Преимущества использования гиалуроната натрия при суставной патологии мелких суставов у полиморбидных пациентов

Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова, А.Ю. Бледнова, С.В. Карташова, М.И. Бочарникова

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

РЕЗЮМЕ

Авторами представлен обзор современных данных об особенностях развития и течения остеоартрита (ОА) у пациентов с коморбидными заболеваниями (сахарный диабет, сердечно-сосудистая патология, артериальная гипертензия). Наличие коморбидных заболеваний создает трудности в выборе адекватной терапии ОА. Выполнен анализ современных рекомендаций по рациональному применению нефармакологических, фармакологических и хирургических методов лечения больных с различной локализацией ОА. Особое внимание уделено показаниям к применению и результатам исследования эффективности внутрисуставного применения препаратов гиалуроновой кислоты, а также преимуществам их сочетания с традиционной терапией. В статье описаны механизмы действия препаратов гиалуроната натрия, обсуждаются особенности их применения в клинической практике. Приведены результаты клинических и экспериментальных работ, подтверждающих рациональность применения 1% протеза синовиальной жидкости (Ферматрон®) для коррекции повреждений мелких суставов и связочного аппарата, в т. ч. дегенеративных поражений суставов первого пальца кисти (ризартроз) и болезни де Кервена. Данный обзор предназначен для врачей первичного звена здравоохранения. Представленная в обзоре информация поможет в осуществлении выбора адекватной терапии у пациентов с основными вариантами течения дегенеративно-дистрофических поражений суставов.

Ключевые слова: остеоартроз, коморбидные состояния, ризартроз, болезнь де Кервена, препараты гиалуроновой кислоты, Ферматрон.
Для цитирования: Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И., Бледнова А.Ю. и др. Преимущества использования гиалуроната натрия при суставной патологии мелких суставов у полиморбидных пациентов. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(2):95–100. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-2-95-100.

The advantages of sodium hyaluronate for small joint disorders in patients with comorbidities

L.N. Eliseeva, O.I. Zhdamarova, A.Yu. Blednova, S.V. Kartashova, M.I. Bocharnikova

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

ABSTRACT

This paper summarizes current data on the development and course of osteoarthritis in patients with comorbidities (i.e., diabetes, cardiovascular disorders, arterial hypertension etc.). Adequate choice of osteoarthritis therapy in these patients is challenging. Current recommendations on rational non-pharmacological treatment, pharmacotherapy, and surgery in patients with osteoarthritis of various localization are discussed. The authors address the indications and study results on the efficacy of intraarticular administration of hyaluronic acid preparations as well as the advantages of their combination with traditional therapy. The mechanisms of action of sodium hyaluronate preparations and their use in clinical practice are described. Clinical and experimental studies which demonstrate the efficacy of Fermatron® 1% prosthetic synovial fluid for managing the injuries of small joints and ligaments including basal joint arthrosis (rhizarthrosis) and de Quervain's disease are reviewed. The paper targets primary healthcare providers. These data will contribute to the choice of adequate treatment for major variants of degenerative joint disorders.

Keywords: osteoarthritis, comorbidities, rhizarthrosis, de Quervain's Disease, hyaluronic acid preparations, Fermatron.

For citation: Eliseeva L.N., Zhdamarova O.I., Blednova A.Yu. et al. The advantages of sodium hyaluronate for small joint disorders in patients with comorbidities. Russian Medical Review. 2020;4(2):95–100. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-2-95-100.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики в Российской Федерации на 2017 г. лица в возрасте старше трудоспособного составляют около 25% из общей численности населения, тогда как контингент моложе трудоспособного возраста — только 18,3% общей популяции [1]. Нарастание доли пожилых людей в популяции неизбежно сопровождается определенными

сложностями, связанными с организацией системы здравоохранения. Одна из ведущих проблем — агрегация возраст-ассоциированных заболеваний, среди которых дегенеративно-дистрофические поражения опорно-двигательного аппарата, в первую очередь остеоартрит (ОА), занимают одно из лидирующих мест. Следует отметить, что реальная частота распространенности ОА в 5 раз превышает данные официальной статистики [2].

ОА у пожилых пациентов ассоциирован с выраженным болевым синдромом, ограничением подвижности, снижением социального статуса, поздним обращением за медицинской помощью, а также ограниченными возможностями применения лекарственных препаратов вследствие наличия коморбидных заболеваний, что ведет к неудовлетворенности результатами терапии. Специалистами особое внимание уделяется наличию коморбидных хронических состояний (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение), часто встречающихся у людей с ОА, т. к. эти состояния оказывают значительное влияние на персистенцию и прогрессирование не только ОА тазобедренных и коленных суставов, но даже ОА мелких суставов кистей. Отмечено, что наличие или развитие сахарного диабета и/или сердечно-сосудистых заболеваний снижает вероятность симптоматического и функционального улучшения с позиции оценки клинических и рентгенологических данных на фоне стандартной терапии ОА [3]. Поэтому при принятии решения относительно тактики ведения пациентов с ОА (с применением как фармакологических, так и нефармакологических методов лечения) должны учитываться взаимосвязи ОА с распространенными сопутствующими заболеваниями, т. е. необходим мультидисциплинарный подход для окончательного заключения [4, 5].

Несмотря на то, что в литературе обсуждаются вопросы диагностики и лечения ОА многих суставов, включая плечевые, локтевые и суставы позвоночника, наиболее значимым в отношении потери трудоспособности и ухудшения качества жизни является ОА коленных, тазобедренных и мелких суставов кистей [6]. По данным эпидемиологических исследований, подтверждена ассоциация развития ОА с возрастом, низким уровнем образования и частым одновременным поражением нескольких суставных групп.

Учитывая выраженную распространенность ОА в популяции [7], следует отметить, что основная нагрузка при проведении диагностики и первичной маршрутизации этих пациентов ложится на врачей общей практики (участковых терапевтов). Это требует разработки доказательных унифицированных стратегий диагностики, дифференциации и применения доказанных методов терапии, доступных для массового использования, с необходимостью их регулярного обновления с учетом современных достижений в решении проблем ОА. В указанном аспекте значимы регулярно обновляемые рекомендации медицинских ассоциаций ревматологов и ортопедов из разных стран, содержащие обзоры современных международных баз данных и учитывающие особенности функционирования различных систем здравоохранения, что минимизирует ресурсные затраты и оптимизирует выбор наиболее адекватного подхода к терапии конкретных групп пациентов. Такие рекомендации предоставляют врачам общей практики критерии диагноза, дают четкое руководство к действию в ситуациях, требующих дополнительного экспертного консультирования с узкими специалистами. Рекомендации позволяют улучшить результаты лечения пациентов и сократить количество ненужных процедур [3, 8, 9].

К настоящему времени хорошо изучен патогенез ОА и проведено большое количество исследований с оценкой эффективности различных видов его лечения, однако до сих пор не удается устранить уже развившиеся повреждения компонентов сустава, поэтому целью терапии является снижение уровня болевых ощущений, замедление скорости суставных повреждений и сохранение функциональной активности суставов [10, 11].

На современном этапе ОА рассматривается как гетерогенная группа заболеваний различной этиологии, чем определяется фенотип болезни, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь — хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периапартулярных тканей и мышц [8, 12, 13].

Рекомендации ведущих экспертов разных стран по курации пациентов с ОА тазобедренных, коленных и мелких суставов кистей включают немедикаментозные подходы, лекарственную терапию, показания к хирургической коррекции суставов и имеют незначительные отличия. Все документы, регламентирующие ведение пациентов с ОА, основываются в первую очередь на средствах, предназначенных для облегчения боли и коррекции утраченных функций сустава. Обращают внимание на обязательное участие пациента в совместном с врачом выборе оптимального варианта и срока лечения. Значимым считается коррекция избыточной массы тела, использование программ самоконтроля, выбор адекватной физической нагрузки, использование тростей, супинаторов, ортезов. Из медикаментозной терапии обсуждается применение анальгетической и противовоспалительной терапии с назначением в качестве ведущих средств нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и симптоматических препаратов замедленного действия, включая их сочетание с препаратами гиалуроновой кислоты, в т. ч. при оперативных вмешательствах [14, 15].

В дополнение к клиническим рекомендациям многие сообщества врачей используют пошаговые алгоритмы, позволяющие в условиях ограниченного времени принимать оптимальные решения в отношении диагностики и лечения пациентов разного профиля, что приобретает особое значение в работе врачей первичного звена здравоохранения [9, 11, 16].

ОСТЕОАРТРОЗ МЕЛКИХ СУСТАВОВ КИСТИ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Следует отметить недостаточное внимание к ОА мелких суставов кистей со стороны исследователей. Анализ данных литературы свидетельствует о том, что терапия ОА кистей практически не разработана, а повторяет во многом рекомендации по лечению коленных и тазобедренных суставов. Это диктует необходимость проведения дальнейших исследований ОА кистей и оценки эффекта различных схем терапии [17, 18]. Существующие рекомендации различных обществ рассматривают ОА коленных, тазобедренных суставов и суставов кистей как разные заболевания, хотя большого различия в медикаментозном лечении в рекомендациях не отмечается. Между тем в современном обществе значительно увеличиваются нагрузки на суставы кистей, особенно суставы первого пальца. Функциональная возможность противопоставления первого пальца определяет уникальность кисти человека, но сложная биомеханика сустава, многообразие движений и значительные нагрузки часто приводят к дегенеративным процессам в суставах первого пальца. Они выявлены у 16–25% женщин и 6% мужчин старше 45 лет [19] и превышают популяционную частоту ОА других суставов (в отдельных популяциях поражения кистей отмечают в 22,4% случаев против 17,4%

и 16,5% случаев поражения коленных и тазобедренных суставов соответственно) [20].

Первый запястно-пястный (трапециопястный) сустав представляет собой сочленение, напоминающее седло, вследствие чего носит название седловидного. Своеобразная анатомия сустава позволяет выполнять движения в трех плоскостях со значительной амплитудой, включая различные виды хвата и удержание предметов между первым и трехфаланговыми пальцами. ОА первого запястно-пястного сустава чаще всего развивается вследствие дегенеративных изменений идиопатического или воспалительного генеза, однако причинами его появления могут служить посттравматические изменения после переломов, повышенная травматизация у лиц с дисплазией соединительной ткани, спортивные нагрузки и использование всех видов современных информационных устройств [19].

W.P. Cooney et al. (1977) установили, что кинематическая цепь первого луча повышает нагрузку на седловидный сустав в 4–5 раз по сравнению с фактической силой воздействия [20]. Этим же определяется и вовлеченность сухожилий и связочного аппарата в дегенеративные повреждения. В медицинской литературе используется специальный термин для обозначения остеоартроза первого запястно-пястного сустава — ризомелический артроз (*a. rhizomelica*, от греч. *rhiza* — «корень, начало, основание», *melos* — «часть тела, конечность»). Состояние седловидного сустава оценивается на основании клинических проявлений и рентгенологической картины, согласно которой выделяют 4 стадии заболевания [21]. Высокая функциональная нагрузка на сустав неизбежно приводит к прогрессированию заболевания, хотя имеются наблюдения, при которых ризартроз может клинически не проявляться до поздних стадий дегенеративных изменений [22].

Первые рекомендации по диагностике и лечению ОА суставов кистей предложены EULAR в 2006 г., в последующих версиях рекомендаций учтены пожелания хирургов-ортопедов и даже пациентов [6]. Особое внимание уделено эрозивному варианту ОА кистей, который ассоциирован с более агрессивным течением заболевания и выраженным болевым синдромом с нарушением функции сустава. Во всех рекомендациях указано в первую очередь на применение НПВП у пациентов с выраженным болевым синдромом и признаками воспаления. Однако у больных пожилого и старческого возраста на фоне полиморбидности применение такого вида терапии представляет большие трудности в отношении как группы НПВП (использование которых в определенных ситуациях вообще не представляется возможным), так и выбора пути введения препарата [23, 24].

Перспективным направлением в терапии ОА является применение протезов синовиальной жидкости. Идея использования препаратов гиалуроновой кислоты связана с попыткой коррекции нарушений качества синовиальной жидкости, которая оказывает трофическое влияние на все структуры сустава, включая суставной хрящ, а также обеспечивает эффект скольжения. В здоровом суставе гиалуроновая кислота является компонентом синовиальной жидкости и матрикса хряща и имеет молекулярную массу от 5 до 20 000 кДа (в среднем около 3000 кДа). При формировании дегенеративных изменений у пациентов с ОА отмечается нарушение качества синовиальной жидкости со снижением молекулярной массы эндогенной гиалуроновой кислоты [25], что может рассматриваться как один из механизмов прогрессирования внутрисуставной дегенерации. Доказатель-

ством этого могут быть исследования, которые показали положительное влияние экзогенно вводимой гиалуроновой кислоты в виде увеличения пролиферации хондроцитов и уменьшения их апоптоза, снижения активности интерлейкина-1 β через поверхностные рецепторы CD44 и блокады матриксных металлопротеиназ. В экспериментальных исследованиях с положительным влиянием гиалуроновой кислоты на суставной хрящ со стимуляцией выработки гликозаминогликанов и на синовиальную оболочку использовали препараты гиалуроновой кислоты со средней молекулярной массой (800–1000 кДа) [26, 27]. Имеются данные о влиянии эндогенной гиалуроновой кислоты на выработку простагландина E2, что может объяснять эффект уменьшения неоваскуляризации, стимуляции синтеза глюкозаминогликанов и замедления дегенерации субхондральной костной ткани [25, 28, 29].

Препараты гиалуроновой кислоты различаются по методу получения, молекулярной массе (низкая — 500 000–730 000 Да; средняя — 800 000–2 000 000 Да, высокая — более 7 000 000 Да), молекулярной структуре (линейная, сшитая или иная), методу сшивания, концентрации (0,8–30 мг/мл), объему, который используется для однократного введения (0,5–6,0 мл). Известны два метода получения гиалуроновой кислоты: физико-химический (экстрагирование гиалуроната из тканей животного сырья) и микробный (на основе бактерий-продуцентов). В течение многих лет традиционным источником гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения в силу доступности сырья были петушиные гребни, но экономически более выгодным стал метод микробного синтеза на основе бактериальных штаммов-продуцентов (метод бактериальной ферментации).

В клинических исследованиях показана эффективность препаратов гиалуроновой кислоты для снижения выраженности болевого синдрома при гонартрозе и коксартрозе, имевших в сравнении с внутрисуставным использованием глюкокортикостероидов более поздний, но длительный эффект с более низкой потребностью в применении НПВП (суммарно на протяжении 6 мес.). По данным ряда исследований, включая российское многоцентровое 12-месячное исследование, у больных первичным ОА коленных и тазобедренных суставов однократное или многократное введение гиалуроновой кислоты достоверно уменьшало боль, утреннюю скованность и улучшало функциональный статус на протяжении длительного наблюдения. Отмечено значительное улучшение по сравнению с исходным уровнем всех показателей оценки боли и активности (ВАШ, WOMAC) [30–32].

Определенный интерес представляет использование 1% препарата гиалуроновой кислоты (Ферматрон®), молекулярный вес которого (1,1–2,2 млн Да) соответствует таковому в нормальной синовиальной жидкости. Гиалуронат натрия в составе препарата является биополимером, состоящим из повторяющихся дисахаридных звеньев D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина (длинноцепочечный полисахарид). Данный биополимер, синтезируемый бактерией *Streptococcus equi*, идентичен гиалуронату натрия, содержащемуся в организме человека. Ферматрон® выпускается в преднаполненных шприцах по 2 мл (Hyaltech Ltd., Великобритания) [33]. Ферматрон® достаточно широко применяется в клинической практике для коррекции болевых симптомов и улучшения функциональной активности при ОА коленных, тазобедренных, плечевых, височно-ниж-

нечелюстных суставов [34]. Показано, что внутрисуставное введение гиалуроната натрия является эффективным и безопасным методом в комплексном лечении коморбидных пациентов с ОА, позволяет уменьшить выраженность боли, снизить потребность в применении НПВП и увеличить сроки до проведения эндопротезирования [35]. Гиалуронат натрия в комбинации с традиционным лечением остеоартроза может применяться во всех возрастных группах, наилучший эффект от проводимой терапии отмечается при неоднократном повторении курсов с интервалами от 8 до 12 мес. Во всех исследованиях отмечена безопасность, хорошая переносимость и высокая эффективность гиалуроната натрия при ОА крупных суставов; указывается на усиление совместного симптоматического действия гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата. Применение комбинации данных лекарственных средств приводило к замедлению скорости прогрессирования ОА коленных суставов, что позволяет отнести их к структурно-модифицирующим препаратам. Среди протезов синовиальной жидкости препаратом выбора остается 1% препарат Ферматрон® [36–39]. Данный препарат восстанавливает вязкоэластичные и защитные свойства суставной жидкости, снижает воспалительные реакции, устраняет болевой синдром, увеличивает подвижность сустава, восстанавливает гомеостаз в хряще, стимулирует синтез гиалуроновой кислоты, показан при любой стадии остеоартроза и после артроскопических вмешательств, клинически достоверный результат отмечается после 4-й инъекции. Препарат вводится интраартикулярно, при необходимости повторных введений интервал между ними составляет 7 дней, отмечается длительный эффект и отсутствие побочных реакций. Единственное противопоказание к применению данного препарата — наличие инфекции в зоне введения. Гиалуронат натрия использовали и для коррекции ригидной деформации суставов большого пальца стопы, что может быть значимым у пациентов с сочетанием ОА и хронических форм подагрического артрита [40].

Возможности применения протезов синовиальной жидкости при ОА суставов кисти

Особый интерес представляет положительный российский и международный опыт применения протеза гиалуроновой кислоты при ОА суставов кистей. Многие авторы подтверждают, что препарат гиалуроновой кислоты при достаточно высокой эффективности вызывает значительно меньше побочных и нежелательных эффектов, чем локальное использование глюкокортикостероидов и НПВП, при несомненных преимуществах перед системным использованием указанных групп препаратов, особенно у лиц с коморбидными состояниями [41, 42]. В клинических наблюдениях продемонстрировано, что даже один курс из трех 1% внутрисуставных инъекций гиалуроната натрия эффективен для снятия боли и улучшения функции у пациентов с ризартрозом. Сравнение с инъекционными формами кортикостероидов установило более быстрый анальгетический и противовоспалительный эффект стероидной терапии, но длительность эффекта от внутрисуставного введения гиалуроната натрия достигала 6–12 мес., что, несомненно, имеет фармакологическое преимущество у пожилых пациентов [43, 44]. Показано, что добавление 1% гиалуроновой кислоты к инъекциям стероидов для лечения болезни де Кервена улучшает результат и снижает частоту рецидивов [45, 46].

Болезнь де Кервена (теносиновит, стенозирующий лигаментит, стенозирующий тендовагинит) — это заболевание кисти, проявляющееся резкой болью в области запястья при физической нагрузке. Заболевание возникает при сужении канала в лучезапястном суставе, в котором расположены сухожилия, разгибающие и отводящие большой палец, что повышает трение сухожилий, вызывает местное воспаление и выраженный болевой синдром. Повторное внутрисуставное или параартикулярное введение глюкокортикостероидов сопровождается развитием побочных реакций, использование производных гиалуроновой кислоты (изолированно или в сочетании с кортикостероидами) более безопасно [47]. Имеются данные о дополнительном положительном влиянии препаратов гиалуроновой кислоты у пациентов с остеонекрозом [31].

Наряду с перечисленными дополнительными положительными эффектами препаратов гиалуроновой кислоты на течение ОА и его клинические проявления следует отметить экономическую и биологическую перспективность применения интраартикулярного введения экзогенной гиалуроновой кислоты. Установлено, что применение этих препаратов не сопровождается дополнительными экономическими нагрузками на систему здравоохранения, улучшает качество жизни, уменьшает болевую симптоматику и увеличивает функциональную активность суставов при ОА различной локализации [48, 49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, согласно российским и международным рекомендациям по ведению пациентов с ОА, необходим комплексный подход к терапии ОА любой локализации, включающий коррекцию имеющихся у пациента системных нарушений и выбор рациональных подходов к лечению суставной патологии с учетом комплекса показателей. Использование препаратов 1% гиалуроновой кислоты может проводиться и в режиме монотерапии, и в качестве комплементарных воздействий при дегенеративных поражениях как крупных, так и мелких суставов, что при достаточно высокой эффективности дает возможность снизить общую медикаментозную нагрузку, уменьшить необходимость применения потенциально опасных (особенно для пациентов старшей возрастной группы) препаратов.

Благодарность

Авторы и редакция благодарят компанию АО «СИСТЕМА ПЛЮС» за предоставление полных текстов иностранных статей, требовавшихся для подготовки данной публикации.

Acknowledgement

The authors and Editorial Board are grateful to SYSTEMA PLUS, Jsc. for providing full-text foreign articles required to write the review.

Литература

1. Россия в цифрах. 2018. Краткий статистический сборник. М.; 2018.
2. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018;46(1):32–39. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39.
3. Алексеева Л.И. Новые подходы к ведению больных остеоартрозом в реальной клинической практике. Практическая медицина. 2015;3–2(88):77–83.
4. Scherzer Z.A., Alvarez C., Renner J.B. et al. Effects of Comorbid Cardiovascular Disease and Diabetes Mellitus on Hand Osteoarthritis, Pain, and Functional State Transitions. J Rheumatol. 2020 Feb 15. pii: jrheum.191075. DOI: 10.3899/jrheum.191075.
5. Alvarez C., Cleveland R.J., Schwartz T.A. et al. Comorbid conditions and the transition among states of hip osteoarthritis and symptoms in a community-based study: a multi-state time-to-event model approach. Arthritis Res Ther. 2020;22(1):12. DOI: 10.1186/s13075-020-2101-x.

6. Kloppenburg M., Kroon F.P., Blanco F.J. et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(1):16–24. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213826. Epub 2018 Aug 28.
7. Портянникова О.О., Цвингер С.М., Говорин А.В., Романова Е.Н. Анализ распространенности и факторов риска развития остеоартрита в популяции. *Современная ревматология.* 2019;13(2):105–111.
8. Каратеев А.Е. Проблема скелетно-мышечной боли: что интересно практикующему доктору? Данные опроса 846 российских врачей. *Современная ревматология.* 2019;13(2):126–129.
9. Martel-Pelletier J., Maheu E., Pelletier J.P. et al. A new decision tree for diagnosis of osteoarthritis in primary care: international consensus of experts. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31(1):19–30. DOI: 10.1007/s40520-018-1077-8.
10. Kucharz E.J., Szántó S., Ivanova Goycheva M. et al. Endorsement by Central European experts of the revised ESCO algorithm for the management of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2019;39(7):1117–1123. DOI: 10.1007/s00296-019-04332-6.
11. Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике: клинические рекомендации консенсуса экспертов Российской Федерации. М.; 2015.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical guideline CG177: osteoarthritis: care and management in adults. 2014. (Electronic resource). URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg177> (access date 22.04.2020).
13. Лила А.М., Алексеева Л.И., Тельшев К.А. Современные подходы к фенотипированию остеоартрита. *Современная ревматология.* 2019;2:4–8.
14. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C. et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020;72(2):149–162. DOI: 10.1002/acr.24131. Epub 2020 Jan 6.
15. OARS Guidelines for the Non-Surgical Management of Knee, Hip, and Polyarticular Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019;27(11):1578–1589.
16. Балабанова Р.М., Смирнов А.В., Кудинский Д.М., Алексеева Л.И. Остеоартрит суставов кисти: диагностика, патогенез, лечение. *Современная ревматология.* 2018;12(1):73–77.
17. Михалкевич Д.И. Ризартроз кисти. *Медицинский журнал.* 2017;(3):21–26.
18. Gay A.M., Cerlier A., Iniesta A., Legré R. Surgery for trapeziometacarpal osteoarthritis. *Hand Surg Rehabil.* 2016;35(4):238–249. DOI: 10.1016/j.hansur.2016.06.002.
19. Murphy N., Dasari B., Adams J. A review of osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint (TMJ). *Rheumatol Occup Therap.* 2009;24(1):8–11.
20. Cooney W.P., Chao E.Y. Biomechanical analysis of static forces in the thumb during hand function. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59(1):27–36. DOI: 10.2106/00004623-197759010-00004.
21. Eaton R.G., Glickel S.Z. Trapeziometacarpal osteoarthritis. Staging as a rationale for treatment. *Hand Clin.* 1987;3(4):455–471.
22. Hattori Y., Doi K., Dormitorio B., Sakamoto S. Arthrodesis for primary osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint in elderly patients. *J Hand Surg.* 2016;41(7):753–759. DOI: 10.1016/j.jhsa.2016.05.009.
23. Tenti S., Ferretti F., Gusinu R. et al. Impact of thumb osteoarthritis on pain, function, and quality of life: a comparative study between erosive and non-erosive hand osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2020 Feb 22. DOI: 10.1007/s10067-020-04982-z. [Epub ahead of print].
24. Snyder E.A., Alvarez C., Golightly Y.M. et al. Incidence and progression of hand osteoarthritis in a large community-based cohort: the Johnston County Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2020;28(4):446–452. DOI: 10.1016/j.joca.2020.02.028. Epub 2020 Feb 19.
25. Sasaki A., Sasaki K., Kontinen Y.T. et al. Hyaluronate inhibits the interleukin-1beta-induced expression of matrix metalloproteinase (MMP)-1 and MMP-3 in human synovial cells. *Tohoku J Exp Med.* 2004;204(2):99–107. DOI: 10.1620/tjem.2004.99.
26. Julovi S.M., Yasuda T., Shimizu M. et al. Inhibition of interleukin-1beta-stimulated production of matrix metalloproteinases by hyaluronan via CD44 in human articular cartilage. *Arthritis Rheum.* 2004 Feb;50(2): 516–25. DOI: 10.1002/art.20004.
27. Henrotin Y., Raman R., Richette P. et al. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;45(2):140–149. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.04.011. Epub 2015 Apr 30.
28. Mongkhon J.M., Thach M., Shi Q. et al. Sorbitol-modified hyaluronic acid reduces oxidative stress, apoptosis and mediators of inflammation and catabolism in human osteoarthritic chondrocytes. *Inflamm Res.* 2014;63(8):691–701. DOI: 10.1007/s00011014-0742-4.
29. Williams J. The effects of hyaluronic acid on fibronectin fragment mediated cartilage chondrolysis in skeletally mature rabbits. *Osteoarthritis Cartilage.* 2003;11(1):44–49. DOI: 10.1053/joca.2002.0864.
30. Leighton R., Akemark C., Therrien R. et al. NASHA hyaluronic acid vs. methylprednisolone for knee osteoarthritis: a prospective, multi-centre, randomized, non-inferiority trial. *Osteoarthritis Cartilage.* 2014. Jan;22(1):17–25. DOI: 10.1016/j.joca.2013.10.009.
31. Торгашин А.Н., Родионова С.С. Остеонекроз мыщелков бедренной и большеберцовой костей как одна из причин болевого синдрома после артроскопии коленного сустава. *Opinion Leader. Ревмоортопедия.* 2018;5:75–78.
32. Королев А.В., Афанасьев А.П., Герасимов Д.О., Рязанцев М.С. Опыт лечения пациентов с острым травматическим латеральным вывихом надколенника. *Opinion Leader. Артроскопия и спортивная травматология.* 2019;5(23):70–72.
33. Fermatron.ru. (Electronic resource). URL: <https://fermatron.ru> (access date 13.04.2020).
34. Лизанец Ю.М., Богомазов А.М., Сухоруков Е.А. Пятилетний опыт применения препарата Ферматрон при лечении гонартроза. Опыт применения ферматрона. *Сборник статей.* М.; 2018.
35. Шестерня П.А., Юрин Д.В. Клинические аспекты применения гиалуроновой кислоты при патологии вращательной манжеты плеча. Опыт применения ферматрона. *Сборник статей.* М.; 2018.
36. Беляева Е.А., Авдеева О.С. Влияние вискоэластики на потребность в эндопротезировании коленных суставов при остеоартрозе. *РМЖ.* 2017;25:1898–1904.
37. Долгова Е.А., Заигрова Н.К., Ракита Д.Р. Сравнительная оценка эффективности препаратов хондроитин сульфата и гиалуроновой кислоты при остеоартрозе коленных суставов. Опыт применения ферматрона. *Сборник статей.* М.; 2018.
38. Кушнир В.А., Дорофеева Л.Н. Сравнительный анализ эффективности препаратов гиалуроновой кислоты для внутрисуставных инъекций при патологии вращательной манжеты плеча. Опыт применения ферматрона. *Сборник статей.* М.; 2018.
39. Кузнецов И.А., Салихов М.Р., Величко К.Е. Клиническая эффективность артроскопии в лечении больных с остеоартрозом коленных суставов. Опыт применения ферматрона. *Сборник статей.* М.; 2018.
40. Привалов А.М. Тактика лечения тяжелой степени деформирующего артроза первого плюснефалангового сустава стопы. *Поликлиника.* 2019;3:60–62.
41. Papalia R., Diaz L.A., Torre G. et al. Intra-articular Injections of Hyaluronic Acid for Trapezio-Metacarpal Osteoarthritis: A Systematic Review. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2017;31(4 Suppl 2):45–53.
42. Tenti S., Pascarelli A.N., Giannotti S. et al. Can Hybrid Hyaluronic Acid Represent a Valid Approach to Treat Rizoarthrosis? A Retrospective Comparative Study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1). DOI: 10.1186/s12891-017-1809-5.
43. Fuchs S., Mönikes R., Wohlmeiner A., Heyse T. Intra-articular hyaluronic acid compared with corticoid injections for the treatment of rhizarthrosis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14(1):82–88. Epub 2005 Oct 19.
44. Monfort J., Rotés-Sala D., Segalés N. et al. Comparative efficacy of intra-articular hyaluronic acid and corticoid injections in osteoarthritis of the first carpometacarpal joint: results of a 6-month single-masked randomized study. *Joint Bone Spine.* 2015;82(2):116–121. DOI: 10.1016/j.jbspin.2014.08.008. Epub 2014 Oct 11.
45. Orlandi D., Corazza A., Fabbro E. et al. Ultrasound-guided percutaneous injection to treat Quervain's disease using three different techniques: a randomized controlled trial. *Eur Radiol.* 2015 May;25(5):1512–1519. DOI: 10.1007/s00330-014-3515-0. Epub 2014 Dec 3.
46. Новиков А.В., Щедрина М.А., Петров С.В. Болезнь де Кервена (этиология, патогенез, диагностика и лечение). Часть II. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2019;4:55–68. DOI: 10.17116/vto201904155.
47. Попов В.П., Корощенко С.А., Ларин М.А. Оптимальное использование препаратов гиалуроновой кислоты при суставной патологии. *РМЖ.* 2017;1:12–14.
48. Thomas T., Amouroux F., Vincent P. Intra articular hyaluronic acid in the management of knee osteoarthritis: Pharmacoeconomic study from the perspective of the national health insurance system. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173683. DOI: 10.1371/journal.pone.0173683. eCollection 2017.
49. Беляева Е.А., Авдеева О.С. Эффективность комплексной локальной инъекционной терапии остеоартрита. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2019;4(1):23–28.

References

1. Russia in numbers 2018. A brief statistical compilation. М.; 2018 (in Russ.).
2. Galushko E.A., Nasonov E.L. The prevalence of rheumatic diseases in Russia. *al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2018;46(1):32–39. DOI: 10.18786 / 2072-0505-2018-46-1-32-39 (in Russ.).
3. Alekseeva L.I. New approaches to the management of patients with osteoarthritis in real clinical practice. *Prakticheskaya meditsina.* 2015;3–2(88):77–83 (in Russ.).
4. Scherzer Z.A., Alvarez C., Renner J.B. et al. Effects of Comorbid Cardiovascular Disease and Diabetes Mellitus on Hand Osteoarthritis, Pain, and Functional State Transitions. *J Rheumatol.* 2020 Feb 15. pii: jrheum.191075. DOI: 10.3899/jrheum.191075.
5. Alvarez C., Cleveland R.J., Schwartz T.A. et al. Comorbid conditions and the transition among states of hip osteoarthritis and symptoms in a community-based study: a multi-state time-to-event model approach. *Arthritis Res Ther.* 2020;22(1):12. DOI: 10.1186/s13075-020-2101-x.
6. Kloppenburg M., Kroon F.P., Blanco F.J. et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(1):16–24. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213826. Epub 2018 Aug 28.
7. Portyannikova O.O., Zwinger S.M., Govorin A.V., Romanova E.N. Analysis of the prevalence and risk factors for osteoarthritis in the population. *Sovremennaya revmatologiya.* 2019;13(2):105–111.
8. Karateev A.E. Musculoskeletal pain problem: what is interesting for a practicing doctor? A survey of 846 Russian doctors. *Sovremennaya revmatologiya.* 2019;13(2): 126–129 (in Russ.).
9. Martel-Pelletier J., Maheu E., Pelletier J.P. et al. A new decision tree for diagnosis of osteoarthritis in primary care: international consensus of experts. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31(1):19–30. DOI: 10.1007/s40520-018-1077-8.
10. Kucharz E.J., Szántó S., Ivanova Goycheva M. et al. Endorsement by Central European experts of the revised ESCO algorithm for the management of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2019;39(7):1117–1123. DOI: 10.1007/s00296-019-04332-6.
11. Management of patients with osteoarthritis and comorbidity in general medical practice: clinical recommendations of the consensus of experts of the Russian Federation. М.; 2015.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical guideline CG177: osteoarthritis: care and management in adults. 2014. (Electronic resource). URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg177> (access date 22.04.2020).
13. Lila A.M., Alekseeva L.I., Telyshev K.A. Modern approaches to phenotyping of osteoarthritis. *Sovremennaya revmatologiya.* 2019;2:4–8 (in Russ.).

14. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C. et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149–162. DOI: 10.1002/acr.24131.
15. OARSI Guidelines for the Non-Surgical Management of Knee, Hip, and Polyarticular Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(11):1578–1589.
16. Balabanova R.M., Smirnov A.V., Kudinsky D.M., Alekseeva L.I. Osteoarthritis of the joints of the hand: diagnosis, pathogenesis, treatment. *Sovremennaya revmatologiya*. 2018;12(1):73–77 (in Russ.).
17. Mikhalevich D.I. Rhizarthrosis of the wrist. *Meditinskiy zhurnal*. 2017;3:21–26 (in Russ.).
18. Gay A.M., Cerlier A., Iniesta A., Legré R. Surgery for trapeziometacarpal osteoarthritis. *Hand Surg Rehabil*. 2016;35(4):238–249. DOI: 10.1016/j.hansur.2016.06.002.
19. Murphy N., Dasari B., Adams J. A review of osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint (TMJ). *Rheumatol Occup Therapy*. 2009;24(1):8–11.
20. Cooney W.P., Chao E.Y. Biomechanical analysis of static forces in the thumb during hand function. *J Bone Joint Surg Am*. 1977;59(1):27–36. DOI: 10.2106/00004623-197759010-00004.
21. Eaton R.G., Glickel S.Z. Trapeziometacarpal osteoarthritis. Staging as a rationale for treatment. *Hand Clin*. 1987;3(4):455–471.
22. Hattori Y., Doi K., Dormitorio B., Sakamoto S. Arthrodesis for primary osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint in elderly patients. *J Hand Surg*. 2016;41(7):753–759. DOI: 10.1016/j.jhsa.2016.05.009.
23. Tenti S., Ferretti F., Gusinu R. et al. Impact of thumb osteoarthritis on pain, function, and quality of life: a comparative study between erosive and non-erosive hand osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2020 Feb 22. DOI: 10.1007/s10067-020-04982-z. [Epub ahead of print].
24. Snyder E.A., Alvarez C., Golightly Y.M. et al. Incidence and progression of hand osteoarthritis in a large community-based cohort: the Johnston County Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2020;28(4):446–452. DOI: 10.1016/j.joca.2020.02.028. Epub 2020 Feb 19.
25. Sasaki A., Sasaki K., Kontinen Y.T. et al. Hyaluronate inhibits the interleukin-1 β -induced expression of matrix metalloproteinase (MMP)-1 and MMP-3 in human synovial cells. *Tohoku J Exp Med*. 2004;204(2):99–107. DOI: 10.1620/tjem.204.99.
26. Julovi S.M., Yasuda T., Shimizu M. et al. Inhibition of interleukin-1 β -stimulated production of matrix metalloproteinases by hyaluronan via CD44 in human articular cartilage. *Arthritis Rheum*. 2004 Feb;50(2):516–525. DOI: 10.1002/art.20004.
27. Henrotin Y., Raman R., Richette P. et al. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45(2):140–149. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.04.011. Epub 2015 Apr 30.
28. Mongkhon J.M., Thach M., Shi Q. et al. Sorbitol-modified hyaluronic acid reduces oxidative stress, apoptosis and mediators of inflammation and catabolism in human osteoarthritic chondrocytes. *Inflamm Res*. 2014;63(8):691–701. DOI: 10.1007/s00011014-0742-4.
29. Williams J. The effects of hyaluronic acid on fibronectin fragment mediated cartilage chondrolysis in skeletally mature rabbits. *Osteoarthritis Cartilage*. 2003;11(1):44–49. DOI: 10.1053/joca.2002.0864.
30. Leighton R., Akemark C., Therrien R. et al. NASHA hyaluronic acid vs. methylprednisolone for knee osteoarthritis: a prospective, multi-centre, randomized, non-inferiority trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22(1):17–25. DOI: 10.1016/j.joca.2013.10.009.
31. Torgashin A.N., Rodionova S.S. Osteonecrosis of the condyles of the femur and tibia as one of the causes of pain after arthroscopy of the knee joint. *Opinion Leader. Revmoortopediya*. 2018;5:75–78 (in Russ.).
32. Korolev A.V., Afanasyev A.P., Gerasimov D.O., Ryazantsev M.S., Experience in the treatment of patients with acute traumatic lateral dislocation of the patella. *Opinion Leader. Artroskopiya i sportivnaya travmatologiya*. 2019;5(23):70–72 (in Russ.).
33. Fermatron.ru (Electronic resource). URL: <https://fermatron.ru> (access date 13.04.2020) (in Russ.).
34. Lizanets Yu.M., Bogomazov A.M., Sukhorukov E.A. Five-year experience with the use of the drug Fermatron in the treatment of gonarthrosis. Experience with the use of a fermatron. *Digest of articles. M.*; 2018 (in Russ.).
35. Gear P.A., Yurin D.V. Clinical aspects of the use of hyaluronic acid in the pathology of the rotational cuff of the shoulder Experience in the use of a fermatron. *Digest of articles. M.*; 2018 (in Russ.).
36. Belyaeva E.A., Avdeeva O.S. Effect of viscosupplementary therapy with sodium hyaluronate on the need for the knee replacement in osteoarthritis. *RMJ*. 2017;25:1898–1904 (in Russ.).
37. Dolgova E.A., Zaigrova N.K., Rakita D.R. Comparative evaluation of the effectiveness of chondroitin sulfate and hyaluronic acid preparations for osteoarthritis of the knee joints. The experience of using a fermatron. *Digest of articles. M.*; 2018 (in Russ.).
38. Kushnir V.A., Dorofeeva L.N. Comparative analysis of the effectiveness of hyaluronic acid preparations for intra-articular injections in the treatment of pathology of the rotational cuff of the shoulder. The experience of using a fermatron. *Digest of articles. M.*; 2018 (in Russ.).
39. Kuznetsov I.A., Salikhov M.R., Velichko K.E. Clinical efficacy of arthroscopy in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee joints Experience in the use of a fermatron. *Digest of articles. M.*; 2018 (in Russ.).
40. Privalov A.M. Tactics for the treatment of severe deforming arthrosis of the first metatarsophalangeal foot joint. *Clinic*. 2019;3:60–62 (in Russ.).
41. Papalia R., Diaz L. A., Torre G. et al. Intra-articular Injections of Hyaluronic Acid for Trapezio-Metacarpal Osteoarthritis: A Systematic Review *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017;31(4 Suppl 2):45–53.
42. Tenti S., Pascarelli A.N., Giannotti S. et al. Can Hybrid Hyaluronic Acid Represent a Valid Approach to Treat Rizoarthrosis? A Retrospective Comparative Study *BMC Musculoskelet Disord* 2017;18(1). DOI: 10.1186/s12891-017-1809-5.
43. Fuchs S., Mönikes R., Wohlmeiner A., Heyse T. Intra-articular hyaluronic acid compared with corticoid injections for the treatment of rhizarthrosis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14(1):82–88. Epub 2005 Oct 19.
44. Monfort J., Rotés-Sala D., Segalés N. et al. Comparative efficacy of intra-articular hyaluronic acid and corticoid injections in osteoarthritis of the first carpometacarpal joint: results of a 6-month single-masked randomized study. *Joint Bone Spine*. 2015;82(2):116–121. DOI: 10.1016/j.jbspin.2014.08.008. Epub 2014 Oct 11.
45. Orlandi D., Corazza A., Fabbro E. et al. Ultrasound-guided percutaneous injection to treat Quervain's disease using three different techniques: a randomized controlled trial. *Eur Radiol*. 2015 May;25(5):1512–1159. DOI: 10.1007/s00330-014-3515-0. Epub 2014 Dec 3.
46. Novikov A.V., Shchedrina M.A., Petrov S.V. De Quervain's disease (etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment). Part II *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2019;(4):55–68. DOI: 10.17116 / vto201904155 (in Russ.).
47. Popov V.P., Koroshchenko S.A., Larin M.A. The optimal use of hyaluronic acid preparations in articular pathology. *RMJ*. 2017;1:12–14 (in Russ.).
48. Thomas T., Amouroux F., Vincent P. Intra articular hyaluronic acid in the management of knee osteoarthritis: Pharmacoeconomic study from the perspective of the national health insurance system. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173683. DOI: 10.1371/journal.pone.0173683. eCollection 2017.
49. Belyaeva E.A., Avdeeva O.S. The effectiveness of complex local injection therapy of osteoarthritis. *RMJ. Meditsinskoye obozreniye*. 2019;4(1):23–28 (in Russ.).

Сведения об авторах:

Елисеева Людмила Николаевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, ORCID iD 0000-0002-5275-3261;

Ждмарова Ольга Ильинична — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии, ORCID iD 0000-0002-5071-703X;

Бледнова Анна Юрьевна — к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии, ORCID iD 0000-0002-1840-8130;

Карташова Светлана Владимировна — аспирант кафедры факультетской терапии, ORCID iD 0000-0002-8383-5032;

Бочарникова Марина Ивановна — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID 0000-0001-8999-6331.

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4.

Контактная информация: Елисеева Людмила Николаевна, e-mail: yeliseyeva@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 11.03.2020.

About the authors:

Lyudmila N. Eliseeva — MD, PhD, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, ORCID 0000-0002-5275-3261;

Olga I. Zhdamarova — MD, PhD, assistant of the Department of Faculty Therapy, ORCID 0000-0002-5071-703X;

Anna Yu. Blednova — MD, PhD, Associate Professor, associate professor of the Department of Faculty Therapy, ORCID 0000-0002-1840-8130;

Svetlana V. Kartashova — MD, postgraduate student of the Department of Faculty Therapy, ORCID 0000-0002-8383-5032;

Marina I. Bocharnikova — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, ORCID 0000-0001-8999-6331.

Kuban State Medical University. 4, Sedin str., Krasnodar, 350063, Russian Federation.

Contact information: Lyudmila N. Eliseeva, e-mail: yeliseyeva@mail.ru **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 11.03.2020.