

Остеоартрит суставов кистей: распространенность, факторы риска, фенотипы, диагностика, лечение

Алексеева Л.И.^{1,2}, Шарапова Е.П.¹, Лиля А.М.^{1,2}

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

²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

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

Остеоартрит — самое распространенное ревматическое заболевание, сопровождающееся постоянной болью и нарушением функции суставов, прогрессирование которого приводит к ухудшению качества жизни и нередко к инвалидизации пациентов. В статье представлены распространенность, предикторы развития и прогрессирования остеоартрита суставов кистей (ОАК). Приведены клиническая классификация ОАК, клиническая картина заболевания в зависимости от локализации процесса, топические особенности вовлечения суставов кистей при разных вариантах ОАК. Описаны клинические и лабораторно-инструментальные методы диагностики заболевания, классификационные и диагностические критерии, большое внимание уделено современным принципам терапии ОАК в соответствии с российскими клиническими рекомендациями, а также рекомендациями EULAR и ACR.

Ключевые слова: остеоартрит суставов кистей; фенотипы; эпидемиология; классификация; факторы риска; клинические проявления; диагностика; лечение.

Контакты: Людмила Ивановна Алексеева; dr.alekseeva@gmail.com

Для ссылки: Алексеева ЛИ, Шарапова ЕП, Лила АМ. Остеоартрит суставов кистей: распространенность, факторы риска, фенотипы, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2022;16(6):98–105. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-98-105

Osteoarthritis of hand joints: prevalence, risk factors, phenotypes, diagnosis, treatment Alekseeva L.I.^{1,2}, Sharapova E.P.¹, Lila A.M.^{1,2}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Department of Rheumatology Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

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

Osteoarthritis is the most common rheumatic disease, accompanied by constant pain and dysfunction of the joints, the progression of which leads to a deterioration in the quality of life and often to disability of patients. The article presents the prevalence, predictors of development and progression of osteoarthritis of the hand joints (OHJ). Clinical classification of OHJ, clinical picture depending on the localization of the process, topical features of involvement of the hand joints in different types of OHJ are given. Clinical, laboratory and instrumental methods for diagnosing of the disease, classification and diagnostic criteria are described, much attention is paid to modern principles of OHJ therapy in accordance with Russian clinical guidelines, as well as EULAR and ACR recommendations.

Keywords: osteoarthritis of the hand joints; phenotypes; epidemiology; classification; risk factors; clinical manifestations; diagnostics; treatment.

Contact: Lyudmila Ivanovna Alekseeva; dr.alekseeva@gmail.com

For reference: Alekseeva LI, Sharapova EP, Lila AM. Osteoarthritis of hand joints: prevalence, risk factors, phenotypes, diagnosis, treatment. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2022;16(6):98–105. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-98-105

Остеоартрит (ОА) — самое распространенное ревматическое заболевание, прогрессирование которого приводит к ухудшению качества жизни из-за наличия постоянной боли, нарушения функции суставов и в большинстве случаев является причиной инвалидизации пациентов [1, 2].

В нашей стране длительное время применялся диагноз «остеоартроз», который не учитывал воспалительную этиологию данного заболевания. Однако с 2015 г. используется термин «остеоартрит» (osteoarthritis), поскольку было признано, что его патогенез связан с воспалительными изменениями во всех тканях сустава. Считается, что ОА — заболевание суставов, возникающее вследствие клеточного стресса и де-

градации экстрацеллюлярного матрикса при макро- или микроповреждениях, которые запускают патологический адаптивный восстановительный ответ, включающий про-воспалительные пути иммунной системы. Первоначально изменения происходят на молекулярном уровне и постепенно приводят к физиологическим и анатомическим нарушениям (деградации хряща, отеку костного мозга, костному ремоделированию, образованию остеофитов, воспалению структур сустава и т. д.) и развитию заболевания. ОА является органическим поражением, при котором в процесс вовлекаются хрящ, субхондральная кость, капсула, синовиальная оболочка, связочный аппарат, мышцы.

ОБЗОРЫ / REVIEWS

ОА суставов кистей (ОАК) — одна из наиболее частых локализаций заболевания после ОА коленных суставов. В 2007 г. EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) было выделено пять подтипов ОАК [3] (табл. 1).

Были установлены некоторые различия эрозивного (ЭОАК) и неэрозивного ОАК. Описаны топические и клинические особенности вовлечения суставов кистей при ЭОАК и неэрозивном ОАК: при ЭОАК дистальные межфаланговые суставы (ДМФС) поражаются чаще, чем проксимальные межфаланговые суставы (ПМФС), не наблюдается поражения I запястно-пястного сустава (ЗПС). При ЭОАК отмечается боль, рецидивирующая в течение многих лет, число вовлеченных суставов >1, обычно присутствуют парестезии, могут определяться межфаланговые нестабильность и анкилозы, уровень СРБ выше, чем при неэрозивном ОАК [4].

В 2011 г. M. Klorrenburg и W.Y. Kwok [5] описали три субтипа ОАК (табл. 2).

Эпидемиология

Распространенность ОАК, по данным эпидемиологических исследований, варьируется от 2,0 до 20,4%. ОАК чаще выявляется у женщин и имеет возрастную зависимость. Нередко определяется несоответствие между рентгенологическими и клиническими признаками ОАК. Как и при других локализациях заболевания, рентгенологический ОАК встречается гораздо чаще симптоматического (см. табл. 2). Так, во Фремингемском исследовании у пациентов старше 70 лет рентгенологический ОАК наблюдался более чем в 80% случаев, а симптоматический — значительно реже [6].

Таблица 1. Пять подтипов ОАК в соответствии с рекомендациями EULAR (2007) [3]
Table 1. Five subtypes of OHJ according to the EULAR recommendations (2007) [3]

Подтип ОАК	Проявления
Узелковый	Узелки Гебердена и/или Бушара в сочетании с ОА межфаланговых суставов, определяется клинически и рентгенологически
Неузелковый	ОА межфаланговых суставов, определяется клинически и/или рентгенологически без узелков
Эрозивный	Определяется рентгенологически на основании наличия субхондральных эрозий, кортикальной деструкции и более поздних изменений, которые могут включать костный анкилоз
Генерализованный	ОАК в сочетании с ОА других локализаций
ОА основания I пальца кисти	Поражение I ЗПС

Факторы риска развития и прогрессирования

ОА — гетерогенное заболевание, на возникновение которого влияют разнообразные факторы: системные (пол, раса, наследственность, гормональный статус, МПК), локальные (травмы, аномалии развития костно-мышечной системы, слабость мышц и связочного аппарата, нарушение оси сустава, дисплазия суставов) и внешние (ожирение, избыточная спортивная нагрузка, профессиональные факторы). К факторам риска ОАК относятся: женский пол, семейный анамнез, менопауза, возраст старше 40 лет, повышенная масса тела, высокая МПК, наличие синдрома гипермобильности, чрезмерная нагрузка на суставы кистей.

Попытки изучения вклада наследственных факторов в развитие ОАК относятся к середине XX в. В 1941 г. R.M. Stecher на основании семейных исследований установил ауто-сомно-доминантное наследование узелковой формы ОАК. Позже, в 1998 г., G.D. Wring и соавт. [7] описали при этой форме наличие феномена антиципации. Термин «антиципа-

Таблица 2. Распространенность, факторы риска, течение и клиническая выраженность субтипов ОАК [5]
Table 2. Prevalence, risk factors, course and clinical severity of OHJ subtypes [5]

Субтип ОАК	Распространенность	Факторы риска	Течение	Клиническая выраженность
Узелковый	Рентгенологический ОА — до 81% в популяции пожилых лиц, симптоматический ОА — от 2 до 20,4% популяции	Возраст, женский пол, высокая МПК, ожирение, механические, профессиональные факторы и занятия спортом, наследственная отягощенность. Генетические факторы: варианты <i>RBFOX1</i> ; мутации в <i>MATN3</i> , <i>VNTR</i> , полиморфизм агрекана	Высокая гетерогенность, рассматривается как медленно прогрессирующий процесс: после 10 лет болезни увеличение числа остеофитов и сужение суставной щели выявляются у 90 и 74% больных соответственно	Различная — от легкой до тяжелой (боль, потеря подвижности, силы, функции, эстетические проблемы)
ОА основания I пальца кисти	Рентгенологический ОА — у 7% мужчин и 15% женщин, у 35,8% лиц старше 55 лет; симптоматический ОА — у 1,9–4,1% лиц в пожилой популяции	Гипермобильность, ожирение, механические факторы, наследственная отягощенность. Генетические факторы: мутации в <i>MATN3</i>	Редко изучалось, после 10 лет болезни увеличение числа остеофитов и сужение суставной щели отмечаются у 38 и 48% больных соответственно	Боль, потеря силы, нетрудоспособность, скованность, худший исход по сравнению с неэрозивной формой ОА
Эрозивный	В пожилой популяции — у 2,8%; симптоматический ОА — у 6,9–10,2% популяции	Наследственная отягощенность. Генетические факторы: ИЛ1 β 5810; мутации α -антитрипсина; HLABB1-аллели; ожирение	Нет информации	Тяжелая (интенсивная боль, нетрудоспособность), в итоге — нестабильность суставов и анкилозы

Примечание. МПК — минеральная плотность кости.

Таблица 3. Демографические, клинические и структурные особенности пациентов с ЭОАК и ПсА
Table 3. Demographic, clinical and structural features of patients with erosive OHJ and psoriatic arthritis

Особенности	ЭОАК	ПсА
Демографические	Женщины среднего возраста	Женщины и мужчины среднего возраста
Клинические	Поражение ДМФС и ПМФС, узелки Гебердена, Бушара	Поражение ДМФС и ПМФС, кожи, позвоночника, дактилит, мутилирующий артрит, энтезит, дистрофия ногтей
Рентгенологические	Эрозии в центральной части сустава, резко очерченные, в виде «крыльев чайки», «зубьев пилы», сужение суставной щели, субхондральный склероз, остеофиты преимущественно в ДМФС и ПМФС	Эрозии по краям сустава, симптом «мышинных ушей», деформации по типу «карандаш в чашке», сужение суставной щели, субхондральный склероз, шиповидные или «пушистые» изменения, окруженные эрозиями на краях суставных поверхностей и фалангах, вовлечение в процесс практически всех суставов, псориаз ногтей
Признаки, выявляемые при УЗИ	Утолщение синови, остеофиты	Синовит, энтезит, дактилит

ция» (упреждение) характеризует наследственную передачу болезни, при которой в каждом последующем поколении заболевание возникает в более раннем возрасте и имеет более тяжелое течение [8]. Предполагают, что в основе этого явления лежит нестабильность генома, в частности, неизвестное ранее явление, связанное с расширением области тринуклеотидных (триплетных) повторов у здоровых и страдающих ОА индивидов. У здоровых лиц число таких повторов было невелико (около 10), а у больных — резко увеличено (до 1000). Такое явление получило название «экспансия тринуклеотидных повторов». Обнаружено, что размер области тринуклеотидных повторов влияет на клиническую картину заболевания, при этом в ряду поколений он обычно растет, что сопровождается утяжелением болезни. Однако экспансию тринуклеотидных повторов, по-видимому, нельзя рассматривать в качестве единственного механизма, лежащего в основе молекулярно-генетической природы антиципации. Установлены и некоторые другие генетические факторы риска ОАК (см. табл. 2).

Клиническая картина

Типичными клиническими признаками ОАК являются костные разрастания с деформацией ДМФС (узелки Гебердена), ПМФС (узелки Бушара), а также подвывихи и аддукция основания I пальцев кистей, а главный симптом ОАК, как и при других локализациях ОА, который собственно и приводит пациента к врачу, — боль в суставах, особенно при движении. Больной обращает внимание на появление непродолжительной утренней скованности (менее 30 мин) и постепенно развивающееся ограничение подвижности в одном или нескольких суставах. Симптомы обычно имеют интермиттирующее течение и возникают в ДМФС, ПМФС, I пьстно-фалагновом суставе (ПФС).

При поражении большого числа суставов кистей повышается риск развития ОА крупных суставов — коленных и тазобедренных (генерализованный ОА), что необходимо учитывать при диагностике ОА у пациентов с множественными факторами риска, которые требуют различных подходов к лечению. ЭОАК развивается в ПМФС и ДМФС, характеризуется острым началом, выраженной болью, воспалением (ско-

ванность, припухлость суставов, гиперемия кожных покровов, парестезии) и нарушением функции, которое может быть таким же тяжелым, как и при ревматоидном артрите (РА). Рентгенологически выявляются субхондральные эрозии, подвывихи, костные анкилозы. В анализах крови может отмечаться повышение СОЭ, уровня СРБ. По сравнению с неэрозивным подтипом ЭОАК имеет более тяжелое течение и неблагоприятный прогноз. Однако до сих пор отсутствуют четкие критерии классификации и диагностики ЭОАК, что затрудняет выбор его эффективного лечения [9].

Диагностика

Дифференциальная диагностика ОАК обычно проводится с РА, для которого характерно преимущественное вовлечение в процесс ПФС, ПМФС и лучезапястных суставов, но, в отличие от РА, лучезапястные суставы при ОАК практически никогда не поражаются; с псориазическим артритом (ПсА), при котором в процесс могут вовлекаться ДМФС или отмечается осевое поражение суставов пальца — дактилит (табл. 3) [10]; с подагрой (может сочетаться с ОА); гемохроматозом.

Диагностика ОАК может основываться только на оценке клинических проявлений поражения II–III ДМФС, II–III ПМФС и основания I пальца кисти [4], т. е. оцениваются 5 суставов каждой кисти по классификационным критериям ACR (American College of Rheumatology) (табл. 4). Если проводится рентгенологическое исследование, в частности для выявления эрозий, то стадия ОАК определяется тоже по классификации Kellgren–Lawrence при рентгенографии обеих кистей в прямой проекции [3, 11, 12].

Таблица 4. Классификационные критерии ОА мелких суставов кистей (ACR) [13]
Table 4. Classification criteria for small hand joints OA (ACR) [13]

Клинические критерии	
1. Боль или скованность	
2. Костные разрастания в ≥2 суставах из 10 оцениваемых*	1, 2, 3 и 4а
3. <3 припухших ПФС	или 1, 2, 3 и 4б
4а. Костные разрастания в ≥2 ДМФС	Чувствительность — 92%
4б. Деформация ≥1 сустава из 10 оцениваемых*	Специфичность — 98%
*II и III ДМФС; II и III ПМФС; I ЗПС обеих кистей.	

Таблица 5. Рекомендации EULAR (2018) [15]
Table 5. EULAR recommendations (2018) [15]

Принципы	Уровень доказательности	Уровень убедительности	Уровень согласия
A. Основная цель лечения ОАК — контроль симптомов (боли и скованности), а также оптимизация функции руки для достижения максимальной функциональной активности и улучшения качества жизни пациента	—	—	9,7 (0,7)
B. Всем пациентам должна быть предоставлена информация о характере и течении заболевания, а также о принципах самоконтроля и вариантах лечения ОАК	—	—	9,8 (0,8)
C. Ведение больных ОАК должно быть индивидуализированным с учетом локализации и тяжести поражения, наличия сопутствующих заболеваний	—	—	9,9 (0,2)
D. Лечение ОАК следует основывать на совместном решении пациента и медицинского работника	—	—	9,6 (1,1)
E. Оптимальное лечение ОАК основано на мультидисциплинарном подходе. В дополнение к немедикаментозным нужно рассмотреть использование фармакологических и хирургических методов	—	—	9,3 (1,2)
Рекомендации			
1. Каждого пациента необходимо ознакомить с принципами эргономики, обучить выбору правильного ритма функциональной активности и использованию вспомогательных устройств	1b	A	9,3 (1,1)
2. Упражнения для улучшения функции и мышечной силы и уменьшения боли следует рекомендовать каждому пациенту	1a	A	9,1 (1,6)
3. Для облегчения симптомов пациенты с ОА основания I пальца должны длительно использовать ортезы	1b	A	9,3 (1,0)
4. Местное лечение предпочтительнее системного по соображениям безопасности, при этом первым средством выбора являются местные НПВП	1b	A	8,6 (1,8)
5. Пероральные анальгетики, особенно НПВП, следует использовать в течение ограниченного времени для облегчения симптомов	1a	A	9,4 (0,9)
6. ХС может применяться у пациентов с ОАК для облегчения боли и улучшения функции	1b	A	7,3 (2,7)
7. В/с инъекции ГК, как правило, не назначают при ОАК, но их можно рекомендовать при боли в межфаланговых суставах	1a–1b	A	7,9 (2,4)
8. Пациентам с ОАК не следует проводить лечение традиционными базисными противовоспалительными препаратами или ГИБП	1a	A	8,8 (1,8)
9. Хирургическое вмешательство показано при структурных аномалиях, когда другие методы лечения недостаточно эффективны для облегчения боли. Трапезиэктомия следует рекомендовать пациентам с ОА основания I пальца кисти, а артродез или эндопротезирование — пациентам с ОА межфаланговых суставов	5	D	9,4 (1,4)
10. Длительное наблюдение за пациентами с ОАК должно быть адаптировано к их индивидуальным потребностям	5	D	9,5 (1,7)

Примечание. ХС — хондроитина сульфат; ГИБП — генно-инженерные биологические препараты.

Лабораторное исследование крови при ОАК используется для дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями суставов, контроля за проводимым лечением.

Лечение

ОАК начали изучать относительно недавно, и если для ОА крупных суставов клинические рекомендации появились в 1995 г., то для ОАК рекомендации EULAR были опубликованы только в 2007 г. [14]. В них перечислены фармакологические методы, обладающие достаточным доказательным уровнем: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), опиоидные анальгетики, локальная те-

рапия, включая внутрисуставное (в/с) введение глюкокортикоидов (ГК).

Углубленное изучение ОА, признание роли воспаления в инициации и прогрессировании заболевания привели к лучшему пониманию его патогенеза и, как следствие, к изменениям в подходах к лечению и диагностике, поэтому рекомендации по лечению ОА постоянно обновляются. В 2018 г. EULAR [15] и в 2019 г. ACR [16] опубликовали рекомендации по ведению больных ОАК.

Стратегия лечения ОА, в том числе ОАК, заключается в уменьшении боли, функциональной недостаточности суставов, предотвращении/замедлении прогрессирования заболевания

и в итоге — в улучшении качества жизни больных. При выборе метода лечения у конкретного больного нужно учитывать распространенность и тяжесть суставного поражения, общий статус и наличие сопутствующих заболеваний. Терапия ОАК — одна из наиболее важных и обсуждаемых сегодня проблем. Согласно современным принципам, лечение пациентов с ОАК должно включать комбинацию фармакологических и нефармакологических методов. Обновленные рекомендации EULAR 2018 г. содержат пять главных принципов ведения больных и десять основных рекомендаций [15] (табл. 5).

В 2019 г. ACR опубликовала рекомендации по лечению ОАК, основанные на фактических данных [17]. Настоятельная рекомендация «за» означала, что пациенты должны получать вмешательство по поводу ОАК, настоятельная рекомендация «против» — что они не нуждаются в таком вмешательстве, условная рекомендация — что решение о вмешательстве должно приниматься совместно пациентом и врачом. Все методы были разделены на две категории: «физические, психосоциальные и телесно-психические» (авторы избегали термина «немедикаментозные») и «фармакологические». В первой категории были даны настоятельные рекомендации по использованию программ самоэффективности и самоконтроля, лечебной физкультуры (упражнения для кистей) и ношению ортеза при поражении ЗПС. Условно рекомендовались: когнитивно-поведенческая терапия; использование кинезиотейпирования для ЗПС и ортезов на другие суставы кистей; иглоукалывание и термическое воздействие (локальное применение тепла или холода), парафин в качестве дополнительного метода тепловой терапии.

Во второй категории — «фармакологические методы» — настоятельные рекомендации были даны для пероральных НПВП и условные рекомендации — для местного применения НПВП, в/с инъекций ГК, ХС, парацетамола, дулоксетина и трамадола, причем последние три препарата были взяты из рекомендаций для коленного сустава из-за отсутствия специальной литературы по ОАК. Строго не рекомендовались гидроксихлорохин, метотрексат (МТ), ингибиторы фактора некроза опухоли и интерлейкина 1. Относительно глюкозамина существуют разночтения с европейскими рекомендациями, в которых глюкозамина сульфат (ГС) рекомендован в качестве первой линии лекарственной терапии. Возможно, отчасти эти разночтения связаны с использованием ГС в США в качестве бада, тогда как на европейском континенте представлен «фармакологически правильный» микрокристаллический ГС. Исследования этого препарата продолжаются. Условно не рекомендовались в/с инъекции гиалуроновой кислоты и местное применение капсаицина.

После публикации клинических рекомендаций ACR для ОАК была создана рабочая группа экспертов ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases), включавшая и пациентов, которая должна была оценить, подходят ли эти рекомендации для лечения ОАК в Европе и соответствуют ли они подходу ESCEO, ориентированному на пациента [18].

Было отмечено, что опубликованный в 2019 г. ESCEO алгоритм лечения ОА колленного сустава [19], который был одобрен за пределами Европы (Китай, Юго-Восточная Азия) и не является специфичным для ОАК, может быть использован (его ключевые положения и последовательность терапии) в качестве руководства по ведению больных ОАК. После из-

учения предпочтений пациентов и данных экономического анализа в области здравоохранения эксперты ESCEO заключили, что поддерживают АСР в использовании фармакологического лечения ОАК. Инъекции ГК представляют собой перспективный подход в острой фазе заболевания, а гиалуроновая кислота может применяться для терапии хронических симптомов, но требуются дальнейшие подтверждения эффективности и безопасности этих методов. Это также относится к некоторым лекарствам, включая ГС, которые в настоящее время исследуются.

Согласно российским Федеральным клиническим рекомендациям 2016 г., при установлении диагноза первичного ОА любой локализации показано применение симптоматических препаратов замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA), которые отнесены к группе базисных. SYSADOA обладают не только обезболивающим и противовоспалительным эффектом, но и способны замедлять прогрессирование заболевания. Однако они характеризуются медленным развитием эффекта (примерно через 8–12 нед), о чем врач обязательно должен информировать пациента, чтобы тот смог «дождаться» наступления действия препарата. Но эти препараты, в отличие от быстроедействующих средств, обладают эффектом последствия в течение 3–4 мес после прекращения приема, т. е. их можно принимать прерывистыми курсами, что повышает комплаентность и дает некоторую экономическую выгоду. Другим важным преимуществом данных препаратов является возможность снижения дозы или полной отмены НПВП на фоне их приема, что крайне важно для больных с коморбидностью и пожилых лиц.

Российские клинические рекомендации, рекомендации EULAR и ACR предписывают длительный прием ХС при ОАК. Это мнение основано на серьезной доказательной базе, имеющейся для ХС. Так, установлено, что применение ХС в течение 3 лет при ОАК оказывало протективное действие в отношении появления новых эрозий [20].

В другом плацебо-контролируемом исследовании у 162 пациентов с симптоматическим ОАК, подтвержденным при рентгенографии, было показано, что хондроитин-4-сульфат и хондроитин-6-сульфат после 6 мес приема в равной степени уменьшали выраженность боли, улучшали силу сжатия и функцию кисти по сравнению с плацебо [21].

В качестве базисной терапии ОА, которую следует назначать сразу после установления диагноза, ESCEO рекомендует применять кристаллический ГС. Доказан не только симптоматический, но и структурно-модифицирующий эффект ГС при ОА различных локализаций [22].

Данные большого систематического обзора, посвященного ГС, в котором результаты исследований оценивались по системе GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation — оценка уровней доказательности), еще раз подтвердили, что применение его в качестве рецептурного препарата (кристаллический ГС в суточной дозе 1500 мг) положительно влияет на боль, при этом по анальгетическому эффекту препарат значимо превосходил плацебо. Существенное снижение индексов Лекена и WOMAC свидетельствовало об улучшении функции суставов на фоне приема ГС, а замедление уменьшения ширины суставной щели коленных суставов — с высокой достоверностью о позитивном действии ГС на прогрессирование ОА, что позволяет поставить его в один ряд с болезнью-модифицирующими

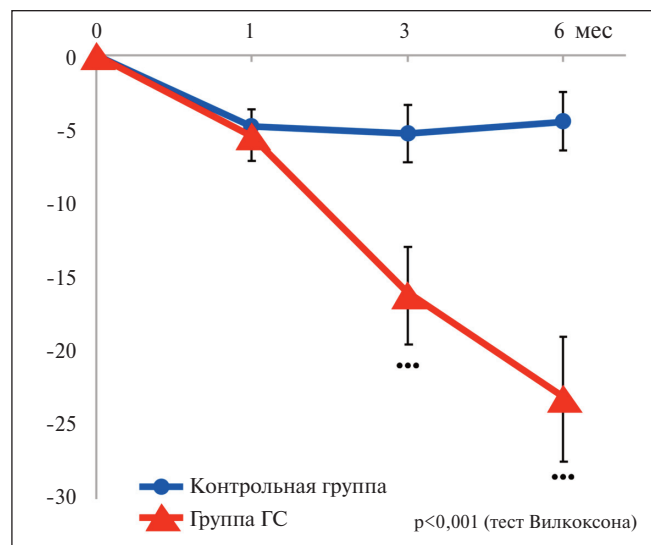
средствами. Более того, в обзоре подтверждена высокая безопасность ГС по сравнению с плацебо (отношение шансов, ОШ 1,236; 95% доверительный интервал, ДИ 0,623–2,454; $p=0,54$), что дает возможность использовать этот препарат у пациентов с мультиморбидностью, часто сопровождающей ОА, и у пожилых больных [23]

И хотя ГС рекомендован для терапии ОА коленных суставов, проведено исследование, посвященное ретроспективной оценке его симптоматического эффекта у пациентов с ОАК [24]. В 6-месячное ретроспективное исследование было включено 108 пациентов с ОАК и ОА коленного сустава. В группу ГС вошли 55 больных, которые в течение 6 мес получали кристаллический ГС (1500 мг 1 раз в день) в дополнение к традиционной терапии ОАК (упражнения в сочетании с приемом ацетаминофена и/или НПВП). В контрольной группе, которую составили 53 пациента, назначалось только традиционное лечение. После 3 и 6 мес лечения ГС отмечалось значимое уменьшение ($p<0,001$) боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и функциональному индексу FHOA (Functional Index for Hand Osteoarthritis) по сравнению с контрольной группой. Кроме того, терапия ГС была связана со значительным улучшением оценки по HAQ (Health Assessment Questionnaire) и снижением суточной потребности в ацетаминофене и НПВП. Различий по числу нежелательных явлений между группами не наблюдалось (см. рисунок).

Приведенные данные еще раз подчеркивают высокую клиническую эффективность ГС в отношении симптомов и прогрессирования ОА и позволяют рекомендовать его применение при различных локализациях ОА.

В настоящее время при отдельных фенотипах ОАК, в частности при ЭОАК, делаются попытки применения синтетических базисных противовоспалительных препаратов и ГИБП. Испытания отдельных ГИБП, таких как лутикизумаб [25], этанерцепт [26], отилимаб [27], адалимумаб [28, 29], тоцилизумаб [30], не показали существенной пользы подобной терапии. Польза гидроксихлорохина [31–33], колхицина [34] или МТ [35] пока не доказана. Однако результаты этих исследований неоднозначны и требуются дальнейшие исследования для разработки эффективной и безопасной терапии ОАК.

В ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» проведено 6-месячное изучение эффективности и безопасности МТ при ОА коленных суставов и ЭОАК. В исследование включено 40 больных с условно воспалительным фенотипом ОА: интенсивная боль в суставах >40 мм по ВАШ, частый и стойкий синовит коленных суставов и ПМФС и/или ДМФС кистей, наличие на рентгенограммах кистей центральных эрозий как минимум в двух межфаланговых суставах, одна из которых должна быть в ДМФС, необходимость в постоянном приеме НПВП. У 11 (27,5%) пациентов определялся ЭОАК в сочетании с ОА коленных суставов I–III стадии по Kellgren–Lawrence, у 19



Боль по ВАШ: изменения после 1, 3 и 6 мес лечения по сравнению с исходным уровнем ($M\pm\sigma$), мм
Pain according to VAS: changes after 1, 3 and 6 months of treatment compared with baseline ($M\pm\sigma$), mm

(47,5%) — только ОА коленных суставов I–III стадии по Kellgren–Lawrence и еще у 10 (25%) — только ЭОАК. МТ вводился по 10 мг подкожно 1 раз в неделю в первые 2 нед и далее по 15 мг/нед на протяжении всего периода наблюдения. Было показано выраженное влияние МТ на боль, скованность и функцию суставов кистей и коленных суставов у больных с воспалительным фенотипом ОА уже через 1 мес после начала терапии. У 85,5% больных с ОА коленных суставов и 72,5% с ЭОАК наблюдался ответ на терапию МТ по критериям OMERACT–OARSI (Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials – Osteoarthritis Research Society International). Лечение МТ позволило отменить НПВП у 70% пациентов. В целом переносимость МТ была хорошей: зарегистрировано 4 (10%) эпизода тошноты, 3 (8%) эпизода умеренного повышения уровня печеночных трансаминаз и 1 (3%) эпизод небольшой нейтропении до $1,82\cdot 10^9/\text{л}$ (норма 2,04–5,80), что не потребовало отмены препарата. Учитывая полученные результаты и небольшое число работ, касающихся применения МТ при ОА, особенно при ЭОАК, необходимо продолжать изучение этого препарата при ОА, желательно в плацебо-контролируемых исследованиях.

Закключение

Таким образом, ОАК представляет собой отдельный подтип заболевания, требующий создания новых клинических рекомендаций, ориентированных на пациента и учитывающих различные фенотипы ОАК и необходимость мультимодального лечения, включающего немедикаментозные и фармакологические подходы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лила АМ, Лила ВА. Социальная значимость и экономические последствия ревматических заболеваний. Гигиена и санитария. 2017;(4):387–92.
[Lila AM, Lila VA. Social significance and economic consequences of rheumatic diseases. *Gigiena i sanitariya*. 2017;(4):387–92. (In Russ.)].
2. Sangha O. Epidemiology of rheumatic disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2000 Dec;39 Suppl 2:3–12. doi: 10.1093/rheumatology/39.suppl_2.3.
3. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jan;68(1):8–17. doi: 10.1136/ard.2007.084772. Epub 2008 Feb 4.

4. 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
5. Kloppenburg M, Kwok WY. Hand osteoarthritis – a heterogeneous disorder. *Nat Rev Rheumatol*. 2011 Nov 22;8(1):22-31. doi: 10.1038/nrrheum.2011.170.
6. Zhang Y, Niu J, Kelly-Hayes M, et al. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among elderly: the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 2002 Dec 1;156(11):1021-7. doi: 10.1093/aje/kwf141.
7. Wright GD, Regan M, Deighton CM, et al. Evidence for genetic anticipation in nodal osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1998 Sep;57(9):524-6. doi: 10.1136/ard.57.9.524.
8. Штерн К. Основы генетики человека. Москва: Медицина; 1965. С.196.
- [Shtern K. *Osnovy genetiki cheloveka* [Fundamentals of human genetics]. Moscow: Meditsina; 1965. P.196].
9. Gazeley DJ, Yeturi S, Patel PJ, Rosenthal AK. Erosive osteoarthritis: A systematic analysis of definitions used in the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2017 Feb;46(4):395-403. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.08.013. Epub 2016 Aug 24.
10. Poletto E, Tinazzi I, Marchetta A, et al. Hand Erosive Osteoarthritis and Distal Interphalangeal Involvement in Psoriatic Arthritis: The Place of Conservative Therapy. *J Clin Med*. 2021 Jun 15;10(12):2630. doi: 10.3390/jcm10122630.
11. Смирнов АВ. Атлас рентгенологической диагностики первичного остеоартроза. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2010.
- [Smirnov AV. *Atlas rentgenologicheskoi diagnostiki pervichnogo osteoartroza* [Atlas of radiological diagnostics of primary osteoarthritis]. Moscow: IMA-PRESS; 2010].
12. Кудинский ДМ, Смирнов АВ, Алексеева ЛИ. Сравнение рентгенографии и магнитно-резонансной томографии при диагностике остеоартрита суставов кистей. Научно-практическая ревматология. 2019;57(1):91-9.
- [Kudinsky DM, Smirnov AV, Alekseeva LI. Comparison of X-ray and magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteoarthritis of the joints of the hands. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2019;57(1):91-9 (In Russ.)].
13. Altman R, Alarcn G, Appelrout D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum*. 1990 Nov;33(11):1601-10. doi: 10.1002/art.1780331101.
14. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, et al. Review. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIT). *Ann Rheum Dis*. 2007 Mar;66(3):377-88. doi: 10.1136/ard.2006.062091.
15. Kloppenburg M, Kroon FP, 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.
16. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARS guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019 Nov;27(11):1578-89. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011. Epub 2019 Jul 3.
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. Fuggle N, Bere N, Bruyere O, et al. Management of hand osteoarthritis: from an US evidence based medicine guideline to a European patient centric approach. *Aging Clin Exp Res*. 2022 Sep;34(9):1985-95. doi: 10.1007/s40520-022-02176-y. Epub 2022 Jul 21.
19. 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.
20. Verbruggen G, Goemaere S, Veys EM. Chondroitin sulfate: S/DMOAD (structure/disease modifying anti-osteoarthritis drug) in the treatment of finger joint OA. *Osteoarthritis Cartilage*. 1998 May;6 Suppl A:37-8. doi: 10.1016/s1063-4584(98)80010-1.
21. Gabay C, Medinger-Sadowski C, Gascon D, et al. 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 Nov;63(11):3383-91. doi: 10.1002/art.30574
22. Лила АМ, Алексеева ЛИ, Таскина ЕА. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2019;3(11-2):48-52.
- [Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA. Modern approaches to the treatment of osteoarthritis based on the updated international recommendations. *Russkii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoe obozrenie*. 2019;3(11-2):48-52. (In Russ.)].
23. Veronese N, Demurtas J, Smith L, et al; European Geriatric Medicine Society Special Interest Groups in Systematic Reviews and Meta-Analyses and Arthritis. Glucosamine sulphate: an umbrella review of health outcomes. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020 Dec 26;12:1759720X20975927. doi: 10.1177/1759720X20975927. eCollection 2020.
24. Tenti S, Giordano N, Mondanelli N, et al. 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 Jun;32(6):1161-72. doi: 10.1007/s40520-019-01305-4. Epub 2019 Aug 19.
25. Kloppenburg M, Peterfy C, Haugen IK, et al. Phase IIa, placebo-controlled, randomised study of lutikizumab, an anti-interleukin-1 and anti-interleukin-1 dual variable domain immunoglobulin, in patients with erosive hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019 Mar;78(3):413-20. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213336. Epub 2018 Dec 14.
26. Kloppenburg M, Ramonda R, Bobacz K, et al. Etanercept in patients with inflammatory hand osteoarthritis (EHOA): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2018 Dec;77(12):1757-64. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213202. Epub 2018 Oct 3.
27. Schett G, Bainbridge C, Berkowitz M, 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.
28. Aitken D, Laslett LL, Pan F, et al. A randomised doubleblind placebo-controlled crossover trial of HUMira (adalimumab) for erosive hand osteoarthritis – the HUMOR trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018 Jul;26(7):880-7. doi: 10.1016/j.joca.2018.02.899. Epub 2018 Mar 2.
29. Chevalier X, Ravaud P, Maheu E, 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 Sep;74(9):1697-705. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205348. Epub 2014 May 9.
30. Richette P, Latourte A, Sellam J, et al. Efficacy of tocilizumab in patients with hand osteoarthritis: double blind, randomised, placebo-controlled, multicentre trial. *Ann Rheum Dis*. 2021 Mar;80(3):349-55. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218547. Epub 2020 Oct 14.
31. Kedor C, Detert J, Rau R, 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 Jul;7(2):e001660. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001660.

32. Kingsbury SR, Tharmanathan P, Keding A, et al. Hydroxychloroquine effectiveness in reducing symptoms of hand osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2018 Mar 20;168(6):385-95. doi: 10.7326/M17-1430. Epub 2018 Feb 20.
33. Lee W, Ruijgrok L, Boxma-de Klerk B, et al. Efficacy of hydroxychloroquine in hand osteoarthritis: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018 Sep;70(9):1320-5. doi: 10.1002/acr.23471. Epub 2018 Aug 12.
34. Davis CR, Ruediger CD, Dyer KA, et al. Colchicine is not effective for reducing osteoarthritic hand pain compared to placebo: a randomised, placebo-controlled trial (COLAH). *Osteoarthritis Cartilage*. 2021 Feb;29(2):208-14. doi: 10.1016/j.joca.2020.11.002. Epub 2020 Nov 21.
35. Ferrero S, Wittoek R, Allado E, et al. Methotrexate treatment in hand osteoarthritis refractory to usual treatments: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Semin Arthritis Rheum*. 2021 Aug;51(4):831-8. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.04.016. Epub 2021 May 6.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

01.10.2022/22.11.2022/27.11.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование выполнено в рамках Государственного задания по теме № N1021051403074-2.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. 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 investigation has been conducted within scientific topic №N1021051403074-2

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. 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.

Алексеева Л.И. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>

Шарапова Е.П. <https://orcid.org/0000-0003-2048-5183>

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>