

Ли́ла А.М.^{1,2}, Алексе́ева Л.И.^{1,2}

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», 115522, Москва, Россия

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, Россия

Остеоартрит (ОА) представляет из себя гетерогенное заболевание, в основе которого лежит низкоинтенсивное воспаление, затрагивающее все ткани сустава и позволяющее рассматривать его как органную патологию, то есть болезнь целого органа — сустава. В статье представлены алгоритмы ведения больного с ОА, включающие немедикаментозные, фармакологические и хирургические вмешательства. Медикаментозное лечение состоит из трех этапов последовательного назначения лекарственных средств. Подчеркнуто раннее применение симптоматических средств замедленного действия, способствующих повышению эффективности лечения, позволяющих снизить боль, улучшить функцию суставов и тем самым повысить качество жизни больных.

Ключевые слова: остеоартрит; алгоритмы лечения; рекомендации; симптоматические средства замедленного действия.

Для цитирования: Ли́ла А.М., Алексе́ева Л.И. Современные подходы к ведению больных остеоартритом в реальной клинической практике. *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):141–146.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-141-146>

Для корреспонденции: Алексе́ева Людмила Ивановна — e-mail: dr.alekseeva@gmail.com

Lila A.M.^{1,2}, Alekseeva L.I.^{1,2}

MODERN APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN REAL CLINICAL PRACTICE

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, 115522, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, 125993, Moscow, Russia

Osteoarthritis (OA) is a heterogeneous condition, which is based on low-intensity inflammation that affects all tissues of the joint, and allows it to be considered as an organ pathology, that is, a disease of the whole organ — the joint. The article presents algorithms for managing a patient with OA, including non-drug, pharmacological treatment and surgical interventions. Drug treatment consists of three stages of sequential prescription of medications. The early use of symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis (SYSADOA) is emphasized. It increases the effectiveness of treatment, reduces pain, improves joint function, and thereby improves the quality of life of patients.

Key words: osteoarthritis; treatment algorithms; recommendations; symptomatic slow acting drugs of osteoarthritis.

For citation: Lila A.M., Alekseeva L.I. Modern approaches to the management of patients with osteoarthritis in real clinical practice. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(2–3):141–146. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-141-146>

For correspondence: Lyudmila I. Alekseeva — e-mail: dr.alekseeva@gmail.com

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 26.11.2022

Остеоартрит (ОА) представляет собой важную проблему как для общества, так и для отдельного человека. Его влияние на здоровье людей постоянно возрастает из-за старения популяций, увеличивающейся распространенности ожирения и отсутствия методов лечения, предотвращающих прогрессию болезни. И хотя первоначально ОА характеризовался как первичная потеря гиалинового хряща, связанная в основном со старением, теперь полагают, что ОА представляет собой болезнь целого органа. Синовит рассматривается как ключевой фактор в патогенезе ОА, коррелирующий с клиническими симптомами, описаны гистологические признаки воспаления в синовиальной ткани и раннее поражение хряща на границе с воспаленной синовиальной оболочкой [1]. Представлена также связь между дегенерацией передней крестообразной связки и хрящем, особенно в медиальном отделе коленного сустава [2]. Кроме того, все больше появляется доказательств важной роли

субхондральной кости при ОА: усиленное костное ремоделирование, преимущественно в субхондральной пластинке, особенно на ранней стадии развития ОА [3], приводит к неспособности кости к абсорбции и распределению нагрузки [4].

ОА представляет собой гетерогенное заболевание, которое развивается в результате взаимодействия внутренних (пол, раса, гормональный статус, генетические особенности, аномалии развития костно-мышечной системы) и внешних факторов (ожирение, спортивные и профессиональные нагрузки) [5]. Кроме того, выделены факторы риска прогрессирования заболевания. По данным ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, на основании 5-летнего проспективного исследования показано, что избыточный вес, интенсивная боль, наличие синовиита и отека костного мозга по данным магнитно-резонансной томографии являются основными предикторами прогрессирования ОА коленных суставов [6].

Осознание гетерогенности ОА привело к выделению некоторых подтипов и фенотипов болезни, на которые пытаются разделить или по установленным факторам риска развития ОА, или по начинающимся изменениям в тканях сустава (например, ОА, исходящий из хряща, кости, связанный с воспалением, и др.), или по различным генетическим маркерам. По-видимому, в будущем изменяющееся понимание ОА как группы заболеваний поставит новые задачи по созданию клинических рекомендаций для лечения определенного фенотипа ОА и повышения качества лечения.

В настоящее время для лечения ОА созданы многочисленные клинические рекомендации. Это неудивительно, поскольку ОА — чрезвычайно распространенное заболевание, с которым сталкиваются врачи многих специальностей, поэтому разные профессиональные сообщества предлагают свои рекомендации, адаптированные к их профилю.

Существующие клинические рекомендации для лечения ОА содержат данные по эффективности тех или иных методов лечения, безопасности и нежелательным явлениям (НЯ), но уровни доказательств этих данных различные. Все клинические рекомендации постулируют комплексный подход для лечения ОА, который включает использование немедикаментозных, фармакологических



Рис. 1. ESCEO алгоритм рекомендаций для лечения ОА (2019)

и хирургических методов лечения. Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) в 2014 г. представило клинические рекомендации по управлению ОА коленных суставов в реальной клинической практике, последовательно расписав пошаговое назначение лекарственных препаратов [7], а в 2019 г. эти рекомендации были обновлены с учетом новых систематических обзоров и метаанализов, а также доказательной системы GRADE (рис. 1). Этот алгоритм созвучен с российскими рекомендациями 2016 г., который размещен на сайте Минздрава России (рис. 2).

Основными немедикаментозными методами лечения являются образование больных, лечебная физкультура и снижение массы тела, но при этом, если имеется отклонение оси сустава или плоскостопие, рекомендуются различные ортопедические приспособления [8].

На первом этапе лечения больного в клинические рекомендации введена консультация реабилитолога или физиотерапевта, усилия которых должны быть направлены на коррекцию биомеханики, поскольку теперь



Рис. 2. Алгоритм лечения пациентов с ОА (Федеральные клинические рекомендации, 2016)

хорошо известно, что механорецепторы на хондроцитах чутко реагируют на неправильную нагрузку, способствуя продукции провоспалительных цитокинов и хондроцитами, и синовиоцитами, и остеобластами, запуская и поддерживая низкоинтенсивное воспаление в суставе, и тем самым усиливают катаболические процессы в тканях сустава. Эти специалисты могут рекомендовать больным для уменьшения боли и при отсутствии противопоказаний физиотерапевтические методы: криотерапию, тепловые или холодовые процедуры, магнитотерапию, чрескожную электронейростимуляцию, ультразвук, лазеротерапию и др., а также массаж, бальнеотерапию и проч.

Симптоматические средства замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs of Osteoarthritis — SYSADOA) в 2019 г. впервые названы базисными препаратами для лечения ОА. Группа этих препаратов включает пероральные — хондроитина сульфат (ХС), глюкозамин (ГА) и их комбинации, диацереин, неомыляемые соединения авокадо и сои; инъекционные — алфлутоп, гликозаминогликан-пептидный комплекс румалон, хондрогард; внутрисуставные средства — препараты гиалуроновой кислоты, стероиды и др. Эти препараты следует назначать сразу после установления диагноза ОА. Они обладают выраженными анальгетическими, противовоспалительными свойствами и высокой безопасностью, что особенно важно при мультиморбидности — «спутнике» ОА. Эффект этих препаратов реализуется через 8–12 нед. от начала лечения, но, в отличие от нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), они обладают выраженным последствием в течение 2–4 мес. после прекращения лечения, позволяя назначать лечение прерывистыми курсами, что повышает комплаентность лечения и обеспечивает фармакоэкономическую выгоду. Эти препараты имеют и другое преимущество: на фоне их применения уменьшается су-

точная потребность в НПВП вплоть до их отмены, что предупреждает развитие нежелательных явлений при лечении больных ОА. Влияние ХС, комбинации ХС и ГА, диацереина на симптомы ОА продемонстрировано в серии двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях при сравнении с целекоксибом, хорошо известным и эффективным НПВП. Результаты исследований показали, что через 6 мес. прием этих препаратов обладал сходной с целекоксибом эффективностью по влиянию на боль, скованность и функцию суставов при ОА коленных суставов [9–11].

Систематические обзоры и метаанализы контролируемых исследований SYSADOA продемонстрировали их положительное симптоматическое действие при ОА [12], постепенно накапливались доказательства наличия у этих препаратов структурно-модифицирующих свойств, и в 2021 г. был опубликован систематический обзор и метаанализ 28 рандомизированных контролируемых исследований, включивших около 12 000 больных, в котором SYSADOA впервые были названы «болезнь-модифицирующие средства» [13]. В этом обзоре еще раз была подчеркнута их высокая безопасность (рис. 3).

Несмотря на отсутствие единой точки зрения по применению SYSADOA в лечении ОА, они широко используются во многих странах мира. По-видимому, это связано как с уже достаточной доказательной базой их эффективности при ОА, так и с отличным профилем безопасности по сравнению с плацебо, и с НПВП [14]. Но нужно иметь в виду, и это подчеркнуто в клинических рекомендациях ESCO, только фармацевтически качественные ХС и ГА рекомендуются как безопасные и эффективные SYSADOA.

В России опубликовано большое количество исследований практически по каждому лекарственному средству из группы SYSADOA, результаты которых под-

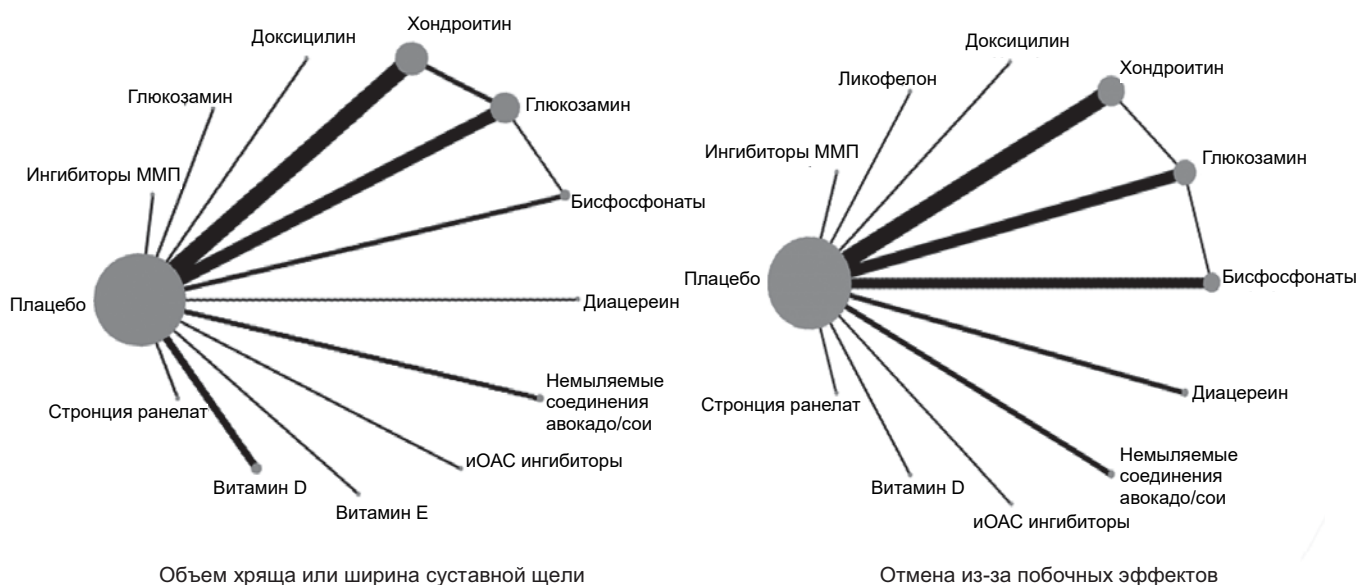


Рис. 3. Эффективность и безопасность болезнь-модифицирующих препаратов при остеоартрите коленного и тазобедренного суставов

Ширина линий пропорциональна количеству исследований сравниваемых в каждой паре процедур, а размер узлов пропорционален общему размеру выборки каждого лечения

Таблица 1

Алгоритм назначения НПВП в 2018 г.

ЖКТ-риск	Сердечно-сосудистый риск		
	Низкий	Умеренный и высокий	Очень высокий*
Низкий	Любой НПВП	НПВП с наименьшим кардиоваскулярным риском: напроксен, целекоксиб, низкие дозы ибупрофена (< 1200 мг)	По возможности избегать назначения любых НПВП**
Умеренный	н-НПВП + ИПП, с-НПВП	Целекоксиб* или напроксен* + ИПП	
Высокий	Целекоксиб или эторикоксиб + эторикоксиб + ИПП***	Целекоксиб + ИПП***	

Примечания: *Рекомендуемая доза для длительного применения для целекоксиба — 200 мг/сут, напроксена — 500 мг/сут.

**Возможность назначения НПВП у лиц с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений следует обсуждать лишь в тех случаях, когда предполагаемая польза от применения НПВП превышает вероятный вред, связанный с риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Решение вопроса о таком назначении лечащий врач принимает при обязательном согласовании с пациентом. НПВП у больных с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений следует применять в минимальной эффективной дозе кратковременным курсом, достаточным для достижения требуемого клинического эффекта. В настоящее время препаратом выбора в этой ситуации следует считать напроксен.

***Для длительной профилактики НПВП-гастропатии у больных с коморбидными заболеваниями, получающих различные фармакологические средства, целесообразно использовать ИПП с минимальным риском лекарственных взаимодействий, такие как пантопразол. Для профилактики развития НПВП-энтеропатии может быть использован ребамипид по 100 мг 3 раза в день курсами по 2 мес. н-НПВП — неселективные НПВП; с-НПВП — селективные НПВП.

тверждают их эффективность и безопасность, поэтому они включены в последние клинические рекомендации по лечению ОА коленных и тазобедренных суставов, созданные под эгидой трех сообществ: травматологов-ортопедов, ревматологов и реабилитологов. Кроме того, эти препараты вошли в клинические рекомендации геронтологов по ведению больных пожилого и старческого возраста с хронической болью и падениями.

Парацетамол в клинических рекомендациях ESCEO, который ранее рекомендовался при небольших болях в суставах, переместился на второй уровень и может назначаться коротким курсом в дозе до 3 г, например, при непереносимости НПВП, поскольку накапливаются данные по НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, печени и почек при длительном использовании [15].

Последние систематический обзор и метаанализ выявили хороший анальгетический эффект локальных НПВП [16], сравнимый с результатом применения пероральных препаратов. По последним рекомендациям локальные формы можно назначать до применения пероральных НПВП в течение 2 нед., поскольку далее их эффективность снижается. Кроме того, из-за низкой системной абсорбции они обладают высоким профилем безопасности и не увеличивают риск развития НЯ, свойственных пероральным НПВП, что делает их очень привлекательными в условиях мультиморбидности. А сочетание применения 2 форм НПВП — пероральной и локальной — позволяет снизить дозу первой и уменьшить вероятность развития НЯ.

При интенсивных болях в суставах НПВП назначаются сразу с учетом рисков развития НЯ, причем неселективные и селективные НПВП обладают примерно равной эффективностью и выбор препарата зависит не от селективности, а определяется его безопасностью и индивидуальными характеристиками больного: наличием факторов риска развития НЯ, сопутствующих заболеваний, принимаемых лекарственных средств и т.д.

Алгоритм назначения НПВП хорошо представлен в клинических рекомендациях «Рациональное использование НПВП»¹, в создании которых принимали участие эксперты разных специальностей (табл. 1). Так, при наличии рисков со стороны ЖКТ, особенно высоких, нужно отдавать предпочтение ЦОГ-2 селективным препаратам в сочетании с ингибиторами протонной помпы (ИПП) — даже при небольших рисках ингибиторы ЦОГ-2 нужно сочетать с ИПП, поскольку риск НЯ в верхних отделах ЖКТ увеличен по сравнению с плацебо [17].

Известно, что негативно влияют на сердечно-сосудистую систему все НПВП, пожалуй, кроме напроксена, поэтому при высоких рисках НЯ не следует назначать диклофенак и ибупрофен, особенно последний, у больных, принимающих ацетилсалициловую кислоту. Нельзя назначать НПВП при хронической болезни почек и клиренсе креатинина < 30 мл/мин [17].

Чрезвычайно важно мониторировать больных, получающих НПВП, для профилактики развития НЯ, подробно это представлено в клинических рекомендациях «Рациональная фармакотерапия НПВП» [18] (табл. 2).

Препараты гиалуроновой кислоты (ГК) для внутрисуставного введения прочно вошли в клиническую практику. Локальная терапия особенно привлекательна у больных с коморбидностью, при непереносимости или противопоказаниях к НПВП. Появляются данные о том, что повторные инъекции препаратов ГК отодвигают необходимость эндопротезирования. Однако, несмотря на увеличивающиеся доказательства эффективности ГК, единого мнения по их использованию при ОА до сих пор

¹ Клинические рекомендации «Рациональное использование НПВП» Ассоциация ревматологов России. Российское общество по изучению боли. Российская гастроэнтерологическая ассоциация. Российское научное медицинское общество терапевтов. Ассоциация травматологов-ортопедов России. Российская ассоциация паллиативной медицины. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(прил. 1):1–29.

Таблица 2

Контроль НЯ при длительном использовании НПВП

Нежелательные явления	Методы диагностики	Кратность	Мероприятия по снижению риска
НПВП-гастропатия	ЭГДС Оценка жалоб, признаки желудочно-кишечного кровотечения (стул черного цвета, рвота кофейной гущей, тахикардия, гипотензия и др.)	Каждые 12 мес. или по показаниям Каждый визит (не реже 1 раза в 3 мес.)	Профилактический прием ИПП, эрадикация <i>H. pylori</i>
НПВП-энтеропатия	Уровень гемоглобина Видеокапсульная эндоскопия	Каждые 3 мес. по показаниям	Профилактический прием ребамипида
Сердечно-сосудистые	Оценка жалоб, измерение АД СМАД, ЭКГ СМАД, эхокардиография, нагрузочные тесты, NT-proBNP	Через 2–4 нед. после начала приема НПВП, затем не реже 1 раза в 3 мес. При наличии АГ: перед назначением НПВП, через 2–4 нед. после начала приема НПВП, затем каждые 6 мес. или по показаниям При наличии высокого/очень высокого сердечно-сосудистого риска до назначения НПВП, затем по показаниям	Рациональный подбор кардиопротективной терапии (гипотензивной, гиполипидемической, улучшающей сократительную функцию сердца, антиагрегантной/антикоагулянтной)
НПВП-нефропатия	СКФ Микроальбуминурия (А2), суточная протеинурия, общий анализ мочи, УЗИ, ультразвуковая доплерография почечных артерий, компьютерная томография почек	Перед назначением НПВП, через 2–4 нед. после начала приема НПВП, затем каждый месяц, кратный числу, полученному при делении значения СКФ на 10* При подозрении на наличие патологии почек, по показаниям в режиме динамического наблюдения в период приема НПВП	Тщательный контроль АГ, гликемии (при наличии СД 2-го типа)

Примечание. *Например, при СКФ = 60 мл/мин/1,73 м определение СКФ не реже, чем 1 раз в 6 мес.; ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия; СМАД — суточное мониторирование АД; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

нет, обсуждаются вопросы пользы и риска применения этих средств [19].

В качестве последнего фармакологического средства для лечения ОА при отсутствии ответа на примененные методы терапии и сохранении интенсивной боли можно использовать опиоиды, но их прием связывается с увеличенным риском развития НЯ со стороны ЖКТ, кожи и центральной нервной системы, поэтому опиоиды рекомендуется назначать на короткий период времени [20].

При неэффективности терапевтического лечения и ухудшении качества жизни проводится оперативное вмешательство.

Таким образом, лечение ОА основывается на комплексном подходе с использованием немедикаментозных, медикаментозных и хирургических методов, позволяющих снизить боль, улучшить функцию суставов и тем самым повысить качество жизни больных. Простой в использовании алгоритм лечения ОА, по нашему мнению, будет полезен не только врачам первичного звена, но и широкому кругу разных специалистов, имеющих дело с больными ОА.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sellam J., Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2010;6:625–635.

- Hasegawa A., Otsuki S., Pauli C. et al. Anterior cruciate ligament changes in the human knee joint in aging and osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2012;64:696–704.
- Burr D.B., Gallant M.A. Bone remodelling in osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2012;8:665–673.
- Neogi T. Clinical significance of bone changes in osteoarthritis. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2012;4:259–267.
- Bijlsma J., Berenbaum F., Lafeber P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet.* 2011;377(9783):2115–26. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60243-2
- Кашеварова Н.Г., Алексеева Л.И., Аникин С.Г., Демин Н.В., Смирнов А.В., Насонов Е.Л. Остеоартроз коленных суставов: факторы риска прогрессирования заболевания суставов при пятилетнем проспективном заболевании. Материалы III Евразийского конгресса ревматологов (Минск, Республика Беларусь, 26–27 мая 2016 г.). *Вопросы организации и информатизации здравоохранения. Аналитико-информационный бюллетень.* 2016:144–149. [Kashevarova N.G., Alekseeva L.I., Anikin S.G., Demin N.V., Smirnov A.V., Nasonov E.L. Osteoarthritis of the knee joints: risk factors for the progression of joint disease in a five-year prospective disease. Proceedings of the III Eurasian Congress of Rheumatologists (Minsk, Republic of Belarus, May 26–27, 2016). *Issues of organization and informatization of health care. Analytical Information Bulletin.* 2016:44–149. (In Russian)].
- Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.-P., Branko J., Brandy M.L. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 2014:2–11.
- Greenen R., Overman C., Christensen R. et al. EULAR recommendations for the health professionals' approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2018;77:797–807. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212662
- Hochberg M.C., Martel-Pelletier J., Monfort J. et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann. Rheum. Dis.* 2016;75:37–44.

10. Pelletier J., Raynaud J., Paiement P., Dorais M., Martel-Pelletier J. In an International, Multicentre, Double-blind, Randomised Study in Knee Osteoarthritis Patients, Diacerein Was Found as Effective as Celecoxib in Reducing Pain and Disease Symptoms [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(10). ACR 2019.
11. Lee Y.H. Chondroitin sulfate is superior to placebo in symptomatic kneeosteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2018;77(8):e54. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212452.
12. Zhu X., Wu D., San L., Wan Y., She Y., Zhuan X. et al. Comparative effectiveness of glucosamine, chondroitin, acetaminophen or celecoxib for the treatment of knee and/or hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Clinical and Experimental Rheumatology.* 2018;36:595–602.
13. Yang W., Sun C., He S.Q. et al. The Efficacy and Safety of Disease-Modifying Osteoarthritis Drugs for Knee and Hip Osteoarthritis – a Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J. Gen. Intern. Med.* 2021;36(7):2085–2093. DOI: 10.1007/s11606-021-06755-z
14. Honvo G., Reginster J.-Y., Rabenda V., Geerinck A., Mkinsi O., Charles A. et al. Safety of symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis: outcomes of a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging.* 2019;36(1). DOI: 10.1007/s4026 6-019-00662-z
15. Conaghan P.G., Arden N., Avouac B., Migliore A., Rizzoli R. Safety of paracetamol: what does the literature say? *Drugs Aging.* 2019;36(1). DOI: 10.1007/s4026 6-019-00658-9
16. Wolff D.G., Christophersen C., Brown S.M., Mulcahey M.K. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Phys. Sportsmed.* 2021;49(4):381–391. DOI: 10.1080/00913847.2021.1886573
17. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration: Bhala N., Emberson J., Merhi A., Abramson S., Arber N. et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2013;382:769–79.
18. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Мартынов А.И., Яхно Н.Н., Арутюнов Г.П. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология.* 2018;56:1–29. [Karateev A.E., Nasonov E.L., Ivashkin V.T., Martynov A.I., Yakhno N.N., Arutyunov G.P. et al. Rational use of non-steroid anti-inflammatory drugs. Clinical recommendations. *Scientific and practical rheumatology.* 2018;56:1–29. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-1-29
19. Honvo G., Reginster J.Y., Rannou F., Rygaert X., Geerinck A., Rabenda V. et al. Safety of intra-articular hyaluronic acid injections in osteoarthritis: outcomes of a systematic review and metaanalysis. *Drugs Aging.* 2019;36(1). DOI: 10.1007/s4026 6-019-00657-w
20. Fuggle N., Curtis E., Shaw S., Spooner L., Bruyere O., Ntani G. et al. Safety of opioids in osteoarthritis: outcomes of a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging.* 2019;36(1). DOI: 10.1007/s4026 6-019-00666-9

Поступила 26.11.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Лила Александр Михайлович (Lila Alexander M.) — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, директор ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой; зав. кафедрой ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Алексеева Людмила Ивановна (Alekseeva Lyudmila I.) — д-р мед. наук, начальник отдела метаболических заболеваний костей и суставов, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой; профессор кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>