

Резолюция консенсуса экспертов Российской Федерации по диагностике и лечению остеоартрита 2022

Лила А.М.^{1,2}, Мазуров В.И.³, Мартынов А.И.⁴, Загородний Н.В.⁵,
Алексеева Л.И.^{1,2}, Чичасова Н.В.^{1,2}, Каратеев А.Е.¹, Наумов А.В.⁶, Зонина Е.В.⁷,
Рачин А.П.⁸, Таскина Е.А.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; ³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁴ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва; ⁵ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва; ⁶ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ⁷ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск; ⁸ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва

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

³Россия, 195015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; ⁴Россия, 127473, Москва, ул. Делегатская, 20;

⁵Россия, 127299, Москва, ул. Приорова, 10; ⁶Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1;

⁷Россия, 630091, Новосибирск, Красный просп., 52; ⁸Россия, 121099, Москва, ул. Новый Арбат, 32

Остеоартрит (ОА) — наиболее распространенное заболевание суставов, что обусловлено увеличением продолжительности жизни населения планеты. Каждый 2-й пациент старше 50 лет страдает ОА коленных или тазобедренных суставов, и это напрямую связано с увеличением нагрузки на здравоохранение. Накопленные данные о коморбидном профиле больных ОА диктуют необходимость выделения фенотипов заболевания для оказания персонализированной помощи. Дифференциального подхода требуют и отдельные клинические проявления ОА: лечение болевого синдрома должно проводиться с учетом психоэмоционального профиля пациента и возможности вовлечения в процесс ноцицептивных путей. Вместе с тем из-за неоднозначности существующих клинических рекомендаций большинство экспертов отмечают ряд сложностей при назначении лечения больным ОА.

В резолюции представлено согласованное мнение экспертов об алгоритмах ведения больных ОА, начиная с первичного звена, с поэтапным подключением смежных специалистов. Рассмотрены некоторые вопросы персонализированного подхода в зависимости от наличия коморбидной патологии и степени выраженности отдельных симптомов заболевания. Отмечена перспективность комбинированного использования фармакологических и немедикаментозных методов лечения; сделан акцент на важности проведения реабилитационных мероприятий на первом этапе оказания помощи больным ОА, задолго до развития структурных изменений. Предложенные алгоритмы ведения больных можно рассматривать как основу для будущих рекомендаций ведения пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: остеоартрит; алгоритмы лечения; боль; комплексный подход; рекомендации экспертов.

Контакты: Александр Михайлович Лила; amlila@mail.ru

Для ссылки: Лила АМ, Мазуров ВИ, Мартынов АИ и др. Резолюция консенсуса экспертов Российской Федерации по диагностике и лечению остеоартрита 2022. Современная ревматология. 2022;16(6):106–116. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-106-116

Resolution of the consensus of the Russian Federation experts on the diagnosis and treatment of osteoarthritis, 2022

Lila A.M.^{1,2}, Mazurov V.I.³, Martynov A.I.⁴, Zagorodny N.V.⁵, Alekseeva L.I.^{1,2},
Chichasova N.V.^{1,2}, Karateev A.E.¹, Naumov A.V.⁶, Zonova E.V.⁷, Rachin A.P.⁸, Taskina E.A.¹

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Department of Rheumatology Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg; ⁴A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow; ⁵N.N. Priorov National Research Medical Center for Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia, Moscow;

⁶Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow;

⁷Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk;

⁸National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia;

³41, Kirochnaya Street, St. Petersburg 195015, Russia; ⁴20, Delegatskaya Street, Moscow 127473, Russia;

⁵10, Priorova Street, Moscow 127299, Russia; ⁶1, Ostrovitianov Street, Moscow 117997, Russia;

⁷52, Krasnyi Prospekt, Novosibirsk 630091, Russia; ⁸32, Noviy Arbat Street, Moscow 121099, Russia

Osteoarthritis (OA) is the most common joint disease due to the increasing life expectancy of the world's population. Every 2nd patient over the age of 50 suffers from knee or hip OA, and this is directly related to the increased burden on healthcare. Accumulated data on the comorbid profile of patients with OA dictate the need to identify disease phenotypes in order to provide personalized care. Individual clinical manifestations of OA also require a differential approach: the pain treatment requires consideration of the patient's psycho-emotional profile and the possibility of involving nociceptive pathways in the process. However, due to the ambiguity of existing clinical guidelines, most experts note a number of difficulties in prescribing treatment for patients with OA.

The resolution presents an agreed opinion of experts on the algorithms for managing patients with OA, starting from the primary level, with the gradual involvement of related specialists. Some issues of a personalized approach are considered depending on the presence of comorbid pathology and the severity of individual symptoms of the disease. The prospects of the combined use of pharmacological and non-drug methods of treatment are noted; emphasis was placed on the importance of rehabilitation measures at the first level of medical care, provided to patients with OA, long before the development of structural changes.

The proposed algorithms for managing patients can be considered as the basis for future recommendations for managing patients with this pathology.

Keywords: osteoarthritis; treatment algorithms; pain; complex approach; expert recommendations.

Contact: Alexander Mikhailovich Lila; amlila@mail.ru

For reference: Lila AM, Mazurov VI, Martynov AI, et al. Resolution of the consensus of the Russian Federation experts on the diagnosis and treatment of osteoarthritis, 2022. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(6):106–116. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-106-116

21 мая 2022 г. состоялось очередное заседание Экспертного совета (ЭС) по остеоартриту (ОА), в котором приняли участие представители Российского научного общества терапевтов (РНМОТ), Ассоциации ревматологов России (АРР), Ассоциации травматологов-ортопедов Москвы, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национальной ассоциации экспертов по коморбидной неврологии. Основными темами ЭС стали маршрутизация пациента с ОА в современных условиях, вопросы ведения таких пациентов разными специалистами, терапия с точки зрения клинических рекомендаций и реальной клинической практики.

В приветственном слове директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой), *член-корр. РАН, профессор А.М. Лила* назвал значимыми направлениями научной и образовательной деятельности института, отмеченными благодарностью Минобрнауки России, создание регистра пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ), разработку их эффективной маршрутизации и подготовку клинических рекомендаций по лечению РЗ в содружестве с экспертами других специальностей, а также формирование кадрового потенциала, что будет служить основой для организации единого ревматологического пространства. Чрезвычайно важной частью работы НИИР им. В.А. Насоновой является не только создание клинических рекомендаций по диагностике и терапии РЗ, но и, главное, их масштабирование — внедрение во всех регионах Российской Федерации.

Основные направления деятельности НИИР им. В.А. Насоновой и АРР представлены на рис. 1. По мнению *член-корр. РАН А.М. Лила*, работа, проводимая НИИР им. В.А. Насоновой и АРР, ведет к сближению точек зрения ревматологов, терапевтов и других специалистов, занимающихся проблемами ОА.

Актуальность вопроса

В последние годы отмечается рост скелетно-мышечной патологии у населения планеты, в частности остеоартрита (ОА), что является значимой проблемой здравоохранения ввиду неуклонно растущих финансовых затрат. Так, в исследовании «Глобального бремени болезней» 2017 г. заболевания опорно-двигательного аппарата (не включая боль в спине) заняли 19-е место у мужчин и 20-е место у женщин среди других нозологий. Стоит отметить, что доля ОА коленного сустава (КС) составила 20%. Как причина инвалидизации патологии опорно-двигательного аппарата находится на 10-м и 11-м месте у мужчин и женщин соответственно [1]. Пожизненный риск ОА КС оценивается в 45%, и ожидается, что распространенность данной патологии будет увеличиваться по мере старения населения и нарастания эпидемии ожирения во многих странах [2]. ОА является распространенным хроническим заболеванием суставов, ассоциированным с болью, функциональными ограничениями и ухудшением качества жизни [3]. Чаше всего страдают КС, тазобедренные (ТБС), межфаланговые, плюсовые и фасеточные суставы. Наиболее тяжелой проблемой является ОА КС и ТБС, поскольку боль и скованность в этих крупных суставах, на которые приходится основная нагрузка, часто приводят к значительной физической дисфункции — слабости мышц колена и ограничению сгибания [4, 5]. Начиная с 2008 г., в 10 исследованиях и 3 мета-анализах сообщалось о связи ОА КС с повышенным риском смертности [6–9]. Так, по данным международного мета-анализа 2021 г., наличие рентгенологических признаков и боль, ассоциированная с ОА, были в значительной степени связаны с уменьшением времени до наступления летального исхода: 1,42 (1,13–1,79) и 1,94 (1,58–2,39) [10].

По данным Минздрава России, в 2017 г. ОА выявлен более чем у 4,3 млн человек при устойчивой тенденции к



Рис. 1. Формирование единого ревматологического пространства в Российской Федерации

Fig. 1. Organization of a common rheumatological space in the Russian Federation

стрированные случаи болезни, что ведет к серьезной недооценке проблемы ОА в российской популяции и, как следствие, к ее недостаточному финансированию. В эпидемиологическом одномоментном поперечном исследовании ЭВКАЛИПТ, включавшем 4308 пациентов (30% мужчин) в возрасте от 65 до 107 лет, распространенность ОА в возрастной группе 65–74 составила 49%, в группе 75–84 – 61,1%, в группе старше 85 – 64,4% [13]. ОА является ведущей причиной инвалидности у пожилых пациентов, а тенденция к росту продолжительности жизни населения и увеличению числа лиц с ожирением, вероятно, только усугубляет эту ситуацию.

Ежегодно около 1–1,5% мирового ВВП тратится на лечение ОА. Разработка методов лечения этой патологии не достигла прогресса, сравнимого с успехами в терапии многих других за-

болеваний опорно-двигательного аппарата и хронических неинфекционных заболеваний. Кроме того, социальные детерминанты, такие как растущая плотность населения в городах и связанное с этим ухудшение доступности медицинского обслуживания, влияют на несоизмеримое бремя ОА, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [14].

Академик В.И. Мазуров отметил, что ОА – проблема, которая касается врачей многих специальностей. Это первое по распространенности РЗ, весьма значимое и привлекающее

внимание. В России ОА является одной из ведущих причин инвалидности, что связано с ее высокой распространенностью и отсутствием эффективных методов лечения.

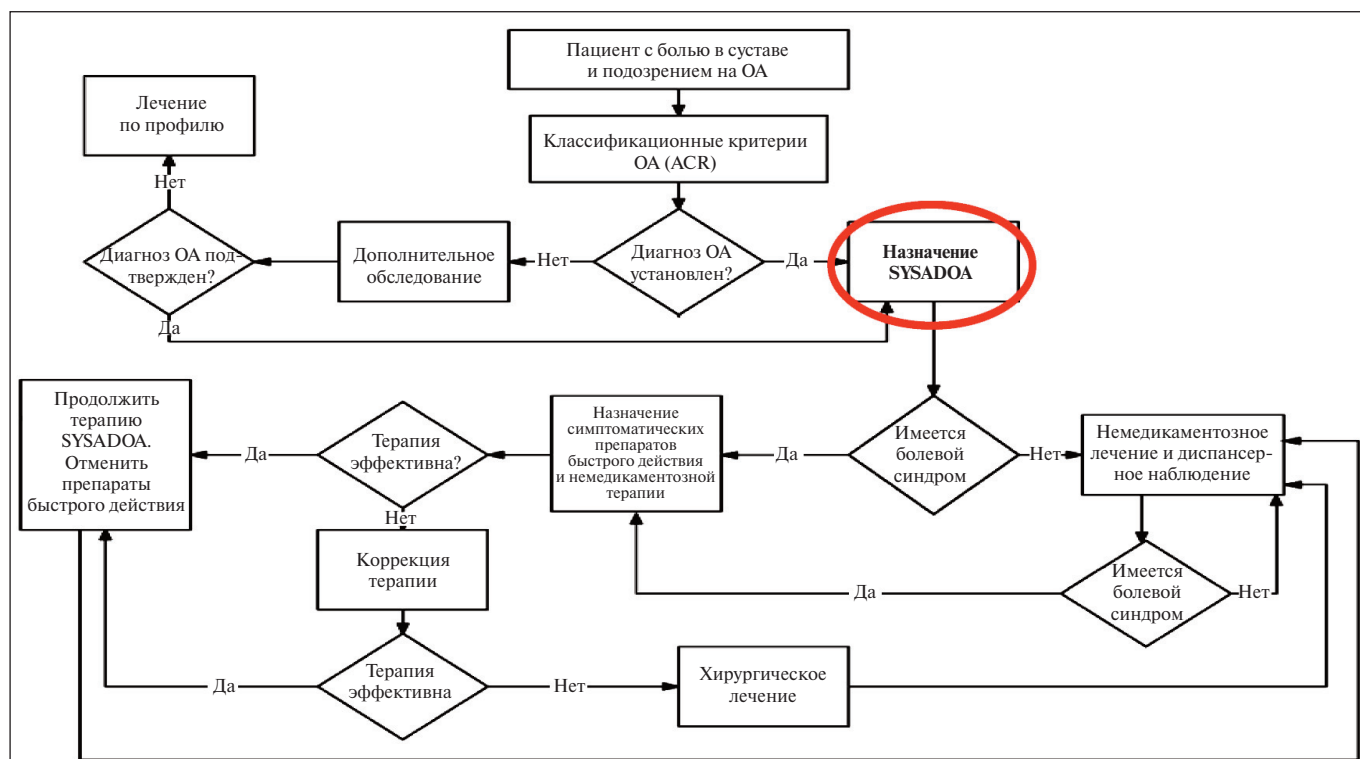


Рис. 2. Алгоритм ведения больного ОА, разработанный АРР (2016)

Fig. 2. Algorithm for managing a patient with OA, developed by the Russian Rheumatological Association (2016)

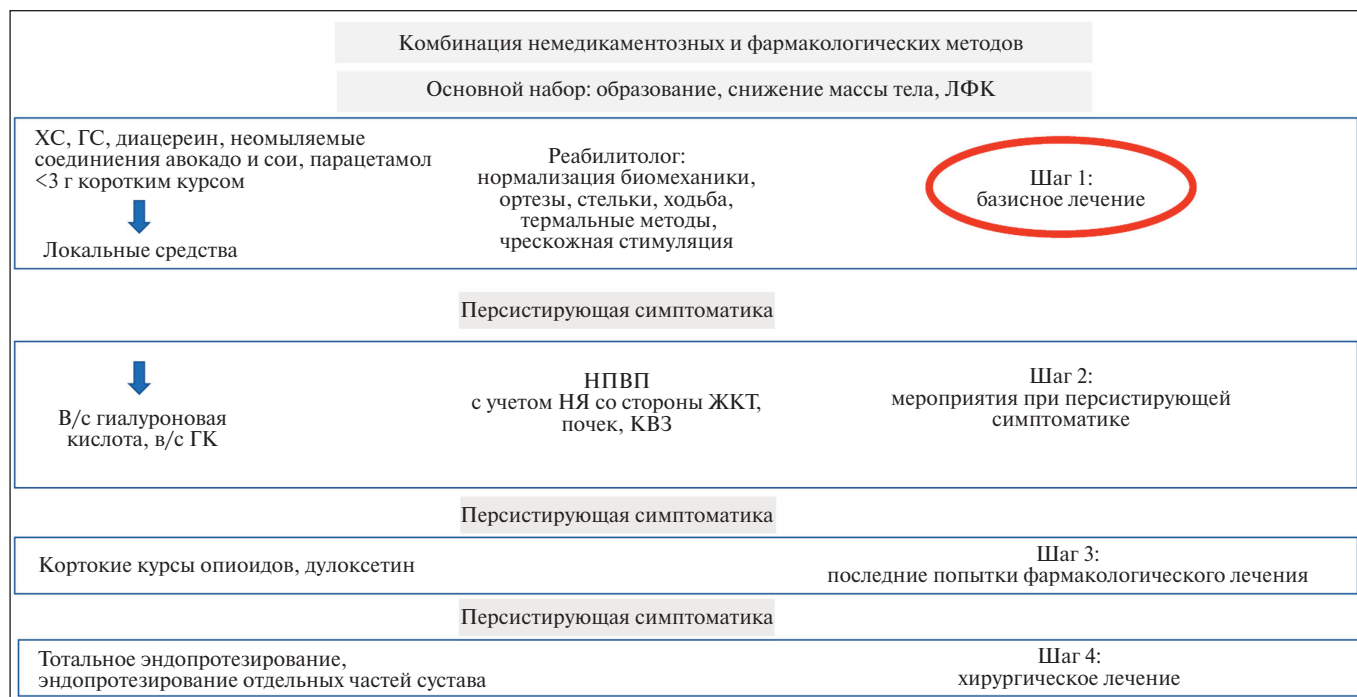


Рис. 3. Алгоритм лечения ОА, предложенный ESCEO (2019). ЛФК – лечебная физкультура; ХС – хондроитина сульфат; ГС – глюкозамина сульфат; ГК – глюкокортикоиды; в/с – внутрисуставно; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; НЯ – нежелательные явления; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; KB3 – сердечно-сосудистые заболевания

Fig. 3. OA treatment algorithm proposed by ESCEO (2019). ЛФК – physiotherapy exercises; ХС – chondroitin sulfate; ГС – glucosamine sulfate; ГК – glucocorticoids; в/с – intra-articular; НПВП – non-steroidal anti-inflammatory drugs; НЯ – adverse events; ЖКТ – gastrointestinal tract; KB3 – cardiovascular disease

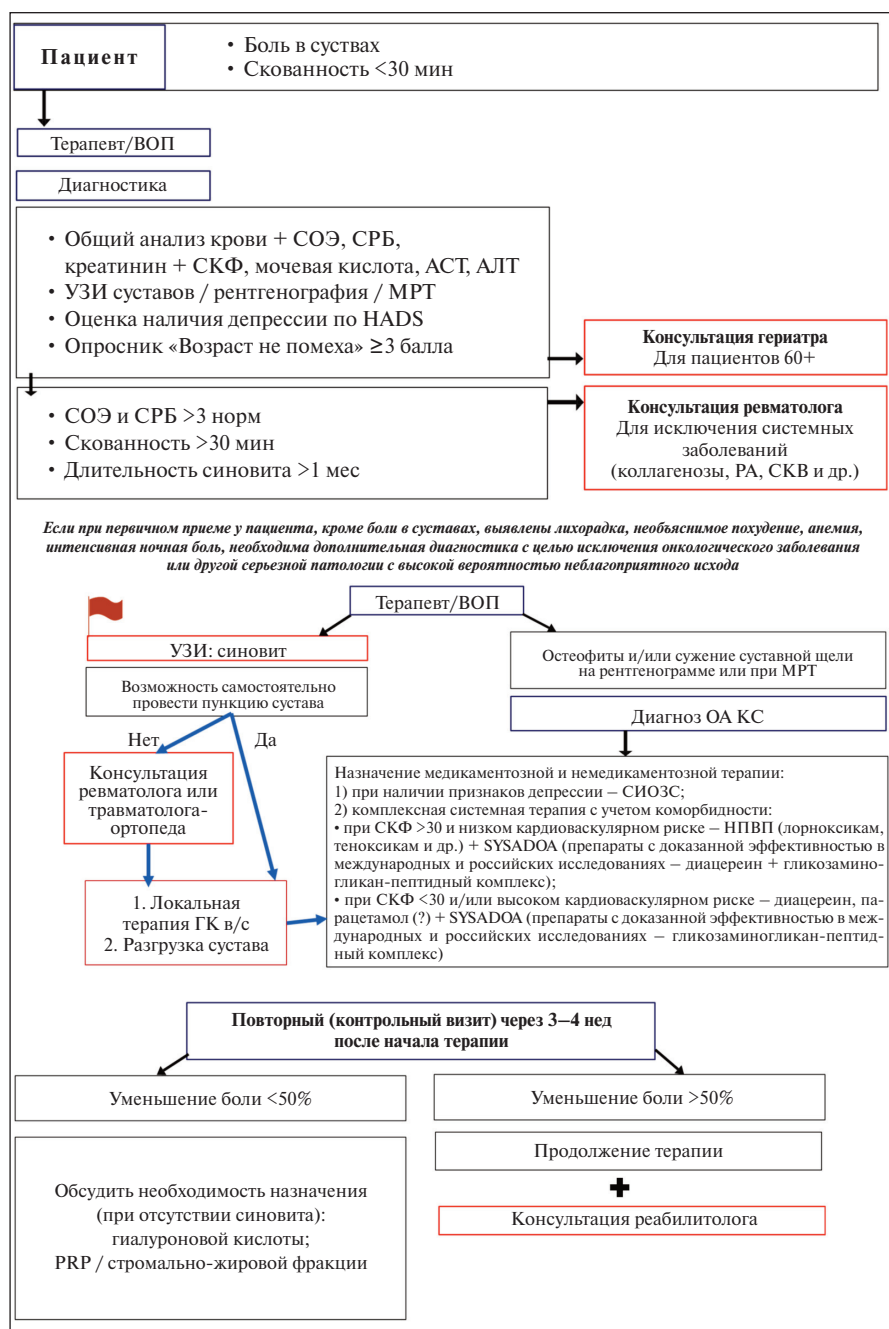
внимание медицинского сообщества во всем мире. Взгляды специалистов разных стран на ОА и его терапию расходятся, особенно заметны расхождения с позицией Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR), в то же время европейские рекомендации намного ближе к российским, но главным руководством к действию для врачей в нашей стране должны оставаться рекомендации APP.

В особом внимании сегодня нуждаются врачи амбулаторного звена, которые первыми видят пациента с болью в суставах, поскольку они должны быстро распознать заболевание и начать лечение. Именно им нужны понятные алгоритмы для своевременной диагностики и терапии этой категории пациентов. Консенсус, выработанный экспертами разных специальностей, позволит врачам использовать единый подход к ведению и лечению пациентов с ОА, будет ориентиром для ревматологов, травматологов, гериатров, реабилитологов и врачей первичного амбулаторного звена и терапевтов. Кроме того, за прошедшие 2 года медицина столкнулась с новым заболеванием – коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, после которой возросло выявление скелетно-мышечной патологии, особенно артралгий, частота которых составляет 9–15%. Это тоже нужно учитывать при диагностике и выборе терапии РЗ, в частности ОА.

Академик А.И. Мартынов обратил внимание экспертов на то, что в настоящее время врачу первичного звена на прием пациента отводится всего 15 минут, поэтому четкие и понятные терапевту алгоритмы диагностики и лечения ОА, сформированные совместно с ревматологами, травматологами-ортопедами и гериатрами, позволят сделать комплексную

терапию пациентов с ОА более эффективной. Ведущую роль в формировании клинических рекомендаций по лечению ОА должны играть ревматологи в содружестве с другими специалистами. В рекомендациях целесообразно отдавать предпочтение лекарственным препаратам, эффективность и безопасность которых доказаны в международных исследованиях и исследованиях, проведенных в ведущих российских НИИ и лечебных учреждениях. Необходима обязательная оценка коморбидности на самых первых этапах ведения пациента для назначения эффективной и безопасной стартовой комплексной (базисной) терапии. Регулярное обновление рекомендаций позволит соответствовать требованиям современной медицины.

К настоящему времени опубликован ряд клинических рекомендаций и алгоритмов ведения больных ОА, разработанных Международным обществом по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International, OARSI), ACR, Европейским обществом по клиническому и экономическому аспектам остеопороза, остеоартрита и мышечно-скелетных заболеваний (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, ESCEO), Европейским альянсом ассоциаций ревматологов (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) и APP [15–19]. Все клинические рекомендации по ОА, представленные различными медицинскими обществами, включают немедикаментозные, фармакологические и хирургические вмешательства. Однако по отдельным методам лечения между рекомендациями существуют некоторые различия, касающиеся классификаций (варьируются в зависимости от тяжести болезни и/или локализации поражения), целевой аудитории



В 2016 г. APP были представлены дополненные клинические рекомендации по ведению больных ОА. Изданные в 2019 г. рекомендации ESCO по лечению пациентов с ОА [15] созвучны российскому алгоритму ведения больных ОА (рис. 2, 3). В комплекс лечебных мероприятий обязательно входят не только фармакологические, но и нефармакологические методы. В эти рекомендации дополнительно были включены консультация реабилитолога, пошаговое назначение лекарственных препаратов, а группа симптоматических средств замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA) впервые названа базисным лечением ОА.

В 2015 г. PHMOT были представлены клинические рекомендации «Ведение остеоартрита с коморбидностью в общей врачебной практике» [19], в обсуждении которых приняли участие 100 экспертов – терапевты, кардиологи, ревматологи, неврологи, реабилитологи, травматологи-ортопеды (главные специалисты регионов Российской Федерации, научные сотрудники профильных НИИ, практикующие врачи, сотрудники медицинских вузов) из всех федеральных округов России. В соответствии с этими рекомендациями первичная врачебная медико-санитарная помощь больным с ОА мелких, средних, а также крупных суставов без синовита, не нуждающимся в эндопротезировании, должна оказываться участковым врачом-терапевтом и/или врачом общей практики (ВОП, семейным врачом). Необходимость направления пациента к ревматологу возникает при выявлении более чем 3-кратного повышения лабораторных показателей воспалительной активности (СОЭ, СРБ), продолжительности скованности суставов >30 мин либо наличии стойкого синовита длительностью >1 мес. Для пациентов старше 60 лет в комплексный план обследования необходимо включать консультацию гериатра.

В последние годы внимание ученых привлекает проблема мультиморбидности, особенно при ОА. Так, в 2020 г. опубликован систематический обзор с метаанализом обсервационных исследований, в котором было показано, что у больных ОА вероятность наличия какой-либо сопутствующей патологии

(в некоторых рекомендациях предлагается подход, больше ориентированный на пациента), а также географических, международных или национальных особенностей.

выше в 1,2 раза, а наличия ≥3 сопутствующих заболеваний в 2,5 раза, чем у лиц контрольной группы без ОА [20]. По мнению академика А.И. Мартынова, новые данные о значительном

вкладе коморбидности в развитие и прогрессирование ОА в настоящее время диктуют необходимость пересмотра и дополнения рекомендаций РНМОТ 2015 г. с учетом современных сведений о патогенезе и методах лечения ОА на основании междисциплинарного консенсуса. Причем основную роль в выполнении этой работы должны взять на себя именно ревматологи. Поскольку ОА представляет собой мультидисциплинарную проблему, концепция его лечения требует создания ступенчатых алгоритмов, с последовательным подключением на каждом этапе врачей различных специальностей: от терапевтов первичного звена (ВОП) до ревматологов, гериатров, травматологов-ортопедов, физиотерапевтов и врачей ЛФК (рис. 4).

Имеются и другие нерешенные вопросы. В настоящее время существует четкое понимание необходимости коррекции существующих рекомендаций по ведению ОА. Как было отмечено в докладе профессора Н.В. Чичасовой, в первую очередь это связано с выделением различных фенотипов ОА (воспалительный, остеопоротический, метаболический и др.), что требует дифференциального подхода к терапии больных. В 2019 г. группой международных экспертов было выдвинуто положение о том, что лечение должно быть адаптировано в соответствии с фенотипами ОА [21].

Независимо от локализации и степени тяжести ОА, основными целями лечения при первичном обращении являются купирование болевого синдрома, профилактика рецидивов и замедление прогрессирования заболевания. Показано, что болевой синдром — независимый фактор риска прогрессирования ОА, в том числе и рентгенологического [22–24]. У пациентов с симптоматическим (болевым) ОА КС почти в 2,5 раза возрастает риск рентгенологического прогрессирования, что подтверждает необходимость разработки мероприятий, направленных на купирование и профилактику обострений болевого синдрома.

В новейшей дефиниции боли, предложенной Международной ассоциацией 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 [25]. В докладе д.м.н. А.Е. Каратеева отмечено, что, по данным метаанализа 2021 г., распространенность невропатической боли и центральной сенситизации, оцененная у пациентов с ОА с помощью опросников CSI, DN4, S-LANSS, FSQ, SF-MPQ-2 и PainDETECT, составила в среднем 30% [26]. Говоря о лечении хронической боли у пациентов старческого возраста, д.м.н. А.В. Наумов подчеркнул, что алгоритм назначения обезболивающих и антидепрессивных препаратов должен учитывать наличие сопутствующих заболеваний и общего состояния больного [27] (рис. 5).

В последние годы все чаще появляются работы, показывающие высокую частоту и значительный вклад в прогрессирование ОА депрессии. По данным метаанализа более 100 работ, выполненного в 2021 г., продемонстрирована умеренная положительная корреляция между выраженностью

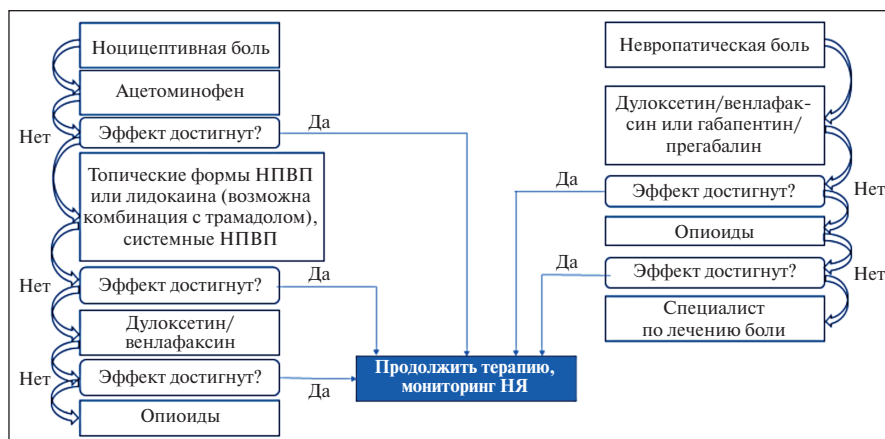


Рис. 5. Интегральный алгоритм медикаментозной терапии боли у пациентов пожилого и старческого возраста

Fig. 5. Integral algorithm for drug therapy of pain in elderly and senile patients

боли и тревогой ($r=0,31$, $p<0,001$), а также депрессией ($r=0,36$, $p<0,001$; оценка проводилась с помощью HADS), что тоже необходимо принимать во внимание при лечении больных ОА [28].

В 2020–2021 гг. под эгидой геронтологов вышли клинические рекомендации Минздрава России по ведению пациентов пожилого и старческого возраста с повышенным риском падений и хронической болью. Чрезвычайно актуальным остается вопрос о времени направления пациентов к травматологам-ортопедам, поскольку травматологи часто видят пациентов уже в далеко зашедшей стадии заболевания, когда речь может идти только о хирургическом лечении. Так, член-корр. РАН Н.В. Загородний отметил, что обычный амбулаторный прием травматолога-ортопеда на 60% состоит из больных ОА с разными стадиями развития процесса, из которых около 10% показано хирургическое лечение, при этом только 15% из них получают адекватную терапию. На консультацию к этим специалистам нужно направлять больных с травмами в анамнезе, поскольку травма является фактором риска развития ОА. В первые 5 лет после реконструкции передней крестообразной связки до 37% пациентов подвергаются повторному хирургическому вмешательству, что повышает риск прогрессирования ОА [29, 30]. Кроме того, каждый 4-й пациент после травмы/хирургического вмешательства будет иметь рентгенологический ОА КС через 5 лет, а каждый 3-й — через 10 лет [31, 32]. Проведение менисэктомии в 3,5 раза увеличивает риск развития ОА в течение последующих 10 лет.

В настоящее время очевидно, что операция не решает все проблемы пациента, так как ОА — заболевание не одного, а многих суставов. Также надо помнить, что бывают неудачные исходы и осложнения такого лечения и очень важно найти ответ на вопрос: что нужно сделать, чтобы пациенту не понадобилось оперативное лечение?

При проведении консервативной терапии травматологи все больше прислушиваются к мнению ревматологов, поэтому на приеме у травматолога-ортопеда растет число пациентов, которым назначаются хондропротекторы, физиотерапия, бальнеологическое лечение. Говоря об алгоритме терапии ОА, необходимо отметить, что травматологи-ортопеды часто применяют локальные методы терапии — в/с введение ГК

или протезов синовиальной жидкости. При выборе конкретного протеза синовиальной жидкости врач руководствуется состоянием пациента и особенностями препарата. В простых случаях бывает достаточно введения такого препарата, как Гиалуром (1,5% раствор натрия гиалуроната). В более сложных ситуациях можно использовать Гиалуром CS, в состав которого, кроме натрия гиалуроната, входит 90 мг ХС, оказывающего противовоспалительное действие непосредственно в полости сустава. При тендинопатиях, часто сопровождающих ОА, показано введение раствора натрия гиалуроната в околосуставное пространство. В этом случае оптимальным выбором может стать Гиалуром Тендон, содержащий маннитол, пролонгирующий действие натрия гиалуроната и обладающий также антиоксидантным и противовоспалительным эффектом. Однако в настоящее время основным поводом для направления больных ОА к травматологу-ортопеду по-прежнему остаются неэффективность комплексной консервативной терапии и необходимость эндопротезирования. Хирургические методы лечения ОА могут использоваться при разных стадиях ОА, для определения вида лечения в каждом конкретном случае необходимо своевременное направление больного к травматологу-ортопеду.

В 2020–2021 гг. травматологами-ортопедами, ревматологами и реабилитологами были представлены рекомендации по ведению пациентов с гонартрозом и коксартрозом, что можно считать первой попыткой междисциплинарного подхода к созданию алгоритма лечения данной патологии [33, 34]. Между тем в этих рекомендациях отсутствуют критерии раннего ОА, представлены разные рентгенологические классификации ОА, сохраняется неопределенность в отношении назначения SYSADOA и др.

Обязательной частью как консервативного, так и хирургического лечения ОА является реабилитация. В выступлении профессора А.П. Рачина указано на важность проведения реабилитации на первом этапе лечения, до развития выраженных деструктивных изменений, резко ухудшающих качество жизни больного. Реабилитация при хронической скелетно-мышечной боли включает два подхода: 1) применение различных (как правило, нефармакологических) методов с доказанной эффективностью; 2) интенсивная междисциплинарная биопсихосоциальная реабилитация. В 2021 г. был представлен систематический обзор с метаанализом рандомизированных клинических исследований, посвященных роли биопсихосоциальной реабилитации при воспалительном артрите и ОА [35]. В этом метаанализе продемонстрировано благотворное влияние биопсихосоциальной реабилитации на боль. Стратегия терапевтических нефармакологических интервенций состоит из нескольких разнонаправленных блоков: 1) диета, снижение избыточной массы тела; 2) ЛФК, физическая активность, индивидуальные образовательные программы; 3) ортезирование (наколенники, стельки) [36].

Профессор Е.В. Зонина подчеркнула, что, помимо общепринятых индивидуальных занятий и физиотерапии, в комплекс тренировок необходимо включать гидрокинезиотерапию, системы для индивидуальных мышечных тренировок (аппараты ЛФК с биологической обратной связью, представляющие собой трехмерное компьютеризированное устройство для оценки состояния и тренировки мышц-стабилизаторов позвоночника), компьютерное моделирование биомеханики (система видеоанализа движений) и виртуальной

реальности. Также пациентов с ОА КС следует обучать регулярному (ежедневному) индивидуальному режиму занятий ЛФК (укрепляющие устойчивые изометрические упражнения для обеих ног, в том числе для четырехглавой мышцы и мышц проксимального пояса бедра, кардиореспираторный фитнес, дополнительный диапазон упражнений на движение/растяжку, нервно-мышечное перепрограммирование) [37]. Могут также использоваться водные упражнения, значительно уменьшающие нагрузку на суставы нижних конечностей, гимнастика тай-чи и йога. Еще одним обязательным компонентом консервативной терапии должны быть диета и снижение избыточной массы тела. Первоначальная цель — снижение массы тела на 10%, основная цель — индекс массы тела (ИМТ) в пределах нормального диапазона (18,5–25 кг/м²) [38, 39].

За последние четыре десятилетия несколько стран мира столкнулись с серьезной проблемой ожирения. Ожирение считается 5-м фактором риска смерти, поскольку оно является основным фактором риска развития сахарного диабета (СД), сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии, нарушений опорно-двигательного аппарата, таких как ОА, и др. [40–42].

В 2021 г. экспертами был проведен анализ Кокрановских систематических обзоров по нехирургическим вмешательствам при ОА [43]. Оценивались наиболее приоритетные направления физических упражнений при ОА, в частности индивидуальные и групповые упражнения при ОА КС, суставов кистей и ТБС. Эта работа является одной из первых попыток градации и систематизации физических упражнений, назначаемых при ОА. Важная роль нефармакологических методов в лечении ОА подчеркивалась и в работе N. Østeres и соавт. [44], которые провели сравнительное рандомизированное исследование двух групп пациентов с ОА ТБС и КС. Больные 1-й группы посещали обучающие курсы, а также под руководством физиотерапевта выполняли индивидуально подобранную программу упражнений в течение 8–12 нед; пациенты 2-й (контрольной) группы не были включены в обучающие программы и не использовали ЛФК. Через 6 мес наблюдения качество жизни в 1-й группе оценивалось как более высокое, большее число пациентов было направлено к физиотерапевтам и меньше — к хирургам-ортопедам. Таким образом, важная роль немедикаментозных методов при ОА не вызывает сомнения, однако необходима разработка конкретных схем применения этих методов с учетом индивидуальных характеристик больного и коморбидного фона.

Алгоритм назначения лекарственной терапии

На первом этапе лекарственной терапии (в соответствии с рекомендациями APP 2016 г. и ESCEO 2019 г.) после установления диагноза ОА необходимо назначить препарат из группы SYSADOA (см. рис. 2, 3) [15, 19], которые обладают анальгетическими, противовоспалительными и структурно-модифицирующими свойствами, доказанными в многочисленных метаанализах и систематических обзорах [45]. Эти лекарственные средства имеют еще одно преимущество — на фоне их приема можно снизить дозу или полностью отменить НПВП, что приводит к уменьшению частоты НЯ, связанных с использованием последних.

В России опубликовано большое число исследований лекарственных средств из группы SYSADOA, результаты которых подтверждают их эффективность и безопасность, по-

этому эти препараты включены в последние клинические рекомендации по лечению ОА КС и ТБС, созданные обществами травматологов-ортопедов, ревматологов и реабилитологов, а также геронтологов (рекомендации по ведению больных пожилого и старческого возраста с хронической болью и падениями). Одним из таких препаратов является гликозаминогликан-пептидный комплекс (Румалон®).

В последние годы становится все более очевидным вклад коморбидности в течение ОА, причем значимое влияние способно оказывать как само сопутствующее заболевание, так и проводимая терапия. Так, в исследовании Л.И. Алексеевой и соавт. [46] у больных ОА КС среди коморбидных заболеваний чаще всего регистрировались АГ (92,2%), ожирение (50,8%), СД 2-го типа (19,6%) и ишемическая болезнь сердца (14,5%). В исследовании А. Courties и соавт. [47] риск развития АГ был на 13% выше у пациентов с ОА КС по сравнению с пациентами без ОА после коррективки по ИМТ и применению НПВП. АГ связана с тяжестью клинического течения ОА, более выраженными функциональными нарушениями. В этом исследовании было также продемонстрировано, что альфа-адренергическая терапия способствовала уменьшению боли и рентгенологического прогрессирования ОА КС, а прием бета-адреноблокаторов — только меньшему рентгенологическому прогрессированию ОА. У пациентов с СД, получавших инсулин, выявлено меньшее число остеофитов по сравнению с пациентами, его не использовавшими. Семилетнее исследование показало, что лечение статинами было сопряжено с более высоким риском развития дегенеративных заболеваний позвоночника, чем отсутствие такой терапии. Однако внутри группы пациентов, принимавших статины, их более высокая доза была связана с более низким риском возникновения дегенеративных заболеваний позвоночника. Полученные данные заставляют задуматься о необходимости более тщательного мониторинга терапевтических эффектов препаратов, в том числе из группы SYSADOA, в отношении как основного заболевания, так и сопутствующей патологии.

Так, в 2016 г. ESCO констатировало отсутствие у диацереина токсического влияния на сердечно-сосудистую систему: эпиднадзор не зафиксировал случаев острого коронарного синдрома или инфаркта миокарда более чем за 20-летний период использования препарата [48]. Оценка влияния препаратов группы SYSADOA на коморбидный профиль проводилась и в России: в многоцентровом открытом проспективном исследовании изучались эффективность и безопасность диацереина (Диафлекс) у пациентов с ОА КС и метаболическим синдромом [49]. В открытом многоцентровом 9-месячном исследовании продемонстрированы позитивное влияние препарата на симптомы ОА, уменьшение суточной потребности в НПВП и значимое снижение уровня липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, глюкозы и мочевой кислоты. Сделан вывод о том, что Диафлекс может быть препаратом выбора при лечении метаболического фенотипа ОА. Плейотропные эффекты препарата позволяют не только эффективно воздействовать на течение ОА, но и снижать массу тела, а также улучшать течение сопутствующих заболеваний за счет коррекции метаболических нарушений, что в конечном счете может способствовать замедлению прогрессирования заболевания.

В другой работе подтверждены благоприятное действие и безопасность гликозаминогликан-пептидного комплекса

(Румалон®) у пациентов с ОА КС и коморбидностью (ожирение, АГ, СД 2-го типа). Продemonстрированы быстрый анальгетический и противовоспалительный эффект препарата, его позитивное влияние на все клинические проявления ОА [46]. Учитывая различия в химической структуре, фармакологических свойствах и механизмах действия отдельных препаратов группы SYSADOA, крайне перспективной представляется возможность их совместного применения вследствие суммации благоприятных терапевтических эффектов. В 2021 г. в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой была завершена работа по оценке комбинированного использования внутримышечных инъекций гликозаминогликан-пептидного комплекса (Румалон®) и перорального приема диацереина (Диафлекс) при ОА КС. В многоцентровом российском рандомизированном исследовании еще раз подтверждены позитивное влияние комбинации Диафлекса и Румалона на симптомы ОА КС (уменьшение болевого синдрома, улучшение качества жизни), высокая безопасность терапии и наличие эффекта последствия. Выявлено преимущество комбинированного лечения, выражавшееся в скорости наступления анальгетического эффекта, влиянии на синовит КС и большем снижении суточной потребности в НПВП [50].

На втором этапе лечения ОА при сохранении или значительной выраженности клинических симптомов рекомендован интермиттирующий или постоянный (длительные курсы) прием НПВП. По мнению *д.м.н. А.Е. Каратеева*, применение того или иного препарата также должно рассматриваться сквозь призму коморбидных заболеваний: при повышенном риске осложнений со стороны ЖКТ назначаются селективные ингибиторы циклооксигеназы 2, при повышенном риске сердечно-сосудистых осложнений продолжительность приема стандартных НПВП составляет не более 7 дней, а при серьезных нарушениях функции почек они вовсе не рекомендуются.

Локальная в/с терапия включает две различные группы препаратов. К первой относятся несколько вариантов ГК для в/с введения: бетаметазон, состоящий из двух солей (быстрого и пролонгированного действия), триамцинолона ацетамид, дексаметазон и гидрокортизон. Первые три препарата характеризуются пролонгированным действием, последний — коротким. По данным большинства метаанализов, анальгетическое действие пролонгированных препаратов длится 3–4 нед, после чего оно ослабевает. В этой группе можно выделить бетаметазон, который отличается от остальных ГК более мелкими и гладкими кристаллами, поэтому его можно использовать при микрокристаллических артритах, вводить в периартикулярные ткани, так как он не оказывает местно-дистрофического действия. У бетаметазона активный противовоспалительный эффект сохраняется в течение 9–12 мес, в то время как у триамцинолона — до 3 мес. В России представлен бетаметазон (Дипромета) в удобной для использования форме — в преднаполненном шприце.

Вторая группа препаратов для локального применения содержит гиалуроновую кислоту (ГК). Эти препараты характеризуются значимым обезболивающим эффектом, что подтверждено данными метаанализов: уменьшение боли отмечается в среднем в 55% случаев. Существуют различные комбинированные препараты ГК, например Гиалуром CS, содержащий 60 мг натрия гиалуроната и 90 мг ХС, который обладает обезболивающим эффектом, проявляющимся в

первые 7 дней у 60% больных, снижает суточную потребность в НПВП, а продолжительность действия одной инъекции может составлять до 1 года.

Третий этап терапии ОА — последние попытки применения консервативных методов, в частности назначение коротких курсов слабых опиоидов и/или дулоксетина. Так, по данным Кокрейновского обзора 2019 г., применение дулоксетина продемонстрировало существенно лучший результат с более значимым снижением интенсивности боли по сравнению с плацебо: средняя разница (MD) = -0,77 ($p < 0,00001$). Это может свидетельствовать о вкладе тревожно-депрессивных расстройств в развитие боли при ОА и требует их дифференциации для более качественной противоболевой терапии [51].

Четвертый этап — лечение последней стадии ОА и использование хирургических методов (эндопротезирование сустава / отдельных частей сустава) при наличии некупируемых клинических проявлений и ухудшении качества жизни.

Лечение ОА остается трудной задачей, в решении которой участвуют врачи разных специальностей. Многое, в том числе и маршрутизация больного, зависит от ВОП, которые должны уметь не только поставить диагноз ОА и назначить комплексную терапию с учетом фенотипа ОА и коморбидности, но и выявить у пациента «красные флаги» для его своевременного направления к другим специалистам. Кроме того, как считает профессор Л.И. Алексеева, в ранее представленных рекомендациях уделялось недостаточно внимания мнению самого пациента о качестве проводимой терапии, в то время как именно обратная связь

может играть ключевую роль в достижении 100% положительного эффекта.

Заключение

В результате работы ЭС были сформулированы следующие положения, с которыми согласились все его участники:

1. Необходимо разработать простой практический алгоритм диагностики, маршрутизации и терапии пациента с ОА, который смогут использовать врачи первичного звена. За основу может быть взят представленный выше вариант алгоритма. Для работы над этим проектом предлагается создать междисциплинарную рабочую группу.

2. В раздел по лечению алгоритма для врачей первичного звена рекомендуется включать препараты с доказанными в международных и российских исследованиях эффективностью и безопасностью. Также должны учитываться наличие коморбидности и возможность лекарственного взаимодействия для назначения эффективной и безопасной стартовой (базисной) комплексной терапии.

3. Уже на первом этапе оказания медицинской помощи важно провести консультацию реабилитолога и реабилитационные мероприятия.

4. Необходима коррекция рекомендаций по лечению ОА ввиду выделения в последние годы различных его фенотипов (воспалительный, остеопоротический, метаболический и т. д.), что требует дифференциального подхода к терапии больных.

5. Рекомендации РНМОТ 2016 г. следует пересмотреть и дополнить с учетом современных данных о патогенезе и методах лечения на основании междисциплинарного консенсуса.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- James SL, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1789–858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7. Epub 2018 Nov 8.
- Murphy L, Schwartz TA, Helmick CG, et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2008 Sep 15;59(9):1207–13. doi: 10.1002/art.24021.
- Losina E, Walensky RP, Reichmann WM, et al. Impact of obesity and knee osteoarthritis on morbidity and mortality in older Americans. *Ann Intern Med*. 2011 Feb 15;154(4):217–26. doi: 10.7326/0003-4819-154-4-201102150-00001.
- Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, et al. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull*. 2013;105:185–99. doi: 10.1093/bmb/ldt038. Epub 2013 Jan 20.
- Steultjens MP, Dekker J, van Baar ME, et al. Range of joint motion and disability in patients with osteoarthritis of the knee or hip. *Rheumatology (Oxford)*. 2000 Sep;39(9):955–61. doi: 10.1093/rheumatology/39.9.955.
- Hochberg MC. Mortality in osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2008 Sep–Oct;26 (5 Suppl 51):S120–4.
- Xing D, Xu Y, Liu Q, et al. Osteoarthritis and all-cause mortality in worldwide populations: grading the evidence from a meta-analysis. *Sci Rep*. 2016 Apr 18;6:24393. doi: 10.1038/srep24393.
- Véronese N, Cereda E, Maggi S, et al. Osteoarthritis and mortality: a prospective cohort study and systematic review with meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Oct;46(2):160–7. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.04.002. Epub 2016 Apr 13.
- Han X, Liu Z, Kong L, et al. Association between osteoarthritis and mortality: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2017;10(1):1094–100.
- 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.
- Балабанова РМ, Дубинина ТВ. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013–2017 гг. Современная ревматология. 2019;13(4):11–7.
- [Balabanova RM, Dubinina TV. Five-year (2013–2017) trends in the incidence and prevalence of musculoskeletal system diseases among the adult population of Russia. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(4):11–7. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17.
- Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018;46(1):32–9.
- [Galushko EA, Nasonov EL. Prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2018;46(1):32–9. (In Russ.)].
- Ткачева ОН, Воробьева НМ, Котовская ЮВ и др. Распространенность гериатрических синдромов у лиц в возрасте старше 65 лет: первые результаты российского эпидемиологического исследования эвкалипт. Российский кардиологический журнал. 2020;(10):168–78.
- [Tkacheva ON, Vorob'eva NM, Kotovskaya YuV, et al. Prevalence of geriatric syndromes in people over the age of 65: the first results of the Russian epidemiological study eucalyptus. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2020;(10):168–78. (In Russ.)].

14. Luong ML, Cleveland RJ, Nyrop KA, Callahan LF. Social determinants and osteoarthritis outcomes. *Aging health*. 2012 Aug 1; 8(4):413-37. doi: 10.2217/ahe.12.43.
15. 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.
16. De Wit M, Cooper C, Tugwell P, et al. Practical guidance for engaging patients in health research, treatment guidelines and regulatory processes: results of an expert group meeting organized by the World Health Organization (WHO) and the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Aging Clin Exp Res*. 2019 Jul; 31(7):905-15. doi: 10.1007/s40520-019-01193-8. Epub 2019 Apr 16.
17. 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.
18. 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.
19. 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.)].
20. Swain S, Sarmanova A, Coupland C, et al. Comorbidities in Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Jul;72(7):991-1000. doi: 10.1002/acr.24008. Epub 2020 Jun 7.
21. Migliore A, Gigliucci G, Alekseeva L, et al. Treat-to-target strategy for knee osteoarthritis. International technical expert panel consensus and good clinical practice statements. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2019 Dec 19;11:1759720X19893800. doi: 10.1177/1759720X19893800. eCollection 2019.
22. 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.
23. 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.)].
24. 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.
25. 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.)].
26. Zolio L, Lim KY, McKenzie JE, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of neuropathic-like pain and/or pain sensitization in people with knee and hip osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021 Aug;29(8):1096-116. doi: 10.1016/j.joca.2021.03.021. Epub 2021 May 8.
27. Makris UE, Abrams RC, Gurland B, Reid MC. Management of persistent pain in the older patient: a clinical review. *JAMA*. 2014 Aug 27;312(8):825-36. doi: 10.1001/jama.2014.9405.
28. Fonseca-Rodrigues D, Rodrigues A, Martins T, et al. Correlation between pain severity and levels of anxiety and depression in osteoarthritis patients: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Dec 24;61(1):53-75. doi: 10.1093/rheumatology/keab512.
29. Wasserstein D, Huston LJ, Nwosu S, et al. KOOS pain as a marker for significant knee pain two and six years after primary ACL reconstruction: a Multicenter Orthopaedic Outcomes Network (MOON) prospective longitudinal cohort study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015 Oct;23(10):1674-84. doi: 10.1016/j.joca.2015.05.025. Epub 2015 Jun 11.
30. Filbay SR, Roos EM, Frobell RB, et al. Delaying ACL reconstruction and treating with exercise therapy alone may alter prognostic factors for 5-year outcome: an exploratory analysis of the KANON trial. *Br J Sports Med*. 2017 Nov;51(22):1622-9. doi: 10.1136/bjsports-2016-097124. Epub 2017 May 17.
31. Frobell RB, Roos HP, Roos EM, et al. Treatment for acute anterior cruciate ligament tear: five year outcome of randomised trial. *BMJ*. 2013 Jan 24;346:f232. doi: 10.1136/bmj.f232.
32. Luc B, Gribble PA, Pietrosimone BG. Osteoarthritis prevalence following anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and numbers-needed-to-treat analysis. *J Athl Train*. 2014 Nov-Dec;49(6):806-19. doi: 10.4085/1062-6050-49.3.35.
33. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667_1;
34. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666_1
35. Pedersen MB, Thinggaard P, Geenen R, et al. Biopsychosocial Rehabilitation for Inflammatory Arthritis and Osteoarthritis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 Nov 8. doi: 10.1002/acr.24816. Online ahead of print.
36. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 446 с. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 446 p.].
37. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013 Jul; 72(7):1125-35. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202745. Epub 2013 Apr 17.
38. Thomas S, Browne H, Mobasheri A, Rayman MP. What is the evidence for the role of diet and nutrition in osteoarthritis? *Rheumatology (Oxford)*. 2018 May 1;57(suppl_4):iv61-iv74. doi: 10.1093/rheumatology/key011.
39. Zampogna B, Papalia R, Papalia GF, et al. The role of physical activity as a conservative treatment of hip and knee osteoarthritis in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2020 Apr 18;9(4):1167. doi: 10.3390/jcm9041167.
40. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*. 2019 Mar;92:98-107. doi: 10.1016/j.metabol.2018.10.011. Epub 2018 Nov 3.
41. Medina-Luna D, Santamaria-Olmedo MG, Zamudio-Cuevas Y, et al. Hyperlipidemic microenvironment conditionates damage mechanisms in human chondrocytes by oxidative stress. *Lipids Health Dis*. 2017 Jun 12; 16(1):114. doi: 10.1186/s12944-017-0510-x.
42. Piche ME, Tchernof A, Despres JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res*. 2020 May 22;126(11):1477-500. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101. Epub 2020 May 21.
43. Houlding-Braunberger E, Petkovic J, Lebel N, Tugwell P. Experts prioritize osteoarthritis non-surgical interventions from Cochrane systematic reviews for translation into "Evidence4Equity" summaries. *Int J Equity Health*. 2021 Jun 10;20(1):136. doi: 10.1186/s12939-021-01477-4.
44. Østeres N, Moseng T, van Bodegom-Vos L, et al. Implementing a structured model for osteoarthritis care in primary healthcare: A stepped-wedge cluster-randomised trial. *PLoS Med*. 2019 Oct 15;16(10):e1002949. doi: 10.1371/journal.pmed.1002949. eCollection 2019 Oct.

45. Honvo G, Reginster JY, Rabenda V, et al. Safety of symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis: outcomes of a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging*. 2019 Apr; 36(Suppl 1):65-99. doi: 10.1007/s40266-019-00662-z.
46. Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ и др. Многоцентровое проспективное исследование эффективности и безопасности гликозаминогликан-пептидного комплекса у пациентов с остеоартритом коленных суставов и коморбидностью. Современная ревматология. 2021;15(1):51-9. [Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG, et al. The efficacy and safety of glycosaminoglycan-peptide complex in patients with knee osteoarthritis and comorbidity: a multicenter prospective study. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2021; 15(1):51-9. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2021-1-51-59
47. Courties A, Berenbaum F, Sellam J. The Phenotypic Approach to Osteoarthritis: A Look at Metabolic Syndrome-Associated Osteoarthritis. *Joint Bone Spine*. 2019 Nov; 86(6):725-30. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.12.005. Epub 2018 Dec 22.
48. Pavelka K, Bruyere O, Cooper C, et al. Diacerein: Benefits, Risks and Place in the Management of Osteoarthritis. An Opinion-Based Report from the ESCO. *Drugs Aging*. 2016 Feb;33(2):75-85. doi: 10.1007/s40266-016-0347-4.
49. Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ и др. Остеоартрит коленных суставов и метаболический синдром: новые подходы к терапии. Научно-практическая ревматология. 2018;56(2):157-63. [Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG, et al. Osteoarthritis of the knee joints and metabolic syndrome: new approaches to therapy. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2018; 56(2):157-63. (In Russ.)].
50. Каратеев АЕ, Алексеева ЛИ, Погожева ЕЮ и др. Эффективность комбинированного применения гликозаминогликан-пептидного комплекса для внутримышечного введения и перорального диасереина при остеоартрите. Терапевтический архив. 2021;93(5):587-93. [Karateev AE, Alekseeva LI, Pogozheva EYu, et al. The effectiveness of the combined use of glycosaminoglycan-peptide complex for intramuscular administration and oral diacerein in osteoarthritis. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021; 93(5):587-93. (In Russ.)].
51. Gao SH, Huo JB, Pan QM, et al. The short-term effect and safety of duloxetine in osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Nov; 98(44):e17541. doi: 10.1097/MD.00000000000017541.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

25.09.2022/19.11.2022/22.11.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией Rompharm Company. 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.

The article is sponsored by Rompharm Company. The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are fully responsible for submitting the final version of the manuscript to the press. All the authors took part in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors.

Лила А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>
 Мазуров В.И. <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>
 Мартынов А.И. <https://orcid.org/0000-0002-0783-488X>
 Загородний Н.В. <https://orcid.org/0000-0002-6736-9772>
 Алексеева Л.И. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>
 Чичасова Н.В. <https://orcid.org/0000-0001-8051-8659>
 Каратеев А.Е. <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>
 Наумов А.В. <https://orcid.org/0000-0002-6253-621X>
 Зонова Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-8529-4105>
 Рачин А.П. <http://orcid.org/0000-0003-4266-0050>
 Таскина Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>