

## ОРТОПЕДІЯ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(7-8\)-04](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(7-8)-04)

UDC 616.72-009.7



**В. В. Штробля**, аспірант,

ORCID ID: 0000-0003-3344-3580,

Ужгородський національний університет, <https://www.uzhnu.edu.ua>,

Кафедра загальної хірургії, <https://www.uzhnu.edu.ua/uk/cat/medical-surgery/staff>,

Ужгород, Україна, [vikviksht@gmail.com](mailto:vikviksht@gmail.com)

**С. С. Філіп**, доктор медичних наук, професор,

ORCID ID: 0000-0002-6549-3892,

Ужгородський національний університет, <https://www.uzhnu.edu.ua>, Ужгород, Україна,

Кафедра загальної хірургії, <https://www.uzhnu.edu.ua/uk/cat/medical-surgery/staff>

**Р. В. Луценко**, доктор медичних наук, доцент,

ORCID ID: 0000-0003-0277-0458, Scopus Author ID: 7801612228,

Полтавський державний медичний університет, <https://www.pdmu.edu.ua>, Полтава, Україна,

Кафедра експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією та алергологією

### АНАЛІЗ СУЧАСНОГО ДОСВІДУ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРИТУ

**Анотація.** Остеоартрит (ОА) є найпоширенішим типом артриту, оскільки зазвичай вражає руки, коліна, стегна та ступні, тобто може вражати практично будь-який суглоб. Він характеризується патологічними змінами в хрящах, кістках, синовіальній оболонці, зв'язках, м'язах та навколосуглобовій жировій клітковині, що призводить до болю, тугорухливості, функціонального обмеження та дисфункції суглобів. Патологічні ознаки ОА, як правило, включають запалення суглоба. Основним симптомом остеоартриту є біль, який, зазвичай, провокується навантаженням і зменшується у спокої, та скутість, що виникає після бездіяльності суглоба. Ефективне лікування болю є наріжним каменем терапії ОА. За останні два десятиліття проведений великий обсяг робіт із розробки неоперативних чи малоінвазивних методів полегшення симптомів остеоартриту і уповільнення його прогресування. Однак єдиної думки щодо стандартних стратегій лікування ОА поки що не досягнуто. **Мета:** аналіз сучасних даних літератури щодо фармакологічних методів лікування, спрямованих на зменшення болю і запалення при остеоартриті колінного суглобу та аналіз використання наступних фармакологічних засобів: нестероїдні протизапальні засоби, ацетамінофен, внутрішньосуглобова терапія (глюкокортикоїдами та гіалуроновою кислотою). **Методи:** пошук наукової інформації проведений в електронних базах PubMed, Google Scholar. **Результати:** у цьому огляді літератури представлені фармакологічні методи лікування остеоартриту, які можуть сприяти усуненню болю, скутості та зменшенню прогресування пошкодження суглобів: нестероїдні протизапальні препарати, ацетамінофен, внутрішньосуглобові ін'єкції глюкокортикостероїдів (ГКС) та продукти гіалуронової кислоти (ГК). **Висновки:** внутрішньосуглобові ін'єкції ГКС і ГК є основою неоперативного лікування ОА, так як наявні в наш час дані показують, що застосування їх призводять до значного зменшення болю та поліпшення функціональних результатів у пацієнтів з остеоартритом.

**Ключові слова:** остеоартрит; нестероїдні протизапальні препарати; ацетамінофен; глюкокортикостероїди; гіалуронова кислота.

© В. В. Штробля, С. С. Філіп, Р. В. Луценко, 2022

## ВСТУП

Остеоартрит, який тривалий час характеризувався як розлад („зношування“ суглобів), нині розглядається у якості складного патофізіологічного процесу, що вражає кілька суглобів і суглобових структур. Міжнародне товариство дослідження ОА так характеризує визначення остеоартриту: „Хвороба проявляється спочатку як молекулярний розлад (аномальний) тканин суглоба, за яким йдуть анатомічні та/або фізіологічні порушення (що характеризуються деградацією хряща, ремоделюванням кістки, утворенням остеофітів, запаленням та втратою нормальної функції суглоба), які можуть призвести до хронічного та інвалідного стану“ [18]. У всьому світі налічується понад 400 мільйонів пацієнтів, які страждають на остеоартрит, при цьому загальна поширеність його становить 15%, що призводить до значних економічних втрат [11]. Сьогодні остеоартрит зазвичай класифікують як первинне ідіопатичне захворювання або вторинне, що зумовлене місцевими uszkodженнями структур суглобу або загальносистемними захворюваннями. На відміну від застарілого уявлення про те, що остеоартрит є суто дегенеративним процесом, нинішнє мультимодальне розуміння остеоартриту включає травму, механічну та, біохімічну деградацію хряща, запалення, метаболічні порушення. На відміну від запалення, що спостерігається при запальному артриті, при остеоартриті цей процес є хронічним та слабовиразним [28]. Отже попри колишні уявлення про те, що остеоартрит є просто дегенеративним захворюванням суглобів, останні дослідження показали, що патогенез остеоартриту набагато складніший, ніж просто дегенеративний процес [19].

Остеоартрит є складним захворюванням периферичних суглобів з безліччю факторів ризику. Гістохімічно остеоартрит багато в чому вивчений, однак точний достовірний патогенез його досі не зовсім відомий. По-перше, остеоартрит є захворюванням всього суглоба, що вражає гіаліновий хрящ, субхондральну кістку, зв'язки, капсулу, синовіальну оболонку і навколосуглобові м'язи [25]. По-друге, цілісність структури хряща ушкоджується під час процесу остеоартриту, що робить хрящ вразливішим при навантаженні [21]. По-третє, на ранніх стадіях остеоартриту ушкодження самого хряща не здатне викликати запальну реакцію, що викликає біль. Однак у міру прогресування остеоартриту відбувається ураження кісткових та зв'язкових структур, ремоделювання кістки, утворення остеофітів та слабкість зв'язок [7]. Водночас запалення суглоба призводить до руйнування хряща.

Клітини вродженого імунітету розпізнають певні молекулярні ознаки, пов'язані з ушкодженням при руйнуванні позаклітинного матриксу хряща (через рецептори розпізнавання цих ознак), що призводить до подальшого руйнування та ремоделювання тканин суглоба. Тому, у міру того, як ми дізнаємося більше про патофізіологію остеоартриту, ми можемо продовжувати спрямовувати терапію на зупинку вогнища при остеоартриті, а не тільки на зменшення болю за допомогою анальгетиків [13]. Біль та подальша фізична дисфункція, спричинені остеоартритом, пов'язані з підвищеним ризиком смертності [13].

Отже цілі лікування пацієнтів з остеоартритом полягають у зменшенні болю, поліпшенні рухливості суглобів та зменшенні функціональних порушень [2]. Стратегії лікування, відповідні його результати та етичні питання ОА також необхідно розглядати в контексті рентабельного симптоматичного лікування на ранній стадії. В майбутньому потрібні міждисциплінарні та стійкі міжнародні зусилля за участю всіх зацікавлених сторін в лікуванні остеоартриту [24].

## МЕТОДИ

Пошук та аналіз наукової інформації проведений в електронних базах PubMed, Google Scholar про сучасний досвід лікування остеоартриту.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Остеоартрит може виникати в будь-якому суглобі, але найчастіше уражаються колінний, кульшовий та суглоби кисті. На початковому етапі ОА з поверхні суглобовий хрящ деградує і поступово виникають тріщини, які потім розширюються в зону звапніння хряща. Продукти деградації та прозапальні медіатори, що вивільняються під час цього процесу, викликають синовіальну гіперплазію та запальну реакцію у навколишній синовіальній оболонці, а також судинну інфільтрацію у субхондральній кістці [25]. Хоча гіпертрофовані хондроцити починають проліферувати у спробі репарації хряща, здатність останнього до самовідновлення обмежена, внаслідок чого розвивається остеоартрит, що виражається у зміні структури та функціональних властивостей суглобового хряща.

Вважається, що запалення відіграє важливу роль у формуванні та прогресуванні остеартриту. Існує чіткий зв'язок між прогресуванням дегенерації хряща та наявністю реактивної запальної реакції в синовіальній оболонці [9]. Речовини запалення, такі як прозапальні цитокіни, є важливими медіаторами зміненого метаболізму та підвищеного катаболізму у клітинах суглобової тканини при остеартриті [30]. Серед них інтерлейкін -1бета (IL-1 $\beta$ ), IL-6, фактор некрозу пухлини альфа (TNF-альфа), а також присутність циклооксигенази (ЦОГ-1 та ЦОГ-2) є основними залученими прозапальними елементами ОА. Цитокіни за допомогою кількох механізмів сприяють розвитку фенотипу хондроцитів, за допомогою яких активовані клітини посилюють експресію катаболічних і прозапальних речовин. Крім того, ці цитокіни посилюють і підтримують остеартрит, індуюючи вироблення інших провокуючих цитокінів, таких як IL-8, IL-15, IL-17, IL-8, IL-21. Зокрема, було виявлено, що IL-1 $\beta$  прискорює деградацію хряща та стимуляцію ноцицептивного шляху активації ядерного фактора каппа-В (NF- $\kappa$ B) [1, 27]. У різних дослідженнях було виявлено підвищення фактору некрозу клітин (TNF- $\alpha$ ) у синовіальній рідині, синовіальній оболонці, субхондральній кістці та хрящі у пацієнтів з остеартритом [32]. У запальних суглобових хондроцитах TNF- $\alpha$  активує матриксну металопротеїназу-13 (MMP-13) та стимулює вироблення синтази оксиду азоту (iNOS), ЦОГ-2, IL-6 та простагландин E2 (PGE2) пригнічуючи при цьому синтез колагену II типу, протеогліканів та білків, що зв'язують протеоглікани [10].

Відмінною рисою остеартриту є втрата суглобового хряща, крім того, очевидно, що в міру прогресування захворювання можуть уражатися багато інших структур суглоба, включаючи субхондральну кістку, волокнистий хрящ, капсулу, зв'язки, синовіальну оболонку та періартикулярні м'язи [23]. Крім того, протеолітичні ферменти, такі як матриксні металопротеїнази (MMP) та агреканаза-1, сприяють руйнуванню колагену та протеогліканів позаклітинного середовища суглоба [5], а А-дезінтегрин, тромбоспондин-1, оксидсинтаза-2, ЦОГ-2 та PGE2 сприяють запаленню суглобів і, зрештою, їх руйнуванню [29].

Пацієнти з ОА зазвичай пред'являють скарги на біль та скутість уражених суглобів. Останнє посилюється вранці або після тривалого сидіння та проходить протягом 30 хвилин. Дослідження перебігу остеартриту показують, що іноді хвороба сприймається як хвороба з швидким погіршенням, однак більшість пацієнтів повідомляють про незначні зміни симптомів протягом шести років захворювання[3].

Відносно повільний прогрес остеартриту дозволяє застосовувати ступінчастий алгоритмічний підхід у лікуванні. Нехірургічне лікування включає: традиційні та нові фармако- та фізіотерапевтичні методи, виконання фізичних вправ, навчання пацієнтів зміни способу життя і використання ортопедичних пристроїв. Хірургічні варіанти включають щадні суглобові процедури, такі як артроскопія та остеотомія або заміни суглобів [12]. Для лікування

болю та інших симптомів у більшості фармакологічних довідниках рекомендується використання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), опіоїдів і ацетамінофена [17]. Останній відносно недорогий і зазвичай добре переноситься, хоча у деяких людей він пов'язаний з гепатотоксичністю [2]. Крім того, довготривале використання ацетамінофену може призвести до метаболічного ацидозу через побічні продукти 5-оксопроліну. Аналіз 5-оксопроліну доступний не в кожній медичній установі, що може ускладнити діагностику пошкодження печінки при застосуванні ацетамінофену [8]. НПЗЗ також мають небезпечний профіль побічних ефектів (ПЕ), включаючи ниркову недостатність, гастрит та утворення пептичної виразки. Крім того, існує ймовірність рідкісних ПЕ з боку серцево-судинної та цереброваскулярної систем при тривалому застосуванні НПЗЗ [2]. Однак місцева анальгезія, а також пероральні анальгетики, такі як ацетамінофен, НПЗЗ мають супутні ПЕ [33].

Глюкокортикостероїди (ГКС) діють як місцеві протизапальні препарати і, як вважають, протидіють запальним процесам при остеоартриті, змінюючи імунну функцію Т- та В-клітин [16]. Перші клінічні випробування внутрішньосуглобових ін'єкцій ГКС були проведені Уайтом та Нортоном у 1958 році і в наш час схвалені Американським комітетом ревматологів [34]. Механізм, що лежить в основі протизапальної ефективності ГКС, є багатофакторним, але зазвичай включає блокування опсонізації антигену, адгезію лейкоцитарних клітин та діapedез цитокінів в ендотелії капілярів [34]. ГКС послаблюють ефекти ІЛ-1, зменшують вивільнення лейкотрієнів та простагландинів та інгібують синтез металопротеїнази і імуноглобулінів. Ін'єкції ГКС як правило можуть бути показані після неефективності НПЗЗ і ацетамінофену, але деякі дослідники пропонують використовувати їх лише один раз на три місяці протягом максимум двох років через потенційні негативні ПЕ [2].

Вибір ГКС, що використовуються, варіює але зазвичай включає триамцінолон, бетаметазон і метилпреднізолон. Синтетичні ГКС виявляють більш виражений протизапальний ефект, ніж їх нативні аналоги, а метилпреднізолону ацетат і триамцінолон є найчастіше використовуваними інгібіторами протеази при остеоартриті [15]. Багато клініцистів сьогодні вважають, що переваги ін'єкційних ГКС продовжують переважувати ризик їх ускладнень. Незважаючи на припущення про раннє полегшення болю, ефект їх не є тривалим [15].

Аналіз ПЕ при ін'єкціях ГКС показав, що постін'єкційне загострення болю може виникати у 2-25% пацієнтів і тривати кілька днів [20]. Системні ПЕ ГКС включають підвищення артеріального тиску, гіперглікемію та зміни настрою [4]. Однак є і інші ПЕ ін'єкцій ГКС. Handler та Wright вперше описали рентгенологічні ознаки руйнування колінного суглоба та хряща після кількох ін'єкцій ГКС [6]. Інфекції суглобів після введення ГКС трапляється рідко і можуть досягати одного випадку на три тисячі пацієнтів, при цьому рівень смертності становить приблизно 11% [26].

Триамцінолон може бути кращою альтернативою для пацієнтів з остеоартритом та діабетом, у яких може звести до мінімуму ризик постін'єкційних гіперглікемічних сплесків [20]. Депігментація шкіри, жировий некроз та шкірна атрофія також можливі після ін'єкцій ГКС, але спостерігаються набагато рідше [22]. Незважаючи на теоретичну стурбованість з приводу інфекції, багато більш ранніх досліджень, проведених понад 40 років тому, спростували цей ризик [16].

Окрім стероїдів найчастіше ін'єкційним препаратом, що використовується нині для лікування остеоартриту, є гіалуронова кислота (ГК), яка складається з глюкоруніл- $\beta$ -(1,3)-N-ацетилглюкозамінів, які сполучені між собою  $\beta$ -(1,4)-глікозидними зв'язками. [2]. ГК є основним інгредієнтом синовіальної рідини та являє собою глікозаміноглікан, що продукується синовіоцитами, хондроцитами та фібробластами [31]. Здорові колінні суглоби містять від 2,5 до

4 мг/мл ГК, тоді як колінні суглоби при остеоартриті відчувають до 50% дефіциту ГК внаслідок зниження синтезу, деградації та збільшення кліренсу її [14]. Згідно повідомлень авторів, механізм дії внутрішньосуглобових ін'єкцій ГК не зовсім зрозумілий, але передбачають, що зменшують тертя, покращують еластичність та амортизацію колінного суглоба [34]. Відомо, що ГК може брати участь у послабленні фагоцитозу, а також у зниженні рівнів простагландинів, фібронектину та циклічного аденозинмонофосфату. Крім того, ГК перешкоджає вивільненню арахідонової кислоти, блокує ноцицептори та знижує утворення брадикініну та субстанції Р [2], а також може послаблювати фагоцитоз, тим самим зменшуючи руйнування тканин [31]. Грунтуючись на передбачуваних патофізіологічних механізмах дії ГК, що використовуються для ін'єкцій при остеоартриті, деякі дослідники пропонують використовувати ГКС виключно у суглоби з випотом, тоді як „сухі“ суглоби могли б отримати користь від застосування ГК [34]. Остання, також відома як добавка, що покращує в'язкість та отримала схвалення FDA в 1997 для лікування остеоартриту в США. Незважаючи на схвалення FDA, використання ГК для лікування остеоартриту залишається питанням через суперечливі дані про їх ефективність, отриманих з різних мета-аналізів та оглядах. Йохан та ін. проаналізували та виявили, що використання препаратів ГК з високою молекулярною масою призводить до зменшення болю [14]. Також є повідомлення, що ПЕ цього лікування рідкісні і зазвичай включають синовіт, який самокупується, гемартроз, м'язовий біль і псевдоподагру [34].

## ВИСНОВКИ

Остеоартрит колінного суглоба – поширене захворювання, від якого страждають пацієнти у всьому світі і яке лягає значним тягарем на систему охорони здоров'я з погляду захворюваності та економіки. Існуючі схеми лікування переважно зосереджені на контролі болю та запалення. Внутрішньосуглобові ін'єкції ГКС і ГК лежать в основі неоперативного лікування остеоартриту, оскільки сучасні дані вказують на те, що їх застосування призводять до значного зменшення болю та поліпшення функціональних результатів у пацієнтів з ОА. Проте існують розбіжності щодо оптимальних результатів лікування цих пацієнтів. Сьогодні продовжуються дослідження різних методів лікування остеоартриту, які регулюють катаболізм і анаболізм хряща, контролюють запалення і ремоделюють субхондральну кістку.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ ТА ДЖЕРЕЛ

1. Benito M. J., Veale D. J., FitzGerald O., et al. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005. Vol. 64. No. 9. P. 1263–1267. <https://doi.org/10.1136/ard.2004.025270>
2. Bert J. M., Bert T. M. Nonoperative treatment of unicompartmental arthritis: from bracing to injection. *Clinics in Sports Medicine*. 2014. Vol. 33. No. 1. P. 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2013.08.002>
3. Collins J. E., Katz J. N., Dervan E. E., et al. Trajectories and risk profiles of pain in persons with radiographic, symptomatic knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2014. Vol. 22. No. 5. P. 622–30. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.03.009>
4. Cook C. S., Smith P. A. Clinical Update: Why PRP Should Be Your First Choice for Injection Therapy in Treating Osteoarthritis of the Knee. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2018. Vol. 11. No. 4. P. 583–592. <https://doi.org/10.1007/s12178-018-9524-x>
5. Demange M. K., Sisto M., Rodeo S. Future trends for unicompartmental arthritis of the knee:

- injectables & stem cells. *Clinics in sports medicine*. 2014. Vol. 33. No. 1. P. 161–74. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2013.06.006>
6. Douglas R. J. Corticosteroid injection into the osteoarthritic knee: drug selection, dose, and injection frequency. *International journal of clinical practice*. 2012. Vol. 66. No. 7. P. 699–704. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2012.02963.x>
  7. Dulay G. S., Cooper C., Dennison E. M. Knee pain, knee injury, knee osteoarthritis & work. *Best practice & research. Clinical rheumatology*. 2015. Vol. 29. No. 3. P. 454–461. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2015.05.005>
  8. Emmett M. Acetaminophen toxicity and 5-oxoproline (pyroglutamic acid): a tale of two cycles, one an ATP-depleting futile cycle and the other a useful cycle. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*. 2014. Vol. 9. No. 1. P. 191–200. <https://doi.org/10.2215/cjn.07730713>
  9. Felson D. T. Clinical practice. Osteoarthritis of the knee. *The New England journal of medicine*. 2006. No. 354. P. 841–848. <https://doi.org/10.1056/nejmcp051726>
  10. Guerne P. A., Carson D. A., Lotz M. IL-6 production by human articular chondrocytes. Modulation of its synthesis by cytokines, growth factors, and hormones in vitro. *The Journal of Immunology*. 1990. Vol. 144. No. 2. P. 499–505. PMID: 2104896
  11. Hiligsmann M., Cooper C., Arden N., 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). *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2013. Vol. 43. No. 3. P. 303–13. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.07.003>
  12. Hussain S. M., Neilly D. W., Baliga S., et al. Knee osteoarthritis: a review of management options. *Scottish medical journal*. 2016. Vol. 61. No. 1. P. 7-16. <https://doi.org/10.1177/0036933015619588>
  13. Jerban S., Chang E. Y., Du J. Magnetic resonance imaging (MRI) studies of knee joint under mechanical loading: Review. *Magnetic Resonance Imaging*. 2020. Vol. 65. P. 27–36. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2019.09.007>
  14. Johal H., Devji T., Schemitsch E. H., et al. Viscosupplementation in Knee Osteoarthritis: Evidence Revisited. *Journal of bone and joint surgery reviews*. 2016. Vol. 5. No. 4. P. e11-e111. <https://doi.org/10.2106/jbjs.rvw.15.00098>
  15. Jones I. A., Togashi R., Wilson M. L., et al. Intra-articular treatment options for knee osteoarthritis. *Nature reviews. Rheumatology*. 2019. Vol. 15. No. 2. P. 77–90. <https://doi.org/10.1038/s41584-018-0123-4>
  16. Jüni P., Hari R., Rutjes A. W., et al. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015. Vol. 22. No. 10. P. CD005328. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005328.pub3>
  17. Kolasinski S. L., Neogi T., Hochberg M. C., et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis & rheumatology*. 2020. Vol. 72. No. 2. P. 220–233. <https://doi.org/10.1002/art.41142>
  18. Kraus V. B., Blanco F. J., Englund M., et al. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis and cartilage*. 2015. Vol. 23. No. 8. P. 1233–1241. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.03.036>
  19. Kulkarni P., Martson A., Vidya R., et al. Pathophysiological landscape of osteoarthritis. *Advances in clinical chemistry*. 2021. No. 100. P. 37–90. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2020.04.002>
  20. Levy D. M., Petersen K. A., Scalley Vaught M., et al. Injections for Knee Osteoarthritis: Corticosteroids, Viscosupplementation, Platelet-Rich Plasma, and Autologous Stem Cells. *Journal of arthroscopic & related surgery*. 2018. Vol. 34. No. 5. P. 1730–1743. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2018.02.022>
  21. Loeser R. F., Collins J. A., Diekman B. O. Ageing and the pathogenesis of osteoarthritis. *Nature reviews. Rheumatology*. 2016. Vol. 12. No. 7. P. 412–20. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.65>



22. MacMahon P. J., Eustace S. J., Kavanagh E. C. Injectable corticosteroid and local anesthetic preparations: a review for radiologists. *Radiology*. 2009. Vol. 252. No. 3. P. 647–661. <https://doi.org/10.1148/radiol.2523081929>
23. Madry H., Luyten F. P., Facchini A. Biological aspects of early osteoarthritis. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*. 2012. Vol. 20. No. 3. P. 407–22. <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1705-8>
24. Mahmoudian A., Lohmander L. S., Mobasheri A., et al. Early-stage symptomatic osteoarthritis of the knee - time for action. *Nature reviews. Rheumatology*. 2021. Vol. 17. No. 10. P. 621–632. <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00673-4>
25. Martel-Pelletier J., Barr A. J., Cicuttini F. M., et al. Osteoarthritis. *Nature reviews. Disease primers*. 2016. Vol. 13. No. 2. P. 16072. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.72>
26. McGarry J. G., Daruwalla Z. J. The efficacy, accuracy and complications of corticosteroid injections of the knee joint. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*. 2011. Vol. 19. No. 10. P. 1649–1654. <https://doi.org/10.1007/s00167-010-1380-1>
27. Mengshol J. A., Vincenti M. P., Coon C. I., et al. Interleukin-1 induction of collagenase 3 (matrix metalloproteinase 13) gene expression in chondrocytes requires p38, c-Jun N-terminal kinase, and nuclear factor kappaB: differential regulation of collagenase 1 and collagenase 3. *Arthritis Research & Therapy*. 2000. Vol. 43. No. 4. P. 801–811. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200004\)43:4%3C801::AID-ANR10%3E3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200004)43:4%3C801::AID-ANR10%3E3.0.CO;2-4)
28. Mora J. C., Przkora R., Cruz-Almeida Y. Knee osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities. *Journal of pain research*. 2018. Vol. 5. No. 11. P. 2189–2196. <https://doi.org/10.2147/jpr.s154002>
29. Pintaan G. F., de Oliveira A. S. Jr., Lenza M., et al. Update on biological therapies for knee injuries: osteoarthritis. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2014. Vol. 7. No. 3. P. 263–269. <https://doi.org/10.1007/s12178-014-9229-8>
30. Požgan U., Caglič D., Rozman B., et al. Expression and activity profiling of selected cysteine cathepsins and matrix metalloproteinases in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Biological Chemistry*. 2010. Vol. 391. No. 5. P. 571–579. <https://doi.org/10.1515/bc.2010.035>
31. Richards M. M., Maxwell J. S., Weng L., et al. Intra-articular treatment of knee osteoarthritis: from anti-inflammatories to products of regenerative medicine. *The Physician and Sportsmedicine*. 2016. Vol. 44. No. 2. P. 101–108. <https://doi.org/10.1080/00913847.2016.1168272>
32. Stannus O., Jones G., Cicuttini F., et al. Circulating levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  are associated with knee radiographic osteoarthritis and knee cartilage loss in older adults. *Osteoarthritis and cartilage*. 2010. Vol. 18. No. 11. P. 1441–1447. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.08.016>
33. Stewart M., Cibere J., Sayre E. C., Kopec J. A. Efficacy of commonly prescribed analgesics in the management of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology International*. 2018. Vol. 38. No. 11. P. 1985–1997. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4132-z>
34. Uthman I., Raynauld J. P., Haraoui B. Intra-articular therapy in osteoarthritis. *Postgraduate medical journal*. 2003. Vol. 79. No. 934. P. 449–453. <https://doi.org/10.1136/pmj.79.934.449>

## REFERENCES

- Benito, M. J., Veale, D. J., FitzGerald, O., et al. (2005). Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64(9), 1263–1267. <https://doi.org/10.1136/ard.2004.025270>
- Bert, J. M., & Bert, T. M. (2014). Nonoperative treatment of unicompartmental arthritis: from bracing to injection. *Clinics in Sports Medicine*, 33(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2013.08.002>

- Collins, J. E., Katz, J. N., Dervan, E. E., et al. (2014). Trajectories and risk profiles of pain in persons with radiographic, symptomatic knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis and Cartilage*, 22(5), 622–30. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.03.009>
- Cook, C. S., & Smith, P. A. (2018). Clinical Update: Why PRP Should Be Your First Choice for Injection Therapy in Treating Osteoarthritis of the Knee. *Current reviews in musculoskeletal medicine*, 11(4), 583–592. <https://doi.org/10.1007/s12178-018-9524-x>
- Demange, M. K., Sisto, M., & Rodeo, S. (2014). Future trends for unicompartmental arthritis of the knee: injectables & stem cells. *Clinics in sports medicine*, 33(1), 161–74. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2013.06.006>
- Douglas, R. J. (2012). Corticosteroid injection into the osteoarthritic knee: drug selection, dose, and injection frequency. *International journal of clinical practice*, 66(7), 699–704. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2012.02963.x>
- Dulay, G. S., Cooper, C., & Dennison, E. M. (2015). Knee pain, knee injury, knee osteoarthritis & work. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, Vol. 29(3), 454–461. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2015.05.005>
- Emmett, M. (2014). Acetaminophen toxicity and 5-oxoproline (pyroglutamic acid): a tale of two cycles, one an ATP-depleting futile cycle and the other a useful cycle. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*, 9(1), 191–200. <https://doi.org/10.2215/cjn.07730713>
- Felson, D. T. (2006). Clinical practice. Osteoarthritis of the knee. *The New England journal of medicine*, (354), 841–848. <https://doi.org/10.1056/nejmcp051726>
- Guerne, P. A., Carson, D. A., & Lotz, M. (1990). IL-6 production by human articular chondrocytes. Modulation of its synthesis by cytokines, growth factors, and hormones in vitro. *The Journal of Immunology*, 144(2), 499–505. PMID: 2104896
- Hiligsmann, M., Cooper, C., Arden, N., et al. (2013). 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). *Seminars in arthritis and rheumatism*, 43(3), 303–13. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.07.003>
- Hussain, S. M., Neilly, D. W., Baliga, S., et al. (2016). Knee osteoarthritis: a review of management options. *Scottish medical journal*, 61(1), 7-16. <https://doi.org/10.1177/0036933015619588>
- Jerban, S., Chang, E. Y., & Du, J. (2020). Magnetic resonance imaging (MRI) studies of knee joint under mechanical loading: Review. *Magnetic Resonance Imaging*, 65, 27–36. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2019.09.007>
- Johal, H., Devji, T., Schemitsch, E. H., et al. (2016). Viscosupplementation in Knee Osteoarthritis: Evidence Revisited. *Journal of bone and joint surgery reviews*, 5(4), e11-e111. <https://doi.org/10.2106/jbjs.rvw.15.00098>
- Jones, I. A., Togashi, R., Wilson, M. L., et al. (2019). Intra-articular treatment options for knee osteoarthritis. *Nature reviews. Rheumatology*, 15(2), 77–90. <https://doi.org/10.1038/s41584-018-0123-4>
- Jüni, P., Hari, R., Rutjes, A. W., et al. (2015). Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 22(10), CD005328. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005328.pub3>
- Kolasinski, S. L., Neogi, T., Hochberg, M. C., et al. (2020). 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis & rheumatology*, Vol. 72(2), 220–233. <https://doi.org/10.1002/art.41142>
- Kraus, V. B., Blanco, F. J., Englund, M., et al. (2015). Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis and cartilage*, 23(8), 1233–1241. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.03.036>



- Kulkarni, P., Martson, A., Vidya, R., et al. (2021). Pathophysiological landscape of osteoarthritis. *Advances in clinical chemistry*, (100), 37–90. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2020.04.002>
- Levy, D. M., Petersen, K. A., Scalley, Vaught M., et al. (2018). Injections for Knee Osteoarthritis: Corticosteroids, Viscosupplementation, Platelet-Rich Plasma, and Autologous Stem Cells. *Journal of arthroscopic & related surgery*, 34(5), 1730–1743. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2018.02.022>
- Loeser, R. F., Collins, J. A., & Diekman, B. O. (2016). Ageing and the pathogenesis of osteoarthritis. *Nature reviews. Rheumatology*, 12(7), 412–20. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.65>
- MacMahon, P. J., Eustace, S. J., & Kavanagh, E. C. (2009). Injectable corticosteroid and local anesthetic preparations: a review for radiologists. *Radiology*, 252(3), 647–661. <https://doi.org/10.1148/radiol.2523081929>
- Madry, H., Luyten, F. P., & Facchini, A. (2012). Biological aspects of early osteoarthritis. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*, 20(3), 407–22. <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1705-8>
- Mahmoudian, A., Lohmander, L. S., Mobasheri, A., et al. (2021). Early-stage symptomatic osteoarthritis of the knee - time for action. *Nature reviews. Rheumatology*, 17(10), 621–632. <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00673-4>
- Martel-Pelletier, J., Barr, A. J., Cicuttini, F. M., et al. (2016). Osteoarthritis. *Nature reviews. Disease primers*, 13(2), 16072. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.72>
- McGarry, J. G., & Daruwalla, Z. J. (2011). The efficacy, accuracy and complications of corticosteroid injections of the knee joint. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*, 19(10), 1649–1654. <https://doi.org/10.1007/s00167-010-1380-1>
- Mengshol, J. A., Vincenti, M. P., Coon, C. I., et al. (2000). Interleukin-1 induction of collagenase 3 (matrix metalloproteinase 13) gene expression in chondrocytes requires p38, c-Jun N-terminal kinase, and nuclear factor kappaB: differential regulation of collagenase 1 and collagenase 3. *Arthritis Research & Therapy*, 43(4), 801–811. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200004\)43:4%3C801::AID-ANR10%3E3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200004)43:4%3C801::AID-ANR10%3E3.0.CO;2-4)
- Mora, J. C., Przkora, R., Cruz-Almeida, Y. (2018). Knee osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities. *Journal of pain research*, 5(11), 2189–2196. <https://doi.org/10.2147/jpr.s154002>
- Pintan, G. F., de Oliveira, A. S. Jr., Lenza, M., et al. (2014). Update on biological therapies for knee injuries: osteoarthritis. *Current reviews in musculoskeletal medicine*, 7(3), 263–269. <https://doi.org/10.1007/s12178-014-9229-8>
- Požgan, U., Caglič, D., Rozman, B., et al. (2010). Expression and activity profiling of selected cysteine cathepsins and matrix metalloproteinases in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Biological Chemistry*, 391(5), 571–579. <https://doi.org/10.1515/bc.2010.035>
- Richards, M. M., Maxwell, J. S., Weng, L., et al. (2016). Intra-articular treatment of knee osteoarthritis: from anti-inflammatories to products of regenerative medicine. *The Physician and Sportsmedicine*, 44(2), 101–108. <https://doi.org/10.1080/00913847.2016.1168272>
- Stannus, O., Jones, G., Cicuttini, F., et al. (2010). Circulating levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  are associated with knee radiographic osteoarthritis and knee cartilage loss in older adults. *Osteoarthritis and cartilage*, 18(11), 1441–1447. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.08.016>
- Stewart, M., Cibere, J., Sayre, E. C., & Kopec, J. A. (2018). Efficacy of commonly prescribed analgesics in the management of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology International*, Vol. 38(11), 1985–1997. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4132-z>
- Uthman, I., Raynauld, J. P., & Haraoui, B. (2003). Intra-articular therapy in osteoarthritis. *Postgraduate medical journal*, 79(934), 449–453. <https://doi.org/10.1136/pmj.79.934.449>

Отримано/Received 15.12.2022

**ANALYSIS OF THE CURRENT EXPERIENCE OF TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS**

**V. V. Strobliа**, Postgraduate Student,

ORCID ID: 0000-0003-3344-3580,

Uzhhorod National University, <https://www.uzhnu.edu.ua>, Uzhhorod, Ukraine,

Department of General Surgery, <https://www.uzhnu.edu.ua/uk/cat/medical-surgery/staff>,  
[vikviksht@gmail.com](mailto:vikviksht@gmail.com)

**S. S. Philip**, Doctor of Medical Science, Professor,

ORCID ID: 0000-0002-6549-3892,

Uzhhorod National University, <https://www.uzhnu.edu.ua>, Uzhhorod, Ukraine

Department of General Surgery, <https://www.uzhnu.edu.ua/uk/cat/medical-surgery/staff>

**R. V. Lutsenko**, Doctor of Medical Science, Associate Professor,

ORCID ID: 0000-0003-0277-0458, Scopus Author ID: 7801612228,

Poltava State Medical University, <https://www.pdmu.edu.ua>, Poltava, Ukraine

Department of Experimental and Clinical Pharmacology with Clinical Immunology and Allergology

**Annotation.** Osteoarthritis (OA) is the most common type of arthritis, as it usually affects the hands, knees, hips and feet, meaning it can affect almost any joint. It is characterized by pathological changes in cartilage, bones, synovial membrane, ligaments, muscles and peri-articular fatty tissue, which leads to pain, stiffness, functional limitation and joint dysfunction. Pathologic features of OA typically include joint inflammation. The main symptom of osteoarthritis is pain, which is usually provoked by exertion and decreases with rest, and stiffness that occurs after inactivity of the joint. Effective pain management is the cornerstone of OA therapy. Over the past two decades, a large amount of work has been carried out on the development of non-operative or minimally invasive methods of alleviating the symptoms of OA and slowing its progression. However, there is still no consensus on standard treatment strategies for osteoarthritis. **Aim:** analysis of current literature data on pharmacological treatment methods aimed at reducing pain and inflammation in OA of the knee joint and analysis of the use of the following pharmacological agents: non-steroidal anti-inflammatory drugs; acetaminophen; intra-articular therapy (glucocorticoids and hyaluronic acid). **Methods:** the search for scientific information was carried out in electronic PubMed, Google Scholar databases. **Results:** This literature review presents pharmacologic treatments for OA that may help relieve pain, stiffness, and slow the progression of joint damage: non-steroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, intra-articular glucocorticoid (GCs) injections, and hyaluronic acid (HA) products. **Conclusions:** intra-articular injections of GCs and hyaluronic acid (HA) are the basis of non-operative treatment of OA, as currently available data show that their use leads to a significant reduction of pain and improvement of functional outcomes in patients with osteoarthritis.

**Keywords:** osteoarthritis; non-steroidal anti-inflammatory drugs; acetaminophen; glucocorticosteroids; hyaluronic acid.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

The authors declare no conflict of interest.

**Цитування (ДСТУ):**

Штробля В. В., Філіп С. С., Луценко Р. В. Аналіз сучасного досвіду лікування остеоартриту. Лікарська справа. 2022. № 7–8. С. 42–51. [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(7-8\)-04](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(7-8)-04)

**Citation (APA):**

Strobliа, V. V., Philip, S. S., & Lutsenko, R. V. (2022). Analysis of the current experience of treatment of osteoarthritis. *Likars'ka Sprava*, (7–8), 42–51. [Ukrainian]. [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(7-8\)-04](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(7-8)-04)