharmacy-based observational study in France. *Therapie* 2006;61:341–6.
- [66] Witter J. Celebrex Capsules (Celecoxib) NDA 20-998/S-009 Medical Officer Review. Available from: ([http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/briefing/3677b1\\_03\\_med.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/briefing/3677b1_03_med.pdf)); 2000 [cited 31.03.2011].
- [67] Laine L, Curtis SP, Cryer B, Kaur A, Cannon CP, MEDAL Steering Committee. Assessment of upper gastrointestinal safety of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme randomized comparison. *Lancet* 2007;369:465–73.
- [68] Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration: Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013;382:769–79.
- [69] Latimer N, Lord J, Grant RL, O'Mahony R, Dickson J, Conaghan PG, et al. Cost effectiveness of COX 2 selective inhibitors and traditional NSAIDs alone or in combination with a proton pump inhibitor for people with osteoarthritis. *Br Med J* 2009;339:b2538.
- [70] Chan FK, Wong VW, Suen BY, Wu JC, Ching JY, Hung LC, et al. Combination of a cyclooxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet* 2007;369:1621–6.
- [71] Moore RA, Derry S, Makinson GT, McQuay HJ. Tolerability and adverse events in clinical trials of celecoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis of information from company clinical trial reports. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R644–55.
- [72] The European Medicines Agency. Assessment report for non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) and cardiovascular risk. EMA/696137/2012; 2012.
- [73] Solomon SD, Wittes J, Finn PV, Fowler R, Viner J, Bertagnolli MM, et al. Cardiovascular risk of celecoxib in 6 randomized placebo-controlled trials. *Circulation* 2008;117:2104–13.
- [74] Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Friberg J, et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation* 2006;113:2906–13.

- [75] Olsen AM, Fosbøl EL, Lindhardsen J, Folke F, Charlot M, Selmer C, et al. Longterm cardiovascular risk of nonsteroidal anti-inflammatory drug use according to time passed after first-time myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Circulation* 2012;126:1955–63.
- [76] Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, Bolognese JA, Oxenius B, Horgan K, et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005;352:1092–102 [Erratum in: *N Engl J Med* 2006;355:221].
- [77] Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, Wittes J, Fowler R, Finn P, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med* 2005;352:1071–80.
- [78] US Food and Drug Administration. Information for healthcare professionals: Concomitant use of ibuprofen and aspirin. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm125222.htm>; 2006.
- [79] Fitzgerald GA. Coxibs and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2004;351: 1709–11.
- [80] American College of Rheumatology Ad Hoc Group on Use of Selective and Nonselective Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. Recommendations for use of selective and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs: an American College of Rheumatology white paper. *Arthritis Rheum* 2008;59: 1058–73 [Erratum in: *Arthritis Rheum* 2008;58:1686. Dosage error in article text].
- [81] Bannuru RR, Natov NS, Dasi UR, Schmid CH, McAlindon TE. Therapeutic trajectory following intra-articular hyaluronic acid injection in knee osteoarthritis—meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19:611–9.
- [82] Rutjes AW, Jüni P, da Costa BR, Trelle S, Nüesch E, Reichenbach S. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157:180–91.
- [83] Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE, Price LL, Schmid CH, McAlindon TE. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2009;61:1704–11.
- [84] Abbott T, Altman RD, Dimef R, Fredericson M, Vad V, Vitanzo P Jr., et al. Do hyaluronic acid injections delay total knee replacement surgery? *Arthritis Rheum* 2013;65:S910–1.
- [85] Bannuru RR, Vaysbrot EE, Sullivan MC, McAlindon TE. Relative efficacy of hyaluronic acid in comparison with NSAIDs for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2013;43: 593–9 [pii:S0049-0172(13)00206-0].
- [86] Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD005328 [review].
- [87] Raynauld JP, Buckland-Wright C, Ward R, Choquette D, Haraoui B, MartelPelletier J, et al. Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003;48:377 [Erratum in: *Arthritis Rheum* 2003;48:3300].
- [88] Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol* 2007;34:543–55.
- [89] Emkey R, Rosenthal N, Wu SC, Jordan D, Kamin M, CAPSS-114 Study Group. Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen tablets (Ultracet) as add-on therapy for osteoarthritis pain in subjects receiving a COX-2 nonsteroidal antiinflammatory drug: a multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *J Rheumatol* 2004;31:150–6.
- [90] Altman RD. Pain relief in osteoarthritis: the rationale for combination therapy. *J Rheumatol* 2004;31:5–7.
- [91] Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Lee J, Levin R, Schneeweiss S. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. *Arch Intern Med* 2010;170:1968–76.
- [92] Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain* 2010;149:573–81.

- [93] Hochberg MC, Wohlreich M, Gaynor P, Hanna S, Risser R. Clinically relevant outcomes based on analysis of pooled data from 2 trials of duloxetine in patients with knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 2012;39:352–8.
- [94] Risser RC, Hochberg MC, Gaynor PJ, D'Souza DN, Frakes EP. Responsiveness of the Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP) scale in a trial of duloxetine for treatment of osteoarthritis knee pain. *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21:691–4.
- [95] Neogi T, Frey-Law L, Scholz J, Niu J, Arendt-Nielsen L, Woolf C, et al. Sensitivity and sensitisation in relation to pain severity in knee osteoarthritis: trait or state? *Ann Rheum Dis* 2013 [Epub ahead of print].
- [96] Ethgen O, Bruyere O, Richey F, Dardennes C, Reginster J-Y. Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty: a qualitative and systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86-A: 963–74.
- [97] Griffin T, Rowden N, Morgan D, Atkinson R, Woodruff P, Maddern G. Unicompartmental knee arthroplasty for the treatment of unicompartmental osteoarthritis: a systematic study. *ANZ J Surg* 2007;77:214–21.
- [98] Brouwer RW, Raaij van TM, Bierma-Zeinstra SM, Verhagen AP, Jakma TS, Verhaar JA. Osteotomy for treating knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD004019.
- [99] Laupattarakasem W, Laopaiboon M, Laupattarakasem P, Sumananont C. Arthroscopic debridement for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD005118.
- [100] Nüesch E, Rutjes AW, Husni E, Welch V, Jüni P. Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;7: CD003115.
- [101] Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain* 2009;10:113–30.
- [102] Bingham CO 3rd, Buckland-Wright JC, Garner P, Cohen SB, Dougados M, Adami S, et al. Risedronate decreases biochemical markers of cartilage degradation but does not decrease symptoms or slow radiographic progression in patients with medial compartment osteoarthritis of the knee: results of the two-year multinational knee osteoarthritis structural arthritis study. *Arthritis Rheum* 2006;54:3494–507.

**EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT).2004**

1. Felson DT. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev* 1988;10:1–28. EULAR evidence based recommendations for the management of hip OA 679www.annrheumdis.com
2. Ingvarsson T, Hagglund G, Lohmander LS. Prevalence of hip osteoarthritis in Iceland. *Ann Rheum Dis*, 1999;58:201–7.
3. Lanyon P, Muir K, Doherty S, Doherty M. Assessment of a genetic contribution to osteoarthritis of the hip: sibling study. *BMJ* 2000;321:1179–83.
4. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States.[see comment]. *Arthritis & Rheumatism* 1998;41(5):778–799.
5. Tepper S, Hochberg MC. Factors associated with hip osteoarthritis: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-I). *Am J Epidemiol* 1993;137:1081–8.
6. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, 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 Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145–55.
7. Pendleton A, Arden N, Dougados M, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, et al. EULAR recommendations for 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* 2000;59:936–44.

8. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593–6.
9. Hedges LV. Fitting continuous models to effect size data. *J Educ Stat* 1982;7:245–70.
10. Cohen J. In: *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
11. Whitehead A, Whitehead J. A general parametric approach to the metaanalysis of randomized clinical trials. *Stat Med* 1991;10:1665–77.
12. Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ* 1995;310:452–4.
13. Altman DG. Confidence intervals for the number needed to treat. *BMJ* 1998;317:1309–12.
14. Rothman KJ. In: *Modern epidemiology*, 1st ed. Boston: Little Brown and Company, 1986.
15. Maistrelli GL, Gerundini M, Fusco U, Bombelli R, Bombelli M, Avai A. Valgus-extension osteotomy for osteoarthritis of the hip. Indications and long-term results. *J Bone Joint Surg Br* 1990;72:653–7.
16. Ohashi H, Hirohashi K, Yamano Y. Factors influencing the outcome of Chiari pelvic osteotomy: a long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Br* 2000;82:517–25.
17. Birrell F, Afzal C, Nahit E, Lunt M, Macfarlane GJ, Cooper C, et al. Predictors of hip joint replacement in new attenders in primary care with hip pain. *Br J Gen Pract* 2003;53(486):26–30.
18. Dougados M, Gueguen A, Nguyen M, Berdah L, Lequesne M, Mazieres B, et al. Requirement for total hip arthroplasty: an outcome measure of hiposteoarthritis? *J Rheumatol* 1999;26:855–61.
19. Maillefert JF, Gueguen A, Nguyen M, Berdah L, Lequesne M, Mazieres B, et al. Relevant change in radiological progression in patients with hip osteoarthritis. I. Determination using predictive validity for total hip arthroplasty. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:142–7.
20. Maillefert JF, Gueguen A, Nguyen M, Berdah L, Lequesne M, Mazieres B, et al. A composite index for total hip arthroplasty in patients with hip osteoarthritis. *J Rheumatol* 2002;29:347–52.
21. Nilsson AK, Aurell Y, Siosteen AK, Lohmander LS, Roos HP. Radiographic stage of osteoarthritis or sex of the patient does not predict one year outcome after total hip arthroplasty. *Ann Rheum Dis* 2001;60:228–32.
22. Vinciguerra C, Gueguen A, Revel M, Heuleu JN, Amor B, Dougados M. Predictors of the need for total hip replacement in patients with osteoarthritis of the hip. *Rev Rhum Engl Ed* 1995;62:563–70.
23. Mancuso CA, Sculco TP, Salvati EA. Patients with poor preoperative functional status have high expectations of total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2003;18:872–8.
24. Haddad FS, Garbuz DS, Chambers GK, Jagpal TJ, Masri BA, Duncan CP. The expectations of patients undergoing revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2001;16:87–91.
25. Superio-Cabuslay E, Ward MM, Lorig KR. Patient education interventions in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a meta-analytic comparison with nonsteroidal antiinflammatory drug treatment. *Arthritis Care Res* 1996;9:292–301.
26. Warsi A, LaValley MP, Wang PS, Avorn J, Solomon DH. Arthritis selfmanagement education programs: a meta-analysis of the effect on pain and disability. *Arthritis Rheum* 2003;48:2204–13.
27. Giraudet-Le Quintrec JS, Coste J, Vastel L, Pacault V, Jeanne L, Lamas JP, et al. Positive effect of patient education for hip surgery: A randomized trial. *Clin Orthop Relat Res* 2003;414:112–20.
28. Brosseau L, MacLeay L, Robinson V, Wells G, Tugwell P. Intensity of exercise for the treatment of osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD004259.
29. Fransen M, McConnell S, Bell M. Therapeutic exercise for people with osteoarthritis of the hip or knee. A systematic review. *J Rheumatol* 2002;29:1737–45.
30. Fransen M, McConnell S, Bell M. Exercise for osteoarthritis of the hip or knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD004286.
31. Puett DW, Griffin MR. Published trials of nonmedicinal and noninvasive therapies for hip and knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 1994;121:133–40.

32. van Baar ME, Assendelft WJ, Dekker J, Oostendorp RA, Bijlsma JW. Effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a systematic review of randomized clinical trials. *Arthritis Rheum* 1999;42:1361–9.
33. Lieveense AM, Bierma-Zeinstra SM, Verhagen AP, van Baar ME, Verhaar JA, Koes BW. Influence of obesity on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:1155–62.
34. Towheed TE, Judd MJ, Hochberg MC, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD004257.
35. Zhang W, Jones A, Doherty M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2004;63:901–7. doi:10.1136/ard.2003.018531 [Published Online First 5 March 2004].
36. Garcia Rodriguez LA, Hernandez-Diaz S. Relative risk of upper gastrointestinal complications among users of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Epidemiology* 2001;12:570–6.
37. Rahme E, Pettitt D, LeLorier J. Determinants and sequelae associated with utilization of acetaminophen versus traditional nonsteroidal antiinflammatory drugs in an elderly population. *Arthritis Rheum* 2002;46:3046–54.
38. Lewis SC, Langman MJS, Laporte J-R, Matthres NS, Rawlins MD, Wiholm B-E. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data. *Br J Clin Pharmacol* 2002;54:320–6.
39. Jerussi TP, Caubet J-F, McCray JE, Handley DA. Clinical endoscopic evaluation of the gastroduodenal tolerance to (R)- ketoprofen, (R)- flurbiprofen, racemic ketoprofen, and paracetamol: a randomized, singleblind, placebo-controlled trial. *J Clin Pharmacol* 1998;38(suppl 2):19–24S.
40. Lanza FL, Codispoti JR, Nelson EB. An endoscopic comparison of gastroduodenal injury with over-the-counter doses of ketoprofen and acetaminophen. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1051–4.
41. Muller P, Simon B, Weise D, Dammann HG. Endoscopic studies on the gastric tolerance following 6 days treatment of paracetamol and acetylsalicylic acid. A placebo-controlled double-blind-study in the healthy volunteers. [In German.] *Arzneimittelforschung* 1990;40:316–18.
42. Barrett BJ. Acetaminophen and adverse chronic renal outcomes: an appraisal of the epidemiologic evidence. *Am J Kidney Dis* 1996;28(suppl 1):14–19.
43. Rexrode KM, Buring JE, Glynn RJ, Stampfer MJ, Youngman LD, Gaziano JM. Analgesic use and renal function in men. *JAMA* 2001;286:315–21.
44. Zhang W. A benefit-risk assessment of caffeine as an analgesic adjuvant. *Drug Safety* 2001;24:1127–42.
45. Foreed CM, Ejerblad E, Lindblad P, Fryzek JP, Dickman PW, Signorello LB, et al. Acetaminophen, aspirin, and chronic renal failure. *N Engl J Med* 2001;345:1801–8.
46. Kamath CC, Kremers HM, Vanness DJ, O’Fallon WM, Cabanela RL, Gabriel SE. The cost-effectiveness of acetaminophen, NSAIDs, and selective COX-2 inhibitors in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *Value Health* 2003;6:144–57.
47. Towheed T, Shea B, Wells G, Hochberg M. Analgesia and non-aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis of the hip. [Review] [17 refs]. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000517.
48. Bollini P, Garcia Rodriguez LA, Perez Gutthann S, Walker AM. The impact of research quality and study design on epidemiologic estimates of the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on upper gastrointestinal tract disease. *Arch Intern Med* 1992;152:1289–95.
49. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991;115(10):787–96.
50. Garcia Rodriguez LA. Variability in risk of gastrointestinal complications with different nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998;104:30–4S.



51. Ofman JJ, MacLean CH, Straus WL, Morton SC, Berger ML, Roth EA, et al. A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Rheumatol* 2002;29:804–12.
52. Tramer MR, Moore RA, Reynolds DJM, McQuay HJ. Quantitative estimation of rare adverse events which follow a biological progression: a new model applied to chronic NSAID use. *Pain* 2000;85:169–82.
53. Deeks JJ, Smith LA, Bradley MD. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2002;325:619–23.
54. Rostom A, Dube C, Jolicoeur E, Boucher M, Joyce J. Gastroduodenal ulcers associated with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a systematic review of preventive pharmacological interventions. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 2004 (Technology overview 12.).
55. Capurso L, Koch M. [Prevention of NSAID-induced gastric lesions: H<sub>2</sub> antagonists or misoprostol? A meta-analysis of controlled clinical studies]. [In Italian]. *Clin Ter* 1991;139:179–89.
56. Leandro G, Pilotto A, Franceschi M, Bertin T, Lichino E, Di Mario F. Prevention of acute NSAID-related gastroduodenal damage: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Dig Dis Sci* 2001;46:1924–36.
57. Rostom A, Wells G, Tugwell P, Welch V, Dube C, McGowan J. The prevention of chronic NSAID induced upper gastrointestinal toxicity: A cochrane collaboration metaanalysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol* 2000;27:2203–14.
58. Shield MJ. Diclofenac/misoprostol: novel findings and their clinical potential. *J Rheumatol* 1998;25(suppl 51):31–41.
59. Konstam MA, Weir MR, Reicin A, Shapiro D, Sperling RS, Barr E, et al. Cardiovascular thrombotic events in controlled, clinical trials of rofecoxib. *Circulation* 2001;104:2280–8. 680 Zhang, Doherty, Arden, et al [www.annrheumdis.com](http://www.annrheumdis.com)
60. Gabriel SE, Jaakkimainen RL, Bombardier C. The cost-effectiveness of misoprostol for nonsteroidal antiinflammatory drug-associated adverse gastrointestinal events. *Arthritis Rheum* 1993;36:447–59.
61. Pellissier JM, Straus WL, Watson DJ, Kong SX, Harper SE. Economic evaluation of rofecoxib versus nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of osteoarthritis. *Clin Ther* 2001;23:1061–79.
62. de Craen AJM, Di Giulio G, Lampe-Schoenmaeckers, Kessels AGH, Kleijnen J. Analgesic efficacy and safety of paracetamol-codeine combinations versus paracetamol alone: a systematic review. *BMJ* 1996;313:321–5.
63. Peloso PM, Bellamy N, Bensen W, Thomson GT, Harsanyi Z, Babul N, et al. Double blind randomized placebo control trial of controlled release codeine in the treatment of osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 2000;27:764–71.
64. Emkey R, Rosenthal N, Wu SC, Jordan D, Kamin M. Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen tablets (Ultracet) as add-on therapy for osteoarthritis pain in subjects receiving a COX-2 nonsteroidal antiinflammatory drug: a multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *J Rheumatol* 2004;31:150–6.
65. Kjaersgaard-Andersen P, Nafei A, Skov O, Madsen F, Andersen HM, Kroner K, et al. Codeine plus paracetamol versus paracetamol in longer-term treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the hip. A randomised, double-blind, multi-centre study. *Pain* 1990;43:309–18.
66. Parr G, Darekar B, Fletcher A, Bulpitt CJ. Joint pain and quality of life; results of a randomised trial. *Br J Clin Pharmacol* 1989;27:235–42.
67. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis.[comment]. *JAMA* 2000;283(11):1469–75.
68. Towheed TE, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Welch V, Hochberg MC. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD002946.

69. Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol* 2000;27:205–11.
70. Conrozier T, Vignon E. Die wirkung von chondroitinsulfat bei der behandlung der huftgelenksarthrose eine doppelblindstudie gegen placebo. *Lit Rheumatol* 1992;14:69–75.
71. Pavelka K, Gatterova J, Gollerova V, Urbanova Z, Sedlackova M, Altman RD. A 5-year randomized controlled, double-blind study of glycosaminoglycan polysulphuric acid complex (Rumalon) as a structure modifying therapy in osteoarthritis of the hip and knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2000;8:335–42.
72. Little CV, Parsons T. Herbal therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD002947.
73. Long L, Soeken K, Ernst E. Herbal medicines for the treatment of osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:779–93.
74. Blotman F, Maheu E, Wulwik A, Caspard H, Lopez A. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, multicenter, three-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rev Rhum Engl Ed* 1997;64:825–34.
75. Maheu E, Mazieres B, Valat JP, Loyau G, Le Loet X, Bourgeois P, et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip: a prospective, randomized, doubleblind, placebo-controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two-month followup demonstrating a persistent effect. *Arthritis Rheum* 1998;41:81–91.
76. Lequesne M, Maheu E, Cadet C, Dreiser RL. Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 2002;47:50–8.
77. Dougados M, Nguyen M, Berdah L, Mazieres B, Vignon E, Lequesne M. Evaluation of the structure-modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis: ECHODIAH, a three-year, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2001;44:2539–47.
78. Fagnani F, Bouvenot G, Valat JP, Bardin T, Berdah L, Lafuma A, et al. Medico-economic analysis of diacerein with or without standard therapy in the treatment of osteoarthritis. *Pharmacoeconomics* 1998;13:135–46.
79. Brocq O, Tran G, Breuil V, Grisot C, Flory P, Euller-Ziegler L. Hip osteoarthritis: short-term efficacy and safety of viscosupplementation by hylan G-F 20. An open-label study in 22 patients. *Joint Bone Spine* 2002;69:388–91.
80. Vad VB, Sakalkale D, Sculco TP, Wickiewicz TL. Role of hylan G-F 20 in treatment of osteoarthritis of the hip joint. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1224–6.
81. Conrozier T, Bertin P, Mathieu P, Charlot J, Bailleul F, Treves R, et al. Intraarticular injections of hylan G-F 20 in patients with symptomatic hip osteoarthritis: an open-label, multicentre, pilot study. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:605–10.
82. Flanagan J, Casale FF, Thomas TL, Desai KB. Intra-articular injection for painrelief in patients awaiting hip replacement. *Ann R Coll Surg Engl* 1988;70:156–7.
83. Plant MJ, Borg AA, Dziedzic K, Saklatvala J, Dawes PT. Radiographic patterns and response to corticosteroid hip injection. *Ann Rheum Dis* 1997;56:476–80.
84. Waseem M, Sadiq S, Gambhir AK, Lim J, Maxwell S, Bamford DJ. Safety and efficacy of intra-articular injection of the hip. *Hip International* 2002;12:378–82.
85. Murphy S, Deshmukh R. Periacetabular osteotomy: preoperative radiographic predictors of outcome. *Clin Orthop Relat Res* 2002;405:168–74.
86. Takatori Y, Ninomiya S, Nakamura S, Morimoto S, Moro T, Nagai I. Longterm results of rotational acetabular osteotomy in young patients with advanced osteoarthrosis of the hip. *J Orthop Sci* 2000;5:336–41.
87. Takatori Y, Ninomiya S, Nakamura S, Morimoto S, Moro T, Nagai I, et al. Long-term results of rotational acetabular osteotomy in patients with slight narrowing of the joint space on preoperative radiographic findings. *J Orthop Sci* 2001;6:137–40.

88. Toënnis D, Arning A, Bloch M, Heineche A, Kalohschmidt K. Triple pelvic osteotomy. *J Pediatr Orthop* 1994;3:53–67.
89. Yasunaga Y, Takahashi K, Ochi M, Ikuta Y, Hisatome T, Nakashiro J, et al. Rotational acetabular osteotomy in patients forty-six years of age or older: Comparison with younger patients. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85:266–72.
90. Hasegawa Y, Iwase T, Kitamura S, Yamauchi KK, Sakano S, Iwata H. Eccentric rotational acetabular osteotomy for acetabular dysplasia: follow-up of one hundred and thirty-two hips for five to ten years. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84:404–10.
91. Siebenrock KA, Leunig M, Ganz R. Periacetabular osteotomy: the Bernese experience. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83:449–55.
92. Helenius I, Tanskanen P, Haapala J, Niskanen R, Remes V, Mokka R, et al. Hip arthroscopy in osteoarthritis. A review of 68 patients. *Ann Chirurg Gynaecol* 2001;90:28–31.
93. Margheritini F, Villar RN. The efficacy of arthroscopy in the treatment of hip osteoarthritis. *Chir Organi Mov* 1999;84:257–61.
94. Beck M, Leunig M, Parvizi J, Boutier V, Wyss D, Ganz R. Anterior femoroacetabular impingement: part II. Midterm results of surgical treatment. *Clin Orthop Relat Res* 2004;418:67–73.
95. Ganz R, Gill TJ, Gautier E, Ganz K, Krugel N, Berlemann U. Surgica dislocation of the adult hip: a technique with full access to the femoral head and acetabulum without the risk of avascular necrosis. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83:1119–24.
96. Faulkner A, Kennedy LG, Baxter K, Donovan J, Wilkinson M, Bevan G. Effectiveness of hip prostheses in primary total hip replacement: a critical review of evidence and an economic model. *Health Technol Assess* 1998;2:1–133.
97. Fitzpatrick R, Shortall E, Sculpher M, Murray D, Morris R, Lodge M, et al. Primary total hip replacement surgery: a systematic review of outcomes and modelling of cost-effectiveness associated with different prostheses. *Health Technol Assess* 1998;2:1–64.
98. Kawasaki M, Hasegawa Y, Sakano S, Torii Y, Warashina H. Quality of life after several treatments for osteoarthritis of the hip. *J Orthop Sci* 2003;1:32–5.
99. Nilsson A-K, Petersson IF, Roos EM, Lohmander LS. Predictors of patient relevant outcome after total hip replacement for osteoarthritis: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2003;62:923–30.
100. Visuri T, Pulkkinen P, Turula KB, Paavolainen P, Koskenvuo M. Life expectancy after hip arthroplasty. Case-control study of 1018 cases of primary arthrosis. *Acta Orthop Scand* 1994;65:9–11.
101. Dolin SJ, Williams AC, Ashford N, George J, Pereira L, Perello A. Factors affecting medical decision-making in patients with osteoarthritis of the hip: Allocation of surgical priority. *Disabil Rehabil* 2003;25:771–7.
102. Chang RW, Pellisier JM, Hazen GB. A cost-effectiveness analysis of total hip arthroplasty for osteoarthritis of the hip. *JAMA* 1996;275:858–65.
103. O’Shea K, Bale E, Murray P. Cost analysis of primary total hip replacement. *Irish Med J* 2002;95:177–80.
104. Rorabeck CH, Bourne RB, Laupacis A, Feeny D, Wong C, Tugwell P, et al. A double-blind study of 250 cases comparing cemented with cementless total hip arthroplasty. Cost-effectiveness and its impact on health-related quality of life. *Clin Orthop Relat Res* 1994;298:156–64.
105. NIH consensus conference. Total hip replacement. NIH Consensus Development Panel on Total Hip Replacement. *JAMA* 1995;273:1950–6.
106. Maillefert JF, Gueguen A, Nguyen M, Berdah L, Lequesne M, Mazieres B, et al. A composite index for total hip arthroplasty in patients with hip osteoarthritis. *J Rheumatol* 2002;29:347–52.
107. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, Clark BM, Dieppe PA, Griffin MR, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis: Part I. Osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1995;38:1535–40.
108. Kwok CK, Anderson LG, Greene JM, Johnson DA, O’Dell JR, Robbins ML, et al. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 update—American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. *Arthritis Rheum* 2002;46:328–46.

109. Scott DL. Guidelines for the diagnosis, investigation and management of osteoarthritis of the hip and knee. *J R Col Physicians Lond* 1993;27:391–6.
110. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement. *JAMA* 1996;276:637–9.
111. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: new insights—Part 1: The disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 2000;133:635–46.
112. Black N. Evidence-based surgery: a passing fad? *World J Surg* 1999;23:789–93.
113. Black N. Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. *BMJ* 1996;312:1215–18.

**EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT).2006**

- 1 Cushnaghan J, Dieppe P. Study of 500 patients with limb joint osteoarthritis.1. Analysis by age, sex, and distribution of symptomatic joint sites. *Ann Rheum Dis*1991;50:8–13.
- 2 Mannoni A, Briganti MP, Di Bari M, Ferrucci L, Serni U, Masotti G, et al. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis in community-dwelling older persons: the ICARe Dicomano study. *Osteoarthritis Cartilage* 2000;8:S11–13.
- 3 Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SMA, Ginai AZ, Pols HAP, Hazes JMW, Koes BW. Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis* 2005;64:682–7.
- 4 Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SMA, Reijman M, Pols HAP, Hazes JMW, Koes BW. Prevalence and determinants of one month hand pain and hand related disability in the elderly (Rotterdam study). *Ann Rheum Dis* 2005;64:99–104.
- 5 Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM, Oliveria SA, et al. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995;38:1134–41.
- 6 Zhang YQ, Niu IB, Kelly-Hayes M, Chaisson CE, Aliabadi P, Felson DT. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly - the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 2002;156:1021–7.
- 7 Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, 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 Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145–55.
- 8 Pendleton A, Arden N, Dougados M, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, et al. EULAR recommendations for 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* 2000;59:936–44.
- 9 Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther KP, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005;64:669–81.
- 10 Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines [review]. *BMJ* 1999;318:593–6.
- 11 Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
- 12 Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ* 1995;310:452–4.

- 13 Altman DG. Confidence intervals for the number needed to treat. *BMJ* 1998;317:1309–12.
- 14 Kleinbaum DG, Kuppler LL, Morgenstern H. *Epidemiologic research – principles and quantitative methods*. Chichester, UK: Wiley, 1982.
- 15 Whitehead A, Whitehead J. A general parametric approach to the meta-analysis of randomized clinical trials. *Stat Med* 1991;10:1665–77.
- 386 Zhang, Doherty, Leeb, et al [www.annrheumdis.com](http://www.annrheumdis.com)
- 16 Zhang W, Doherty M. EULAR recommendations for knee and hip osteoarthritis: a critique of the methodology. *Br J Sports Med* 2006;40:664–9.
- 17 Carr AJ, Gibson B, Robinson PG. Measuring quality of life: is quality of life determined by expectations or experience? *BMJ* 2001;322:1240–3.
- 18 Carr AJ, Higginson IJ. Measuring quality of life: are quality of life measures patient centred? *BMJ* 2001;322:1357–60.
- 19 Stamm TA, Machold KP, Smolen JS, Fischer S, Redlich K, Graninger W, et al. Joint protection and home hand exercises improve hand function in patients with hand osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2002;47:44–9.
- 20 Hammond A, Freeman K. The long-term outcomes from a randomized controlled trial of an educational-behavioural joint protection programme for people with rheumatoid arthritis. *Clin Rehabil* 2004;18:520–8.
- 21 Weiss S, Lastayo P, Mills A, Bramlet D. Prospective analysis of splinting the first carpometacarpal joint: an objective, subjective, and radiographic assessment. *J Hand Ther* 2000;13:218–26.
- 22 Weiss S, Lastayo P, Mills A, Bramlet D. Splinting the degenerative basal joint: custom-made or prefabricated neoprene? *J Hand Ther* 2004;17:401–6.
- 23 Dreiser RL, Gersberg M, Thomas F, Courcier S, Dreiser RL, Gersberg M, et al. [Ibuprofen 800 mg in the treatment of arthrosis of the fingers or rhizarthrosis]. [in French]. *Rev Rhum Ed Fr* 1993;60:836–41.
- 24 Grifka JK, Zacher J, Brown JP, Seriola B, Lee A, Moore A, et al. Efficacy and tolerability of lumiracoxib versus placebo in patients with osteoarthritis of the hand. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:589–96.
- 25 Lin J, Zhang W, Jones A, Doherty M. Efficacy of topical non-steroidal antiinflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2004;329:324.
- 26 Zhang WY, Li Wan PA. The effectiveness of topically applied capsaicin. A metaanalysis. *Eur J Clin Pharmacol* 1994;46:517–22.
- 27 Verbruggen G, Goemaere S, Veys EM, Verbruggen G, Goemaere S, Veys EM. Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease modifying osteoarthritis drugs. *Clin Rheumatol* 2002;21:231–43.
- 28 Meenagh GK, Patton J, Kynes C, Wright GD, Meenagh GK, Patton J, et al. A randomised controlled trial of intra-articular corticosteroid injection of the carpometacarpal joint of the thumb in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1260–3.
- 29 Wajon A, Ada L, Edmunds I. Surgery for thumb (trapeziometacarpal joint) osteoarthritis. Surgery for thumb osteoarthritis (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2005, Chichester, UK:Wiley..
- 30 Chodosh J, Morton SC, Mojica W, Maglione M, Suttorp MJ, Hilton L, et al. Metaanalysis: chronic disease self-management programs for older adults. *Ann Intern Med* 2005;143:427–38.
- 31 Warsi A, LaValley MP, Wang PS, Avorn J, Solomon DH. Arthritis selfmanagement education programs: a meta-analysis of the effect on pain and disability. *Arthritis Rheum* 2003;48:2207–13.
- 32 Roddy E, Zhang W, Doherty M. Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. *Ann Rheum Dis* 2005;64:544–8.
- 33 Brosseau L, Judd MG, Marchand S, Robinson VA, Tugwell P, Wells G, et al. Thermotherapy for treatment of osteoarthritis (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK..

- 34 Robinson VA, Brosseau L, Peterson J, Shea BJ, Tugwell P, Wells G. Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2006. Chichester, UK: Wiley).
- 35 Buurke JH, Grady JH, de Vries J, Baten CT. Usability of thenar eminence orthoses: report of a comparative study. *Clin Rehabil* 1999;13:288–94.
- 36 Algozzine GJ, Stein GH, Doering PL, Araujo OE, Akin KC. Trolamine salicylate cream in osteoarthritis of the knee. *JAMA* 1982;247:1311–13.
- 37 Rothacker D, Difulgo C, Lee I. A clinical trial of topical 10% trolamine salicylate in osteoarthritis. *Curr Ther Res Clin Exp* 1994;55:584–97.
- 38 Rothacker DQ, Lee I, Littlejohn ITW. Effectiveness of a single topical application of 10% trolamine salicylate cream in the symptomatic treatment of osteoarthritis. *J Clin Rheumatol* 1998;4:6–12.
- 39 Talke M. Treatment of Heberden and Bouchard types of finger osteoarthritis. Comparison between local etofenamate and oral indomethacin. *Therapiewoche* 1985;35:3948–54.
- 40 Zacher J, Burger KJ, Farber L, Grave M, Abberger H, Bertsch K. Topical diclofenac versus oral ibuprofen: a double blind, randomized clinical trial to demonstrate efficacy and tolerability in patients with activated osteoarthritis of the finger joints (Heberden and/or Bouchard arthritis). *Aktuelle Rheumatologie* 2001;26:7–14.
- 41 Moore RA, Tramer MR, Carroll D, Wiffen PJ, McQuay HJ. Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs. [erratum appears in *BMJ* 1998;316: 1059], *BMJ* 1998;316:333–8.
- 42 Evans JMM, McMahon AD, McGilchrist MM, White G, Murray FE, McDevitt DG, et al. Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and admission to hospital for upper gastrointestinal bleeding and perforation: a record linkage case-control study. *BMJ* 1995;311:22–6.
- 43 McCarthy GM, McCarty DJ. Effect of topical capsaicin in the therapy of painful osteoarthritis of the hands. *J Rheumatol* 1992;19:604–7.
- 44 Schnitzer T, Morton C, Coker S. Topical capsaicin therapy for osteoarthritis pain: achieving a maintenance regimen. *Semin Arthritis Rheum* 1994;23:34–40.
- 45 Rovetta G, Monteforte P. Dexketoprofen-trometamol in patients with osteoarthritis of the hands. *Minerva Ortopedica e Traumatologica* 2001;52:27–30.
- 46 Rovetta G, Monteforte P, Brignone A, Molfetta L, Buffrini L. Early-morning administration of dexketoprofen-trometamol in morning stiffness induced by nodal osteoarthritis of the hands. *Int J Tissue React* 2001;23:63–6.
- 47 Towheed TE, Hochberg MC, Judd MG, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2006. Chichester, UK: Wiley).
- 48 Zhang W, Jones A, Doherty M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? : a meta-analysis of randomised controlled trials, *Ann Rheum Dis* 2004;63:901–7.
- 49 Garcia Rodriguez LA, Hernandez-Diaz S. Relative risk of upper gastrointestinal complications among users of acetaminophen and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Epidemiology* 2001;12:570–6.
- 50 Lewis SC, Langman MJS, Laporte J-R, Matthres NS, Rawlins MD, Wiholm B-E. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data. *Br J Clin Pharmacol* 2002;54:320–6.
- 51 Fored CM, Ejerblad E, Lindblad P, Fryzek JP, Dickman PW, Signorello LB, et al. Acetaminophen, aspirin, and chronic renal failure. *N Engl J Med* 2001;345:1801–8.
- 52 Rexrode KM, Buring JE, Glynn RJ, Stampfer MJ, Youngman LD, Gaziano JM. Analgesic use and renal function in men. *JAMA* 2001;286:315–21.
- 53 Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2006. Chichester, UK: Wiley).

- 54 Dougados M, Nguyen M, Berdah L, Mazieres B, Vignon E, Lequesne M. Evaluation of the structure-modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis: ECHODIAH, a three-year, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2001;44:2539–47.
- 55 Pham T, Le Henanff A, Ravoud P, Dieppe P, Paolozzi L, Dougados M. Evaluation of the symptomatic and structural efficacy of a new hyaluronic acid compound, NRD101, in comparison with diacerein and placebo in a 1 year randomised controlled study in symptomatic knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1611–17.
- 56 Ofman JJ, MacLean CH, Straus WL, Morton SC, Berger ML, Roth EA, et al. A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Rheumatol* 2002;29:804–12.
- 57 Hooper L, Brown TJ, Elliott R, Payne K, Roberts C, Symmons D. The effectiveness of five strategies for the prevention of gastrointestinal toxicity induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: systematic review. *BMJ* 2004;329:948–52.
- 58 Capurso L, Koch M. [Prevention of NSAID-induced gastric lesions: H2 antagonists or misoprostol? A meta-analysis of controlled clinical studies]. [In Italian]. *Clin Ter* 1991;139:179–89.
- 59 Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. *N Engl J Med* 2000;343:1520–8.
- 60 Juni P, Nartey L, Reichenbach S, Sterchi R, Dieppe PA, Egger M. Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta- analysis. *Lancet* 2004;364:2021–9.
- 61 Aldington S, Shirtcliffe P, Weatherall M, Beasley R. Increased risk of cardiovascular events with parecoxib/valdecoxib: a systematic review and metaanalysis. *N Z Med J* 2005;118:U1755.
- 62 Solomon SD, McMurray JJV, Pfeffer MA, Wittes J, Fowler R, Finn P, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med* 2005;352:1071–80.
- 63 US Department of Health and Human Services. Use of non-steroidal antiinflammatory drugs suspended in large Alzheimer's disease prevention trial. NIH News 2004. Available at: <http://www.nih.gov/news/pr/dec2004/od-20.htm> (accessed 6 December 2006).
- 64 Seiler V. Meclofenamate sodium in the treatment of degenerative joint disease of the hand (Heberden nodes). *Arzneimittel-Forsch* 1983;33:656–9.
- 65 Rostom A, Dube C, Jolicoeur E, Boucher M, Joyce J. Gastroduodenal ulcers associated with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a systematic review of preventive pharmacological interventions. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 2004, (Technology overview.).
- 66 Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA* 2000;284:1247–55.
- 67 Farkouh ME, Kirshner H, Harrington RA, Ruland S, Verheugt FW, Schnitzer TJ, et al. Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial (TARGET), cardiovascular outcomes: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:675–84.
- 68 Elliott RA, Hooper L, Payne K, Brown TJ, Roberts C, Symmons D. Preventing nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal toxicity: are older strategies more cost-effective in the general population? *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:606–13.
- 69 Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, Machacek S, Giacovelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 2002;162:2113–23.
- 70 Reginster J-Y, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001;357:251–6.
- 71 Rovetta G, Monteforte P, Molfetta G, Balestra V. Chondroitin sulfate in erosive osteoarthritis of the hands. *Int J Tissue React* 2002;24:29–32.

- 72 Ernst E. Avocado-soybean unsaponifiables (ASU) for osteoarthritis - a systematic review. *Clin Rheumatol* 2003;22:285–8. EULAR evidence based recommendations for the management of hand OA 387 rheumdis.com
- 73 Lequesne M, Maheu E, Cadet C, Dreiser RL. Structural effect of avocado/ soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 2002;47:50–8.
- 74 Maheu E, Mazieres B, Valat JP, Loyau G, Le Loet X, Bourgeois P, et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two-month followup demonstrating a persistent effect. *Arthritis Rheum* 1998;41:81–91.
- 75 Lequesne M, Berdah L, Gerentes I. Efficacy and safety of diacerein for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *La Revue du Praticien* 1998;48:S31–5.
- 76 Nguyen M, Dougados M, Berdah L, Amor B. Diacerhein in the treatment of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1994;37:529–36.
- 77 Pelletier JP, Yaron M, Haraoui B, Cohen P, Nahir MA, Choquette D, et al. Efficacy and safety of diacerein in osteoarthritis of the knee: a double-blind, placebo-controlled trial. The Diacerein Study Group. *Arthritis Rheum* 2000;43:2339–48.
- 78 Aggarwal A, Sempowski IP. Hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. Systematic review of the literature. *Can Fam Physician* 2004;50:249–56.
- 79 Arrich J, Piribauer F, Mad P, Schmid D, Klaushofer K, Mullner M. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J* 2005;172:1039–43.
- 80 Band PA, Moskowitz R, Altman R, Lo GH, Felson D, LaValley M. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1440–2.
- 81 Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2006. Chichester, UK: Wiley).
- 82 Conrozier T, Vignon E. Is there evidence to support the inclusion of viscosupplementation in the treatment paradigm for patients with hip osteoarthritis? *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:711–16.
- 83 Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *JAMA* 2003;290:3115–21.
- 84 Modawal A, Ferrer M, Choi HK, Castle JA. Hyaluronic acid injections relieve knee pain. *J Fam Pract* 2005;54:758–67.
- 85 Pagnano M, Westrich G. Successful nonoperative management of chronic osteoarthritis pain of the knee: safety and efficacy of retreatment with intraarticular hyaluronans. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:751–61.
- 86 Wang C, Lin J, Chang C, Lin Y, Hou S. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86:538–45.
- 87 Schumacher HR, Meador R, Sieck M, Mohammed Y. Pilot investigation of hyaluronate injections for first metacarpal-carpal (MC-C) osteoarthritis. *J Clin Rheumatol* 2004;10:59–62.
- 88 Fuchs S, Monikes R, Wohlmeiner A, Heyse T. Intra-articular hyaluronic acid compared with corticoid injections for the treatment of rhizarthrosis. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14:82–8.
- 89 Joshi R. Intraarticular corticosteroid injection for first carpometacarpal
- 90 Martou G, Veltri K, Thoma A, Martou G, Veltri K, Thoma A. Surgical treatment of osteoarthritis of the carpometacarpal joint of the thumb: a systematic review [review]. *Plast Reconstr Surg* 2004;114:421–32.
- 91 Svensson O, Malmenas M, Fajutrao L, Roos EM, Lohmander LS. Greater reduction of knee than hip pain in osteoarthritis treated with naproxen, as evaluated by WOMAC and SF-36. *Ann Rheum Dis* 2006;65:781–4.
- 92 Mejjad O, Maheu E. Therapeutic trials in hand osteoarthritis: A critical review. *Osteoarthritis Cartilage* 2000;8(suppl A):S57–63.



- 93 Towheed TE. Systematic review of therapies for osteoarthritis of the hand. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:455–62.
- 94 Maheu E, Altman RD, Bloch DA, Doherty M, Hochberg MC, Mannoni A, et al. Design and conduct of clinical trials in patients with osteoarthritis of the hand: recommendations from a task force of the Osteoarthritis Research Society International. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14:303–22.
- 95 Hynes RB, Sackett DL, Gray JMA, Cook DJ, Guyatt GH. Transferring evidence from research into practice: 1. The role of clinical care research evidence in clinical decisions. *Evidence-Based Medicine* 1996;1:196–7.