

Остеоартрит суставов кисти: диагностика, патогенез, лечение

Балабанова Р.М., Смирнов А.В., Кудинский Д.М., Алексеева Л.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия
115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

На ранних стадиях остеоартрит кисти (ОАК) из-за развития синовита напоминает поражение суставов кисти при ревматоидном артрите (РА). Однако локализация синовита при этих заболеваниях различна: при ОАК в процесс вовлечены дистальные межфаланговые суставы и суставы большого пальца. При ОАК отрицательны результаты тестов на иммунологические маркеры (антитела к цитруллинированному пептиду), что типично для РА. Различия ОАК и РА очевидны при рентгенографии и магнитно-резонансной томографии кисти. Изучение патогенеза остеоартрита (ОА) свидетельствует о роли дисбаланса цитокинового профиля, что сближает его с РА. Терапия ОАК практически не разработана, имеются лишь отдельные исследования, посвященные применению базисных противовоспалительных и биологических препаратов у таких пациентов. Отмечена необходимость создания отечественных рекомендаций по лечению ОАК.

Ключевые слова: остеоартрит кисти; иммуноопосредованные механизмы патогенеза; нефармакологические методы лечения; метотрексат; гидроксихлорохин; биологические препараты.

Контакты: Римма Михайловна Балабанова; balabanova@irramn.ru

Для ссылки: Балабанова РМ, Смирнов АВ, Кудинский ДМ, Алексеева ЛИ. Остеоартрит суставов кисти: диагностика, патогенез, лечение. Современная ревматология. 2018;12(1):73–77.

Hand osteoarthritis: diagnosis, pathogenesis, treatment

Balabanova R.M., Smirnov A.V., Kudinsky D.M., Alekseeva L.I.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Due to the development of synovitis, early-stage hand osteoarthritis (HOA) mimics hand joint injury in rheumatoid arthritis (RA). However, the topography of synovitis is diverse in these diseases: distal interphalangeal and thumb joints are involved in the process in HOA. In the latter, tests are negative for immunological markers (anti-cyclic citrullinated peptide antibodies), which is typical of RA. The differences between HOA and RA are prominent, as evidenced by hand X-rays and magnetic resonance imaging. Investigations suggest that cytokine profile imbalance is implicated in the pathogenesis of osteoarthritis, which brings it closer to RA. However, therapy for HOA has not been practically developed; there are only a few works on the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biological agents in these patients. It is necessary to work out Russian guidelines for the treatment of HOA.

Keywords: hand osteoarthritis; immune-mediated mechanisms of pathogenesis; non-pharmacological treatments; methotrexate; hydroxy-chloroquine; biological agents.

Contact: Rimma Mikhailovna Balabanova; balabanova@irramn.ru

For reference: Balabanova RM, Smirnov AV, Kudinsky DM, Alekseeva LI. Hand osteoarthritis: diagnosis, pathogenesis, treatment. *Sovremennaya Revmatologiya*=*Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(1):73–77.

DOI: <http://dx.doi.org/10/14412/1996-7012-2018-1-73-77>

Один из вариантов остеоартрита (ОА) — поражение суставов кисти (остеоартрит кисти, ОАК). При ОАК выделяют узловатую форму, поражение основания большого пальца и эрозивный вариант. ОАК сопровождается болью, затруднением сжатия кисти, что приводит к нарушению функции кисти — невозможности выполнять обычные, повседневные действия — и ухудшает качество жизни пациентов [1, 2]

В начальной стадии ОАК клинические проявления напоминают таковые ревматоидного артрита (РА): развитие синовита, типичными признаками которого являются покраснение кожи над суставами, отечность, боль. Нередко это становится причиной диагностических ошибок, особенно у лиц пожилого возраста.

Однако имеются и различия этих заболеваний, проявляющиеся, в частности, характером и локализацией поражения суставов. При РА наблюдается вовлечение в процесс лучезапястных суставов, пястно-фаланговых и

проксимальных суставов II–IV пальцев и симметричность поражения. При ОАК поражаются дистальные межфаланговые суставы (ДМФС) и суставы большого пальца. Наряду с ДМФС могут поражаться и проксимальные межфаланговые суставы (ПМФС) с формированием узелков Бушара и развитием реактивного синовита, что требует проведения дифференциальной диагностики с РА. С этой целью используют рентгенографию суставов кисти: при РА определяются кисты и эрозии в типичных для этого заболевания суставах (рис. 1), при ОАК — остеофиты (узелки Гебердена, Бушара; рис. 2). Более информативны для выявления синовита и структурных изменений в суставах, особенно на ранних стадиях, инструментальные методы исследования: сонография, магнитно-резонансная томография (МРТ), позволяющие обнаружить воспаление даже при незначительно выраженной клинической симптоматике [3–5].



Рис. 1. РА III стадии по Steinbrocker. Многочисленные крупные эрозии головок пястных костей (стрелки), всех костей запястья, деструкция дистальных эпифизов лучевой и локтевой костей, кистовидная перестройка костной ткани, грубая деформация костей запястья. Преобладают деструктивные изменения в пястно-фаланговых суставах и суставах запястья



Рис. 2. ОАК II–III стадии по Kellgren–Lawrence, узелковая форма (стрелка). Грубая деформация всех дистальных (ДМФС) и проксимальных (ПМФС) межфаланговых суставов с периартикулярным уплотнением мягких тканей, эрозия в IV ПМФС правой кисти и головок II пястных костей с обеих сторон. Визуализируются умеренно выраженные остеофиты трапецевидных костей и неравномерное сужение суставных щелей I запястно-пястных суставов. Преобладают изменения в ДМФС и ПМФС

В основе патогенеза синовита при ОАК, как и при РА, лежат иммунные нарушения [6]. При гистологическом исследовании синовиальной оболочки пациентов с ОА степень ее пролиферации во многом напоминает таковую при РА [7, 8]. На ранних стадиях ОА в синовии определяются CD 4+ лимфоциты и CD68+ макрофаги, молекулы межклеточной адгезии (ICAM), фактор роста эндотелия, но в несколько меньших количествах, чем при РА [9, 10]. Сходна при этих заболеваниях и степень ангиогенеза, характерного для хронического синовита [11]. Супернатанты культуры

синовии при ОА (особенно на ранних стадиях) и РА содержат интерлейкин (ИЛ) 1 β , фактор некроза опухоли α (ФНО α), ИЛ8. Концентрация тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы (ММП) 1 и простагландина E2 (ПГЕ2) практически одинакова при обоих заболеваниях [8]. Хронический синовит связан с изменениями синтеза и выделения нейротрансмиттеров и нейромодуляторов, что может быть обусловлено воздействием провоспалительных цитокинов — как непрямым (через ПГЕ2), так и непосредственным (влияние на ноцицептивные нейроны) [12]. Факторы риска развития ОАК в отличие от ОА крупных суставов не установлены, тем не менее обсуждается роль активных компонентов жировой ткани (лептина, адипонектина, резистина) [13]. Для диагностики РА важно наличие антител к цитруллинированному белку. Значение ревматоидного фактора нивелируется, так как у пожилых пациентов он может определяться в невысоких титрах. К сожалению, для ОА нет специфических лабораторных показателей, которые могли бы использоваться в рутинной практике, но активно ведутся их поиск [14].

Все это подтверждает сходство патогенеза ОА и РА, в связи с чем возникает необходимость в разработке «таргетной» терапии ОА, в частности ОАК. Современная терапия ОА включает нефармакологические, фармакологические и хирургические методы. К нефармакологическим методам лечения ОА относятся образовательные программы, ношение ортезов, физические упражнения. Конечно, пациенты с ОАК должны быть информированы о течении заболевания, принципах его лечения и предупреждения прогрессирования. Однако плацебоконтролируемые рандомизированные исследования, посвященные эффективности образовательных программ при ОАК, весьма малочисленны. При исследовании небольших групп больных показано, что комбинация образовательных программ с выполнением упражнений для кисти и ношением ортезов уменьшает симптомы ОАК [15–18]. Имеются различные рекомендации, касающиеся ношения ортезов: одни авторы считают необходимым их использование в дневное время, другие — в ночное. Уменьшение боли при длительном применении ортезов отмечено в двух исследованиях [19, 20].

Фармакологические методы лечения ОАК должны быть направлены в первую очередь на уменьшение боли и купирование воспаления. Поскольку при ОА крупных суставов доказана эффективность парацетамола, его используют в качестве анальгетика и у больных ОАК. Однако исследований его эффективности при ОАК практически нет [21]. Назначение локальных форм нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), особенно диклофенака, оказалось эффективнее плацебо и сопровождалось меньшим числом нежелательных явлений (НЯ), чем прием оральных НПВП [22]. Хороший обезболивающий эффект получен при применении капсаицина по сравнению с плацебо (>50% улучшение зафиксировано у 38% против 25% пациентов соответственно) [23]. Но длительное использование аппликаций капсаицина может привести к дегенерации нервных волокон [24]. При назначении НПВП следует учитывать коморбидные заболевания, которые нередко имеют у пациентов с ОА [25].

Среди препаратов, оказывающих противовоспалительное действие, обсуждается роль глюкокортикоидов (ГК). При оценке влияния перорального приема 5 мг пред-

ОБЗОРЫ

Эффективность ГХ при ОАК

Автор	Число больных	ОАК	Лечение	Эффективность
L.R. Bryant и соавт. [40]	8	Эрозивный	200 мг ГХ	Уменьшение боли, утренней скованности, синовита у 6 пациентов
L. Punzi и соавт. [41]	15	Клинические проявления	ГХ/плацебо	Улучшение к 12 мес терапии у 7 пациентов
C.R. Robertson и соавт. (цит. по [42])	7	Эрозивный	ГХ	Позитивный эффект у всех пациентов
Mc Kendry R.J. R. и соавт. (цит. по [21])	88	Узелковая форма	ГХ/парацетамол/плацебо	Сходный эффект в отношении уменьшения боли к 6 мес лечения

низолона в течение 4 нед в сравнении с плацебо у 70 пациентов с ОАК с болью >40 мм (по визуальной аналоговой шкале) динамика воспаления, по данным МРТ, была минимальной [26]. В открытом 4-недельном исследовании у 69% из 36 пациентов при парентеральном введении 120 мг метилпреднизолона отмечены улучшение функции и уменьшение боли, однако эти результаты не подтвердились при сонографии: не зафиксировано положительного эффекта такой терапии в отношении гипертрофии синови и воспаления [27]. По мнению исследователей, необходимо уточнение противовоспалительного действия системного использования ГК при ОАК, особенно учитывая их влияние на развитие сахарного диабета (СД) и сердечно-сосудистых заболеваний.

Внутрисуставное (в/с) введение ГК, особенно при ОА большого пальца, широко используется в клинической практике. В открытых исследованиях показан позитивный, но кратковременный эффект ГК в отношении боли у 43–95% больных. В рандомизированном контролируемом исследовании, в котором сравнивали влияние в/с введения ГК и плацебо на выраженность боли, не выявлено существенно превосходства ГК. При этом отмечены побочные эффекты ГК: умеренная атрофия кожи, гипопигментация в местах инъекций. Следует указать, что большая часть пациентов одновременно использовали ортезы [28, 29], хотя этот метод не внесен в рекомендации по лечению ОАК.

Эффективность в/с введения препаратов гиалуроновой кислоты в основном доказана при ОА коленных суставов. В пяти открытых исследованиях при ОА большого пальца установлено значительное уменьшение боли, усиление силы сжатия, улучшение функции кисти при введении препаратов гиалуроновой кислоты с различной молекулярной массой [30, 31]. Число инъекций варьировало от 1–5 в неделю, продолжительность терапии — до 6 мес. Прямое сопоставления эффекта этих препаратов не проводилось. В ряде работ сравнивали эффект в/с введения ГК и препаратов гиалуроновой кислоты [32, 33]. В двух последних исследованиях отмечен более выраженный анальгетический эффект ГК.

Более полная доказательная база имеется для эффективности терапии хондроитина сульфатом (ХС) у больных ОАК. Результаты небольшого (n=24) контролируемого исследования показали, что ХС позитивно влияет на симптомы ОАК и замедляет эрозивное прогрессирование через 2 года лечения [34]. В 6-месячном плацебоконтролируемом исследовании у 162 пациентов с симптоматическим ОАК, подтвержденным при рентгенографии, было установлено, что хондроитин-4-сульфат и хондроитин-6-сульфат в рав-

ной степени уменьшают выраженность боли, улучшают силу сжатия и функцию кисти по сравнению с плацебо [35].

Участие в патогенезе ОАК провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ1, ИЛ6), повышающих синтез протеаз, особенно ММП, снижающих синтез протеогликанов, тканевого ингибитора ММП, стимулирующих выработку кислородных радикалов, оксида азота, что способствует прогрессированию катаболических процессов в хряще, явилось основанием для использования при ОАК диацереина, ингибирующего выработку ИЛ1 β . К настоящему времени проведены исследования, подтвердившие клиническую эффективность диацереина при гонартрозе и коксартрозе [36, 37], имеются единичные работы, посвященные его эффективности при ОАК [38].

Иммунологическое сходство патогенеза ОА и РА делает логичным использование при ОАК базисных противовоспалительных препаратов.

Однако лишь малое число сообщения касается применения при этой патологии метотрексата (МТ), признанного таргетным препаратом для лечения РА. В открытом исследовании 21 больной с эрозивным ОАК получал 10 мг МТ еженедельно в течение 2 мес. В конце исследования наблюдалось достоверное симптоматическое улучшение [39]. Для подтверждения эффективности МТ при ОАК с синовитом или его эрозивном варианте необходимы контролируемые исследования.

Обсуждается вопрос об использовании гидроксихлорохина (ГХ) при ОАК, особенно при наличии артрита (синовит), положительное влияние комбинации ГХ и МТ доказано при РА. В исследованиях 90-х годов прошлого столетия, включавших небольшое число пациентов с воспалительным или эрозивным ОАК, было показано положительное действие ГХ [21, 40–42] (см. таблицу).

В настоящее время за рубежом проводится несколько исследований эффективности ГХ при ОАК [42, 43]. Получены первые позитивные результаты исследования HERO [44]. Учитывая высокую коморбидность больных ОА (СД 2-го типа, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, кардиоваскулярный риск), ГХ может оказаться наиболее перспективным для лечения ОАК, так как обладает не только противовоспалительным, но и сахароснижающим эффектом, нормализует холестериновый обмен, уменьшает риск тромбообразования [45–47].

Достижения геной и молекулярной технологии способствовали более глубокому пониманию цепи последовательных процессов, характерных для патогенеза ОА, благодаря чему намечены основные точки приложения патогене-

ОБЗОРЫ

тической (таргетной) терапии, направленной на подавление основных медиаторов воспаления.

Роль биологической терапии при ОАК недостаточно изучена. Имеется несколько исследований, касающихся применения ингибиторов ФНО α у небольших групп больных [48–52]. Терапия инфликсимабом в течение года у 10 больных с эрозивным ОАК способствовала уменьшению выраженности боли [48]. В сравнении с плацебо в группе пациентов, получавших адалимумаб, через 1 год отмечено некоторое замедление эрозивного процесса в изначально припухших суставах [49]. В исследовании DORA (n=85) показано, что адалимумаб достоверно уменьшал число припухших суставов по сравнению с плацебо [50]. Представляют интерес результаты применения анакинры (антагонист рецептора ИЛ1) при ОАК, подкожное введение которой у 3 пациентов оказало положительное действие [52]. Однако,

учитывая высокую стоимость биологических препаратов, их широкое применение в терапии ОАК маловероятно.

В последние годы обсуждается возможность подавления деструктивных процессов при ОА с помощью антиостеопоротических препаратов (бисфосфонаты) [45]. Не менее интересна возможность воздействия на механизмы формирования боли при ОА путем использования антител к фактору роста нервов (танезумаб) [46]. К сожалению, эти вопросы не нашли отражения в публикациях по лечению ОАК.

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о том, что терапия ОАК практически не разработана, последние рекомендации по лечению ОАК вышли в 2009 г. Это диктует необходимость в проведении дальнейших исследований ОАК и создании отечественных рекомендаций по лечению таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Michon M, Maheu E, Berenbaum F. Assessing health-related quality of life in hand osteoarthritis: a literature review. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun;70(6):921-8. doi: 10.1136/ard.2010.131151. Epub 2011 Mar 11.
2. Hunter DJ, Schofield D, Callander E, et al. The individual and socioeconomic impact of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2014 Jul;10(7):437-41. doi: 10.1038/nrrheum.2014.44. Epub 2014 Mar 25.
3. Kortekaas M C, Kwok WY, Reijnen M, et al. Pain in hand osteoarthritis is associated with inflammation: the value of ultrasound. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jul;69(7):1367-9. doi: 10.1136/ard.2009.124875. Epub 2010 May 14.
4. Vlychou M, Kontroumpas A, Malis K, et al. Us evidence ultrasonographic of inflammation is frequent in hands of patients with erosive osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009 Oct;17(10):1283-7. doi: 10.1016/j.joca.2009.04.020. Epub 2009 May 7.
5. Haugen IK, Внѳепен P, Slatkowsky-Christensen B, et al. Associations between MRI-defined synovitis, bone marrow lesions and structural features and measures of pain and physical function in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012 Jun;71(6):899-904. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200341. Epub 2011 Nov 25.
6. Sellam J, Berenbaum F. The role of synovitis pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2010 Nov;6(11):625-35. doi: 10.1038/nrrheum.2010.159. Epub 2010 Oct 5.
7. Benito MJ, Veale DJ, Fitzgerald O, et al. Sinovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005 Sep;64(9):1263-7. Epub 2005 Feb 24.
8. Furuzawa-Carballeda J, Macip-Rodriguez PM, Cabral AK. Osteoarthritis and rheumatoid arthritis panus have similar qualitative metabolic characteristics and pro-inflammatory cytokine response. *Clin Exp Rheumatol*. 2008 Jul-Aug;26(4):554-60.
9. Fernandes JC, Martel-Pelletier J, Pelletier JP. The role of the cytokines in osteoarthritis pathophysiology. *Biorheology*. 2002;39(1-2):237-46.
10. Sakka LI, Platsoucas CD. The role of T cells in the pathogenesis of osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2007 Feb;56(2):409-24.
11. Walsh DA, Bonnet CS, Turner EL, et al. Angiogenesis in the synovium and at the osteochondral junction in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007 Jul;15(7):743-51. Epub 2007 Mar 21.
12. Niissalo S, Hukkanen M, Imai S, et al. Neuropeptide in experimental and degenerative arthritis. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 Jun;966:384-99.
13. Yusuf E, Ioan-Facsinay A, Bijsterbosch J, et al. Association between leptin, adiponectin, and resistin and long-term progression of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jul;70(7):1282-4. doi: 10.1136/ard.2010.146282. Epub 2011 Apr 6.
14. Lotz M, Martel-Pelletier J, Christiansen C, et al. Value of biomarkers in osteoarthritis: current status and perspectives. *Ann Rheum Dis*. 2013 Nov;72(11):1756-63. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203726. Epub 2013 Jul 29.
15. Stamm TA, Machold KP, Smolen JS, et al. Joint protection and home hand exercises improve hand function in patients with hand osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2002 Feb;47(1):44-9.
16. Kjeker I, Darre S, Slatkowsky-Christensen B, et al. Self-management strategies to support performance of daily activities in hand osteoarthritis. *Scand J Occup Ther*. 2013 Jan;20(1):29-36. doi: 10.3109/11038128.2012.661457. Epub 2012 Mar 1.
17. Stukette MJ, Dekker J, den Broeder AA, et al. Nj evidence for the effectiveness of a multidisciplinary group based treatment program in patients with hand osteoarthritis of hand on the short term: results of a randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013 Jul;21(7):901-10. doi: 10.1016/j.joca.2013.03.016. Epub 2013 Apr 11.
18. Dziedzic KS, Hill S, Nicholls E, et al Self management, joint protection and exercises in hand osteoarthritis: a randomised controlled trial with cost effectiveness analyses. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011 Jul 11;12:156. doi: 10.1186/1471-2474-12-156.
19. Rannou F, Dimet J, Boutron I, et al. Splint for base-of-thumb osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009 May 19;150(10):661-9.
20. Gomes Carreira AC, Jones A, Natour J. Assessment of the effectiveness of a functional splint for osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint on the dominant hand: a randomised controlled study. *J Rehabil Med*. 2010 May;42(5):469-74. doi: 10.2340/16501977-0542.
21. Kloppenburg M. Hand osteoarthritis – nonpharmacological and pharmacological treatments. *Nat Rev Rheumatol*. 2014 Apr;10(4):242-51. doi: 10.1038/nrrheum.2013.214. Epub 2014 Jan 28.
22. Moore RA, Tramer MR, Carroll D, et al. Quantitative systematic review of topically applied non steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ*. 1998 Jan 31;316(7128):333-8.
23. Mason L, Moore RA, Derry S, et al. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ*. 2004 Apr 24;328(7446):991. Epub 2004 Mar 19.
24. Altman RD, Barthel HR. Topical therapies for osteoarthritis. *Drugs*. 2011 Jul 9;71(10):1259-79. doi: 10.2165/11592550-000000000-00000.
25. Каратеев АЕ, Алексеева ЛИ, Филипова ЕГ и др. Нестероидные противовоспалительные препараты. В кн.: Обезболивающие препараты в терапевтической практике. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2013. С. 66-85. [Karateev AE, Alekseeva LI, Filatova EG, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: *Obezbolivayushchie preparaty v terapevticheskoi praktike* [Anaesthetic drugs in therapeutic practice]. Moscow: IMA-PRESS; 2013. P. 66-85.]
26. Wenham CY, Hensor EM, Grainger AJ,

- et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of low-dose oral prednisolone for treating painful hand osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Dec;51(12):2286-94. doi: 10.1093/rheumatology/kes219. Epub 2012 Sep 6.
27. Keen HI, Wakefield RJ, Hensor EM, et al. Response of symptoms and synovitis to intra-muscular methylprednisolone in osteoarthritis of the hand: an ultrasonographic study. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Jun;49(6):1093-100. doi: 10.1093/rheumatology/keq010. Epub 2010 Mar 10.
28. Joshi R. Intraarticular corticosteroid injection for first carpometacarpal osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2005 Jul;32(7):1305-6.
29. Swindells MG, Logan AJ, Armstrong DJ, et al. The benefit of radiologically-guided steroid injections for trapeziometacarpal osteoarthritis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010 Nov;92(8):680-4. doi: 10.1308/003588410X12699663905078. Epub 2010 Jul 19.
30. Salini V, De AD, Abate M, et al. Ultrasound-guided hyaluronic acid injection in carpometacarpal osteoarthritis: short-term results. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009 Apr-Jun;22(2):455-60.
31. Heyworth BE, Lee JH, Kim PD, et al. Hyal versus corticosteroid versus placebo for treatment of basal joint arthritis: a prospective, randomized, double-blinded clinical trial. *J Hand Surg Am*. 2008 Jan;33(1):40-8. doi: 10.1016/j.jhsa.2007.10.009.
32. Fuchs S, Monikes R, Wohlmeiner A, et al. Intraarticular hyaluronic acid compared with corticoid injection for the treatment of rhizarthrosis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006 Jan;14(1):82-8. Epub 2005 Oct 19.
33. Bahadir C, Onal B, Dayan VY, et al. Comparison of therapeutic effects of sodium hyaluronate and corticosteroid injections on trapeziometacarpal joint osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2009 May;28(5):529-33. doi: 10.1007/s10067-008-1079-6. Epub 2009 Jan 10.
34. Rovetta G, Monteforte P, Molfetta G, et al. A two-year study of chondroitin sulfate in erosive osteoarthritis of the hands: behavior of erosions, osteophytes, pain and hand dysfunction. *Drugs Exp Clin Res*. 2004;30(1):11-6.
35. Gabay C, Medinger-Sadowski C, Gascon D, et al. Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6 sulfate on hand osteoarthritis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial at a single center. *Arthritis Rheum*. 2011 Nov;63(11):3383-91. doi: 10.1002/art.30574.
36. Dougados M, Nguen M, Berdahl L, et al. Evaluation of the structure-modifying effects of Diacerhein in hip osteoarthritis. ECHODIAN, a three-year, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2001 Nov;44(11):2539-47.
37. Pavelka K, Trc T, Karpas K, et al. The efficacy and safety of Diacerhein in the treatment of painful osteoarthritis of the knee: a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled study with primary end points at two months after the end of a three-month treatment period. *Arthritis Rheum*. 2007 Dec;56(12):4055-64.
38. Shin K, Kim JW, Moon K, et al. The efficacy of diacerein in hand osteoarthritis: a blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Ther*. 2013 Apr;35(4):431-9. doi: 10.1016/j.clinthera.2013.02.009. Epub 2013 Mar 6.
39. Pavelka K, Olejarova M, Pavelkova A. Methotrexate in the treatment of erosive OA of the hands. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(Suppl II):402 (abstract).
40. Bryant LR, des Rosier KF, Carpenter MT. Hydroxychloroquine in the treatment of erosive osteoarthritis. *J Rheumatol*. 1995 Aug;22(8):1527-31.
41. Punzi L, Bertazzolo N, Pianon M, et al. Soluble interleukin 2 receptors and treatment with hydroxychloroquine in erosive osteoarthritis. *J Rheumatol*. 1996 Aug;23(8):1477-8.
42. Kingsbury SR, Tharmanathan P, Adamson J, et al. Hydroxychloroquine effectiveness in reducing symptoms of hand osteoarthritis (HERO): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013 Mar 2;14:64. doi: 10.1186/1745-6215-14-64.
43. Detert J, Klaus P, Listing J, et al. Hydroxychloroquine in patients with inflammatory and erosive osteoarthritis of the hands (OA TREAT): study protocol. *Trials*. 2014 Oct 27;15:412. doi: 10.1186/1745-6215-15-412.
44. Kingsbury SR, Tharmanathan P, Keding A, et al. Hydroxychloroquine in hand osteoarthritis: results of the UK HERO trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(Suppl 1):S3-S4.
45. Алексеева ЛИ, Зайцева ЕМ. Перспективные направления терапии остеоартроза. Научно-практическая ревматология. 2014;(52)3:247-50. [Alekseeva LI, Zaitseva EM. Perspective directions of osteoarthritis therapy. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;(52)3:247-50. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-247-250
46. Олюнин ЮА, Никишина НЮ. Остеоартрит: ключевые звенья патогенеза и современные средства патогенетической терапии. Современная ревматология. 2017;11(3):121-8. [Olyunin YuA, Nikishina NYu. Osteoarthritis: Key elements in its pathogenesis and current agents for pathogenetic therapy. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(3):121-8. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2017-3-121-128
47. Morris SJ, Wasko MC, Antoh JL, et al. Hydroxychloroquine use associated with improvement in lipid profiles in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Apr;63(4):530-4. doi: 10.1002/acr.20393.
48. Fioravanti A, Fabbroni M, Cerase A, et al. Treatment of erosive osteoarthritis of the hand by intra-articular infliximab injections: pilot study. *Rheumatol Int*. 2009 Jun;29(8):961-5. doi: 10.1007/s00296-009-0872-0. Epub 2009 Feb 6.
49. Magnano MD, Chakravarty EF, Broudy C, et al. A pilot study of tumor necrosis factor inhibition in erosive/ inflammatory osteoarthritis of the hands. *J Rheumatol*. 2007 Jun;34(6):1323-7. Epub 2007 May 15.
50. Verburggen G, Wittoek R, Vander CB, et al. Tumor necrosis factor blockade for the treatment of erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints: a double blind, randomized trial on structure modification. *Ann Rheum Dis*. 2012 Jun;71(6):891-8. doi: 10.1136/ard.2011.149849. Epub 2011 Nov 29.
51. Chevalier X, Ravaud P, Maheu E, et al. A randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial of anti-TNF alpha (adalimumab) in refractory hand osteoarthritis: the DORA study. *Arthritis Rheum*. 2012;64(S10):S 1042.
52. Bacconnier L, Jorgensen C, Fabre S, et al. Erosive osteoarthritis of the hand: clinical experience with anakinra. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):1078-9. doi: 10.1136/ard.2008.094284.

Поступила 8.12.2017

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.