

## Остеоартрит суставов кистей. Обзор клинических рекомендаций

Ю.С. Филатова<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3024-9483>, [y.s.filatova@mail.ru](mailto:y.s.filatova@mail.ru)

М.В. Ильин, <https://orcid.org/0000-0001-6278-374X>, [michael\\_ilyin@list.ru](mailto:michael_ilyin@list.ru)

Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

### Резюме

В статье рассматривается распространенность остеоартрита суставов кистей. Освещаются современные аспекты патогенеза и лидирующая роль воспаления в нем. В статье оцениваются факторы риска развития остеоартрита суставов кистей. По данным последних исследований, одними из важных факторов, увеличивающих риск развития остеоартрита суставов кистей, являются пол (у женщин в пременопаузе ввиду снижения уровня эстрогенов определяется более высокий риск развития остеоартрита суставов кистей по сравнению с мужчинами того же возраста) и ожирение как одна из причин системного воспаления. В статье обращается внимание на исследование, изучающие широкий спектр биомаркеров сыворотки, обладающие диагностической и прогностической ценностью, а также роль визуализации синовиита как фактора, способствующего прогрессированию заболевания. Также в статье обсуждаются последние рекомендации ведущих профессиональных сообществ EULAR и ARC по лечению пациентов с остеоартритом суставов кистей. Согласно современным принципам лечение пациентов должно включать комбинацию фармакологических и нефармакологических методов и быть направлено не только на уменьшение боли и улучшение функционального состояния суставов, качества жизни больных, но и на предотвращение/замедление прогрессирования заболевания. Вместе с тем обращается внимание на основные положения по рациональному использованию нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) ведущих российских ассоциаций и сообществ, в которых сделаны акценты на возможных нежелательных реакциях НПВП. В статье большое внимание уделяется использованию хондроитина сульфата как вещества, рекомендованного для лечения остеоартрита суставов кистей ведущими международными сообществами. Авторами приведены результаты ряда исследований, доказывающих безопасность и эффективность применения хондроитина сульфата при остеоартрите суставов кистей.

**Ключевые слова:** системное воспаление, пол, ожирение, фармакотерапия, симптом-модифицирующие препараты замедленного действия, хондроитина сульфат, EULAR, ARC

**Для цитирования:** Филатова Ю.С., Ильин М.В. Остеоартрит суставов кистей. Обзор клинических рекомендаций. *Медицинский совет.* 2022;16(21):146–154. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-146-154>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Osteoarthritis of the joints of the hands. Review of clinical recommendations

Yulia S. Filatova<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3024-9483>, [y.s.filatova@mail.ru](mailto:y.s.filatova@mail.ru)

Mikhail V. Ilyin, <https://orcid.org/0000-0001-6278-374X>, [michael\\_ilyin@list.ru](mailto:michael_ilyin@list.ru)

Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

### Abstract

The article discusses the prevalence of osteoarthritis of the joints of the hands. The modern aspects of pathogenesis and the leading role of inflammation in it are highlighted. The article assesses the risk factors for osteoarthritis of the joints of the hands. According to recent studies, one of the important factors that increase the risk of developing osteoarthritis of the joints of the hands are gender (in premenopausal women, due to a decrease in estrogen levels, a higher risk of developing osteoarthritis of the joints of the hands is determined compared to men of the same age) and obesity as one of the causes of systemic inflammation. The article draws attention to studies studying a wide range of serum biomarkers with diagnostic and prognostic value, as well as the role of synovitis imaging as a factor contributing to the progression of the disease. The article also discusses the latest recommendations of the leading professional communities of EULAR and ARC on the treatment of patients with osteoarthritis of the joints of the hands. According to modern principles, the treatment of patients should include a combination of pharmacological and non-pharmacological methods and is aimed not only at reducing pain and improving the functional state of the joints, the quality of life of patients, but also at preventing / slowing the progression of the disease. Attention is also drawn to the main provisions on the rational use of NSAIDs by leading Russian associations and communities, which focus on possible adverse reactions of NSAIDs. The article pays great attention to the use of chondroitin sulfate as a substance recommended for the treatment of osteoarthritis of the joints of the hands by leading international communities. The authors present the results of a number of studies proving the safety and effectiveness of the use of chondroitin sulfate in osteoarthritis of the joints of the hands.

**Keywords:** systemic inflammation, gender, obesity, pharmacotherapy, delayed-acting symptom-modifying drugs, chondroitin sulfate, EULAR, ARC

## ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит суставов кистей (ОА СК) – одна из самых частых локализаций остеоартрита (ОА), занимает второе место по распространенности после ОА коленных суставов. Чаще выявляется у женщин, и чем больше возраст, тем выше вероятность заболевания ОА СК.

В настоящее время выделяют симптоматический и рентгенологический ОА. Разделение ОА СК на симптоматический и рентгенологический объясняется отсутствием у рентгенологического ОА СК классических жалоб, характерных для ОА (боль в суставах при движении и утренняя скованность). По данным последнего эпидемиологического исследования 2020 г., распространенность симптоматического ОА СК составляет 22,4%, и это выше, чем распространенность ОА коленных суставов и суставов стоп (17,4 и 16,5% соответственно) [1].

Распространенность рентгенологического и симптоматического ОА СК была изучена С. Eaton. Так, среди 3 588 участников исследования рентгенологический ОА суставов кистей встречался в 41,4% случаев, а симптоматический – в 12,4%. В течение 48 мес. наблюдения за пациентами у 27,3% участников отмечалось прогрессирование остеоартрита. При этом среди пациентов с симптоматическим ОА частота прогрессирования составила 16,9%, а среди пациентов с рентгенологическим ОА СК – 5,6%. При анализе факторов, способствующих развитию ОА, лидирующими были возраст, пол и раса. Как у мужчин, так и у женщин с возрастом распространенность ОА СК увеличивается, но у женщин пик распространенности достигается в возрасте 55–65 лет. Также у женщин чаще встречается симптоматический ОА СК, чем у мужчин, и самой распространенной формой заболевания является поражение дистальных межфаланговых суставов, а у мужчин – запястно-пястного фалангового сустава (ЗППС) [2].

## ПАТОГЕНЕЗ И ФАКТОРЫ РИСКА

Ведущим признаком ОА являются дегенеративно-деструктивные изменения суставного хряща, сопровождающиеся воспалением с формированием хондрита, синовита и остеоита. Хронический воспалительный процесс в синовиальной оболочке способствует нарушению баланса между анаболическими и катаболическими процессами с преобладанием последних, что приводит к изменению метаболизма хондроцитов. В основе нарушения метаболизма хряща лежат количественные и качественные изменения протеогликанов – белково-полисахаридных комплексов, обеспечивающих стабильность структуры коллагеновой сети, которая является основой хрящевого матрикса.

Роль воспаления в развитии и прогрессировании ОА СК активно изучается. В настоящее время точные меха-

низмы развития ОА СК до конца неясны. Считается, что механическая нагрузка играет значительную роль в патогенезе, этот факт подтверждается более высокой распространенностью ОА у пациентов, имеющих большую нагрузку на правую руку (80% правшей имеют правосторонний симптоматический ОА СК), при этом симптоматический ОА СК не встречается у пациентов с обездвиженной конечностью (например, вследствие гемипареза). По мнению некоторых авторов, воспалительные изменения в энтезисах межфаланговых суставов кистей у пациентов с ОА свидетельствуют о том, что они являются мишенью и зоной, где формируются ранние изменения, индуцирующие развитие ОА [3].

В исследовании D. Prieto-Alhambra было продемонстрировано влияние пола на риск возникновения ОА СК. Доказано, что риск достигает пика в период перименопаузы у женщин и что у женщин 50–60 лет этот риск в 3,5 раза выше по сравнению с мужчинами аналогичного возраста [4]. Это можно объяснить резким снижением уровня эстрогенов, что способствует развитию хронического воспаления, в т. ч. в хрящевой и соединительной ткани [5]. Дефицит эстрогенов не только отрицательно влияет на целостность суставного хряща, но и повышает болевую чувствительность суставов, что объясняет совпадение таких перименопаузальных симптомов, как приливы и нарушение менструального цикла, с дебютом ОА СК. Является ли эта связь следствием утраты установленных противовоспалительных и прорепаративных эффектов эстрогенов или обусловлена воздействием других половых гормонов, в настоящий момент неизвестно. Тем не менее клинико-эпидемиологические исследования показали, что более высокие уровни эндогенных эстрогенов соответствуют сниженному риску ОА СК [6].

Остеоартрит является наследственно детерминированным заболеванием. В 2008 г. был опубликован крупномасштабный обзор, в котором обобщены все генетические исследования в области ОА, где было продемонстрировано, что среди всех типов ОА наиболее часто (около 60%) наследуется ОА СК независимо от предрасполагающих факторов внешней среды или демографических особенностей [7].

Исследования визуализации показали, что у большинства пациентов с ОА кисти наблюдается синовит (~50%) [8, 9] и что болезненные суставы с большей вероятностью имеют синовит, чем неболезненные [10, 11]. Кроме того, было показано, что синовит является самым сильным предиктором прогрессирования структурных повреждений при ОА СК [11–13].

Данные перспективных исследований демонстрируют прогностическое значение синовита, верифицированного при магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвуковом исследовании (УЗИ), в прогрессировании заболевания и формировании центральных эрозий [12, 14–16].

Было проведено множество исследований, изучающих широкий спектр биомаркеров сыворотки, таких как СРБ, адипокины, маркеры гомеостаза хряща и кости, однако до настоящего времени не выявлены биомаркеры ОА СК, обладающие диагностической и прогностической ценностью. В исследовании С.Н. Roux [17] было обнаружено, что повышенный сывороточный уровень интерлейкина-1 (ИЛ) ассоциировался со структурными нарушениями и потерей функции сустава при ОА СК. Однако попытки использования традиционных базисных противовоспалительных препаратов (гидрохлорохин) и генно-инженерных биологических препаратов, в частности ингибиторов фактора некроза опухоли альфа и ИЛ-1, в лечении ОА СК потерпели неудачу [18–22]. В то же время в исследовании Т. Филатовой не было получено данных о диагностической ценности базового определения ИЛ-1β в крови у пациентов с ОА СК. Авторы считают, что, возможно, определение уровня ИЛ-1β в динамике может быть полезно для оценки эффективности лечения, в частности ингибиторами ИЛ-1β, и определения прогноза течения заболевания, однако это требует дальнейшего изучения [23].

Все больше данных указывает на ожирение как важный фактор риска развития ОА суставов кистей, а результаты новых исследований – на большую роль лептина и жирных кислот сыворотки крови в ухудшении течения ОА. У людей с остеоартритом суставов кистей более высокий индекс массы тела был связан с большей выраженностью боли в руках, коленных и тазобедренных суставах. Прогрессирование заболевания при ОА СК и, в частности, при эрозивном ОА может быть связано с диабетом. Новые данные подтверждают связь между прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний и симптоматическим ОА СК. Употребление алкоголя может быть связано с усилением синовита и эрозивного ОА СК [24].

В исследовании М. Gløersen, целью которого было изучить связь индекса массы тела с болью у людей с остеоартритом суставов кистей и определить взаимосвязь этих процессов с системными воспалительными биомаркерами, было продемонстрировано, что системное воспаление при ожирении играет большую опосредующую роль при боли в суставах кистей, чем при боли в суставах нижних конечностей. Также авторами была продемонстрирована высокая взаимосвязь этих процессов с уровнем лептина крови и высокочувствительного С-реактивного белка [25].

## КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ОСТЕОАРТРИТА СУСТАВОВ КИСТЕЙ

Одним из клинических проявлений ОА суставов кистей является возникновение уплотнений в области суставов, иногда болезненных при пальпации узелков в области дистальных межфаланговых суставов (узлы Гебердена) и проксимальных межфаланговых суставов (узлы Бушара). При рентгенологическом исследовании этих областей определяется субхондральный остеосклероз, сужение суставной щели, формирование остеофитов. Образование узелков связано с краевыми костны-

ми остеофитами. Клинические проявления ОА I запястно-пястного фалангового сустава характеризуются болью, деформацией и нарушением функции.

Одним из вариантов течения ОА СК является эрозивный ОА. К типичным признакам эрозивного ОА СК относятся внезапное начало, локальное воспаление, субхондральные эрозии и более тяжелое течение по сравнению с неэрозивным вариантом ОА суставов кистей. В клинической практике сохраняет актуальность проблема дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кистей, сопровождающихся эрозивными изменениями в суставах, таких как ревматоидный артрит и эрозивный остеоартрит [26, 27].

Клинические проявления эрозивного остеоартрита суставов кистей, особенно в начале заболевания, напоминают таковые при раннем ревматоидном артрите, что нередко становится причиной диагностических ошибок [27]. Главный признак, позволяющий различать эти заболевания, – особенности вовлечения определенных групп суставов. В соответствии с критериями ACR (American College of Rheumatology – Американский колледж ревматологии) и EULAR (European League Against Rheumatism – Европейский альянс ассоциаций ревматологов) 2010 г. при РА наблюдаются симметричный артрит и эрозивные изменения лучезапястных суставов, II–V пястно-фаланговых суставов и проксимальных межфаланговых суставов [28]. Согласно рекомендациям EULAR 2018 г., для ОА суставов кистей типично поражение II–V проксимальных межфаланговых суставов и дистальных межфаланговых суставов, запястно-пястных и межфаланговых суставов, а также пястно-фалангового сустава [29].

УЗИ опорно-двигательного аппарата является наиболее широко применяемым методом визуализации, позволяющим выявлять не только костно-хрящевые дефекты в суставе, но и воспалительные изменения в виде синовита и тендинита на ранней стадии заболевания даже при незначительно выраженной клинической симптоматике или ее отсутствии [9, 30]. Хотя УЗИ уступает магнитно-резонансной томографии в детализации воспалительных изменений суставов, в ряде исследований была обнаружена тесная связь между результатами этих методов в выявлении синовита, костных эрозий и остеофитов [31–33].

Таким образом, воспаление, которое может быть диагностировано клинически (болезненность и при пальпации дистальных и проксимальных межфаланговых суставов) и при визуализации (явления синовита или тендинита по данным УЗИ и МРТ), является потенциальной мишенью лечения ОА суставов кистей, и терапия, нацеленная на синовит, может обеспечить снижение воспаления и замедлить прогрессирование заболевания.

## ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Терапия ОА суставов кистей – одна из актуальных и обсуждаемых тем, подтверждением этого служат недавно вышедшие рекомендации EULAR 2018 г. [29] и ACR 2019 г. [34] по лечению ОА этой локализации. Согласно современным принципам лечение пациентов с ОА суставов

костей должно включать комбинацию фармакологических и нефармакологических методов и направлено не только на уменьшение боли и улучшение функционального состояния суставов, качества жизни больных, но и на предотвращение (замедление) прогрессирования заболевания.

Немедикаментозные методы лечения первичного остеоартрита кисти включают местное применение тепла или холода, шинирование, физиотерапию и трудотерапию для улучшения диапазона движений и мышечной силы. Местные или пероральные нестероидные противовоспалительные препараты НПВП являются фармакологической терапией первой линии при ОА СК. Внутрисуставные инъекции кортикостероидов не рекомендуются, но иногда используются при обострениях (синовитах). Хирургическое вмешательство часто назначается при тяжелом эрозивном заболевании с потерей функции и постоянной болью [35–37].

При рассмотрении рекомендаций ведущих профессиональных сообществ EULAR предлагает местную терапию (НПВП являются выбором первой линии), пероральные анальгетики (например, парацетамол и НПВП) и немедикаментозную терапию (образование, вспомогательные устройства, упражнения и ортезы) [29]. ACR условно рекомендует лечение местным капсаицином, местными НПВП, пероральными НПВП, а также нефармакологической терапией [38], хотя существуют некоторые доказательства в лучшем случае кратковременного умеренного эффекта местных и пероральных НПВП на облегчение боли [29].

В то же время основные положения по рациональному использованию НПВП были сформулированы в клинических рекомендациях специалистов Ассоциации ревматологов России, Российского общества по изучению боли, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Ассоциации травматологов-ортопедов России, Российской ассоциации паллиативной медицины [39]. В них сделаны акценты на возможные нежелательные реакции. Все системные НПВП могут вызывать осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, могут оказывать негативное влияние на функцию почек и печени (особенно при наличии заболеваний последних), а в ряде случаев вызывать серьезные нефро- и гепатотоксические реакции, могут повышать риск кровотечения после хирургических вмешательств и травматичных медицинских манипуляций, вызывать гематологические осложнения, кожные аллергические реакции и бронхоспазм. Данные многочисленных исследований [40] и примеры из клинической практики [41, 42] показывают, что нередко у пациентов с ОА наблюдается мультиморбидность, что значительно ограничивает назначение у них многих лекарственных препаратов, а особенно НПВП.

## ХОНДРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТЕОАРТРИТА СУСТАВОВ КИСТЕЙ

Симптоматические препараты медленного действия для лечения остеоартрита (SYSADOAs) включают глюкозамин сульфат, хондроитина сульфат и диацереин, действие

которых способствует уменьшению симптомов ОА и улучшает функцию суставов [43, 44]. Метаанализы продемонстрировали незначительную или умеренную пользу препаратов этой группы при остеоартрите в целом [45, 46], а метаанализ безопасности 2019 г. не выявил существенных побочных эффектов при их использовании [47].

Исследования на группе пациентов с ОАСК различных препаратов из этой группы показали противоречивые результаты. Так, в ретроспективном наблюдательном исследовании глюкозамина сульфата у 108 участников было продемонстрировано значительное снижение визуально-аналоговой оценки боли и функционального индекса остеоартрита кисти (FHOA) по сравнению с контролем как через 3, так и через 6 мес. наблюдения [48]. Вместе с тем рандомизированное контролируемое исследование диацереина с участием 86 пациентов с ОАСК в 2013 г. не показало никаких изменений в боли в руке, измеряемой по шкале боли австралийско-канадского индекса кисти (AUSCAN), хотя длительность наблюдения за пациентами в исследовании составила лишь 4 нед. [49].

Роль, которую эти агенты играют в лечении остеоартрита, различается в разных научных обществах: ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases – Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита) рекомендует фармацевтический глюкозамина сульфат и/или хондроитина сульфат в качестве фонового лечения первой линии, но OARSI (Osteoarthritis Research Society International – Международное общество по исследованию остеоартрита) настоятельно рекомендует не использовать их при остеоартрите тазобедренного и коленного суставов [50]. В руководстве ACR 2019 г. хондроитина сульфат условно рекомендуется для лечения остеоартрита кисти (условный характер этой рекомендации обусловлен небольшой доказательной базой) [34], что согласуется с рекомендациями EULAR от 2018 г. [29].

Хондроитина сульфат представляет собой сложный мукополисахарид, содержащийся в хрящах животных и рыб, и принимается, чтобы стимулировать восстановление хряща и уменьшить его разрушение. Имеются данные, подтверждающие целесообразность применения хондроитина сульфата при остеоартрите, включая благоприятное воздействие на симптомы [44, 51], но меньше данных, относящихся конкретно к ОАСК. Ранее в исследованиях были продемонстрированы структурные улучшения, включая уменьшение структурных повреждений и снижение риска развития эрозивного ОАСК [52].

C. Gabay et al. провели рандомизированное плацебо-контролируемое исследование хондроитина сульфата, в котором приняли участие 162 пациента с ОАСК (80 – хондроитина сульфат и 82 – плацебо), период наблюдения 6 мес. Для первичных результатов наблюдалось снижение примерно на 20 мм визуально-аналоговой оценки боли, снижение показателя FHOA примерно на 3 единицы, сокращение продолжительности утренней скованности (примерно на 5 мин.) для тех, кто проходил лечение хондроитина сульфатом по сравнению с группой

плацебо [53]. Симптоматический эффект хондроитина сульфата в сочетании с хорошей переносимостью оправдывает его включение в руководство ACR в качестве условной рекомендации при ОА СК [34].

## ВНУТРИСУСТАВНЫЕ ИНЪЕКЦИИ

В руководстве ACR по лечению остеоартрита 2019 г. [34] внутрисуставная инъекция кортикостероидов условно рекомендуется, а инъекция гиалуроновой кислоты условно не рекомендуется.

Что касается рекомендаций по инъекциям кортикостероидов, важно признать, что руководство EULAR 2018 г. [29] и руководство ACR [34] рассматривают возможность введения ГКС для пациентов с болезненными межфаланговыми суставами, но рекомендации не содержат конкретных указаний по анатомической локализации (межфаланговые или запястно-пястный суставы).

В руководстве EULAR 2018 г. [29] не рекомендуется вводить ГКС в основание большого пальца (гиалуроновая кислота не рассматривается) при ОА СК, вероятно, на основании результатов некоторых исследований, например F. Kroon et al. [54]. Однако внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты в основание большого пальца [55] для использования вне обострения и ГКС (для лечения острой фазы), по-видимому, являются многообещающими подходами и могут быть условно предложены, хотя и с оговоркой, что требуются дополнительные данные об эффективности и безопасности [56–58].

## НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Существует множество немедикаментозных вмешательств, которые рассматриваются при остеоартрите кисти. Настоятельно рекомендуется заниматься физическими упражнениями [34]. В Кокрейновском обзоре от 2017 г., проведенном N. Østerås, была продемонстрирована эффективность упражнений при остеоартрите кисти, которая проявлялась в виде уменьшения боли и скованности [59]. Однако тип упражнений для выполнения, продолжительность, количество и ритм подбираются индивидуально. Вмешательства, которые рекомендуются для рассмотрения при лечении остеоартрита кисти в руководстве ACR 2019 г., включают ортезы, особенно для ОА основания большого пальца, когнитивно-поведенческую терапию, тепловые вмешательства, парафиновые ванны, кинезиотейпирование для запястно-пястного сустава (ЗППС) и иглоукальвание [34]. Ионофорез условно не рекомендуется пациентам с ЗППС из-за отсутствия рандомизированных контролируемых исследований [34].

Кишечный микробиом представляет интерес в отношении симптомов остеоартрита, и ясно, что изменения в кишечной микробиоте связаны с остеоартритом и могут изменять метаболизм и биодоступность лекарств [60]. Интервенционные исследования питания подтверждают потенциальный вклад кишечного микробиома в развитие остеоартрита как на животных моделях, так и на людях [60].

## НОВЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Существует ряд терапевтических подходов, которые оцениваются или разрабатываются для лечения остеоартрита кисти. По данным последних исследований, всего было опробовано 16 немедикаментозных вмешательств, включая физические упражнения, ортезы, обучение, грязевые компрессы и др. Изученные фармакологические средства включали местную терапию, системные препараты, каннабидиол, прегабалин, апремиласт и биологические препараты, включая деносумаб, тоцилизумаб и адалимумаб.

Испытания биологических препаратов на сегодняшний день не показали существенной пользы, в т. ч. лютикисумаб, этанерцепт, остилимаб, адалимумаб, тоцилизумаб [61–66]. Польза гидроксихлорохина еще не доказана, а применение колхицина и метотрексата в недавно опубликованных исследованиях не продемонстрировало пользу использования этих препаратов [18, 67–70].

В корейском исследовании смеси из 6 растительных экстрактов (GCSB-5) при остеоартрите кисти были продемонстрированы многообещающие результаты в виде снижения показателя боли по шкале AUSCAN, превышающего показатель, наблюдаемый при приеме плацебо (-9,0, 95% ДИ -23,8, -0,4 против -2,2 (95% ДИ -16,7, 6,0),  $p = 0,01$ ) через 4 нед., и сохранение результатов до 16 нед. [71]. Существует относительная нехватка литературы, касающейся потенциальных преимуществ альтернативных методов лечения (включая имбирь, куркумин, богатую белками плазму) при остеоартрите, и требуются дальнейшие высококачественные исследования [72].

В обзоре G. Nonvo [73] о роли производных коллагена при остеоартрите говорится, что необходимы дальнейшие исследования, чтобы сделать окончательные выводы относительно роли SYSADOAs в лечении остеоартрита в целом и остеоартрита кисти в конкретном случае.

В настоящее время врачам стоит обратить внимание на современный отечественный инъекционный препарат Амбене® Био, который представляет собой выделенный по уникальной технологии экстракт из мелкой морской рыбы (современная технология биоэкстракции, которая позволяет получать препарат с определенным количеством действующего вещества (100 мг в 1 мл), полностью очищенный от примесей, с определенным размером пептидов и точным pH). Препарат содержит мукополисахариды (хондроитин сульфат), аминокислоты, цитомедины (низкомолекулярные пептиды), микроэлементы.

Хондроитин сульфат, входящий в состав препарата, способен связываться с белками-рецепторами на поверхности хондроцитов, синовиоцитов и остеобластов, что приводит к ингибированию воспалительных сигнальных путей, запущенных в результате активации рецепторов. Как следствие, в тканях сустава уменьшаются воспаление, дегградация хряща, разрушение костной ткани, образование сосудов в зоне воспаления (неоангиогенез) и апоптоз клеток. Противовоспалительное действие и регенерация тканей также обусловлены эффектом угнетения активности гиалуронидазы и нормализации

биосинтеза гиалуроновой кислоты. Оба эти эффекта синергичны и обуславливают активацию восстановительных процессов в тканях, способствуют замедлению дегенерации хряща.

Кроме того, благодаря биорегуляторным хондропептидам Амбене® Био предотвращает апоптоз хондроцитов, стимулирует процессы восстановления в ткани суставного хряща и интерстициальной ткани, в т. ч. за счет улучшения транспорта хондроитина в очаг поражения, а благодаря аминокислотам, микро- и макроэлементам в составе препарата Амбене® Био хрящевая ткань получает дополнительный субстрат для синтеза новых компонентов. Такая синергия активных компонентов повышает эффективность симптоматической и патогенетической терапии, способствует устранению боли и воспаления [74].

Препарат обладает высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности. У Амбене® Био зарегистрирована удобная короткая схема применения, позволяющая повысить приверженность пациентов к лечению и за непродолжительный курс из 10 инъекций обеспечить длительный эффект до 6 мес.

Эти данные подтверждаются результатами неинтервенционного клинического исследования, проведенного А. Феклистым [75], в котором принимали участие 118 пациентов с установленным на первичном амбулаторном приеме диагнозом «остеоартрит крупных (гонартроз) или мелких суставов». Количество пациентов, ответивших на терапию по критериям OMERACT-OARSI, было высоким (около 90%). Достигнутые результаты удерживались в течение длительного времени. При этом после проведения второго курса терапии наблюдалась дальнейшая положительная динамика. А в группе пациентов с ОА СК, которые в 100% случаев нуждались в постоянном приеме НПВП, изучаемая схема терапии позволила снизить данный показатель более чем в два раза. Исследование продемонстрировало высокий профиль безопасности и хорошую переносимость проводимой терапии. Не было зафиксировано случаев серьезных НЯ. В исследовании Е. Клестер на группе пациентов с гонартрозом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) было продемонстрировано, что применение Амбене® Био позволяет уменьшить болевую симптоматику, снизить частоту потребления и дозу НПВС, уменьшить скованность и улучшить функциональное состояние коленных суставов у больных гонартрозом на фоне НДСТ. Уменьшение приема НПВС позволяет снизить риск развития осложнений, вызываемых данной группой препаратов. Назначение препарата курсами приводит к снижению болевой симптоматики на 4 мес. [76].

В исследовании Е. Антипенко было показано, что добавление препарата Амбене® Био в реабилитационный комплекс при постинсультной артропатии плечевого сустава способствует уменьшению болевого синдрома, расширению объема пассивных движений и повышению эффективности реабилитации у данного контингента больных [77]. Наряду с этим, в исследовании Е. Евстратовой на группе пациентов с ОА СК было продемонстрировано убедительное преимущество комбинации лечебной физ-

культуры с медикаментозной терапией Амбене® Био в виде снижения болевого синдрома и утренней скованности в суставах [78].

Внимание исследователей привлекают возможности безопасной терапии спондилоартроза. Так, эффективность и безопасность применения Амбене® Био были продемонстрированы в клиническом исследовании на группе пациентов со спондилоартритом разной локализации, где было доказано значительное повышение эффективности лечения обострения спондилоартроза и реабилитации остаточных явлений различной локализации при применении препарата Амбене® Био по сравнению со стандартной терапией. В проведенном исследовании интересным оказался эффект «первой дозы» после введения препарата Амбене® Био пациентам основной группы. Этот эффект не являлся изначально исследуемым, не оценивался объективной шкалой и не учитывался при статистической обработке. Однако при катamnестическом обследовании и общении 85% пациентов отметили этот эффект и оценили его как положительный. В течение 3 ч после первой инъекции препарата пациенты ощущали мягкий миорелаксирующий эффект и эффект, который описывали как «чувство спокойствия». Кроме того, пациенты отмечали улучшение эмоционального состояния и ощущение полноценного отдыха после ночного сна [79].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Остеоартрит кисти – это отдельное заболевание, а не просто последствие старения. В настоящее время активно изучается роль воспаления в развитии и прогрессировании, но точные механизмы развития ОА СК до конца неясны. Распространенность ОА СК достаточно велика как у мужчин, так и у женщин, она увеличивается с возрастом. Большой интерес исследователей привлекает развитие пика распространенности ОА СК у женщин в период пери- и постменопаузы. Значительное количество исследований посвящено изучению биомаркеров, таких как СРБ, адипокины, маркеры гомеостаза хряща и кости, однако до настоящего времени биомаркеры, обладающие диагностической и прогностической ценностью при ОАСК, не выявлены. Также проводятся исследования, посвященные влиянию ожирения, употребления алкоголя, а также микробиома на развитие ОА СК.

Ввиду того, что клинические проявления эрозивного ОА СК, особенно в начале заболевания, напоминают таковые при раннем ревматоидном артрите, что нередко становится причиной диагностических ошибок, идет активное изучение методов диагностики раннего ОА СК, направленных на визуализацию синовита как мишени вмешательства для предотвращения прогрессирования.

Большое внимание исследователей обращено на препараты, способные остановить прогрессирование заболевания. Согласно рекомендациям рабочей группы ESCO, рекомендациям ACR 2019 г. лечение ОА СК требует комплексного лечения в комбинации немедикаментозных и фармакологических подходов. Рекомендации основаны на проверенной методологии, и среди всех препаратов

в группе SYSADOAs хондроитина сульфат является надежным средством, которое успешно продемонстрировало свою эффективность и безопасность. В российской практике следует обратить внимание на отечественный инъекционный препарат Амбене® Био, в состав которого входит хондроитина сульфат, 15 аминокислот, микро- и макроэлементы, низкомолекулярные пептиды. Благодаря своему уникальному составу Амбене® Био предотвращает апоптоз хондроцитов, стимулирует процессы восстановления в ткани суставного хряща, а хрящевая ткань получает дополнительный субстрат для синтеза новых компонентов. Эффективность и безопасность препарата

продемонстрированы в клинических исследованиях, в т. ч. и на группе пациентов с ОА СК. Терапия препаратом Амбене® Био позволяет добиться статистически значимого уменьшения выраженности болевого синдрома и улучшения функционального состояния сустава у большинства пациентов независимо от пола, возраста и сопутствующих заболеваний, а также снизить потребность в НПВП и сократить кратность их приема, что особенно важно для коморбидных пациентов.

Поступила / Received 12.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 04.10.2022

Принята в печать / Accepted 10.10.2022



## Список литературы / References

1. Peat G., Rathod-Mistry T., Paskins Z., Marshall M., Thomas M.J., Menz H.B. et al. Relative prevalence and distribution of knee, hand and foot symptomatic osteoarthritis subtypes in an English population. *Musculoskeletal Care*. 2020;18(2):219–224. <https://doi.org/10.1002/msc.1457>.
2. Eaton C.B., Schaefer L., Duryea J., Driban J.B., Lo G.H., Roberts M.B. et al. Prevalence, Incidence, and Progression of Radiographic and Symptomatic Hand Osteoarthritis: The Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(6):992–1000. <https://doi.org/10.1002/art.42076>.
3. Tan A.L., Toumi H., Benjamin M., Grainger A.J., Tanner S.F., Emery P., McGonagle D. Combined high-resolution magnetic resonance imaging and histological examination to explore the role of ligaments and tendons in the phenotypic expression of early hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(10):1267–1272. <https://doi.org/10.1136/ard.2005.050112>.
4. Prieto-Alhambra D., Judge A., Javaid M.K., Cooper C., Diez-Perez A., Arden N.K. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(9):1659–1664. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203355>.
5. Jacobsen S., Jensen T.W., Bach-Mortensen P., Hyldstrup L., Sonne-Holm S. Low bone mineral density is associated with reduced hip joint space width in women: results from the Copenhagen Osteoarthritis Study. *Menopause*. 2007;14(6):1025–1030. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e318038d34a>.
6. Altman R.D. Pharmacological therapies for osteoarthritis of the hand: a review of the evidence. *Drugs Aging*. 2010;27(9):729–745. <https://doi.org/10.2165/11539010-000000000-00000>.
7. Ryder J.J., Garrison K., Song F., Hooper L., Skinner J., Loke Y. et al. Genetic associations in peripheral joint osteoarthritis and spinal degenerative disease: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(5):584–591. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.073874>.
8. Ostendorf K., Mattes-György D.C., Reichelt D., Blondin A., Wirrwar R., Lanzman H.W. et al. An ultrasonographic study of osteoarthritis of the hand: synovitis and its relationship to structural pathology and symptoms. *Arthritis Rheum*. 2008;59:1756–1763. <https://doi.org/10.1002/art.24312>.
9. Kortekaas M.C., Kwok W.Y., Reijnen M., Watt I., Huizinga T.W., Kloppenburg M. Pain in hand osteoarthritis is associated with inflammation: the value of ultrasound. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1367–1369. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.124875>.
10. Wittoek R., Carron P., Verbruggen G. Structural and inflammatory sonographic findings in erosive and non-erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:2173–2176. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.128504>.
11. Haugen I.K., Bøyesen P., Slatkowsky-Christensen B., Sesseng S., van der Heijde D., Kvien T.K. Associations between MRI-defined synovitis, bone marrow lesions and structural features and measures of pain and physical function in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:899–904. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200341>.
12. Kortekaas M.C., Kwok W.Y., Reijnen M., Stijnen T., Kloppenburg M. Brief report: Association of Inflammation with development of erosions in patients with hand osteoarthritis: a prospective ultrasonography study. *Arthritis Rheum*. 2016;68:392–397. <https://doi.org/10.1002/art.39438>.
13. Mathiessen A., Slatkowsky-Christensen B., Kvien T.K., Hammer H.B., Haugen I.K. Ultrasound-detected inflammation predicts radiographic progression in hand osteoarthritis after 5 years. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:825–830. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207241>.
14. Haugen I.K., Slatkowsky-Christensen B., Bøyesen P., Sesseng S., van der Heijde D., Kvien T.K. MRI findings predict radiographic progression and development of erosions in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(1):117–123. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205949>.
15. Mancarella L., Addimanda O., Pelotti P., Pignotti E., Pulsatelli L., Meliconi R. Ultrasound detected inflammation is associated with the development of new bone erosions in hand osteoarthritis: a longitudinal study over 3.9 years. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(11):1925–1932. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.06.004>.
16. Mancarella L., Addimanda O., Cavallari C., Meliconi R. Synovial inflammation drives structural damage in hand osteoarthritis: a narrative literature review. *Curr Rheumatol Rev*. 2017;13(1):43–50. <https://doi.org/10.2174/1573397112666160909105903>.
17. Roux C.H., Foltz V., Maheu E., Baron G., Gandjbakhch F., Lukas C. et al. MRI and serum biomarkers correlate with radiographic features in painful hand osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(6):991–998. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27749237/>.
18. Lee W., Ruijgrok L., Boxma-de Klerk B., Kok M.R., Kloppenburg M., Gerards A. et al. Efficacy of hydroxychloroquine in hand osteoarthritis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018;70(9):1320–1325. <https://doi.org/10.1002/acr.23471>.
19. Kingsbury S.R., Tharmanathan P., Keding A., Ronaldson S.J., Grainger A., Wakefield R.J. et al. Hydroxychloroquine effectiveness in reducing symptoms of hand osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2018;168(6):385–395. <https://doi.org/10.7326/M17-1430>.
20. Chevalier X., Ravaud P., Maheu E., Baron G., Riialand A., Vergnaud P. et al. Adalimumab in patients with hand osteoarthritis refractory to analgesics and NSAIDs: a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(9):1697–1705. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205348>.
21. Aitken D., Laslett L.L., Pan F., Haugen I.K., Otahal P., Bellamy N. et al. A randomised double-blind placebo-controlled crossover trial of HUMira (adalimumab) for erosive hand Osteoarthritis – the HUMira trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018;26(7):880–887. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.02.899>.
22. Kloppenburg M. A phase 2a, placebocontrolled, randomized study of ABT-981, an anti-interleukin-1 $\alpha$  and -1 $\beta$  dual variable domain immuno globulin, to treat erosive hand osteoarthritis (EHOA) [abstract OPO168]. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(2 Suppl):122. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213336>.
23. Филатова Т.А. Оценка активности остеоартрита суставов кисти в реальной клинической практике: возможности и перспективы. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(2):70–80. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-2-70-80>.
24. Filatova T.A. Assessment of the hand osteoarthritis activity in real clinical practice: possibilities and opportunities. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(2):70–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-2-70-80>.
25. Plotz B., Bomfim F., Sohail M.A., Samuels J. Current Epidemiology and Risk Factors for the Development of Hand Osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23(8):61. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-01025-7>.
26. Gløersen M., Steen Pettersen P., Neogi T., Jafarzadeh S.R., Vistnes M., Thudium C.S. et al. Associations of body mass index with pain and the mediating role of inflammatory biomarkers in hand osteoarthritis: Results from the Nor-Hand study. *Arthritis Rheumatol*. 2022;4(5):810–817. <https://doi.org/10.1002/art.42056>.
27. Glimm A.M., Werner S.G., Burmester G.R., Backhaus M., Ohrndorf S. Analysis of distribution and severity of inflammation in patients with osteoarthritis compared to rheumatoid arthritis by ICGenhanced fluorescence optical imaging and musculoskeletal ultrasound: a pilot study. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(5):566–570. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207345>.
28. Балабанова П.М., Смирнов А.В., Кудинский Д.М., Алексеева Л.И. Остеоартрит суставов кисти: диагностика, патогенез, лечение. *Современная ревматология*. 2018;12(1):73–77. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-1-73-77>.

- Balabanova R.M., Smirnov A.V., Kudinsky D.M., Alekseeva L.I. Hand osteoarthritis: diagnosis, pathogenesis, treatment. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(1):73–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-1-73-77>.
28. Насонов Е.Л. (ред.). *Ревматология: клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 448 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970442616.html>.
  - Nasonov E.L. (ed.). *Rheumatology. Clinical guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 448 p. (In Russ.) Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970442616.html>.
  29. Kloppenburg M., Kroon F.P., Blanco F.J., Doherty M., Dziedzic K.S., Greibrokk E. et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(1):16–24. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213826>.
  30. Балыева О.Б., Саранулова А.В., Теплякова О.Б. Возможности ультразвукового исследования в диагностике остеоартроза суставов кистей. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2014;(4):50–60. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22264923>.
  - Balueva O.B., Sarapulova A.V., Teplyakova O.V. Ultrasound in Diagnosis of Hand Osteoarthritis. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2014;(4):50–60. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22264923>.
  31. Scheel A.K., Hermann K.G., Kahler E., Pasewaldt D., Fritz J., Hamm B. et al. A novel ultrasonographic synovitis scoring system suitable for analyzing finger joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;52(3):733–743. <https://doi.org/10.1002/art.20939>.
  32. Xu H., Zhang Y., Zhang H., Wang C., Mao P. Comparison of the clinical effectiveness of US grading scoring system vs MRI in the diagnosis of early rheumatoid arthritis (RA). *J Orthop Surg Res*. 2017;12(1):152. <https://doi.org/10.1186/s13018-017-0653-5>.
  33. Navalho M., Resende C., Rodrigues A.M., Pereira da Silva J.A., Fonseca J.E., Campos J., Canhão H. Bilateral evaluation of the hand and wrist in untreated early inflammatory arthritis: a comparative study of ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J Rheumatol*. 2015;40(8):1282–1292. <https://doi.org/10.3899/jrheum.120713>.
  34. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., Oatis C., Guyatt G., Block J. et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149–162. <https://doi.org/10.1002/acr.24131>.
  35. Marshall M., Watt F.E., Vincent T.L., Dziedzic K. Hand osteoarthritis: clinical phenotypes, molecular mechanisms and disease management. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14(11):641–656. <https://doi.org/10.1038/s41584-018-0095-4>.
  36. Lue S., Koppikar S., Shaikh K., Mahendira D., Towheed T.E. Systematic review of non-surgical therapies for osteoarthritis of the hand: an update. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(9):1379–1389. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2017.05.016>.
  37. Apold H., Meyer H.E., Nordsletten L., Furnes O., Baste V., Flugsrud G.B. Risk factors for knee replacement due to primary osteoarthritis, a population based, prospective cohort study of 315,495 individuals. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:217. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-15-217>.
  38. Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T., Benkhalti M., Guyatt G., McGowan J. et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res*. 2012;64:465–474. <https://doi.org/10.1002/acr.21596>.
  39. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Ивашкин В.Т., Чичасова Н.В., Алексеева Л.И. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». *Современная ревматология*. 2015;9(1):4–23. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29>.
  - Karateev A.E., Nasonov E.L., Yakho N.N., Ivashkin V.T., Chichasova N.V., Alekseeva L.I. et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Modern Rheumatology Journal*. 2015;9(1):4–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29>.
  40. Белова К.Ю., Назарова А.В. Стратегия лечения остеоартрита у multimorbidных пациентов: баланс эффективности и безопасности при выборе лекарственной терапии. *Медицинский совет*. 2020;(11):164–176. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-11-164-176>.
  - Belova K.Yu., Nazarova A.V. Strategy for the management of osteoarthritis in multimorbid patients: the balance of effectiveness and safety while choosing drug therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(11):164–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-11-164-176>.
  41. Филатова Ю.С., Соловьев И.Н. Тактика ведения пациентов с остеоартритом: взгляд ревматолога и травматолога-ортопеда. *Медицинский совет*. 2020;(19):89–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-19-89-97>.
  - Filatova Yu.S., Solovyov I.N. Management tactics for patients with osteoarthritis: a joint view of a rheumatologist and an orthopedic traumatologist. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(19):89–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-19-89-97>.
  42. Филатова Ю.С., Соловьев И.Н. Пациент с остеоартритом коленных суставов: тактика ведения в амбулаторных условиях. *Медицинский совет*. 2021;(2):86–93. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-86-93>.
  - Filatova Yu.S., Solovyov I.N. Patients with osteoarthritis of the knee: management in the outpatient setting. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(2):86–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-86-93>.
  43. Bartels E.M., Bliddal H., Schøndorff P.K., Altman R.D., Zhang W., Christensen R. Symptomatic efficacy and safety of diacerein in the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18:289–296. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2009.10.006>.
  44. Singh J.A., Noorbaloochi S., MacDonald R., Maxwell L.J. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1(1):CD005614. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005614.pub2>.
  45. Reginster J.Y., Bruyere O., Neuprez A. Current role of glucosamine in the treatment of osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:731–735. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kem026>.
  46. Eriksen P., Bartels E.M., Altman R.D., Bliddal H., Juhl C., Christensen R. Risk of bias and brand explain the observed inconsistency in trials on glucosamine for symptomatic relief of osteoarthritis: a meta-analysis of placebo-controlled trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(12):1844–1855. <https://doi.org/10.1002/acr.22376>.
  47. Honvo G., Reginster J.Y., Rabenda V., Geerinck A., Mkingsi O., Charles A. et al. Safety of symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis: outcomes of a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging*. 2019;36:65–99. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00662-z>.
  48. Tenti S., Giordano N., Mondanelli N., Giannotti S., Maheu E., Fioravanti A. A retrospective observational study of glucosamine sulfate in addition to conventional therapy in hand osteoarthritis patients compared to conventional treatment alone. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32:1161–1172. <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01305-4>.
  49. Shin K., Kim J.W., Moon K.W., Yang J.A., Lee E.Y., Song Y.W., Lee E.B. The efficacy of diacerein in hand osteoarthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Ther*. 2013;35(4):431–439. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.02.009>.
  50. Arden N.K., Perry T.A., Bannuru R.R., Bruyere O., Cooper C., Haugen I.K. et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCO and OARSI 2019 guidelines. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17:59–66. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-00523-9>.
  51. Reginster J.Y., Veronese N. Highly purified chondroitin sulfate: a literature review on clinical efficacy and pharmacoeconomic aspects in osteoarthritis treatment. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33:37–47. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01643-8>.
  52. Verbruggen G., Goemaere S., Veys E.M. Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease modifying osteoarthritis drugs. *Clin Rheumatol*. 2002;21:231–243. <https://doi.org/10.1007/s10067-002-8290-7>.
  53. Gabay C., Medinger-Sadowski C., Gascon D., Kolo F., Finckh A. Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6 sulfate on hand osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial at a single center. *Arthritis Rheum*. 2011;63:3383–3391. <https://doi.org/10.1002/art.30574>.
  54. Kroon F.P.B., Carmona L., Schoones J.W., Kloppenburg M. Efficacy and safety of non-pharmacological, pharmacological and surgical treatment for hand osteoarthritis: a systematic literature review informing the 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *RMD Open*. 2018;4:e000734. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2018-000734>.
  55. Bartoloni E., Luccioli F., La Paglia G.M.C., Cafaro G., Marcucci E., Gerli R. Effect of Sinovial High-Low® injections in trapeziometacarpal osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37(1):166. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30620294>.
  56. Tenti S., Cheleschi S., Mondanelli N., Giannotti S., Fioravanti A. New trends in injection-based therapy for thumb-base osteoarthritis: where are we and where are we going? *Front Pharmacol*. 2021;12:637904. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.637904>.
  57. Rocchi L., Merolli A., Giordani L., Albensi C., Foti C. Trapeziometacarpal joint osteoarthritis: a prospective trial on two widespread conservative therapies. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2017;7:603–610. <https://doi.org/10.11138/mltj/2017.7.4.603>.
  58. Khan M., Waseem M., Raza A., Derham D. Quantitative assessment of improvement with single corticosteroid injection in thumb cmc joint osteoarthritis? *Open Orthop J*. 2009;3:48–51. <https://doi.org/10.2174/187432500903010048>.
  59. Østerås N., Kjeklen I., Smedslund G., Moe R.H., Slatkowsky-Christensen B., Uhlig T., Hagen K.B. Exercise for hand osteoarthritis: a cochrane systematic review. *J Rheumatol*. 2017;44:1850–1858. <https://doi.org/10.3899/jrheum.170424>.
  60. Biver E., Berenbaum F., Valdes A.M., Araujo de Carvalho I., Bindels L.B., Brandi M.L. et al. Gut microbiota and osteoarthritis management: an expert consensus of the European society for clinical and economic aspects of osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases (ESCEO). *Aging Res Rev*. 2019;55:100946. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.100946>.

61. Kloppenburg M., Peterfy C., Haugen I.K., Kroon F., Chen S., Wang L. et al Phase IIa, placebo-controlled, randomised study of lutikizumab, an anti-interleukin-1 $\alpha$  and anti-interleukin-1 $\beta$  dual variable domain immunoglobulin, in patients with erosive hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:413–420. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213336>.
62. Kloppenburg M., Ramonda R., Bobacz K., Kwok W.Y., Elewaut D., Huizinga T.W.J. et al Etanercept in patients with inflammatory hand osteoarthritis (EHOA): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:1757–1764. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213202>.
63. Criner G.J., Lang F.M., Gottlieb R.L., Mathews K.S., Wang T.S., Rice T.W. et al Anti-granulocyte-macrophage colony-stimulating factor antibody otilimab in patients with hand osteoarthritis: a phase 2a randomised trial. *Lancet Rheumatol*. 2020;2:e623–e632. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30171-5](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30171-5).
64. Aitken D., Laslett L.L., Pan F., Haugen I.K., Otahal P., Bellamy N. et al A randomised double-blind placebo-controlled crossover trial of HUMira (adalimumab) for erosive hand osteoarthritis – the HUMOR trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018;26(7):880–887. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.02.899>.
65. Chevalier X., Ravaud P., Maheu E., Baron G., Rialland A., Vergnaud P. et al. Adalimumab in patients with hand osteoarthritis refractory to analgesics and NSAIDs: a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1697–1705. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205348>.
66. Richette P., Latourte A., Sellam J., Wendling D., Piperno M., Goupille P. et al. Efficacy of tocilizumab in patients with hand osteoarthritis: double blind, randomised, placebo-controlled, multicentre trial. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(3):349–355. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218547>.
67. Kedor C., Detert J., Rau R., Wassenberg S., Listing J., Klaus P. et al. Hydroxychloroquine in patients with inflammatory and erosive osteoarthritis of the hands: results of the OA-TREAT study—a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre, investigator-initiated trial. *RMD Open*. 2021;7(2):e001660. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2021-001660>.
68. Kingsbury S.R., Tharmanathan P., Keding A., Ronaldson S.J., Grainger A., Wakefield R.J. et al. Hydroxychloroquine effectiveness in reducing symptoms of hand osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2018;168(6):385–395. <https://doi.org/10.7326/m17-1430>.
69. Davis C.R., Ruediger C.D., Dyer K.A., Lester S., Graf S.W., Kroon F.P.B. et al. Colchicine is not effective for reducing osteoarthritic hand pain compared to placebo: a randomised, placebo-controlled trial (COLAH). *Osteoarthritis Cartilage*. 2021;29(2):208–214. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2020.11.002>.
70. Ferrero S., Wittoek R., Allado E., Cruzel C., Fontas E., Breuil V. et al. Methotrexate treatment in hand osteoarthritis refractory to usual treatments: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51:831–838. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.04.016>.
71. Park J.K., Shin K., Kang E.H., Ha Y.J., Lee Y.J., Lee K.H. et al. Efficacy and tolerability of GCSB-5 for hand osteoarthritis: a randomized. *Controlled Trial Clin Ther*. 2016;38:1858–1868.e1852. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.06.016>.
72. Fuggle N.R., Cooper C., Oreffo R.O.C., Price A.J., Kaux J.F., Maheu E. et al. Alternative and complementary therapies in osteoarthritis and cartilage repair. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32:547–560. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01515-1>.
73. Honvo G., Lengelé L., Charles A., Reginster J.Y., Bruyère O. Role of collagen derivatives in osteoarthritis and cartilage repair: a systematic scoping review with evidence mapping. *Rheumatol Ther*. 2020;7:703–740. <https://doi.org/10.1007/s40744-020-00240-5>.
74. Меньшикова И.В., Сороцкая В.И. Лечение остеоартроза крупных и мелких суставов с использованием инъекционного хондропротектора комплексного действия. *Лечащий врач*. 2021;4(24):66–71. <https://doi.org/10.51793/OS.2021.14.17.012>.
- Menshikova I.V., Sorotskaya V.N. Treatment of osteoarthritis of large and small joints using an injectable complex action chondroprotector. *Lechaschi Vrach*. 2021;4(24):66–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2021.14.17.012>.
75. Феклистов А.Ю., Воробьева Л.Д., Алексеева О.Г., Сухина А.В., Андрианова И.А., Меньшикова И.В. и др. Результаты неинтервенционного клинического исследования «Колibri» по оценке эффективности и безопасности применения препарата АМБЕНЕ® БИО у пациентов с первичным и вторичным остеоартритом различной локализации. *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(3):126–132. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-3-126-132>.
- Feklistov A.Yu., Vorobyeva L.D., Alekseeva O.G., Sukhinina A.V., Andrianova I.A., Menshikova I.V. et al. The results of a non-interventional clinical trial Kolibri to assess the efficacy and safety of AMBENE® BIO in patients with primary and secondary osteoarthritis of various localization. *breast cancer. RMJ. Medical Review*. 2022;6(3):126–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-3-126-132>.
76. Клестер Е.Б., Плинокосова Л.А. Терапия остеоартрита у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *PMЖ*. 2022;6(3):40–42. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Terapiya\\_osteoartrita\\_upacientov\\_snedifferencirovannoy\\_displaziey\\_soeditelnoy\\_tkani/?print\\_page=Y](https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Terapiya_osteoartrita_upacientov_snedifferencirovannoy_displaziey_soeditelnoy_tkani/?print_page=Y).
- Klester E.B., Plinokosova L.A. Therapy for osteoarthritis in undifferentiated connective tissue dysplasia. *RMJ*. 2022;6(3):40–42. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Terapiya\\_osteoartrita\\_upacientov\\_snedifferencirovannoy\\_displaziey\\_soeditelnoy\\_tkani/?print\\_page=Y](https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Terapiya_osteoartrita_upacientov_snedifferencirovannoy_displaziey_soeditelnoy_tkani/?print_page=Y).
77. Антипенко Е.А., Седышев Д.В., Сорокина А.А. Постинсультная артропатия: опыт применения хондропротективной терапии. *PMЖ*. 2022;6(3):51–54. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Postinsulytnaya\\_artropatiya\\_opyt\\_primeneniya\\_hondroprotektivnoy\\_terapii](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Postinsulytnaya_artropatiya_opyt_primeneniya_hondroprotektivnoy_terapii).
- Antipenko E.A., Sedyshev D.V., Sorokina A.A. Post-stroke arthropathy: therapy experience using chondroprotective agents. *RMJ*. 2022;6(3):51–54. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Postinsulytnaya\\_artropatiya\\_opyt\\_primeneniya\\_hondroprotektivnoy\\_terapii](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Postinsulytnaya_artropatiya_opyt_primeneniya_hondroprotektivnoy_terapii).
78. Евстратова Е.Ф., Васильева Л.В., Толстых Е.М., Золотарева М.А. Роль дозированных, лечебных, физических нагрузок и медикаментозной терапии в лечении больных остеоартритом. *Актуальные научные исследования в современном мире*. 2020;5(–9):98–103. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43064383>.
- Evstratova E.F., Vasilyeva L.V., Tolstykh E.M., Zolotareva M.A. The role of metered, therapeutic, physical activity and drug therapy in the treatment of patients with osteoarthritis. *Actual Scientific Research in the Modern World*. 2020;5(–9):98–103. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43064383>.
79. Комаров А.Н. Комплексный подход в коррекции болевого синдрома и нарушений функции поясничного отдела позвоночника у пациентов с хронической формой спондилоартроза в стадии обострения. *Фарматека*. 2022;29(3):58–66. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2022.3.58-66>.
- Komarov A.N. An integrated approach to the correction of pain syndrome and lumbar spine dysfunction in patients with chronic spondylarthrosis in the exacerbation phase. *Pharmateca*. 2022;29(3):58–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2022.3.58-66>.

### Информация об авторах:

**Филатова Юлия Сергеевна**, к.м.н., доцент кафедры терапии имени Е.Н. Дормидонтова института последипломного образования, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; [ys.filatova@mail.ru](mailto:ys.filatova@mail.ru)

**Ильин Михаил Витальевич**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой терапии имени Е.Н. Дормидонтова института последипломного образования, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; [michael\\_ilyin@list.ru](mailto:michael_ilyin@list.ru)

### Information about the authors:

**Yulia S. Filatova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the E.N. Dormidontov Department of Therapy of the Institute of Postgraduate Education of the Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; [ys.filatova@mail.ru](mailto:ys.filatova@mail.ru)

**Mikhail V. Ilyin**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Therapy named after E.N. Dormidontov Institute of Postgraduate Education of the Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; [michael\\_ilyin@list.ru](mailto:michael_ilyin@list.ru)