Комплексный подход к выбору терапии у пациентов с остеоартритом при первичном обращении к врачу. Консенсус экспертов (обзор литературы и резолюция)*

Ли́ла А.М.^{1,2}, Ткачева О.Н.³, Яхно Н.Н.⁴, Наумов А.В.³, Алексеева Л.И.^{1,2}, Котовская Ю.В.³, Путилина М.В.³, Кукушкин М.Л.⁵, Кочиш А.Ю.⁶, Таскина Е.А.¹, Абузарова Г.Р.⁷

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва; ²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; ³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ⁵ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва; ⁶ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁷Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ⁴Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

⁵Россия, 125315, Москва, Балтийская ул., 8; ⁶Россия, 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8;

⁷Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Остеоартрит (ОА) — наиболее распространенная патология опорно-двигательного аппарата, являющаяся серьезной медико-социальной проблемой. Особое значение ОА приобретает у лиц пожилого и старческого возраста из-за высокой частоты коморбидной патологии. Купирование болевого синдрома является приоритетным при формировании индивидуальных терапевтических программ для пациентов с ОА, начиная с момента их первичного обращения за медицинской помощью. Вместе с тем из-за неоднозначности существующих клинических рекомендаций большинство экспертов отмечают ряд сложностей при назначении лечения больным ОА.

В статье представлена согласованная позиция экспертов, касающаяся комплексного подхода к выбору терапии у пациентов с ОА при первичном обращении к врачу. Рассмотрены имеющиеся на сегодняшний день клинические рекомендации по ведению пациентов с ОА, наиболее часто возникающие проблемы при курации больных ОА в реальной клинической практике, цели лечебных стратегий при ОА с учетом факторов риска его прогрессирования, алгоритм лечения боли у пациентов с ОА при первичном обращении и профилактики обострений ОА с использованием базисных структурно-модифицирующих препаратов, рекомендации по выбору нестероидных противовоспалительных препаратов.

По мнению экспертов, рациональный подход к терапии ОА основан на комбинированном использовании немедикаментозных и фармакологических методов при постоянном мониторинге режимов терапии и побочных эффектов. Данные рекомендации можно рассматривать как болезнь-модифицирующие стратегии, позволяющие во многих случаях улучшить функциональный статус и добиться длительной ремиссии у пациентов с ОА.

Ключевые слова: остеоартрит; боль; лечебные стратегии; комплексный подход; рекомендации экспертов.

Контакты: Александр Михайлович Ли́ла; amlila@mail.ru

Для ссылки: Ли́ла АМ, Ткачева ОН, Яхно НН. и др. Комплексный подход к выбору терапии у пациентов с остеоартритом при первичном обращении к врачу. Консенсус экспертов (обзор литературы и резолюция). Современная ревматология. 2021;15(3):111–116. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-3-111-116

Comprehensive approach to the choice of therapy in patients with osteoarthritis at the first visit to the doctor. Expert consensus (literature review and resolution)

Lila A.M.^{1,2}, Tkacheva O.N.³, Yakhno N.N.⁴, Naumov A.V.³, Alekseeva L.I.^{1,2}, Kotovskaya Yu.V.³, Putilina M.V.³, Kukushkin M.L.⁵, Kochish A.Yu.⁶, Taskina E.A.¹, Abuzarova G.R.⁷

*При поддержке Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Российского межрегионального общества по изучению боли.

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Department of rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow; ³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow; ⁵The Institute of general pathology and pathophysiology, Moscow; ⁶Russian Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden Russian Ministry of Health, St. Petersburg; ⁷P.Hertsen Moscow Oncology Research Institute — affiliated branch of National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²22/1, Barrikadnaya Str., Build. 1, Moscow 125993, Russia;

³1, Ostrovitianov Str., Moscow 117997, Russia; ⁴8, Trubetskaya Str., Build. 2, Moscow 119991, Russia;

⁵8, Baltiyskaya Str., Moscow 125315, Russia; ⁶8, Akademika Baykova Str., St. Petersburg 195427, Russia;

⁷3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow 125284, Russia

Osteoarthritis (OA) is the most common pathology of the musculoskeletal system and is a serious medical and social problem. OA is of particular importance in elderly and senile people due to the high frequency of comorbid pathology. Pain relief is a priority in the formation of individual therapeutic programs for patients with OA, starting from their first request for medical assistance. At the same time, due to the ambiguity of existing clinical recommendations, most experts note a number of difficulties in prescribing treatment for patients with OA.

The article presents a consensus position of experts regarding a complex approach to the choice of therapy in patients with OA at the initial visit to the doctor. The article discusses: current clinical guidelines for the management of patients with OA; most common problems in the management of patients with OA in real clinical practice; goals of treatment strategies for OA taking into account the risk factors for its progression; an algorithm of pain relief during initial treatment in patients with OA; prevention of OA exacerbations with the use of basic structure-modifying drugs; recommendations for the choice of non-steroidal anti-inflammatory drugs.

According to experts, a rational approach to the treatment of OA is based on the combined use of non-drug and pharmacological methods with constant monitoring of therapy regimens and side effects. These recommendations can be considered disease-modifying strategies that in many cases allow improving functional status and achieving long-term remission in patients with OA.

Key words: osteoarthritis; pain; treatment strategies; complex approach; expert recommendations.

Contact: Alexander Mikhailovich Lila; amlila@mail.ru

For reference: Lila AM, Tkacheva ON, Yakhno NN, et al. Comprehensive approach to the choice of therapy in patients with osteoarthritis at the first visit to the doctor. Expert consensus (literature review and resolution). *Sovremennaya Revmatologiya*=Modern Rheumatology Journal. 2021;15(3):111–116. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-3-111-116

Актуальность проблемы

Остеоартрит (ОА) — заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающими при макро- или микроповреждениях, которые активируют ненормальные адаптивные восстановительные ответы, включая провоспалительные пути иммунной системы [1]. ОА — самая частая патология опорно-двигательного аппарата, являющаяся серьезной медико-социальной проблемой. С 1990 по 2019 г. число заболевших ОА во всем мире выросло на 48%, а в 2019 г. ОА занимал 15-е место в структуре нозологий по оценке лет, прожитых с инвалидностью [2].

Особое значение ОА приобретает у лиц пожилого и старческого возраста. Это связано как с частотой обращения за медицинской помощью, так и с увеличением риска развития старческой астении и повышенной летальности [3, 4].

Показано, что болевой синдром является независимым фактором риска прогрессирования ОА [5, 6]. У пациентов с симптоматическим (болевым) ОА коленных суставов почти в 2,5 раза возрастает риск рентгенологического прогрессирования, что подтверждает необходимость разработки мероприятий, направленных на купирование и профилактику обострения боли.

Противоболевое лечение является приоритетным при формировании индивидуальных терапевтических программ для пациентов с ОА, начиная с момента их первичного обращения за медицинской помощью.

Документы, регламентирующие ведение пациентов с ОА

К настоящему времени опубликован ряд клинических рекомендаций и алгоритмов ведения больных ОА, разработанных различными профессиональными ассоциациями. Наиболее обсуждаемыми являются документы Международного общества по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International, OARSI), Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis, ESCEO) и Европейской антиревматической лиги (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) [7–9]. В Российской Федерации лечение ОА как самой частой причины боли в суставах нашло отражение в клинических рекомендациях «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста» [10], одобренных Научно-практическим советом Минздрава России в 2020 г. Более того, с 2013 г. практикующие врачи ориентируются на клинические рекомендации «Остеоартроз» Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» [11]. В 2016 г. Российским научным медицинским обществом терапевтов также были представлены клинические рекомендации «Ведение остеоартрита с коморбидностью в общей врачебной практике (клинические рекомендации)» [12].

Проблемы ведения пациентов с ОА в клинической практике

Большинство экспертов отмечают ряд сложностей в рутинной клинической практике при назначении лечения больным ОА, что связано с неоднозначностью существующих клинических рекомендаций и различной степенью приверженности специалистов их реализации. В первую очередь, это касается редкого назначения абсолютно необходимых немедикаментозных методов и низкой комплаентности пациентов в отношении выполнения упражнений лечебной физкультуры и использования ортопедических приспособлений. Также при назначении комплексной терапии далеко не всегда учитываются индивидуальные нарушения биомеханики (например, плоскостопие, варусные/вальгусные деформации и т. д.), практически не используются психотерапевтические методики для модификации негативных копинг-стратегий пациентов.

Наиболее значимым является неправильное назначение нестероидных противовоспалительных препаратов — НПВП (неоправданно длительные курсы, отсутствие мониторинга почечных функций). Нередко наблюдается избыточное применение инвазивных вмешательств (внутрисуставных инъекций и периартикулярного введения глюкокортикоидов, ГК) в ущерб назначению симптоматических средств замедленного действия для лечения ОА (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA), которые используются не у всех пациентов или короткими курсами.

Редко проводится активное обследование больных для выявления признаков невропатической боли.

Особого внимания требует планирование терапии ОА у пациентов пожилого и старческого возраста. Известно, что такие синдромы, как старческая астения, саркопения, мальнутриция, падения, нарушение походки и мобильности и др., могут существенно ухудшать прогноз при ОА.

Цели лечебных стратегий при ОА

Независимо от локализации и степени тяжести ОА, основными целями лечения при первичном обращении являются купирование болевого синдрома, замедление прогрессирования и профилактика рецидивов заболевания.

Болевой синдром при ОА приводит не только к ухудшению качества жизни, но и к ряду серьезных медико-социальных последствий: рентгенологическому прогрессированию [13], дестабилизации соматических (коморбидных) заболеваний из-за активации автономной симпатической системы, увеличению риска смертности вследствие сопутствующей сердечно-сосудистой, онкологической и респираторной патологии и др. [4, 14, 15].

Следует отметить, что в новейшей дефиниции боли Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP, 2020) указано на необходимость диагностики *ноцицептивной боли и болевых синдромов, возникающих в результате других причин* [16], а боль охарактеризована как *биопсихосоциальная парадигма*. Это означает, что для адекватного купирования болевого синдрома необходимо использование ряда интервенций, направленных как на лечение самого заболевания, так и на выявление и устранение социальных и психологических проблем пациента.

Диагностика болевого синдрома и других факторов риска прогрессирования ОА

Традиционные методы оценки боли предусматривают определение локализации, интенсивности, частоты и длительности обострений с внесением установленной информации в первичную документацию и в итоговое заключение и рекомендации.

Полноценная диагностика предусматривает активное выявление невропатической боли с использованием опросников DN-4, PAIN-DETECT, опросника для оценки центральной сенситизации (Central sensitization inventory) [17]. Также проводится выявление депрессивных расстройств с помощью госпитальной шкалы оценки депрессии, краткого опросника депрессии в гериатрии. Кроме того, важно оценить влияние боли на функциональный, физический статус и повседневную активность пациента. Отдельно стоит проанализировать социальную активность больного, определить основные проблемы и оценить ресурсы посторонней помощи для лечения болевого синдрома.

Важное значение имеет полноценное обследование суставов, в частности проведение УЗИ для идентификации синовита, так как его наличие может существенно изменить тактику лечения.

Если при использовании опросника «Возраст не помеха» результат составляет >3 балла, следует рекомендовать консультацию гериатра [18].

Отдельно оценивается потребность в консультации травматолога-ортопеда, которая показана больным ОА с неэффективностью двух курсов консервативного лечения, а также с признаками поздних стадий (III или IV по Kellgren—Lawrence) хотя бы в одном из пораженных суставов.

Необходимо также определить наличие у пациента коморбидных состояний и степень компенсации основных жизненных функций.

Алгоритм лечения боли у пациентов с ОА при первичном обращении к врачу

1. Информировать пациента, а также членов его семьи, опекунов о доброкачественности болевого синдрома, сути патологических изменений в структурах сустава и существующих методах коррекции. Обсудить с пациентом возможные нежелательные эффекты медикаментозной терапии, необходимость использования нефармакологических методов и обозначить общие цели лечения.
2. В соответствии с накопленными доказательствами [19, 20], подтвержденными сетевыми метаанализами, а также позицией клинических экспертов ESCO [21] рекомендовать прием SYSADOA: хондроитина сульфата и/или глюкозамина либо их комбинаций, в том числе с адъювантными синергическими средствами (метилсульфонилметан, гиалуроновая кислота) или других препаратов этой группы.
3. Рассмотреть необходимость назначения местных форм НПВП (кремы, гели, мази, пластыри и др.).
4. При наличии синовита оценить целесообразность внутрисуставного введения ГК.
5. При выявлении признаков невропатической боли рассмотреть возможность использования габапентиноидов, высоких доз витаминов группы В или направить пациента на консультацию к неврологу.

6. При наличии негативных копинг-стратегий рекомендовать консультацию психотерапевта и специалиста, владеющего навыками когнитивно-поведенческой терапии.
7. Провести коррекцию выявленных нарушений биомеханики суставов (рекомендованы стельки с супинаторами, шины для исправления деформаций пальцев стопы, разгрузочные ортезы, брейсы и др.). При наличии показаний пациенты могут использовать вспомогательные средства для передвижения (трости, ходунки). Игнорирование коррекции биомеханических нарушений в индивидуальном плане лечения нередко ведет к существенному снижению эффективности терапии.
8. При выявлении проблем социального характера направить пациента на консультацию к специалисту социальной помощи и сообщить о нем в специализированные службы социальной поддержки.
9. Всех пациентов следует направлять на консультацию к реабилитологу для оценки реабилитационного потенциала и разработки индивидуальной программы физической активности (не менее 150 мин в неделю).

Нестероидные противовоспалительные препараты

Несомненно, применение НПВП при ОА является высокоэффективным методом лечения боли, имеющим обширную доказательную базу. При выборе НПВП следует руководствоваться клиническими рекомендациями «Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов» [22].

Согласно клиническому алгоритму ESCEO (2019), НПВП назначают в случае неэффективности хондроитина сульфата и/или глюкозамина в комплексе с местными формами НПВП, т. е. в качестве второго этапа терапии. Однако в реальной клинической практике данная рекомендация не всегда выполнима. В частности, пациенты с интенсивным болевым синдромом (>70 мм по визуальной аналоговой шкале), наличием синовита, выраженными нарушениями функции суставов требуют незамедлительного и активного противоболевого лечения, что зачастую невозможно без использования НПВП. При этом выбор конкретного НПВП должен проводиться с учетом его безопасности, а также анальгетического и противовоспалительного потенциала.

Примером НПВП, обладающего оптимальным терапевтическим профилем, является лорноксикам — один из препаратов выбора для лечения ОА. Наличие инъекционной формы для внутривенного и внутримышечного введения, а также таблетированной формы «рапид» позволяет быстро купировать болевой синдром и существенно повысить двигательную активность пациента. Лорноксикам обладает благоприятным профилем безопасности, поскольку представляет собой сбалансированный ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ) 1 и 2 с относительно коротким периодом полувыведения, что снижает риск его аккумуляции. Высокая анальгетическая и противовоспалительная активность лорноксикама позволяет использовать его при слабой и умеренной боли [23–25].

При назначении НПВП следует учитывать факторы риска возникновения нежелательных явлений (НЯ):

1. При *низком риске* развития НПВП-гастропатии и НЯ

со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) могут применяться любые НПВП.

2. При *умеренном риске* развития НПВП-гастропатии и НЯ со стороны ЖКТ предпочтение отдают неселективным НПВП (например, лорноксикаму) в сочетании с ингибиторами протонной помпы (ИПП) или ингибиторам ЦОГ2 (например, эторикоксибу).
3. При *высоком риске* развития НПВП-гастропатии и желудочно-кишечных кровотечений применение НПВП ограничено (возможно назначение ингибиторов ЦОГ2, например эторикоксиба в сочетании с ИПП).
4. При *высоком и очень высоком кардиоваскулярном риске* вопрос о назначении НПВП решается исключительно индивидуально, используются короткие курсы с тщательным наблюдением за пациентом. Предпочтение отдают неселективным ингибиторам ЦОГ с высоким анальгетическим и противовоспалительным потенциалом [24]. Следует учитывать *нефротоксические эффекты* НПВП. Так, при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 50 мл/мин существенно повышается риск прогрессирования хронической болезни почек, а при СКФ ≤ 30 мл/мин использовать НПВП не рекомендуется. Нужно также принимать во внимание фармакокинетические особенности выведения НПВП.

Профилактика обострений болевого синдрома и нарушений функции сустава. Базисная терапия ОА

Профилактика обострений суставного синдрома у пациентов с ОА осуществляется с разработкой пациент-ориентированного индивидуального плана в зависимости от установленного фенотипа заболевания. Представленные выше данные позволяют сформулировать *основополагающие принципы базисной терапии ОА*, направленной на профилактику обострений болевого синдрома и нарушений функции сустава:

1. Постоянная физическая активность и структурированные комплексы упражнений (не менее 150 мин в неделю). Выполнение программы реабилитационных мероприятий и контроль массы тела пациента.
2. Коррекция нарушений биомеханики и перегрузок суставов с помощью ортопедических стелек, шин для устранения деформаций пальцев стопы, разгрузочных ортезов, брейсов. В случае необходимости использование средств для передвижения (трости, ходунки).
3. Длительная терапия SYSADOA: хондроитин сульфатом и/или глюкозамином или их комбинацией, препаратами с иным механизмом действия (производные антрахинона, неомыляемые соединения авокадо/сои и др.).
4. Терапия коморбидных заболеваний и гериатрических синдромов.

Таким образом, рациональный подход к терапии ОА основывается на *комбинированном использовании немедикаментозных и фармакологических методов*. В то же время назначение долгосрочной лекарственной терапии должно сопровождаться мониторингом ее режимов (длительность, дозы, оценка синергизма) и побочных эффектов.

Данные рекомендации можно рассматривать как *болезнь-модифицирующие стратегии*, позволяющие во многих случаях улучшить функциональный статус и добиться длительной ремиссии у пациентов с ОА.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2019;13(2): 9-21.
- [Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):9-21. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21
2. Hunter DJ, March L, Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. *Lancet*. 2020 Nov 28;396(10264): 1711-12. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32230-3. Epub 2020 Nov 4.
3. Meessen JMTA, Leichtenberg CS, Tilbury C, et al. Frailty in end-stage hip or knee osteoarthritis: validation of the Groningen Frailty Indicator (GFI) questionnaire. *Rheumatol Int*. 2018 May;38(5):917-24. doi: 10.1007/s00296-017-3868-1. Epub 2017 Nov 17.
4. Macfarlane GJ, Barnish MS, Jones GT. Persons with chronic widespread pain experience excess mortality: longitudinal results from UK Biobank and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2017 Nov;76(11):1815-22. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211476. Epub 2017 Jul 21.
5. de Rooij M, van der Leeden M, Heymans MW, et al. Prognosis of Pain and Physical Functioning in Patients With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Apr;68(4):481-92. doi: 10.1002/acr.22693.
6. Кашеварова НГ, Зайцева ЕМ, Смирнов АВ, Алексеева ЛИ. Боль как один из факторов риска прогрессирования остеоартроза коленных суставов. Научно-практическая ревматология. 2013;51(4):387-90. [Kashevarova NG, Zaitseva EM, Smirnov AV, Alekseeva LI. Pain as one of the risk factors for the progression of osteoarthritis of the knee joints. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2013;51(4):387-90. (In Russ.)].
7. Bruyere O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Dec; 49(3):337-50. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008. Epub 2019 Apr 30.
8. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC 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 Feb;72(2):149-62. doi: 10.1002/acr.24131. Epub 2020 Jan 6.
9. Kloppenburg M, Kroon FB, Blanco FJ, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019 Jan;78(1): 16-24. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213826. Epub 2018 Aug 28.
10. Клинические рекомендации «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста».
- [Clinical recommendations «Chronic pain in elderly and senile patients»]. <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-khronicheskaja-bol-u-patsientov-pozhilogo-i-starcheskogo/>
11. Клинические рекомендации «Остеоартроз», Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России», 2016.
- [Clinical recommendations «Osteoarthritis», All-Russian public organization «Association of Rheumatologists of Russia», 2016.] [https://pharmspb.ru/docs/lit/Revmatologia_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20osteoartroza%20\(MZ%20RF,%202016\).pdf](https://pharmspb.ru/docs/lit/Revmatologia_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20osteoartroza%20(MZ%20RF,%202016).pdf)
12. Алексеева ЛИ, Наумов АВ. Ведение остеоартрита с коморбидностью в общей врачебной практике (клинические рекомендации). Доктор.Ру. 2017;(5):51-69.
- [Alekseeva LI, Naumov AV. Management of osteoarthritis with comorbidity in general medical practice (clinical recommendations). *Doktor.Ru*. 2017;(5):51-69. (In Russ.)].
13. Bastick AN, Runhaar J, Belo JN, et al. Prognostic factors for progression of clinical osteoarthritis of the knee: a systematic review of observational studies. *Arthritis Res Ther*. 2015 Jun 8;17(1):152. doi: 10.1186/s13075-015-0670-x.
14. Leyland KM, Gates LS, Sanchez-Santos MT, et al. Knee osteoarthritis and time-to all-cause mortality in six community-based cohorts: an international meta-analysis of individual participant-level data. *Aging Clin Exp Res*. 2021 Mar;33(3):529-45. doi: 10.1007/s40520-020-01762-2. Epub 2021 Feb 15.
15. Путилина МВ. Коморбидность у пациентов пожилого возраста. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(5):106-11.
- [Putilina MV. Comorbidity in elderly patients. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(5):106-11. (In Russ.)].
16. Яхно НН, Кукушкин МЛ, Чурюканов МВ и др. Новое определение боли Международной ассоциации по изучению боли. Российский журнал боли. 2020; 18(4):5-7.
- [Yakhno NN, Kukushkin ML, Churyukanov MV, et al. New Definition of Pain by the International Association for the Study of Pain. *Rossiiskii zhurnal boli*. 2020;18(4):5-7. (In Russ.)].
17. Бахтадзе МА, Чурюканов МВ, Кукушкин МЛ и др. Опросник для оценки центральной сенситизации: лингвистическая адаптация русскоязычной версии. Российский журнал боли. 2020;18(4):40-5.
- [Bakhtadze MA, Churyukanov MV, Kukushkin ML, et al. Questionnaire for assessing central sensitization: linguistic adaptation of the Russian version. *Russian Journal of Pain. Rossiiskii zhurnal boli*. 2020;18(4):40-5. (In Russ.)].
18. Ткачева ОН, редактор. Методические рекомендации. В помощь пожилому человеку и его близким: физическая активность в пожилом возрасте. Москва: Прометей; 2019. 62 с.
- [Tkacheva ON, editor. *Metodicheskie rekomendatsii. V pomoshch' pozhilomu cheloveku i ego blizkim: fizicheskaya aktivnost' v pozhilom vozraste* [Methodological recommendations. To help the elderly and their loved ones: physical activity in old age]. Moscow: Prometei; 2019. 62 p.]
19. Beaudart C, Lengele L, Leclercq V, et al. Symptomatic Efficacy of Pharmacological Treatments for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and a Network Meta-Analysis with a 6-Month Time Horizon. *Drugs*. 2020 Dec;80(18):1947-59. doi: 10.1007/s40265-020-01423-8.
20. Yang W, Sun C, He SQ, et al. The Efficacy and Safety of Disease-Modifying Osteoarthritis Drugs for Knee and Hip Osteoarthritis – a Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Gen Intern Med*. 2021 Apr 12. doi: 10.1007/s11606-021-06755-z. Online ahead of print.
21. Bruyere O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Dec; 49(3):337-50. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008. Epub 2019 Apr 30.
22. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Ивашкин ВТ и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018; 56(S1):1-29.
- [Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2018;56(S1):1-29. (In Russ.)].
23. Pruss TP, Stroissnig H, Radnofer-Welte S, et al. Overview of the pharmacological properties, pharmacokinetics and animal safety assessment of lornoxicam. *Postgrad Med J*. 1990;66 Suppl 4:S18-21.
24. Rose P, Steinhauser C. Comparison of Lornoxicam and Rofecoxib in Patients with Activated Osteoarthritis (COLOR Study). *Clin Drug Investig*. 2004;24(4):227-36. doi: 10.2165/00044011-200424040-00004.
25. Parada L, Marstein JP, Danilov A. Tolerability of the COX-1/COX-2 inhibitor lornoxicam in the treatment of acute and rheumatic pain. *Pain Manag*. 2016 Oct;6(5): 445-54. doi: 10.2217/pmt.16.7. Epub 2016 Apr 18.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
3.04.2021/19.05.2021/24.05.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией STADA. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported STADA. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>
Ткачева О.Н. <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>
Яхно Н.Н. <https://orcid.org/0000-0002-8255-5645>
Наумов А.В. <https://orcid.org/0000-0002-6253-621X>
Алексеева Л.И. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>
Котовская Ю.В. <https://orcid.org/0000-0002-1628-5093>
Путилина М.В. <https://orcid.org/0000-0002-8655-8501>
Кочиш А.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-2466-7120>
Таскина Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>
Абузарова Г.Р. <https://orcid.org/0000-0002-6146-2706>