

W. Zhang
 M. Doherty
 B.F. Leeb
 L. Alekseeva
 N.K. Arden
 J.W. Bijlsma
 F. Dincer
 K. Dziedzic
 H.J. Häuselmann
 G. Herrero-Beaumont
 P. Kaklamanis
 S. Lohmander
 E. Maheu
 E. Martín-Mola
 K. Pavelka
 L. Punzi
 S. Reiter
 J. Sautner
 J. Smolen
 G. Verbruggen
 I. Zimmermann-Górska

РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОЙ АНТИРЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИГИ (EULAR): ДОКАЗАТЕЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ СУСТАВОВ КИСТИ: «ОТЧЕТ СПЕЦИАЛЬНОЙ КОМИССИИ ПОСТОЯННОГО КОМИТЕТА ПО МЕЖДУНАРОДНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ, ВКЛЮЧАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ (ESCISIT)»*

Ключевые слова:

Европейская антиревматическая лига, рекомендации, остеоартроз суставов кисти, лечение.

Резюме. Цель. Разработать доказательно обоснованные рекомендации для лечения при остеоартрозе (ОА) суставов кисти.

Методы. Создали мультидисциплинарную руководящую рабочую группу, включающую 16 ревматологов, 1 физиотерапевта, 1 ортопеда-хирурга, 2 смежных специалиста по вопросам здоровья и 1 эксперта по вопросам доказательной медицины, представляющих 15 европейских стран. Каждый из участников внес около 10 предложений, описывающих ключевые клинические цели в лечении при ОА суставов кисти. Заключительные рекомендации разработаны с использованием метода Delphi. Систематический поиск проводили среди отчетов MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Science Citation Index, AMED, Cochrane Library, HTA и NICE для поиска доступных результатов исследований с целью поддержки каждого из предложений. По возможности была рассчитана величина эффекта. Обобщенный относительный риск или оддс-уровни оценивали для определения безопасности, а повышающийся уровень стоимость — эффективность оценивали для определения показателя стоимость — эффективность. Силурекомендаций подтверждали данные исследований, клинической экспертизы, предпочтения пациентов.

Результаты. 11 ключевых позиций, включающих 17 модальностей лечения, отобрали в результате проведения 3 раундов Delphi. Основные направления лечения включали общие рекомендации (например клинические черты, факторы риска, сопутствующую патологию), нефармакологические (например обучение + упражнения, локальное тепло и шины), фармакологические (например парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), НПВП + гастропротекторные агенты, ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)-2, системные медленно действующие болезньюмодифицирующие средства, внутрисуставное введение кортикостероидов) и хирургическое вмешательство. Из 17 модальностей лечения только 6 поддержаны данными исследований (обучение + упражнения; НПВП; ингибиторы ЦОГ-2; местные НПВП, капсаицин; хондроитин сульфат). Остальные поддержаны данными, экстраполированными из исследований по ОА, поражающему суставы других локализаций, или мнением экспертов. Сила рекомендаций зависела от уровня доказательности, эффективности, ущерба/стоимости лечения и клинической экспертизы.

Вывод. 11 ключевых рекомендаций для лечения при ОА суставов кисти разработаны на основании комбинации данных доказательной медицины и мнения экспертов. Также рассчитан уровень доказательности и определена сила рекомендаций.

*Перевод статьи, опубликованной в журнале «Annals of the Rheumatic Diseases» online 17 Oct 2006; doi:10.1136/ard.2006.062091, выполнен О.П. Бортевичем, Ю.В. Белявской, Н.С. Бойчук (Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины) при содействии представительства компании «Евромедэкс» в Украине.

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартроз (ОА) суставов кисти является широко распространенным заболеванием (Cushnaghan J., Dieppe P., 1991; Mannoni A. et al., 2000), хотя его распространение различается в зависимости от определения, которое используется. Например, у большинства людей в возрасте старше 55 лет отмечают рентгенологические изменения, характерные для ОА, поражающие как минимум один сустав кисти (Dahaghin S. et al., 2005b), тогда как только у 1/5 этой популяции имеет место симптоматика, характерная для ОА суставов кисти (Dahaghin S. et al., 2005a). Корреляция между симптомами и рентгенологическими изменениями является даже меньшей для ОА суставов кисти по сравнению с ОА тазобедренного или коленного сустава. Хотя большинство пациентов с ОА суставов кисти могут никогда не обращаться за медицинской помощью (Oliveira S.A. et al., 1995; Zhang Y.Q. et al., 2002), его влияние на развитие нетрудоспособности достоверно (Zhang Y.Q. et al., 2002; Dahaghin S. et al., 2005a, b;). Важно, что большинство клинических последствий ОА суставов кисти зависят от локализации (например нарушение сжатия или точного хватания, неудовлетворенность эстетическим видом) и отличаются от таковых при ОА коленных и тазобедренных суставов. Кроме того, по сравнению с крупными суставами, меньший размер и доступность суставов кисти делают их более поддающимися для различных видов вмешательств. В связи с различием в анатомии, функции, факторах риска и исходах ОА различных локализаций процесс может по-разному отвечать на один и тот же вид терапии. Таким образом вмешательства при ОА должны оцениваться в зависимости от локализации процесса.

После разработки отдельных доказательных рекомендаций для лечения при ОА тазобедренного и коленного суставов (Pendleton A. et al., 2000; Jordan K.M. et al., 2003; Zhang W. et al., 2005) рабочая группа по ОА Европейской антиревматической лиги (EULAR) была уполномочена в 2005 г. разработать рекомендации для лечения при ОА суставов кисти. Как и раньше, было согласовано, что рекомендации будут разработаны на основании доказательной базы, включающей систематические обзоры исследований и мнения экспертов.

МЕТОДЫ

Участники

Мультидисциплинарная рабочая группа была уполномочена ESCISIT. 21 эксперт в области ОА (16 ревматологов, 1 физиотерапевт, 1 хирург-ортопед, 2 смежных специалиста в области здоровья, 1 эксперт в области доказательной медицины), представляющие 15 европейских стран, согласились принять участие в исследовании.

Цели исследования: 1) согласование ключевых предложений по лечению при ОА суставов кисти; 2) идентификация и критическая оценка результатов исследований эффективности и стоимости — эффективности значимых методов лечения; 3) раз-

работка рекомендаций, основанных на совокупности наилучших доказательных методов лечения и мнения экспертов.

Консенсус экспертов

Каждому участнику предложили независимо представить 10 предложений в отношении ключевых аспектов лечения ОА суставов кисти. Согласование этих предложений было достигнуто с использованием метода Delphi. Исходные предложения сгруппировали в единый список. При необходимости предложения редактировали с учетом грамматики английского языка и общие, похожие по существу предложения комбинировали. Список был возвращен экспертам с просьбой выбрать 10 наиболее важных позиций. Предложения принимались автоматически при условии выбора их более чем половиной участников, тогда как предложения, получившие только 1–3 голоса, автоматически удаляли. Предложения, получившие менее 50% голосов, но больше чем 3 голоса, включали в следующий раунд Delphi. Метод Delphi приостанавливали, когда не оставалось предложений, получивших между 3 и 50% голосов. Изначально не ограничивалось количество окончательно выбранных предложений.

Систематический поиск литературы

Систематический поиск литературы, опубликованной в период между январем 1945 г. и январем 2006 г., проводили с использованием баз данных MEDLINE (1966–), Old Medline (1950–), EMBASE (1980–), CINAHL (1980–), Science Citation Index через Web of Science (WOS) (1945–), Allied Complementary Medicine (AMED 1985–) и Cochrane Library — Кокрановской библиотеки (с 1996 г. до настоящего момента). Поиск в Кокрановской библиотеке включал Кокрановские обзоры, рефераты качественной оценки систематических обзоров, Кокрановский регистр контролируемых исследований, базу данных экономических оценок NHS, базу данных оценки технологий здоровья, библиографические детали экономических расчетов NHS. Поиск состоял как из общего, так и специфического для каждого метода лечения. Общая стратегия поиска включала две основные составляющие: любая терминология, включающая ОА суставов кисти в базе данных (Дополнение 1), и типы исследований в форме систематических обзоров/метаанализов, рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)/контролируемых исследований (КИ), неконтролируемых исследований, когортных исследований, исследований случай–контроль, перекрестных исследований и экономических оценок (Дополнение 2). Обе составляющие поиска обобщены для получения информации о современных доступных методах лечения из литературы. Обобщенные результаты сообщены членам комитета перед обработкой с помощью метода Delphi.

После метода Delphi проведен специфический для каждого метода лечения поиск с целью определения доказанных методов лечения для каждой специфической позиции. Стратегия поиска включала термин «ОА суставов кисти» (Дополнение 1) и любые существующие термины для специфических методов лечения. Так, для парацетамола использо-

ваны термины «парацетамол», «ацетомонофен» и «простые анальгетики». Результаты общего и специфического поиска объединялись, а повторяющаяся информация исключалась. По возможности использовали метод поиска по названиям медицинских тем, а также метод ключевых слов. Также изучали список ссылок в систематических обзорах, включая любые дополнительные исследования, соответствующие критериям включения/исключения.

Критерии исключения/включения

В исследования с прямой доказательной базой включали только исследования, рассматривающие терапию и клинический исход ОА суставов кисти. Исследования, изучающие ОА нескольких локализаций, включались только при условии наличия отдельных данных по ОА суставов кисти. Особое внимание уделялось систематическим обзорам, РКИ/КИ, неконтролируемым исследованиям/когортным исследованиям, экономическим оценкам. Описание отдельных случаев, обзорные статьи, редакционные статьи и комментарии исключали. Также исключали исследования на здоровых добровольцах и животных (рис. 1).

Уровень доказательности

Доказательности эффективности распределены на категории в соответствии с характеристиками дизайна исследований с использованием иерархии данных (Shekelle P.G. et al., 1999) (табл. 1).

Таблица 1

Уровень доказательности
Ia Метаанализ РКИ
Ib РКИ
IIa КИ без рандомизации
IIb Квазиэкспериментальное исследование
III Неэкспериментальные описательные исследования, такие как сравнительные, корреляционные, исследования случай-контроль
IV Отчеты комитетов, экспертов, мнение или клинический опыт авторитетных специалистов или то и другое

При ответах на вопросы использовали наилучшие доступные данные. Например, если вопрос по эффективности вмешательства может быть решен при помощи данных уровня доказательности Ia (то есть систематический обзор РКИ), тогда исследования с более слабым уровнем доказательности Ib не рассматривали. При наличии несколь-

ких систематических обзоров по одному и тому же вопросу использовали результаты последнего систематического обзора, содержащего наибольшее количество исследований. Вопросы по побочным эффектам решали с использованием как РКИ, так и наблюдательных исследований независимо от ОА суставов кисти, поскольку РКИ не является обязательным лучшим методом для оценки побочных эффектов, ОА суставов кисти не является состоянием, при котором бы оценивали побочные эффекты потенциальных вмешательств. Вопросы стоимость — эффективность решали в соответствии с исходами измерения эффективности. Например, если эффективность оценивали как «уменьшение выраженности боли», использовали только исследования при ОА суставов кисти. При условии если эффективность лечения определяли по «количеству побочных эффектов, которых удалось избежать», рассматривались любые исследования данного метода вмешательства.

При отсутствии прямой доказательной базы по ОА суставов кисти изучали любые доказательства по лечению при ОА других локализаций. Однако в таких случаях поддержку предложения рассматривали как мнение экспертов (IV); нами прямо не экстраполирована категория доказательности сообщений при ОА других локализаций на ОА суставов кисти.

Измерение результатов

1. Эффективность

Для оценки эффективности лечения, величины эффекта (ВЭ) по сравнению с плацебо или активным контролем, специфичного для каждой позиции, рассчитали длительность по болевым показателям. ВЭ — стандартная средняя разница средних, а именно средняя разница между основной (получающей лечение) и контрольной группой, разделенная на стандартное отклонение этой разницы. Этот показатель не имеет единиц измерения и информативен при сравнении различных методов лечения. Клинически ВЭ=0,2 считается малой, ВЭ=0,5 умеренной, а ВЭ>0,8 большой (Cohen J., 1988). Для дихотомических данных, таких как доля пациентов с уменьшением



Рис. 1. Поиск литературы и отбор исследований

выраженности боли на 50%, определяли количество пациентов, нуждающихся в лечении (КНЛ) (Cook R.J., Sackett D.L., 1995). КНЛ является предполагаемым количеством пациентов, нуждающихся в лечении для достижения целевого эффекта от лечения. 95% доверительный интервал (ДИ) для КНЛ рассчитывали с использованием методики D.G. Altman (1998).

2. Побочные эффекты

Для побочных эффектов из РКИ и когортных исследований рассчитывали обобщенный относительный риск (RR) — как случайный, из перекрестных исследований — как преобладающий риск, тогда как в исследованиях случай–контроль рассчитывали оддс-соотношение (OR) (Kleinbaum D.G. et al., 1982). Оба показателя демонстрировали, во сколько раз чаще (или реже) развиваются побочные эффекты у пациента с лечением/вмешательством в сравнении с пациентами, не проходившими лечение. RR или OR=1 соответствует неповышенному уровню, тогда как RR или OR>1 или <1 соответствует повышенному или пониженному риску соответственно.

3. Экономические расчеты

Для экономических расчетов возрастающий уровень затраты — эффективность (ICER) рассчитывали как разницу в стоимости между двумя методами лечения, разделенную на их разницу в эффективности. По возможности использовали показатель QALY (quality-adjusted life year) — лет качества жизни (ЛКЖ) — для оценки эффективности, других болезнеспецифических исходов, таких как уменьшение выраженности боли, улучшение функционального состояния. Дополнительно критически оценивали дизайн исследования, сравнительность, перспективность, временной диапазон, дисконтирование, общие затраты — эффективность. Результаты представлены в точечных оценках (например среднее) и 95% доверительный интервал ДИ определяли иным способом. Статистический пул рассматривали как подходящий (Whitehead A., Whitehead J.. 1991) при наличии более чем одного исследования, а систематический обзор отсутствовал.

Сила рекомендаций

Сила рекомендаций была классифицирована с использованием EULAR визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и обычных шкал (Zhang W. et al., 2005; 2006). Участников попросили оценить силу рекомендаций для каждого предложения с использованием как 0–100 мм ВАШ (0 мм=не рекомендуется вообще; 100 мм=полностью рекомендуется) и А–Е обычной шкалы (А=полностью рекомендуется; В=настоятельно рекомендуется; С=умеренно рекомендуется; D=слабо рекомендуется; E=не рекомендуется). Участники оценивали каждое предложение с учетом доказательности исследования (эффективности, безопасности, стоимости — эффективности) и их клинической экспертизы (логистики, восприимчивости и предпочтения пациентами, переносимости). В дальнейшем рассчитывали средний показатель ВАШ и 95% ДИ, и долю полностью или настоятельно рекомендуемых (А–В) по каждому предложению.

Программа будущих исследований

Каждого члена комитета попросили предложить до 10 тем для программ будущих исследований, ос-

нованных на доступных в настоящее время данных и клиническом опыте лечения при ОА суставов кисти. Похожие предложения были объединены, после чего с использованием метода Delphi достигнуто определение 10 наиболее важных тем. С этой целью применяли критерии, подобные использованным для отбора предложений (а именно принимали получившие более 50% голосов, исключали менее 3 голосов, в следующий раунд включали предложения, получившие менее 50%, но более 3 голосов).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Методы лечения и типы исследовательских данных

Общий поиск определил 1706 ссылок. Среди них 309 соответствовали критериям включения и исключения (см. рис. 1). 48 из 309 исследований были РКИ или КИ, в которых оценены различные модели лечения, включая нефармакологические (например обучение и упражнения), фармакологические (например парацетамол и НПВП), хирургическое лечение (например трапециэтомия и интерпозиционная артропластика против трапециэтомии) (рис. 2). Определяли уровень доказательности систематических обзоров и экономических расчетов. Однако у большинства исследований был неэкспериментальный дизайн, такой как исследования случай–контроль или перекрестные исследования (рис. 3).

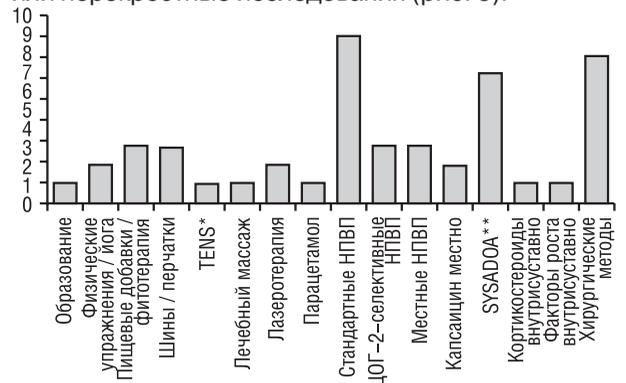


Рис. 2. Виды лечения, изученные РКИ и КИ.

*Чрескожная электростимуляция нервов; **медленно действующие препараты для лечения ОА.

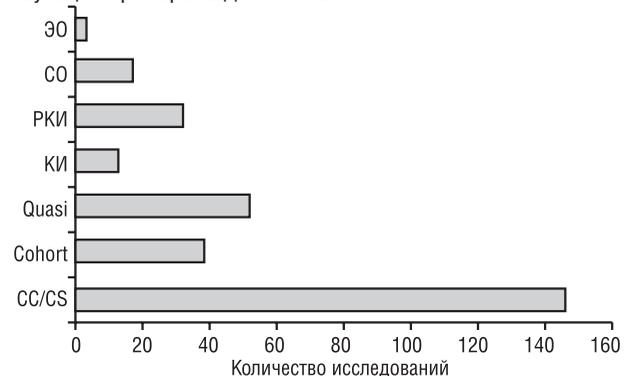


Рис. 3. Типы данных по ОА суставов кисти.

ЭО — экономическая оценка, СО — систематический обзор, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, КИ — контролируемое исследование, Quasi — аналогичные эксперименты, Cohort — когортные исследования, CC/CS — исследования типа случай — контроль или исследования с перекрестным дизайном.

Подход экспертной оценки

Эксперты проинформированы о результатах общего поиска литературы с последующим использованием метода Delphi. Из 158 исходных предложений 11 окончательно согласованы после 3 анонимных раундов Delphi (табл. 2).

Оценка предложений

Результаты, полученные при проведении поиска по отдельным методам лечения, были добавлены в базу данных оценки каждого предложения и модальности каждого предложения. Следующие предложения сгруппированы по темам (общие, нефармакологические, фармакологические, инвазивные и хирургические) без распределения по значимости.

1. Оптимальное лечение при ОА суставов кисти требует комбинации нефармакологических и фармакологических лечебных модальностей, индивидуализированных с учетом потребностей пациента.

Уровень доказательности IV

Сила рекомендаций (95% ДИ): 95 (92; 98)

Хотя это положение логично и основано на общей клинической практике, отсутствуют прямые сравнения или данные клинических исследований со специально разработанным дизайном, подтверждающие это положение. Положение подтверждает только мнение экспертов (категория IV).

2. Лечение при ОА суставов кисти должно быть индивидуализировано согласно локализации ОА; факторам риска (возраст, пол, побочные механические факторы); типу ОА (узелковый, эрозивный, травматический); наличию воспаления; тяжести структурных изменений; выраженности боли, уровню нетрудоспособности и ограничении качества жизни; сопутствующей патологии и сочетанному применению лекарственных средств (включая ОА других локализаций); пожеланиям и предпочтениям пациентов.

Уровень доказательности IV

Сила рекомендаций (95% ДИ): 84 (76; 92)

Это положение включает определенное количество факторов, полученных при оценке пациентов, которые могут быть использованы для принятия клинического решения. Однако хотя оно имеет значимую общую логическую аргументированность, имеется мало экспериментальных данных в его поддержку. РКИ преимущественно исследуют эффективность одной или двух специфических монотерапий в высокоселективных гомогенных популяциях, подобранных противоположно по определенному признаку лиц с ОА суставов кисти. Поэтому данные, полученные с помощью таких экспериментальных исследований, не могут прямо экстраполироваться на общую популяцию лиц с ОА суставов кисти, особенно при наличии сопутствующей патологии. Кроме того,

Таблица 2

Предложения экспертов, разработанные на основании 3 раундов Delphi в соответствии с заданием (общие, нефармакологические, фармакологические, инвазивные и хирургические)

№ п/п	Предложение	SOR (95% ДИ)	
		ВАШ 100	A–B 100%
1	Оптимальное лечение при ОА суставов кисти требует комбинации нефармакологических и фармакологических лечебных модальностей, индивидуализированных с учетом потребностей пациента	95 (92; 98)	100
2	Лечение при ОА суставов кисти должно быть индивидуализировано согласно локализации ОА; факторам риска (возраст, пол, побочные механические факторы); типу ОА (узелковый, эрозивный, травматический); наличию воспаления; тяжести структурных изменений; выраженности боли, уровню нетрудоспособности и ограничении качества жизни; сопутствующей патологии и сочетанному применению лекарственных средств (включая ОА других локализаций); пожеланиям и предпочтениям пациентов	84 (76; 92)	92
3	Обучение, касающееся защиты суставов (как избежать побочных механических факторов), вместе с режимом упражнений (включающим как упражнения для объема движений, так и силовые упражнения) рекомендуются для всех пациентов с ОА суставов кисти	59 (45; 74)	38
4	Местные аппликации тепла (парафиновый воск, горячее влажное обертывание и др.), особенно перед упражнениями, и ультразвук являются эффективными методами лечения		
	Полное	56 (40; 71)	33
	Тепловое	77 (69; 85)	77
	Ультразвук	25 (15; 36)	0
5	Рекомендуются шины для большого пальца и ортезы для профилактики/коррекции латерального отклонения и гиббательных деформаций	67 (57; 77)	69
6	Местная терапия является приоритетной по сравнению с системными способами лечения, особенно при минимальной и умеренной боли и при поражении только нескольких суставов. НПВП и капсаицин местно являются эффективным и безопасным методом лечения при ОА суставов кисти	75 (68; 83)	86
7	С учетом эффективности и безопасности парацетамол (до 4 г/сут) является пероральным анальгетиком первого выбора, в случае положительного результата – предпочтительным анальгетиком для длительного перорального применения	87 (78; 96)	92
8	Пероральные НПВП следует применять в минимальной эффективной дозе при неадекватной реакции на парацетамол. Пациентам с повышенным риском возникновения гастроинтестинальных событий показаны неселективные НПВП в сочетании с гастропротекторными средствами или селективные ингибиторы ЦОГ-2. При риске возникновения сердечно-сосудистых событий коксибы являются противопоказанными, в таких случаях неселективные НПВП являются препаратами выбора	81 (74; 88)	100
9	SYSADOA* (глюкозамин, хондроитин сульфат, диацереин, неомыляемые соединения авокадо/сои, внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты) обуславливают симптоматический эффект и низкую токсичность, однако ВЭ мала, пациенты, которым это лечение подходит, не определены, а клинически значимые структурно-модифицирующие и фармакоэкономические преимущества неясны	63 (48; 76)	69
10	Внутрисуставные инъекции кортикостероидов длительного действия эффективны при сильно выраженной боли при ОА, особенно ОА трапециометакarpального сустава	60 (47; 74)	46
11	Хирургическое вмешательство (интерпозиционная артропластика, остеотомия, артродез) является эффективным лечением при тяжелом ОА большого пальца и показано пациентам с выраженным болевым синдромом и/или нетрудоспособностью при неэффективности консервативного лечения	68 (56; 79)	62

SOR – сила рекомендаций; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; ОА – остеоартрит; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; SYSADOA – симптоматические медленно действующие препараты при ОА.

из-за исключения многих переменных, которые могут влиять на эффективность, часто представляется затруднительным определить предикторы исхода (положительные или отрицательные). Любая тактика ведения больного требует учета мнения пациента и его ожиданий, а также целостного подхода, принимающего во внимание сопутствующие заболевания и другие требования лечения (Carr A.J. et al., 2001; Carr A.J., Higginson I.J., 2001).

Итак, это положение является прагматической попыткой использования наилучшего индивидуального подхода к каждому пациенту, но поддерживается только мнением экспертов (уровень IV).

3. Обучение, касающееся защиты суставов (как избежать побочных механических факторов), вместе с режимом упражнений (включая как упражнения для объема движений, так и силовые упражнения) рекомендуются для всех пациентов с ОА суставов кисти.

**Уровень доказательности IV
Сила рекомендаций (95% ДИ): 59 (45; 74)**

В одном РКИ у 40 пациентов с ОА суставов кисти сопоставляли программу защиты суставов в сочетании с силовыми упражнениями в домашних условиях по сравнению только с информацией по ОА суставов кисти (Stamm T.A. et al., 2002). КНЛ по улучшению общей функции суставов пациентов составило 2% (95% ДИ 1,6) и отображало достоверную клиническую эффективность комбинированного лечения (табл. 3). Однако сравниваемая группа не являлась идеальным контролем для оценки данного предложения, и поскольку оба элемента лечения не сравнивались прямо, нами не установлено, была ли эффективность обусловлена силовыми упражнениями, программой защиты суставов или обоими составляющими, поэтому необходимы дальнейшие исследования с определенным дизайном и большим количеством участников для получения ответа на данные вопросы. Более того, «защита суставов» обычно представляет собой более широкий обучающий метод лечения и остается неизвестным, является ли его эффективность прямоотносящейся к избеганию побочных механических факторов. Обучение, касающееся защиты суставов, более изученное и оценивается как эффективное у пациентов с ревматоидным артритом (Hammond A., Freeman K., 2004), однако является ли оно обобщающим при невоспалительном ОА, остается неизвестным. Непосредственно роль упражнений для объема движений при ОА суставов кисти не изучали.

Однако сочетанно обучение и упражнения являются хорошо установленными модальностями лечения при состояниях, сопровождающихся хроническим болевым синдромом, включая ОА. По данным двух систематических обзоров установлено, что у пациентов с ОА различных локализаций обучение достоверно уменьшает выраженность боли (ВЭ=0,06; 9% ДИ 0,23; 0,42), отмечено функциональное улучшение (ВЭ=0,02; 95% ДИ 0,02; 0,10) (Warsi A. et al., 2003; Chodosh J. et al., 2005), однако оба эти эффекта являются незначительными. В сравнении

упражнения демонстрируют больший ВЭ для уменьшения выраженности боли (ВЭ=0,32; 95% ДИ 0,23; 0,42) и функциональное улучшение (ВЭ=0,32; 95% ДИ 0,23; 0,41) (Roddy E. et al., 2005).

В итоге, данные по роли обучения и упражнений в лечении при ОА суставов кисти являются недостаточными. Это предложение поддерживается преимущественно мнением экспертов (уровень IV).

4. Местные аппликации тепла (парафиновый воск, горячее влажное обертывание и др.), особенно перед упражнениями, и ультразвук являются эффективными методами лечения

**Уровень доказательности IV
Сила рекомендаций (95% ДИ)**

Полное: 56 (40; 71)

Тепловое: 77 (69; 85)

Ультразвук: 25 (15; 36)

Не существует клинических исследований о роли тепла или ультразвука специфично для ОА суставов кисти. Кокрановский систематический обзор проводили по термотерапии при ОА в общем (Brosseau L. et al., 2003). Однако включили только 3 РКИ, ни одно не проводили для ОА суставов кисти, и только в одном изучали дополнительные эффекты местных аппликаций, горячее (холодное) обертывание с физиотерапией при ОА коленных суставов. Данные исследования свидетельствуют о том, что на 3-й неделе не существовало разницы между комбинированием горячего обертывания и физиотерапией, холодного обертывания и физиотерапией и только физиотерапией. Не изучали также и роль преаппликаций тепла или холода перед упражнениями. Однако хорошо известна роль локальных аппликаций тепла как эффективного и безопасного средства уменьшения выраженности боли, но определение этого эффекта в слепых КИ является проблемным.

Прямого изучения ультразвука при ОА суставов кисти не проводили, однако его роль оценивали при ОА крупных суставов. Кокрановский систематический обзор 3 РКИ продемонстрировал, что ультразвук не имеет преимуществ перед плацебо или коротковолновой диатермией у пациентов с ОА тазобедренного или коленного сустава (Robison V.A. et al., 2001; 2005).

В заключение следует отметить, что прямые исследовательские данные по эффективности местных аппликаций тепла или ультразвука в качестве прелечения или в комбинации с другими физическими методами в качестве терапии у пациентов с ОА суставов кисти являются недостаточными, а также не существует положительных данных исследований по эффективности ультразвука при ОА тазобедренного или коленного сустава. Таким образом данное предложение основывается на мнении экспертов (уровень доказательности IV).

5. Рекомендуются шины для большого пальца и ортезы для профилактики/коррекции латерального отклонения и сгибательных деформаций.

Не существует плацебо-контролируемых или контролируемых исследований без шин для поддержки вышеуказанного утверждения. У двух небольших (n=26; n=21) РКИ с перекрестным дизайном

Данные эффективности – объединены ВЭ и КНЛ

Лечение	Уровень*	Исследования, количество (пациент)	Длительность	ВЭ боли (95% ДИ)	ВЭ функции (95% ДИ)	КНЛ (95% ДИ)	Ссылка
Обучение + упражнения vs информация по ОА	Ib	1 (40)	3 мес	–	–	2 (1; 6)	Stamm T.A. et al., 2002
Шины (полное vs половинного) НПВП	Ia	2 (47)	1 нед	0,64 (0,02; 1,26)	–	4 (2; 13)	Weiss S. et al., 2000; 2004
	Ia	2 (654)	2–4 мес	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
НПВП местно	Ia	2 (131)	2–3 ч	0,77 (0,32; 1,22)	–	NS	Lin G. et al., 2004
Капсаицин местно	Ia	2 (318)	4 нед	–	–	3 (2; 5)	Zang W.Y. et al., 1994
Хондроитин сульфат	Ib	1 (92)	3 года	–	–	NS	Verbruggen G. et al., 2002
Хондроитин полисульфат	Ib	1 (130)	3 года	–	–	8 (4; 166)	Verbruggen G. et al., 2002
Кортикостероиды внутрисуставно	Ib	1 (40)	24 нед	NS	NS	NS	Meenagh G.K. et al., 2004
Хирургия	Ia	7 (384)	3–66 мес	-0,17 (-0,57; 0,24)	0,03 (-0,37; 0,4)	NS	Wajon A. et al., 2005
T+LRTI/IA vs T				-0,3 (-1,07; 0,47)			Wajon A. et al., 2005
TJR vs T+IA							

*См. табл. 1 для определений; n – количество исследований; ВЭ – величина эффекта лечения по сравнению с плацебо, если не указано другое; КНЛ – количество, необходимое для получения от лечения умеренного – отличного (более 50%) уменьшения выраженности боли или симптоматического улучшения; – данные недоступны; NS – незначимо (статистически); Т – трапециэктомия, ЛРТ – реконструкция связки и интерпозиция сухожилия; IA – интерпозиционная артропластика; TJR – полная замена сустава.

сравнивали эффективность лечения при использовании целой шины (покрывающей основание большого пальца и запястье) в сравнении с половинной шиной (защищающей только основание большого пальца) у пациентов с ОА I пястно-фалангового сустава (Weiss S. et al., 2000; 2004). Результаты исследования свидетельствуют о более выраженном облегчении боли у пациентов при использовании целой шины по сравнению с половинной шиной (ВЭ=0,64; 95% ДИ 0,02; 1,26) Объединенное КНЛ для улучшения ежедневной активности пациентов составило 4 (95% ДИ 2; 13) (см. табл. 3). К сожалению, в этих исследованиях не изучали эффекты шин на латеральное отклонение и сгибательную деформацию. В другом небольшом перекрестном исследовании сравнивали разные типы целой шины и выявили отсутствие различий между ними (Buurke J.H. et al., 1999).

Таким образом, независимо от мнения исследователей, необходимы данные плацебо-контролируемых и контролируемых исследований без шин. Однако возможно защита при помощи шин при ОА основания большого пальца нуждается в использовании лучезапястного компонента для повышения их клинической эффективности (уровень доказательности Ia).

6. При средней и низкой степени выраженности болевого синдрома, а также при вовлечении в процесс нескольких суставов местное лечение имеет преимущества перед системным. Местное применение НПВП и капсаицин являются эффективным и безопасным методом лечения при ОА суставов кисти.

Уровень доказательности Ia

Сила рекомендаций (95% ДИ): 75 (68; 83)

НПВП местного применения впервые предложены как альтернатива пероральному лечению в 1982 г., когда результаты первого плацебо-контролируемого исследования продемонстрировали эффективность мази троламина салицилата при лечении пациентов с гонартрозом. С того времени были опубликованы результаты еще двух плацебо-контролируемых исследований при ОА суставов кисти. (Talke M., 1985; Rothacker D. et al., 1994; Rothacker D.Q. et al., 1998; Zacher J.

et al., 2001) При систематическом обзоре по местным НПВП в 2005 г. (Lin J. et al., 2004) результаты нескольких исследований при ОА суставов кисти продемонстрировали эффективность местного применения НПВП и равноценности эффекта по уменьшению выраженности болевого синдрома в сравнении с пероральными НПВП (ВЭ=–0,05; 95% ДИ –0,27; 0,17). Более того, частота развития желудочно-кишечных (ЖК) побочных эффектов не превышала таковую в группе плацебо (RR=0,81; 95% ДИ 0,43; 1,56). Данные по ЖК-безопасности подтверждаются результатами других систематических обзоров РКИ по изучению влияния местных НПВП на мышечно-скелетную боль, где выявлено меньшее количество ЖК-событий, чем при применении пероральных НПВП (Moore R.A. et al., 1998). В дополнение, результаты популяционного контролируемого исследования с участием 1101 пациента с верхним ЖК-кровотечением и перфорацией по сравнению с контрольной группой, сопоставимой по возрасту и полу, включающей 6593 человека, жителей Тейсайд (Шотландия) (Evans J.M.M. et al., 1995), продемонстрировали, что ЖК-кровотечение и перфорация достоверно ассоциируются с применением пероральных НПВП (OR 2,59, 95%ДИ 2,12; 3,16), но не с применением местных НПВП (OR 1,45; 95% ДИ 0,84; 2,50).

Систематический обзор по местному применению капсаицина в лечении хронического болевого синдрома, включая ОА (Zhang W.Y. et al., 1994), состоял из 2 плацебо-контролируемых РКИ при ОА суставов кисти (McCarthy G.M. et al., 1992; Schnitzer T. et al., 1994). Результаты свидетельствуют о том, что местное применение капсаицина более эффективно по сравнению с плацебо в достижении клинического улучшения (КНЛ=3, 95% ДИ 2; 5) в течение 4 нед (табл. 4). Однако в некоторых странах, например во Франции, капсаицин недоступен.

В заключение отметим, что применение местных форм НПВП и капсаицина является эффективным при ОА суставов кисти (Ia). Кроме незначительных кожных реакций, эти местные агенты не вызывают больше системных побочных эффектов по сравнению с плацебо.

7. С учетом эффективности и безопасности парацетамол (до 4 г/сут) является пероральным анальгетиком первого выбора, в случае положительного результата — предпочтительным анальгетиком для длительного перорального применения.

**Уровень доказательности IV
Сила рекомендаций (95% ДИ): 87 (76; 96)**

Хотя для лечения при ОА суставов кисти парацетамол применяют десятилетиями, плацебо-контролируемых исследований не проводили. Результаты прямого сравнения НПВП и парацетамола при ОА сустава кисти демонстрируют преимущество НПВП (Rovetta G., Monteforte P., 2001; Rovetta G. et al., 2001;), но эффективен ли парацетамол при ОА сустава кисти остается неясным. Доказательства с целью поддержки его применения в большинстве случаев экстраполированы из исследований по ОА других локализаций, таких как тазобедренный или коленный суставы (Jordan K.M. et al., 2003; Zhang W. et al., 2005). Например, 2 последних систематических обзора продемонстрировали, что парацетамол является более предпочтительным для анальгезирующего эффекта при ОА любого сустава с ВЭ=0,21 (95% ДИ 0,02; 0,41) и КНЛ 2 (95% ДИ 1; 3), хотя эффективность НПВП выше (Zhang W. et al., 2004; Towheed T.E., 2005).

Клинические решения основываются не только на эффективности, но и на возможных побочных эффектах и величине затрат. Данные анализа серьезных побочных явлений свидетельствуют о том, что

парацетамол более безопасен и выгоден по затратам, необходимым на предотвращение событий со стороны ЖКТ, чем НПВП (Zhang W. et al., 2005). Существует несколько сообщений, предполагающих возможность развития ЖК-побочных явлений при применении парацетамола (Garcia Rodriguez L.A., Hernandez-Diaz S., 2001). Однако это не было подтверждено (Lewis S.C. et al., 2002), а также хорошо известно, что из-за ЖК-безопасности парацетамол является приоритетным средством, которое назначают пациентам с высоким ЖК-риском.

Недавний метаанализ РКИ продемонстрировал одинаковое количество ЖК-симптомов при приеме как парацетамола, так и плацебо (Zhang W. et al., 2004) (см. табл. 4). Хотя ЖК-дискомфорт замеченный в ходе исследований следует дифференцировать с тяжелыми ЖК-событиями, такими как кровотечение, перфорация, обструкция; в то же время эндоскопические исследования продемонстрировали отсутствие острой патологии слизистой оболочки при приеме парацетамола, хотя существует необходимость проведения еще клинического исследования для подтверждения этого положения.

Известны также некоторые данные относительно нефротоксичности парацетамола (см. табл. 4), однако доказательная база в подтверждение данного утверждения недостаточна (Fored C.M. et al., 2001; Rexrode K.M. et al., 2001). **Дискуссия ведется** вокруг гепатотоксичности. Хотя острое отравление при самостоятельном применении парацетамола

Таблица 4

Данные по безопасности – RR, OR и 95% ДИ

Вид лечения*	Побочный эффект	RR/OR (95%ДИ)	Категория данных
Парацетамол	Дискомфорт ЖКТ	0,80 (0,27; 2,37)	РКИ (Zhang W. et al., 2004)
	ЖК-перфорация/кровотечение	3,60 (2,60; 5,10)	Исследование случай – контроль (Garcia Rodriguez L.A., Hernandez-Diaz S., 2001)
	ЖК-кровотечение	1,2 (0,8; 1,7)	Исследование случай – контроль (Lewis S.C. et al., 2002)
	Почечная недостаточность	2,5 (1,7; 3,6)	Исследование случай – контроль (Fored C.M. et al., 2001)
НПВП местно	ЖК-перфорация/кровотечение	0,83 (0,50; 1,39)	Когортное исследование (Rexrode K.M. et al., 2001)
	ЖКТ-симптомы	0,81 (0,43; 1,56)	РКИ (Lin J. et al., 2004)
Глюкозамин сульфат	ЖК-перфорация/кровотечение	1,45 (0,84; 2,50)	Исследование случай – контроль (Evans J.M.M. et al., 1995)
	Любые	0,97 (0,88; 1,08)	РКИ (Towheed T.E. et al., 2005)
Диациреин	Диарея	3,98 (2,90; 5,47)	РКИ (Dougados M. et al., 2001; Pham T. et al., 2004)
НПВП	ЖК-перфорация/кровотечение	5,36 (1,79; 16,10)	РКИ (Ofman J.J. et al., 2002)
	ЖК-перфорация/кровотечение	2,70 (2,10; 3,50)	Когортные исследования (Ofman J.J. et al., 2002)
	ЖК-перфорация/кровотечение	3,00 (2,70; 3,70)	Исследование случай – контроль (Ofman J.J. et al., 2002)
ЖК-протекторы и НПВП			
Н ₂ -блокаторы и НПВП	Сложные ЖК-осложнения	0,33 (0,01; 8,14)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
	Симптоматические язвы	1,46 (0,06; 35,53)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
	Кардиоваскулярные и почечные события	0,53 (0,08; 3,46)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
ИПН + НПВП	Сложные ЖК-осложнения	0,46 (0,07; 2,92)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
	Симптоматические язвы	0,09 (0,02; 0,47)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
	Кардиоваскулярные и почечные события	0,78 (0,10; 6,26)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
Мизопропростол + НПВП	Сложные ЖК-осложнения	0,57 (0,36; 0,91)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
	Симптоматические язвы	0,36 (0,20; 0,67)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
	Кардиоваскулярные и почечные события	1,78 (0,26; 12,07)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
	Диарея	1,81 (1,52; 2,61)	РКИ (Capurso L., Koch M., 1991)
ЦОГ-2-селективные	Сложные ЖК-осложнения	0,61 (0,34; 1,10)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
	Симптоматические язвы	0,41 (0,26; 0,65)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
	Кардиоваскулярные и почечные события	0,95 (0,55; 1,66)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
Коксиды	Сложные ЖК-осложнения	0,55 (0,38; 0,80)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
	Симптоматические язвы	0,49 (0,38; 0,62)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
	Кардиоваскулярные и почечные события	1,19 (0,80; 1,75)	РКИ (Hooper L. et al., 2004)
Хирургические методы			
T + СР/АП	Любые	2,12(1,24; 3,60)	РКИ (Wajon A. et al., 2005)
ПС, T + АП	Любые	5,00(0,26; 95,02)	РКИ (Wajon A. et al., 2005)

RR рассчитывали для РКИ или когортных исследований, а OR для случай-контролируемых исследований при RR (OR) = 1 отсутствуют различия между сравниваемыми группами; при RR (или OR) > 1 риск в основной группе выше, чем в контрольной; при RR (или OR) < 1 риск в основной группе ниже, чем в контрольной. Результаты объединяли, если включили более одного исследования. *По сравнению с плацебо/отсутствием воздействия, если не указано другое; ЖК – желудочно-кишечный; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ИПН – ингибиторы протонного насоса; РКИ – рандомизированное контролируемое исследование; Т – трапециозектомия; СР – связочная реконструкция; АП – артропластика; ПС – протезирование суставов.

в сверхвысоких дозах является потенциально летальным, гепатотропность парацетамола в рекомендованных терапевтических дозах не является предметом обсуждения. Дискуссии же по поводу кардио- и цереброваскулярной безопасности парацетамола отсутствуют. В то время как несколько исследований показали риск возникновения кардиоваскулярных событий при применении ингибиторов ЦОГ-2, таких как рофекоксиб (Bombardier C. et al., 2000; Juni P. et al., 2004), вальдекоксиб (Aldington S. et al., 2005), целекоксиб (Solomon S.D. et al., 2005), нет сведений о возникновении кардиоваскулярной патологии при применении парацетамола. Кроме того, традиционные НПВП (неселективные ингибиторы ЦОГ-2) также могут обуславливать потенциальное возникновение кардиоваскулярных побочных эффектов (<http://www.nih.gov/news/pr/dec2004/od-20/htm>). Таким образом парацетамол имеет хорошее соотношение польза/риск и является пероральным анальгетиком первого ряда у пациентов с хронической болью различного генеза, включая ОА суставов кисти.

Следует отметить, что эффективность парацетамола при ОА суставов кисти не была прямо доказана. Это предложение поддерживается доказательной базой, экстраполированной из исследований при ОА других суставов (Ia и мнением экспертов (IV)). Однако анальгезирующий эффект парацетамола выше, чем НПВП, этот препарат более безопасный и дешевый, именно поэтому является анальгетиком первого ряда у пациентов с ОА суставов кисти. Таким образом, в целом данное предложение поддерживается преимущественно мнением экспертов.

8. Пероральные НПВП следует применять в минимальной эффективной дозе при неадекватной реакции на парацетамол. Пациентам с повышенным риском возникновения гастроинтестинальных событий показаны неселективные НПВП в сочетании с гастропротекторными средствами или селективные ингибиторы ЦОГ-2. При риске возникновения сердечно-сосудистых событий коксибы являются противопоказанными, в таких случаях неселективные НПВП являются препаратами выбора.

Уровень доказательности I (95% ДИ): 81 (74; 88)

В отличие от большого количества РКИ по ОА коленных и тазобедренных суставов (Jordan K.M. et al., 2003; Zhang W. et al., 2005) только 3 плацебо-контролируемых исследования по НПВП соответствовали требуемым критериям включения/исключения.

В этих клинических исследованиях оценивали эффективность меклофенамата (100 мг 3 раза в сутки на протяжении 4 нед у 41 пациента), ибупрофена (800 мг/сут — 2 нед у 60 пациентов) и люмиракоксиба (200 или 400 мг/сут у 594 пациентов из 4 стран) (Seiler V., 1983; Dreiser R.L. et al., 1993; Grifka J.K. et al., 2004). Результаты всех 3 исследований продемонстрировали преимущество НПВП перед плацебо. Полученные данные при ре-анализе (Dreiser R.L. et al., 1993; Grifka J.K. et al., 2004) свидетельствуют об уменьшении выраженности боли

ВЭ=0,40 (95% ДИ 0,20; 0,60), КНЛ 3 (95% ДИ 2; 6) (см. табл. 3). Люмиракоксиб в дозе 200 мг/сут оказался таким же эффективным, как и по 400 мг/сут, что доказывает возможность применения препарата в минимальной дозе при ОА суставов кисти.

Также высказывались опасения относительно ЖК-токсичности НПВП (Ofman J.J. et al., 2004). Поскольку риск возникновения ЖК-токсичности при применении НПВП является дозозависимым и повышается с возрастом (Levis S.C. et al., 2002), применение НПВП для терапии при ОА зависит от возраста и ограничивается сопутствующей патологией (Jordan K.M. et al., 2003; Zhang W. et al., 2005). Для оптимизации приема НПВП предложены несколько схем, защищающих ЖКТ: НПВП + ингибиторы протонного насоса (ИПН); НПВП + H₂-антагонисты; НПВП + мизопростол; селективные ингибиторы ЦОГ-2 (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 и коксибы). Получена доказательная база, что эти схемы снижают риск развития эндоскопически подтвержденных язв (Rostom A. et al., 2004). Недавний систематический обзор 112 РКИ (74 666 участников), который включал 3 масштабных исследования CLASS (n=8059) (Silverstein F.E. et al., 2000), VIGOR (n=8076) (Bombardier C. et al., 2000), TARGET (n=18325) (Farkouh M.E. et al., 2004), предоставил доказательную базу в отношении серьезных ЖК-осложнений и симптоматических язв (см. табл. 4) (Hooper L. et al., 2004). При сопутствующем применении H₂-антагонистов, ИПП, мизопростола или использовании селективных ингибиторов ЦОГ-2 риск возникновения НПВП-ассоциированных симптоматических язв снижается на 50–90% (см. табл. 4). Однако эти схемы следует применять с осторожностью, поскольку они также имеют токсичность, например развитие диареи при применении мизопростола (Capurso L. et al., 1991) или кардиоренальной токсичности при применении коксибов (Juni P. et al., 2004; Aldington S. et al., 2005; Solomon S.D. et al., 2005). Неожиданные результаты по кардио- и цереброваскулярным событиям, связанным с применением напроксена и полученным в исследованиях ADAPT (противовоспалительная терапия при болезни Альцгеймера — US Department of Health and Human Services, 2006) (<http://www.nih.gov/news/pr/dec2004/od-20/htm>), свидетельствуют о том, что характерная для коксибов кардиоваскулярная патология возникает и при применении напроксена, что подтверждает возникновение этого побочного эффекта у всего класса НПВП, а не только коксибов. Точно так же, как варьирует риск развития ЖК-событий при применении различных агентов среди коксибов, может варьировать риск развития кардиоренальной токсичности при применении НПВП. Необходимы дальнейшие исследования, несмотря на наличие прагматических советов по применению этих агентов, опубликованных EMEA (<http://www.emea.eu.int/>) и FDA (<http://www.fda.gov>).

Рассматривая стоимость — эффективность, можно сделать вывод, что коксибы являются более выгодными в сравнении с параллельным назначением ЖК-протекторов в аспекте предотвраще-

ния ЖК-событий (перфорации, язвы, кровотечения) (Zhang Y.O. et al., 2005), тогда как параллельное применение ЖК-протекторов является более выгодным в плане стоимости/QALY (Elliott R.A. et al., 2005) Таким образом, все стратегии требуют дополнительных затрат в сравнении с назначением традиционных НПВП и являются предпочтительными для пациентов высокого риска в плане ЖК-кровотечения.

Применение НПВП различается в странах Европы. Так, в Великобритании НПВП назначают только тем пациентам, у которых парацетамол оказался неэффективным, тогда как в Австрии НПВП являются препаратами первого ряда при лечении ОА. Сопоставляя пользу и ущерб, обусловленный пероральным приемом НПВП, вопрос об их назначении должен основываться на характерологических особенностях пациента (Предложение 1 или 2) и решение об их применении должно приниматься после проведения открытой и детальной беседы с пациентом.

Таким образом НПВП являются эффективными препаратами при симптомах ОА суставов кисти (Ia), однако не исключено развитие тяжелых побочных эффектов со стороны ЖКТ (Ia). Хотя все гастропротекторные мероприятия (ИПН, мизопростол или селективные ингибиторы ЦОГ-2) снижают риск возникновения побочных ЖК-явлений на 50–90% (Ia), профиль их безопасности остается неясным (Ib). При их применении необходимы дополнительные средства, но затраты целесообразны у пациентов с высоким риском развития ЖК-осложнений.

9. SYSADOA (глюкозамин, хондроитин сульфат, неомыляемые соединения авокадо/сои, диацереин, внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты) обуславливают симптоматический эффект с низкой токсичностью, однако ВЭ мала, пациенты, которым это лечение подходит, не определены, а клинически значимые структурно-модифицирующие и фармакоэкономические преимущества не установлены.

Уровень доказательности 1b–IV для разных SYSADOA

Сила рекомендаций (95% ДИ): 63 (48; 76)

Доказательная база по SYSADOA (медленно действующие препараты) преимущественно основывается на РКИ по ОА коленных суставов (Jordan K.M. et al, 2003), а данные по ОА других локализаций являются редкими (Zhang W. et al., 2005). Так, недавно проведен систематический обзор 15 плацебо-контролируемых исследований по глюкозамину (12 РКИ при ОА коленного сустава, 1 — при ОА коленного/тазобедренного суставов, 2 — не специфицировали суставы по локализации поражения) (Towheed T.E. et al., 2005). Следует отметить, что глюкозамин сульфат изучали в 14 из 15 исследований, а глюкозамин гидрохлорид только в 1. Результаты показали эффективность препаратов глюкозамина сульфата в уменьшении выраженности болевого синдрома и его неэффективность в улучшении физической функции и уменьшении скованности. В двух РКИ при ОА коленного сустава установлена малая, но статистически достоверная способность структурно-модифицирующего дей-

ствия глюкозамина сульфата и его безопасность при 3-летнем применении с отсутствием побочных эффектов ($RR=0,97$; 95% ДИ 0,88; 1,08) (Reginster J.-Y. et al., 2001; Pavelka K. et al., 2002).

Два РКИ по изучению хондроитин сульфата проводили при ОА суставов кисти: одно из них — плацебо-контролируемое РКИ (Verbruggen G. et al., 2002) другое нерандомизированное КИ, где оценивали эффективность хондроитин сульфата + напроксен по сравнению с напроксеном в монотерапии при эрозивном ОА межфаланговых суставов (Rovetta G. et al., 2002). На самом деле плацебо-контролируемое РКИ было ничем иным, как отчетом проведенных двух самостоятельных исследований по сравнению хондроитин сульфата с плацебо и хондроитин полисульфата с плацебо (см. табл. 3). Результаты свидетельствуют, что по истечении 3-летнего периода хондроитин сульфат не оказался более эффективным, чем плацебо (КНЛ=15; 95% ДИ 12,5), тогда как хондроитин полисульфат был более эффективен в предупреждении дальнейшего рентгенологического прогрессирования (развитии эрозивных изменений) (КНЛ=8; 95% ДИ 4; 166) (Verbruggen G. et al., 2002). Данные по описанию симптоматики и функции отсутствуют, таким образом остается неизвестным, имеет ли этот эффект какое-либо клиническое значение и оказывают ли хондроитин сульфат или полисульфат различные действия. По истечении 2 лет данные нерандомизированного КИ не показали преимущества напроксена + хондроитин сульфата в сравнении с напроксеном в монотерапии по предупреждению рентгенологического прогрессирования эрозивного ОА суставов кисти.

Данные по применению неомыленных соединений авокадо/сои (АСН) при ОА суставов кисти отсутствуют. В систематическом обзоре нескольких РКИ АСН, посвященных ОА коленных и тазобедренных суставов (Ernst E., 2003), установлена более высокая эффективность АСН в отношении уменьшения выраженности боли и улучшения функционального состояния с большей эффективностью при ОА тазобедренного, чем коленного сустава, но количественные данные в пользу этого отсутствуют. В сравнении объединенные 2 РКИ у пациентов с ОА тазобедренного сустава продемонстрировали ВЭ по уровню уменьшения боли, которая не имела статистической достоверности (Zhang W. et al., 2005), но оба исследования были продолжительными (более 24 нед), а одно первично было разработано с целью оценить структурно-модифицирующий эффект через 2 года (Maheu E. et al., 1998; Lequesne M. et al., 2002).

Также отсутствуют данные в отношении применения диацереина при ОА суставов кисти. Пять плацебо-контролируемых РКИ были посвящены ОА коленного и тазобедренного суставов (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). Результаты этих исследований оказались гетерогенными с объединенным ВЭ 0,22 (95% ДИ 0,01; 0,42) по уменьшению выраженности боли и 0,03 (95% ДИ -0,11; 0,16) по улучшению функции. Два исследования, где изучали структурно-моди-

фицированный эффект диацереина, показали разные результаты: статистически достоверный структурно-модифицирующий эффект отмечали при ОА тазобедренного сустава (Dougados M. et al., 2001), тогда как при ОА коленного сустава этот эффект отсутствовал (Pham T. et al., 2004). Данные клинического исследования имели различные периоды лечения (3 года при ОА тазобедренного сустава, 1 год — при ОА коленного сустава), возможно, более продолжительное лечение будет более предпочтительным в случае ОА коленного сустава, что требует дальнейшего исследования. Результаты этих двух клинических исследований определили диарею как значимый побочный эффект на фоне лечения диацереином (RR=3,98; 95% ДИ 2,90; 5,47).

Пока целесообразность внутрисуставного применения гиалуроновой кислоты при коксартрозе и гонартрозе изучается (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), данные доказательной базы при ОА суставов кисти недостаточны. В одном неконтролируемом клиническом исследовании при ОА трапециопястного сустава 16 пациентам внутрисуставно вводили гиалуроновую кислоту по 10 мг/нед на протяжении 5 нед (Schumacher H.R. et al., 2004). Через 5 мес выраженность боли уменьшилась на 46% в покое и на 27% при движении. В одном активном контролируемом РКИ сравнивали внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты и кортикостероидов при ОА трапециопястного сустава. По данным исследования гиалуроновая кислота и кортикостероиды обладают одинаковой эффективностью относительно уровня уменьшения выраженности боли, однако гиалуроновая кислота обладает более продолжительным эффектом (Fuchs S. et al., 2006)

Таким образом, только хондроитин сульфат исследован в аспекте структурно-модифицирующего эффекта при ОА суставов кисти (Ib), однако данные неокончательные. Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты может быть полезным в лечении ОА трапециопястного сустава (IIb). Использование других SYSADOA преимущественно основывается на данных, экстраполированных при ОА коленного или тазобедренного сустава и таким образом первично поддерживается только мнением экспертов. Осторожно следует применять и диацереин при лечении ОА суставов кисти, поскольку он может вызывать развитие диареи как побочного явления (Ia).

10. Внутрисуставные инъекции кортикостероидов длительного действия эффективны при сильно выраженной боли при ОА, особенно ОА трапециометакarpального сустава.

Уровень доказательности Ib

Сила рекомендаций (95% ДИ): 60 (47; 74)

Результаты одного небольшого плацебо-контролируемого РКИ (n=40) подтверждают это определение (Meenagh G.K. et al., 2004). В 40 центрах пациентам с симптомами ОА трапециопястного

сустава случайно назначали внутрисуставно 5 мг триамцинолола гексацетонида (0,25 мл) или 0,9% (0,25 мл) физиологического раствора. Клиническая оценка состояла из оценки выраженности боли, скованности, общей оценки состояния пациентом и исследователем, которые проводили на 4; 12 и 24-й неделе. Статистически достоверной разницы между группами в каких-либо временных точках и исходах не отмечали. К сожалению, по данным не рассчитывали ВЭ и КНЛ. В то же время данные одного неконтролируемого исследования свидетельствовали о высокой эффективности в отношении уменьшения выраженности боли при ОА трапециометакarpального сустава в результате внутрисуставного введения глюкокортикостероидов в 1-й месяц, но не на 3; 6 и 12-м месяце после инъекции (Joshi R., 2005).

Таким образом данные о кратковременном эффекте внутрисуставного введения глюкокортикостероидов у пациентов с ОА трапециопястного сустава, полученные в одном неконтролируемом исследовании, не подтверждаются одним РКИ (Ib). Тем не менее это РКИ не имеет достаточной силы. Является ли это лечение более эффективным для более острого приступа боли, не изучалось. Таким образом данное предложение поддерживается только мнением экспертов (IV).

11. Хирургическое вмешательство (интерпозиционная артропластика, остеотомия, артродез) является эффективным лечением при тяжелом ОА большого пальца и показано пациентам с выраженным болевым синдромом и/или нетрудоспособностью при неэффективности консервативного лечения.

Уровень доказательности III

Сила рекомендаций (95% ДИ): 68 (56; 79)

Хотя РКИ не проводили из-за методологических и этических проблем, результаты проведенных многочисленных исследований свидетельствуют об эффективности хирургического лечения ОА основания большого пальца, когда симптоматика рефрактерная к проводимой консервативной терапии. Хирургические методы лечения, которые применяют на сегодня при ОА основания большого пальца включают артродез, трапециозэктомию отдельно или в сочетании с синтетической или биологической интерпозицией, остеотомию, протезирование сустава. Каждый из этих методов имеет положительные и отрицательные стороны. В двух недавних систематических обзорах рассматривали хирургию при ОА основания большого пальца (Martou G. et al., 2004; Wajon A. et al., 2005), последний проведен Кокрановской группой по изучению мышечно-скелетной патологии и состоял из 7 РКИ/КИ (383 пациента с ОА основания большого пальца). В обзоре сравнивали комбинацию хирургических методов лечения (трапециозэктомия + реконструкция связки и интерпозиция сухожилия или интерпозиционная артропластика) и просто трапециозэктомию. Доказано, что комбинированная хирургическая тактика не имеет преимуществ в уменьшении выраженности боли (ВЭ=-0,03; 95% ДИ -0,57; 0,24)

и функциональном улучшении состояния сустава (ВЭ=0,03; 95% ДИ –0,37; 0,44). Более того, комбинированное хирургическое лечение является причиной развития большего количества побочных эффектов (мышечная грыжа, болезненность швов, сенсорные и неврологические изменения, нестабильность, местный болевой синдром), чем обычное хирургическое вмешательство (RR=2,12 (1,24; 3,60). Даже тотальное эндопротезирование сустава не имело преимуществ перед комбинированным хирургическим лечением (Wajon A. et al., 2005).

Второй систематический обзор состоял из 18 исследований (2 РКИ, 1 проспективное и 15 ретроспективных исследований). Количественные данные отсутствовали, но результаты конкурировали с Кокрановским обзором, подтверждая отсутствие преимуществ, но большее количество осложнений при применении комбинированного способа хирургического лечения (Martou G. et al., 2004).

Таким образом, хирургическое лечение показано пациентам со стойким болевым синдромом при рефрактерности консервативных методов лечения (III). **Не следует применять комбинированную хирургическую тактику, что при одинаковой эффективности обуславливает развитие многих нежелательных симптомов, побочных явлений.**

НАПРАВЛЕНИЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

После 3 раундов Delfi разработано 8 рекомендаций для дальнейших исследований (табл. 5)

Таблица 5

Направления дальнейших исследований

№ п/п	Рекомендация
1	При ОА суставов кисти клинические исследования следует проводить в зависимости от локализации процесса (I палец, межфаланговые суставы), формы и рентгенологической стадии (эрозивная, неэрозивная, узелковая) и изучить клинические предикторы ответа
2	Детальное изучение физиотерапевтических методов лечения (ультразвук, лазер, местные тепловые процедуры – парафин, воск)
3	Исследования, направленные на определение наиболее оптимальной формы или комбинации упражнений (силовые упражнения или упражнения для объема движений) при ОА суставов кисти
4	Дальнейшие исследования для лучшей оценки симптоматического и структурно-модифицирующего эффекта SYSADOA
5	Преимущества внутрисуставного введения глюкокортикоидов или гиалуроновой кислоты как при ОА I пальца, так и при ОА межфаланговых суставов
6	Необходимо изучение влияния медленнодействующих противоревматических, а также биологических препаратов (особенно антиТНФ-терапии) при эрозивном межфаланговом ОА, оценка возможного симптоматического или структурно-модифицирующего эффекта медленнодействующих
7	Эффективность и безопасность при длительном применении парацетамола, НПВП, слабых опиоидов нуждается в дальнейшей оценке и сравнении
8	Потенциальные преимущества хирургического лечения перед консервативным, наиболее подходящие хирургические вмешательства при ОА основания большого пальца нуждаются в дальнейшем изучении

ОБСУЖДЕНИЕ

Это первый полный документ, разработанный EULAR, в котором даны рекомендации по ведению пациентов с ОА суставов кисти. Как и в предыдущих рекомендациях, посвященных коксартрозу и гонартрозу (Pendleton A.B. et al., 2000; Jordan K.M.

et al., 2003; Zhang W., Doherty M. et al., 2005), настоящие рекомендации имеют доказательно обоснованный формат, который представлен как мнением экспертов, так и результатами научных исследований с разделением между ними. Нами использован метод Delphi для разработки рекомендаций, а также подход доказательной медицины для идентификации и оценки данных научных исследований. Также применяли EULAR ВАШ для оценки силы рекомендаций и уровня согласованности по каждой позиции. Основывались не только на доказательных исследованиях, а также на мнении каждого эксперта, принимая во внимание эффективность, безопасность, доступность, логические дополнения и приверженность пациентов к лечению. Поскольку доказательно обоснованная методология продолжает развиваться, считаем, что этой системе формирования и представления рекомендаций можно доверять.

Данные рекомендации по лечению при ОА суставов кисти разработаны международной мультидисциплинарной группой. Ранее больше внимания уделяли проблеме ведения пациентов с ОА крупных суставов, таких как коленного и тазобедренного. Это происходило несмотря на высокую распространенность ОА суставов кисти в популяции (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). Большинство рекомендаций разрабатывали и внедряли ревматологи, рекомендации сфокусированы на ОА коленного или тазобедренного сустава и отличаются соответствующей спецификой. Большое значение уделено крупным суставам, целесообразности и эффективности хирургического лечения, в частности эндопротезирования. Это и является одним из различий при сравнении ОА суставов кисти, коленного и бедренного суставов, а именно особенностей анатомии, функционирования, факторов риска развития ОА, течения и исхода заболевания, доступности для различных видов вмешательств (местные аппликации, инъекции) и различных ответов на один вид лечения (например НПВП) (Svensson O. et al., 2006). Поэтому EULAR и создал другую группу для разработки отдельных рекомендаций при ОА коленных суставов, тазобедренного и кистей. Хотя клинических исследований, направленных на изучение коксартроза и меньше, чем при гонартрозе (Pendleton A.B. et al., 2000; Jordan K.M. et al., 2003; Zhang W., Doherty M. et al., 2005), существует очевидный недостаток клинических исследований для разработки рекомендаций при ОА сустава кисти (Mejjad O., Maheu E., 2000; Towheed T.E., 2005), что обусловило большое количество рекомендаций с уровнем доказательности IV. Более того, многие из идентифицированных нами клинических исследований по ОА суставов кисти имели низкое качество дизайна исследования, что является основным предубеждением, ограничивающим их интерпретацию и генерализацию в клиническую практику. Мы также опубликовали рекомендации по дизайну будущих клинических исследований с надеждой

на то, що ці пожелання допоможуть удосконалити якість проводимих досліджень (Maheu E. et al., 2006). Дискусії навколо даних пропозицій по лікуванню, а також пропозицій по подальшій області дослідження відображають основні завдання, які повинні бути пріоритетними. Існують декілька обмежень відносно цих рекомендацій. Вперше, недостатня доказателна база досліджень при ОА сугавов кисти обмежує деякі запропоновані методи лікування. Во-вторых, невелике кількість можливих методів лікування обмежує кількість пропозицій. В-третьих, з урахуванням розробки дослідницької стратегії повністю можливо, що деякі важливі дослідження були пропущені. В-четвертих, нами розглянуті результати вузьких спеціалістів, а не лікарів загальної практики, терапевтів, в той час коли більшість пацієнтів отримують медичну допомогу на первинному етапі. І, нарешті, рекомендації слід складати виходячи з таких основних джерел, як дослідницька база, думки експертів, перспективи для пацієнта (Hynes R.B. et al., 1996). В попередніх рекомендаціях EULAR думку пацієнтів не враховували. В подальшому будуть розроблені шляхи, завдяки яким можна буде враховувати думку європейських пацієнтів.

В час засідання робочої групи відзначено, що існує велика кількість положень в відношенні клінічного діагнозу ОА кисти і декількох субтипів ОА сугавов кисти, які можуть відрізнятися по результату і стратегії лікування. Ці діагностичні положення будуть адресовані робочій групі в 2006–2007 рр. і будуть додані в 2007 г.

В завершенні відзначимо, що нами розроблені 11 рекомендацій, включаючи 17 методів лікування при ОА сугавов кисти. На увагу брали і клінічний досвід і доказателну базу клінічних досліджень. Для багатьох методів лікування існує недолік дослідницької доказателної бази при ОА сугавов кисти, що відображає потребу в проведенні подальших добре продуманих клінічних досліджень. Віримо, що дані будуть сприяти углибленню знань і покращать якість лікування пацієнтів з ОА сугавов кисти.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Автори висловлюють вдячність Європейській антиревматическій лізі за фінансову підтримку, Helen Richardson за логістическую підтримку, Jane Robertson за пошук літератури і розробку бази даних.

ЛИТЕРАТУРА

Aggarwal A., Sempowski I.P. (2004) Hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. Systematic review of the literature. *Can. Fam. Physician.*, 50(FEB.): 249–256.

Aldington S., Shirtcliffe P., Weatherall M., Beasley R. (2005) Increased risk of cardiovascular events with parecoxib/valdecoxib: A systematic review and metaanalysis. *New Zealand Med. J.*, 118(1226): 10.

Algozzine G.J., Stein G.H., Doering P.L., Araujo O.E., Akin K.C. (1982) Trolamine salicylate cream in osteoarthritis of the knee. *JAMA*, 247(9): 1311–1333.

Altman D.G. (1998) Confidence intervals for the number needed to treat. *BMJ*, 317(7168): 1309–1312.

Arrich J., Piribauer F., Mad P., Schmid D., Klaushofer K., Mullner M. (2005) Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *Can. Med. Ass. J.*, 172(8): 1039–1043.

Band P.A., Moskowitz R., Altman R., Lo G.H., Felson D., LaValley M. (2004) Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *JAMA*, 291(12): 1440–1442.

Bellamy N., Campbell J., Robinson V., Gee T., Bourne R., Wells G. (2005) Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *The Cochrane Library* (Oxford), (4): ID #CD005321.

Bombardier C., Laine L., Reicin A., Shapiro D., Burgos-Vargas R., Davis B. et al. (2000) Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group [see comment]. *New Eng. J. Med.*, 343(21): 1520–1528.

Brosseau L., Judd M.G., Marchand S., Robinson V.A., Tugwell P., Wells G. et al. (2003) Thermotherapy for treatment of osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2003 Issue 4* John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858 C 2003.

Buurke J.H., Grady J.H., de Vries J., Baten C.T. (1999) Usability of the tenar eminence orthoses: report of a comparative study. *Clin. Rehabil.*, 13: 288–294.

Capurso L., Koch M. (1991) [Prevention of NSAID-induced gastric lesions: H2 antagonists or misoprostol? A meta-analysis of controlled clinical studies]. [Italian]. *Clin. Terapeutica*, 139(5–6): 179–189.

Carr A.J., Gibson B., Robinson P.G. (2001) Measuring quality of life: Is quality of life determined by expectations or experience? *BMJ*, 322(7296): 1240–1243.

Carr A.J., Higginson I.J. (2001) Measuring quality of life: Are quality of life measures patient centred? *BMJ*, 322(7298): 1357–1360.

Chodosh J., Morton S.C., Mojica W., Maglione M., Suttorp M.J., Hilton L. et al. (2005) Metaanalysis: Chronic disease self-management programs for older adults. *Ann. Int. Med.*, 143(6): 452–458.

Cohen J. (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

Conrozier T., Vignon E. (2005) Is there evidence to support the inclusion of viscosupplementation in the treatment paradigm for patients with hip osteoarthritis? *Clin. Exp. Rheumatol.*, 23(5): 711–716.

Cook R.J., Sackett D.L. (1995) The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ*, 310(6977): 452–454.

Cushnaghan J., Dieppe P. (1991) Study of 500 Patients with Limb Joint Osteoarthritis. 1. Analysis by Age, Sex, and Distribution of Symptomatic Joint Sites. *Ann. Rheum. Dis.*, 50(1): 8–13.

Dahaghin S., Bierma-Zeinstra S.M.A., Ginai A.Z., Pols H.A.P., Hazes J.M.W., Koes B.W. (2005a) Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann. Rheum. Dis.*, 64(5): 682–687.

Dahaghin S., Bierma-Zeinstra S.M.A., Reijnen M., Pols H.A.P., Hazes J.M.W., Koes B.W. (2005b) Prevalence and determinants of one month hand pain and hand related disability in the elderly (Rotterdam study). *Ann. Rheum. Dis.*, 64(1): 99–104.

Dougados M., Nguyen M., Berdah L., Mazieres B., Vignon E., Lequesne M. (2001) Evaluation of the structure-modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis: ECHODIAH, a three-year, placebo-controlled trial. *Arthritis & Rheumatism*, 44(11): 2539–2547.

Dreiser R.L., Gersberg M., Thomas F., Courcier S., Dreiser R.L., Gersberg M. et al. (1993) [Ibuprofen 800 mg in the treatment of arthrosis of the fingers or rhizarthrosis]. [French]. *Rev. Rhum. Ed. Fr. Edition Francaise*, 60(11): 836–841.

Elliott R.A., Hooper L., Payne K., Brown T.J., Roberts C., Symmons D. (2005) Preventing non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal toxicity: are older strategies more cost-effective in the general population? *Rheumatology*, doi: 10.1093/rheumatology/kei241.

- Ernst E.** (2003) Avocado-soybean unsaponifiables (ASU) for osteoarthritis – A systematic review. *Clin. Rheumatol.*, 22(4–5): 285–288.
- Evans J.M.M., McMahon A.D., McGilchrist M.M., White G., Murray F.E., McDevitt D.G. et al.** (1995) Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and admission to hospital for upper gastrointestinal bleeding and perforation: a record linkage case-control study. *BMJ*, 311(6996): 22–26.
- Farkouh M.E., Kirshner H., Harrington R.A., Ruland S., Verheugt F.W., Schnitzer T.J. et al.** (2004) Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial (TARGET), cardiovascular outcomes: randomised controlled trial. [see comment]. *Lancet*, 364(9435): 675–684.
- Fored C.M., Ejerblad E., Lindblad P., Fryzek J.P., Dickman P.W., Signorello L.B. et al.** (2001) Acetaminophen, aspirin, and chronic renal failure. *New Eng. J. Med.*, 345(25): 1801–1808.
- Fuchs S., Monikes R., Wohlmeiner A., Heyse T.** (2006) Intra-articular hyaluronic acid compared with corticoid injections for the treatment of rhizarthrosis. *Osteoarthritis Cartilage*, 14(1): 82–88.
- Garcia Rodriguez L.A., Hernandez-Diaz S.** (2001) Relative risk of upper gastrointestinal complications among users of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Epidemiol.*, 12(5): 570–576.
- Grifka J.K., Zacher J., Brown J.P., Seriola B., Lee A., Moore A. et al.** (2004) Efficacy and tolerability of lumiracoxib versus placebo in patients with osteoarthritis of the hand. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 22(5): 589–596.
- Hammond A., Freeman K.** (2004) The long-term outcomes from a randomized controlled trial of an educational-behavioural joint protection programme for people with rheumatoid arthritis. *Clin. Rehabil.*, 18(5): 520–528.
- Hooper L., Brown T.J., Elliott R., Payne K., Roberts C., Symmons D.** (2004) The effectiveness of five strategies for the prevention of gastrointestinal toxicity induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review. *BMJ*, 329(7472): 948–952.
- Hynes R.B., Sackett D.L., Gray J.M.A., Cook D.J., Guyatt G.H.** (1996) Transferring evidence from research into practice: 1. The role of clinical care research evidence in clinical decisions. *Evidence-Based Med.*, 1(7): 196–197.
- Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M., Bannwarth B., Bijlsma J.W., Dieppe P. et al.** (2003) EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann. Rheum. Dis.*, 62(12): 1145–1155.
- Joshi R.** (2005) Intraarticular corticosteroid injection for first carpometacarpal osteoarthritis. *J. Rheumatol.*, 32(7): 1305–1306.
- Juni P., Nartey L., Reichenbach S., Sterchi R., Dieppe P.A., Egger M.** (2004) Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis. *Lancet*, 364(9450): 2021–2029.
- Kleinbaum D.G., Kuppler L.L., Morgenstern H.** (1982) *Epidemiologic Research – Principles and Quantitative Methods.* John Wiley & Sons, INC.
- Lequesne M., Berdah L., Gerentes I.** (1998) Efficacy and safety of diacerein for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *La Rev. du Praticien*, 48: S31–S35.
- Lequesne M., Maheu E., Cadet C., Dreiser R.L.** (2002) Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip. *Arthritis & Rheumatism*, 47(1): 50–58.
- Lewis S.C., Langman M.J.S., Laporte J.-R., Matthres N.S., Rawlins M.D., Wiholm B.-E.** (2002) 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.*, 54: 320–326.
- Lin J., Zhang W., Jones A., Doherty M.** (2004) Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials [see comment]. *BMJ*, 329(7461): 324.
- Lo G.H., LaValley M., McAlindon T., Felson D.T.** (2003) Intra-articular Hyaluronic Acid in Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis. *J. Am. Med. Ass.*, 290(23): 3115–3121.
- Maheu E., Altman R.D., Bloch D.A., Doherty M., Hochberg M.C., Mannoni A. et al.** (2006) 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*, 14(4): 303–322.
- Maheu E., Mazieres B., Valat J.P., Loyau G., Le Loet X., Bour-geois P. et al.** (1998) 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 [comment]. *Arthritis&Rheumatism*, 41(1): 81–91.
- Mannoni A., Briganti M.P., Di Bari M., Ferrucci L., Serni U., Masotti G. et al.** (2000) Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis in community-dwelling older persons: the ICARE Dicomano study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 8: S11–S13.
- Martou G., Veltri K., Thoma A., Martou G., Veltri K., Thoma A.** (2004) Surgical treatment of osteoarthritis of the carpometacarpal joint of the thumb: a systematic review. [Review] [65 refs]. *Plast. Reconstr. Surg.*, 114(2): 421–432.
- Mccarthy G.M., Mccarty D.J.** (1992) Effect of Topical Capsaicin in the Therapy of Painful Osteoarthritis of the Hands. *J. Rheumatol.*, 19(4): 604–607.
- Meenagh G.K., Patton J., Kynes C., Wright G.D., Meenagh G.K., Patton J. et al.** (2004) A randomised controlled trial of intra-articular corticosteroid injection of the carpometacarpal joint of the thumb in osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 63(10): 1260–1263.
- Mejjad O., Maheu E.** (2000) Therapeutic trials in hand osteoarthritis: A critical review. *Osteoarthritis & Cartilage*, 8(Suppl. A): S57–S63.
- Modawal A., Ferrer M., Choi H.K., Castle J.A.** (2005) Hyaluronic acid injections relieve knee pain. *J. Fam. Pract.*, 54(9): 758–767.
- Moore R.A., Tramer M.R., Carroll D., Wiffen P.J., McQuay H.J.** (1998) Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs. [see comment][erratum appears in *BMJ*, 1998 Apr 4; 316(7137): 1059]. *BMJ*, 316(128): 333–338.
- Nguyen M., Dougados M., Berdah L., Amor B.** (1994) Diacerein in the treatment of osteoarthritis of the hip. *Arthritis&Rheumatism*, 37(4): 529–536.
- Ofman J.J., MacLean C.H., Straus W.L., Morton S.C., Berger M.L., Roth E.A. et al.** (2002) A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J. Rheumatol.*, 29(4): 804–812.
- Oliveria S.A., Felson D.T., Reed J.I., Cirillo P.A., Walker A M., Oliveria S.A. et al.** (1995) Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum.*, 38(8): 1134–1141.
- Pagnano M., Westrich G.** (2005) Successful nonoperative management of chronic osteoarthritis pain of the knee: Safety and efficacy of retreatment with intra-articular hyaluronans. *Osteoarthritis Cartilage*, 13(9): 751–761.
- Pavelka K., Gatterova J., Olejarova M., Machacek S., Giacovelli G., Rovati L.C.** (2002) Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: A 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch. Int. Med.*, 162(18): 2113–2123.
- Pelletier J.P., Yaron M., Haraoui B., Cohen P., Nahir M.A., Choquette D. et al.** (2000) Efficacy and safety of diacerein in osteoarthritis of the knee: a double-blind, placebo-controlled trial. The Diacerein Study Group. *Arthritis & Rheumatism*, 43(10): 2339–2348.
- Pendleton A., Arden N., Dougados M., Doherty M., Bannwarth B., Bijlsma J.W. et al.** (2000) 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.*, 59(12): 936–944.
- Pham T., Le Henaff A., Ravoud P., Dieppe P., Paolozzi L., Dougados M.** (2004) 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.*, 63(12): 1611–1617.

- Reginster J.-Y., Deroisy R., Rovati L.C., Lee R.L., Lejeune E., Bruyere O. et al.** (2001) Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: A randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*, 357(9252): 251–256.
- Rexrode K.M., Buring J.E., Glynn R.J., Stampfer M.J., Youngman L.D., Gaziano J.M.** (2001) Analgesic use and renal function in men. *JAMA*, 286(3): 315–321.
- Robinson V.A., Brosseau L., Peterson J., Shea B.J., Tugwell P., Wells G.** (2001; 2005) Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee. *The Cochrane Library* (Oxford) ** 2005; (4): (ID #CD003132) 2001; (Oxford) ** 2005; (4):ID.
- Roddy E., Zhang W., Doherty M.** (2005) Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. *Ann. Rheum. Dis.*, 64(4): 544–548.
- Rostom A., Dube C., Jolicoeur E., Boucher M., Joyce J.** (2004) 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 Technol. Ass., Technol. Overview (12).
- Rothacker D., Difigilo C., Lee I.** (1994) A clinical trial of topical 10% trolamine salicylate in osteoarthritis. *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.*, 55: 584–597.
- Rothacker D.Q., Lee I., Littlejohn I.T.W.** (1998) Effectiveness of a single topical application of 10% trolamine salicylate cream in the symptomatic treatment of osteoarthritis. *J. Clin. Rheumatol.*, 4: 6–12.
- Rovetta G., Monteforte P., Molfetta G., Balestra V.** (2002) Chondroitin sulfate in erosive osteoarthritis of the hands. *Int. J. Tissue React.*, 24(1): 29–32.
- Rovetta G., Monteforte P.** (2001) Dexametopfen-trometamol in patients with osteoarthritis of the hands. *Minerva Ortoped. Traumatol.*, 52: 27–30.
- Rovetta G., Monteforte P., Brignone A., Molfetta L., Buffrini L.** (2001) Early-morning administration of dexametopfen-trometamol in morning stiffness induced by nodal osteoarthritis of the hands. *Int. J. Tissue Reactions.*, 23(2): 63–66.
- Schnitzer T., Morton C., Coker S.** (1994) Topical capsaicin therapy for osteoarthritis pain: Achieving a maintenance regimen. *Semin. Arthritis Rheum.*, 23: 34–40.
- Schumacher H.R., Meador R., Sieck M., Mohammed Y.** (2004) Pilot Investigation of Hyaluronate Injections for First Metacarpal-Carpal (MC-C) Osteoarthritis. *J. Clin. Rheumatol.*, 10(2): 59–62.
- Seiler V.** (1983) Meclofenamate sodium in the treatment of degenerative joint disease of the hand (Heberden nodes). *Arzneimittel-Forschung*, 33(4 A): 656–659.
- Shekelle P.G., Woolf S.H., Eccles M., Grimshaw J.** (1999) Clinical guidelines: developing guidelines. [Review] [17 refs]. *BMJ*, 318(7183): 593–596.
- Silverstein F.E., Faich G., Goldstein J.L., Simon L.S., Pincus T., Whelton A. et al.** (2000) 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*. [see comment]. *JAMA*, 284(10): 1247–1255.
- Solomon S.D., McMurray J.J.V., Pfeffer M.A., Wittes J., Fowler R., Finn P. et al.** (2005) Cardiovascular Risk Associated with Celecoxib in a Clinical Trial for Colorectal Adenoma Prevention. *N. Engl. J. Med.*, 352(11): 1071–1080.
- Stamm T.A., Machold K.P., Smolen J.S., Fischer S., Graninger W. et al.** (2002) Joint protection and home hand exercises improve hand function in patients with hand osteoarthritis: a randomized controlled trial. [see comment]. *Arthritis Rheum.*, 47(1): 44–49.
- Svensson O., Malmenas M., Fajutrao L., Roos E.M., Lohmander L.S.** (2006) Greater reduction of knee than hip pain in osteoarthritis treated with naproxen, as evaluated by WOMAC and SF-36. *Ann. Rheumatic Diseases*, 65(6): 781–784.
- Talke M.** (1985) Treatment of Heberden and Bouchard types of finger osteoarthritis. Comparison between local etofenamate and oral indomethacin. *Therapiewoche*, 35(35): 3948–3954.
- Towheed T.E.** (2005) Systematic review of therapies for osteoarthritis of the hand. *Osteoarthritis & Cartilage*, 13(6): 455–462.
- Towheed T.E., Hochberg M.C., Judd M.G., Wells G.** (2005a) Acetaminophen for osteoarthritis. *The Cochrane Library* (Oxford) ** 2005; (4): (ID #CD004257) 2005; (Oxford) ** 2005; (4): ID.
- Towheed T.E., Maxwell L., Anastassiades T.P., Shea B., Houpt J., Robinson V. et al.** (2005b) Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *The Cochrane Library* (Oxford) ** 2005; (4): (ID #CD002946) 2005; (Oxford) ** 2005; (4): ID.
- US Department of Health and Human Services** (2006) Use of non-steroidal antiinflammatory drugs suspended in large Alzheimer's disease prevention trial. *NIH News* 2004; <http://www.nih.gov/news/pr/dec2004/od-20.htm>. Accessed on 12th March 2006.
- Verbruggen G., Goemaere S., Veys E.M., Verbruggen G., Goemaere S., Veys E.M.** (2002) Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease modifying osteoarthritis drugs. *Clin. Rheumatol.*, 21 (3): 231–243.
- Wajon A., Ada L., Edmunds I.** (2005) Surgery for thumb (trapeziometacarpal joint) osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews Issue 4* John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UKDOI: 10.1002/14651858.CD004631 pub2 2005.
- Wang C., Lin J., Chang C., Lin Y., Hou S.** (2004) Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Bone Joint Surg., (AM)*, 86A(3): 538–545.
- Warsi A., LaValley M.P., Wang P.S., Avorn J., Solomon D.H.** (2003) Arthritis self-management education programs: A meta-analysis of the effect on pain and disability. *Arthritis Rheum.*, 48(8): 2207–2213.
- Weiss S., Lastayo P., Mills A., Bramlet D.** (2000) Prospective analysis of splinting the first carpometacarpal joint: an objective, subjective, and radiographic assessment. *J. Hand Ther.*, 13(3): 218–226.
- Weiss S., Lastayo P., Mills A., Bramlet D.** (2004) Splinting the degenerative basal joint: custom-made or prefabricated neoprene? *J. Hand Ther.*, 17(4): 401–406.
- Whitehead A., Whitehead J.** (1991) A general parametric approach to the meta-analysis of randomized clinical trials. *Statistics in Medicine*, 10(11): 1665–1677.
- Zacher J., Burger K.J., Farber L., Grave M., Abberger H., Bertsch K.** (2001) 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). *Akt. Rheumatol.*, 26(1).
- Zhang W., Doherty M.** (2006) EULAR recommendations for knee and hip osteoarthritis: a critique of the methodology. *Br. J. Sports Med.*, 40(8): 664–669.
- Zhang W., Doherty M., Arden N., Bannwarth B., Bijlsma J., Gunther K.P. et al.** (2005) 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 (ESCSIT). *Ann. Rheum. Dis.*, 64(5): 669–681.
- Zhang W., Jones A., Doherty M.** (2004) Does paracetamol (ace-taminophen) reduce the pain of osteoarthritis?: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann. Rheum. Dis.*, 63(8): 901–907.
- Zhang W.Y., Li Wan P.A.** (1994) The effectiveness of topically applied capsaicin. A meta-analysis. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 46(6): 517–522.
- Zhang Y.Q., Niu I.B., Kelly-Hayes M., Chaisson C.E., Aliabadi P., Felson D.T.** (2002) Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly – The Framingham Study. *Am. J. Epidemiol.*, 156(11): 1021–1027.

**РЕКОМЕНДАЦІ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ
АНТИРЕВМАТИЧНОЇ ЛІГИ (EULAR):
ДОКАЗОВИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ
ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІІ СУГЛОБІВ КИСТІ:
«ЗВІТ СПЕЦІАЛЬНОЇ КОМІСІЇ ПОСТІЙНОГО
КОМІТЕТУ З МІЖНАРОДНИМ КЛІНІЧНИМ
ДОСЛІДЖЕННЯМ, ВКЛЮЧАЮЧИ
ТЕРАПЕВТИЧНІ (ESCSIT)»**

**W. Zhang, M. Doherty, B.F. Leeb, L. Alekseeva,
N.K. Arden, J.W. Bijlsma, F. Dincer,**

K. Dziedzic, H.J. Häuselmann, G. Herrero-Beaumont, P. Kaklamanis, S. Lohmander, E. Maheu, E. Martín-Mola, K. Pavelka, L. Punzi, S. Reiter, J. Sautner, J. Smolen, G. Verbruggen, I. Zimmermann-Górska

Резюме. Мета. Розробити доказово обґрунтовані рекомендації для лікування при остеоартрози (ОА) суглобів кисті.

Методи. Створили мультидисциплінарну керівну робочу групу, яка включала 16 ревматологів, 1 фізіотерапевта, 1 ортопеда-хірурга, 2 суміжних фахівці з питань здоров'я та 1 експерта з питань доказової медицини, що представляють 15 європейських країн. Кожен з учасників вніс близько 10 пропозицій, що описують ключові клінічні цілі в лікуванні при ОА суглобів кисті. Заключні рекомендації розроблено з використанням методу Delphi. Систематичний пошук проводили серед звітів MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Science Citation Index, AMED, Cochrane Library, HTA й NICE для пошуку доступних результатів досліджень з метою підтримки кожної з пропозицій. По можливості була розрахована величина ефекту. Узагальнений відносний ризик, або оддс-рівні, оцінювали для визначення безпеки, а рівень, що підвищується, вартість — ефективність оцінювали для визначення показника вартість — ефективність. Силу рекомендацій підтверджували дані досліджень, клінічної експертизи, те, чому пацієнти надають перевагу.

Результати. 11 ключових позицій, що включають 17 модальностей лікування, відібрані в результаті проведення 3 раундів Delphi. Основні напрямки лікування включали загальні рекомендації (клінічні риси, фактори ризику, супутню патологію), нефармакологічні (освіта + вправи, локальне тепло й шини), фармакологічні (наприклад парацетамол, НПЗП, НПЗП + гастропротекторні агенти, інгібітори циклооксигенази (ЦОГ)-2, системні повільно діючі хворобомодифікуючі засоби, внутрішньосуглобове введення кортикостероїдів) і хірургічне втручання. Із 17 модальностей лікування лише 6 підтримані даними досліджень (освіта + вправи; НПЗП; інгібітори ЦОГ-2; місцеві НПЗП та капсаїцин; хондроїтин сульфат). Інші підтримувалися даними, екстрапольованими з досліджень по ОА, що поразжає суглоби інших локалізацій, або думкою експертів. Сила рекомендацій варіювала залежно від рівня доказовості, збитків/ефективності, вартості лікування та клінічної експертизи.

Висновок. 11 ключових рекомендацій для лікування ОА суглобів кисті розроблено на основі комбінації даних доказової медицини та думки експертів. Також розраховано рівень доказовості та визначено силу рекомендацій.

Ключові слова: Європейська антиревматична ліга, рекомендації, остеоартроз суглобів кисті, лікування.

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)

W. Zhang, M. Doherty, B.F. Leeb, L. Alekseeva, N.K. Arden, J.W. Bijlsma, F. Dincer, K. Dziedzic, H.J. Häuselmann, G. Herrero-Beaumont, P. Kaklamanis, S. Lohmander, E. Maheu, E. Martín-Mola, K. Pavelka, L. Punzi, S. Reiter, J. Sautner, J. Smolen, G. Verbruggen, I. Zimmermann-Górska

Summary. Objectives. To develop evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis (OA).

Methods. The multidisciplinary guideline development group comprised 16 rheumatologists, 1 physiatrist, 1 orthopaedic surgeon, 2 allied health professionals and 1 evidence based medicine expert, representing 15 different European countries. Each participant contributed up to 10 propositions describing key clinical points regarding management of hand OA. Final recommendations were agreed using a Delphi consensus approach. A systematic search of MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Science Citation Index, AMED, Cochrane Library, HTA and NICE reports was used to identify the best available research evidence to support each of the propositions. Where possible the effect size and number needed to treat were calculated for efficacy. Relative risk or odds ratio was estimated for safety and incremental cost-effectiveness ratio was used for cost-effectiveness. The strength of recommendation was provided according to research evidence, clinical expertise and perceived patient preference.

Results. Eleven key propositions involving 17 treatment modalities were generated through three Delphi rounds. Treatment topics included general considerations (eg, clinical features, risk factors, comorbidities), non-pharmacological (eg, education plus exercise, local heat and splint), pharmacological (eg, paracetamol, NSAIDs, NSAIDs plus gastroprotective agents, COX-2 inhibitors, systemic slow acting disease-modifying drugs, intra-articular corticosteroid) and surgery. Of 17 treatment modalities, only 6 were supported by research evidence (education plus exercise, NSAIDs, COX-2 inhibitors, topical NSAIDs, topical capsaicin and chondroitin sulphate). Others were supported either by evidence extrapolated from studies of OA affecting other joint sites or by expert opinion. Strength of recommendation varied according to level of evidence, benefits and harms/costs of the treatment and clinical expertise.

Conclusion. Eleven key recommendations for treatment of hand OA were developed using a combination of research-based evidence and expert consensus. The evidence was evaluated and the strength of recommendation was provided.

Key words: EULAR, recommendations, hand osteoarthritis, treatment.

