

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.101>

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФЕНОТИПИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Обзор

Ерохина А.Г.^{1*}, Савельева Ю.Д.²

¹ORCID : 0000-0002-8217-9117;

²ORCID : 0009-0000-6868-2050;

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

²Дмитровская больница, Москва, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (defr981[at]mail.ru)

Аннотация

В российских рекомендациях по лечению остеоартрита представлена стандартная схема лечения, которая не учитывает индивидуальные особенности развития заболевания у пациента. Однако патогенетические механизмы и причины, индуцировавшие изменения в суставе, различаются в зависимости от фенотипа пациента. Индивидуально подобранная терапия позволяет достичь максимально возможного эффекта. В данной статье представлен обзор литературы по диагностике фенотипа пациентов с остеоартритом на основании клинических и лабораторных данных. А также разобраны отличия в ведении пациента и оптимальной терапевтической тактике в зависимости от типа заболевания.

Данная статья может представлять интерес для врачей терапевтов, травматологов-ортопедов, артрологов.

Ключевые слова: остеоартрит, фенотип, терапия остеоартрита, биомеханический сильный, биомеханический слабый, метаболический, психосоматический, минимально выраженный.

THERAPEUTIC SIGNIFICANCE OF PHENOTYPING PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS: A LITERATURE REVIEW

Review article

Erokhina A.G.^{1*}, Savelyeva Y.D.²

¹ORCID : 0000-0002-8217-9117;

²ORCID : 0009-0000-6868-2050;

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

²Dmitrov Hospital, Moscow, Russian Federation

* Corresponding author (defr981[at]mail.ru)

Abstract

Russian recommendations for the treatment of osteoarthritis present a standard treatment scheme that does not consider individual features of the disease development in the patient. However, the pathogenetic mechanisms and causes that induce changes in the joint differ depending on the patient's phenotype. Individualised therapy allows to achieve the maximum possible effect. This article presents a review of the literature on the diagnosis of the phenotype of patients with osteoarthritis based on clinical and laboratory data. Also, differences in patient management and optimal therapeutic tactics depending on the type of disease are discussed.

This article may be of interest to therapists, orthopaedic traumatologists and arthrologists.

Keywords: osteoarthritis, phenotype, osteoarthritis therapy, biomechanical strong, biomechanical weak, metabolic, psychosomatic, minimally severe.

Введение

Остеоартрит – одна из наиболее распространенных патологий костно-суставной системы. Данная нозология имеет гетерогенный этиопатогенез, но, в свою очередь, характеризуется сходными морфологическими, биомеханическими и клиническими исходами.

В основе остеоартрита лежит поражение всех компонентов сустава – субхондральная кость, синовиальные оболочки, связки, капсула сустава, околоуставные мышцы, но, самое главное, хряща.

Данную нозологию долго считали возраст-ассоциированной и не обратимой, однако, за последние 20 лет изменилось мнение о данном заболевании. Были изучены различные патофизиологические механизмы, запускающие поражение компонентов сустава, статистически значимые факторы, приводящие к прогрессированию.

В дальнейшем эти патофизиологические механизмы обособились в отдельные фенотипы заболевания, были разработаны различные подходы к модификации факторов, каждый из которых самостоятельно или суммируясь с другим может приводить к развернутой картине остеоартрита.

Актуальность

Стоит отметить, что остеоартрит (ОА) – это самая частая форма артрита, которая встречается примерно у 8% населения [1]. Встречаемость ОА имеет тенденцию к росту, так за последние 5 лет доля встречаемости увеличилась на

3,7%. Прогнозируется и дальнейший рост встречаемости ОА [2], [3]. Это может быть связано как с увеличением диагностики, так и с увеличением продолжительности жизни, увеличением лиц с лишним весом, системными метаболическими нарушениями.

В нашей стране примерно у 13% взрослого населения имеется остеоартрит коленного и/или тазобедренного сустава [4], [5].

Фенотипы остеоартрита

Фенотип – это клиническое проявление заболевания с учетом генетической предрасположенности. Общие клинические проявления характерны для всех фенотипов ОА, однако механизм их развития может отличаться. При остеоартрите выделяют различные виды фенотипов, основанные на патогенетических механизмах, биохимических показателях и физических характеристиках пациентов [6], [7]. Мы разберем классификацию, основанную на клинических проявлениях заболевания (см. Таблицу 1). Ее использование позволяет прогнозировать течение заболевания и выявлять факторы риска дальнейшего прогрессирования [8].

Также в таблице 1 представлены наиболее подходящая каждому фенотипу терапия.

Таблица 1 - Фенотипы клинических проявлений и исходов

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.101.1>

Фенотип	Аналогия с патогенетическими механизмами	Вводные данные					Клинические исходы		Особенности терапии
		Рентгенография (по шкале Kellgren & Lawrence)	Мышечная сила	ИМТ	Частота ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)	Шкала депрессии (CES-D ≥ 19)	Боль (оценена по шкалам NRS Pain и WOM AC pain)	Ограничение активности (по WOM AC и 20-метровому тесту)	
Минимально выраженное суставное заболевание «фенотип с минимальным поражением суставов»	Генетический Остеопоротический	0-1	2-3	~28	~18%	5	2,1-2,5	Минимальные среди всех	Контроль состояния, симптоматическая терапия, прохождение школы обучения ОА
Биомеханический сильный «сильный мышечный фенотип»	Посттравматический	3-4	3	~29-30	~15%	1	2,3-2,5	Средние (нормальные по WOM AC, неудовлетворительные по ходьбе)	Массаж, растяжка (йога). При свежей травме возможно хирургическая коррек

Фенотип	Аналогия с патогенетическими механизмами	Вводные данные					Клинические исходы		Особенности терапии
		Рентгенография (по шкале Kellgren & Lawrence)	Мышечная сила	ИМТ	Частота ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)	Шкала депрессии (CES-D ≥ 19)	Боль (оценки по шкалам NRS Pain и WOMAC Pain)	Ограничение активности (по WOMAC и 20-метровому тесту)	
									ция НПВП, локальная терапия (инъекционные стимуляторы репарации соединительной ткани - Алфлутоп, адгелон и аналоги, инъекции ГКС), физиотерапия
Биомеханический «отсутствие ожирения и слабый мышечный фенотип»	Возраст-ассоциированный (при истощении) Остеопоротический	3-4	1	~27	~7%	0	3,3–3,5	Средние (неудовлетворительные)	Лечебная физкультура на наращивание мышечной массы с эластическими лентами или утяжеляющими мешочками

Фенотип	Аналогия с патогенетическими механизмами	Вводные данные					Клинические исходы		Особенности терапии
		Рентгенография (по шкале Kellgren & Lawrence)	Мышечная сила	ИМТ	Частота ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)	Шкала депрессии (CES-D ≥ 19)	Боль (оценена по шкалам NRS Pain и WOMAC Pain)	Ограничение активности (по WOMAC и 20-метровому тесту)	
Метаболический «ожирение и слабый мышечный фенотип»	Возраст-ассоциированный (при ожирении) Метаболический	2-3	1	~36	100%	1	4,3-4,5	Худшие результаты	Снижение массы тела (постепенное и стойкое), наращивание мышечной массы. При этом необходимо более осторожно подходить к варианту эндопротезирования сустава, так как частота послеоперационных осложнений выше [9]. При СД рассматривается назначение пиогли тазона, который

Фенотип	Аналогия с патогенетическими механизмами	Вводные данные					Клинические исходы		Особенности терапии
		Рентгенография (по шкале Kellgren & Lawrence)	Мышечная сила	ИМТ	Частота ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)	Шкала депрессии (CES-D ≥ 19)	Боль (оценки по шкалам NRS Pain и WOMAC Pain)	Ограничение активности (по WOMAC и 20-метровому тесту)	
									обладает антидегенеративным эффектом в отношении сустава [10].
Психосоматический «депрессивный фенотип»	Генетический	3	1-2	~31	~70%	90%	4-5	Худшие результаты	Седативные, анксиолитики

Примечание: CES-D – Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, NRS Pain – Numeric Rating Scale for Pain, WOMAC – Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index, СД – сахарный диабет, ГКС – глюкокортикостероиды

В таблице 1 представлена общая информация по диагностике (отличительные признаки), прогнозам пациента и наиболее подходящей терапии. В разделе ниже будут более подробно представлены этапы диагностики и выбора терапии для пациентов с ОА.

Этапы терапии остеоартрита

Основные цели лечения: уменьшение боли и улучшение подвижности сустава, что имеет прямую положительную взаимосвязь с улучшением качества жизни пациента. Также, по возможности, замедление прогрессирования остеоартрита с деформацией сустава.

На первом этапе диагностического поиска мы должны составить основной портрет пациента. Например, у женщины старше 50 лет с ожирением при наличии характерных для остеоартрита жалоб мы можем предположить наличие метаболического; если она находится в менопаузе, то нельзя исключать остеопоротический вид ОА. В то же время складывается другая клиническая картина, если перед нами мужчина средних лет, который рассказывает о занятиях спортом и наличии травм.

На втором этапе физикального осмотра врач обращает внимание на топографию суставов и внешние данные (наличие деформации или дефигурации, отека и т.д.)

Затем в зависимости от предполагаемого фенотипа и этиологии заболевания проводятся диагностические исследования для подтверждения предварительного диагноза.

- Для оценки мышечной силы используются методы динамометрии.

- При подозрении на метаболический синдром анализ на глюкозу плазмы крови и гликированный гемоглобин (даже при наличии установленного диагноза СД2 необходимо выявить уровень компенсации заболевания, при отсутствии диагноза СД2 проводится глюкозотолерантный тест), холестерин, триглицериды, расчёт ИМТ, импедансометрия по необходимости

- Для подтверждения микрокристаллической этиологии ОА провести анализ биохимии крови на уровень мочевины, кальция, исследование кристаллов моноурата натрия и пирофосфатов в синовиальной жидкости, выявление

характерных изменений на рентгене, при необходимости можно пользоваться дополнительными визуализирующими методами: УЗИ суставов и двойной энергетической компьютерной томографией.

- При преобладании воспалительного повреждения необходимо провести исследование значений провоспалительных маркеров (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α , СОЭ) в плазме крови и синовиальной жидкости

- При наличии травм в анамнезе необходимо выяснить точную локализацию травматического повреждения, действия, предпринимаемые после и хирургические возможности стабилизации сустава в настоящее время.

Обязательно проводится рентген, при необходимости дополняется УЗ-исследованием и МРТ-/КТ-диагностикой.

Затем индивидуально подбирается терапия. Так, например, снижение массы тела будет эффективно только при метаболическом фенотипе. Для «слабых мышечных фенотипов» значимый вклад в терапию – постепенное наращивание мышечного каркаса, способного поддерживать сустав в правильном положении. По мнению ряда авторов, программы пилатеса, аэробные и силовые тренировки по 3–5 раз в неделю по часу каждая тренировка позволяют улучшить показатели сустава при регулярном их проведении [11].

При значительных костных деформациях возможно использование топических НПВС, внутрисуставных инъекций гиалуроната и системно хондроитина сульфата – эти варианты лечения можно рассмотреть для метаболического, биомеханических сильного и слабого фенотипов при подтверждении деформацией сустава с помощью инструментальных методов [12], [13], [14]. Что касается психосоматического фенотипа, то в первую очередь для таких пациентов нужно предложить прием анксиолитиков.

Заключение

Для каждого фенотипа характерны свои особенности развития, что обуславливается различную эффективность унифицированной терапии.

Определение фенотипа пациента позволяет персонализировать терапию с учетом основных механизмов развития и факторов прогрессирования. Так, например, для спортсмена первоочередным будем восстановление после травмы с возможным оперативным вмешательством и последующей аналгезирующей терапией и спортивной реабилитацией; для пациента с метаболическими нарушениями наибольший эффект принесет снижение массы тела, нормализация углеводного и липидного профиля с возможным применением противовоспалительных препаратов (НПВС, ГКС, инфликсимаб) и так далее.

Индивидуально подобранная этиологическая и патогенетическая терапия обладает большим терапевтическим воздействием, улучшая качество жизни пациента и уменьшая прогрессирование заболевания.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Litwic A. Epidemiology and burden of osteoarthritis / A. Litwic, M.H. Edwards, E.M. Dennison et al. // *Br Med Bull.* — 2013. — 105. — p. 185-199. — DOI: 10.1093/bmb/lds038.
2. Vina E.R. Epidemiology of osteoarthritis: literature update / E.R. Vina, C.K. Kwok // *Curr Opin Rheumatol.* — 2018. — 30 (2). — p. 160-167. — DOI: 10.1097/BOR.0000000000000479.
3. O'Neill T.W. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis / T.W. O'Neill, P.S. McCabe, J. McBeth // *Best Pract Res Clin Rheumatol.* — 2018. — 32 (2). — p. 312-326. — DOI: 10.1016/j.berh.2018.10.007.
4. Кабалык М.А. Распространенность остеоартрита в России: региональные аспекты динамики статистических показателей за 2011–2016 гг. / М.А. Кабалык // *Научно-практическая ревматология.* — 2018. — 56 (4). — С. 416-422.
5. Макарова М.В. Сегментированный анализ динамических рядов официальных статистических показателей остеоартрита в 1994–2018 гг. в России, Северо-западном Федеральном округе и Архангельской области. / М.В. Макарова, М.Ю. Вальков // *Научно-практическая ревматология.* — 2021. — 59 (5). — С. 584-591.
6. Knoop J. Identification of phenotypes with different clinical outcomes in knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative / J. Knoop, J. Dekker, M. van der Leeden et al. // *Arthritis Care Res (Hoboken).* — 2011. — 63 (11). — p. 1535-1542. — DOI: 10.1002/acr.20571.
7. Egsgaard L. Identifying specific profiles in patients with different degrees of painful knee osteoarthritis based on serological biochemical and mechanistic pain biomarkers: a diagnostic approach based on cluster analysis / L. Egsgaard, T.N. Eskehave, A.C. Bay-Jensen et al. // *Pain.* — 2015. — 63 (11). — p. 96-107. — DOI: 10.1016/j.pain.0000000000000011.
8. Kittelson A.J. Determination of Pain Phenotypes in Knee Osteoarthritis Using Latent Profile Analysis / A.J. Kittelson, S.J. Schmiede, K. Maluf et al. // *Pain Med.* — 2021. — 22 (3). — p. 653-662. — DOI: 10.1093/pm/pnaa398.
9. Louati K. Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis / K. Louati, C. Vidal, F. Berenbaum et al. // *RMD Open.* — 2015. — 1 (1). — p. e000077. — DOI: 10.1136/rmdopen-2015-000077.
10. Turosz N. A Scoping Review of the Use of Pioglitazone in the Treatment of Temporomandibular Joint Arthritis / N. Turosz, K. Chęcińska, M. Chęciński et al. // *Int J Environ Res Public Health.* — 2022. — 19(24). — p. 16518. — DOI: 10.3390/ijerph192416518.

11. Raposo F. Effects of exercise on knee osteoarthritis: A systematic review / F. Raposo, A. Lúcia Cruz, M. Ramos // *Musculoskeletal Care*. — 2021. — 19 (4). — p. 399-435. — DOI: 10.1002/msc.1538.
12. Leopoldino A.O. Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis / A.O. Leopoldino, G.C. Machado, A.J. McLachlan et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2019. — 2. — p. Cd013273. — DOI: 10.1002/14651858.CD013273.
13. Kolasinski S.L. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee / S.L. Kolasinski, T. Neogi, M.C. Hochberg et al. // *Arthritis Rheumatol.* — 2020. — 72(2). — p. 220-233. — DOI: 10.1002/art.41142.
14. Shen Q. A Review of Chondroitin Sulfate's Preparation, Properties, Functions, and Applications / Q. Shen, Y. Guo, K. Wang et al. // *Molecules*. — 2023. — 28(20). — p. 7093. — DOI: 10.3390/molecules28207093.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Litwic A. Epidemiology and burden of osteoarthritis / A. Litwic, M.H. Edwards, E.M. Dennison et al. // *Br Med Bull.* — 2013. — 105. — p. 185-199. — DOI: 10.1093/bmb/lds038.
2. Vina E.R. Epidemiology of osteoarthritis: literature update / E.R. Vina, C.K. Kwok // *Curr Opin Rheumatol.* — 2018. — 30 (2). — p. 160-167. — DOI: 10.1097/BOR.0000000000000479.
3. O'Neill T.W. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis / T.W. O'Neill, P.S. McCabe, J. McBeth // *Best Pract Res Clin Rheumatol.* — 2018. — 32 (2). — p. 312-326. — DOI: 10.1016/j.berh.2018.10.007.
4. Kabaly'k M.A. Rasprostranennost' osteoartrita v Rossii: regional'ny'e aspekty' dinamiki statisticheskix pokazatelej za 2011–2016 gg [Prevalence of osteoarthritis in Russia: regional aspects of the dynamics of statistical indicators for 2011-2016]. / M.A. Kabaly'k // *Practical Rheumatology*. — 2018. — 56 (4). — P. 416-422. [in Russian]
5. Makarova M.V. Segmentirovannyj analiz dinamicheskix ryadov oficial'ny'x statisticheskix pokazatelej osteoartrita v 1994–2018 gg. v Rossii, Severo-zapadnom Federal'nom okruge i Arxangel'skoj oblasti [Segmented analysis of dynamic series of official statistical indicators of osteoarthritis in 1994-2018 in Russia, the Northwestern Federal District and the Arkhangelsk Oblast]. / M.V. Makarova, M. Yu. Val'kov // *Practical Rheumatology*. — 2021. — 59 (5). — P. 584-591. [in Russian]
6. Knoop J. Identification of phenotypes with different clinical outcomes in knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative / J. Knoop, J. Dekker, M. van der Leeden et al. // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. — 2011. — 63 (11). — p. 1535-1542. — DOI: 10.1002/acr.20571.
7. Egsgaard L. Identifying specific profiles in patients with different degrees of painful knee osteoarthritis based on serological biochemical and mechanistic pain biomarkers: a diagnostic approach based on cluster analysis / L. Egsgaard, T.N. Eskehave, A.C. Bay-Jensen et al. // *Pain*. — 2015. — 63 (11). — p. 96-107. — DOI: 10.1016/j.pain.0000000000000011.
8. Kittelson A.J. Determination of Pain Phenotypes in Knee Osteoarthritis Using Latent Profile Analysis / A.J. Kittelson, S.J. Schmiege, K. Maluf et al. // *Pain Med.* — 2021. — 22 (3). — p. 653-662. — DOI: 10.1093/pm/pnaa398.
9. Louati K. Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis / K. Louati, C. Vidal, F. Berenbaum et al. // *RMD Open*. — 2015. — 1 (1). — p. e000077. — DOI: 10.1136/rmdopen-2015-000077.
10. Turosz N. A Scoping Review of the Use of Pioglitazone in the Treatment of Temporomandibular Joint Arthritis / N. Turosz, K. Chęcińska, M. Chęciński et al. // *Int J Environ Res Public Health*. — 2022. — 19(24). — p. 16518. — DOI: 10.3390/ijerph192416518.
11. Raposo F. Effects of exercise on knee osteoarthritis: A systematic review / F. Raposo, A. Lúcia Cruz, M. Ramos // *Musculoskeletal Care*. — 2021. — 19 (4). — p. 399-435. — DOI: 10.1002/msc.1538.
12. Leopoldino A.O. Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis / A.O. Leopoldino, G.C. Machado, A.J. McLachlan et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2019. — 2. — p. Cd013273. — DOI: 10.1002/14651858.CD013273.
13. Kolasinski S.L. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee / S.L. Kolasinski, T. Neogi, M.C. Hochberg et al. // *Arthritis Rheumatol.* — 2020. — 72(2). — p. 220-233. — DOI: 10.1002/art.41142.
14. Shen Q. A Review of Chondroitin Sulfate's Preparation, Properties, Functions, and Applications / Q. Shen, Y. Guo, K. Wang et al. // *Molecules*. — 2023. — 28(20). — p. 7093. — DOI: 10.3390/molecules28207093.