

# Поражение суставов и позвоночника у больных воспалительными заболеваниями кишечника

Д. Д. Тарасова, Л. Н. Шилова

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

## РЕЗЮМЕ

Поражение суставов и позвоночника является частым внекишечным проявлением (ВКП) воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Исследования показывают генетическую и иммунологическую связь поражения суставов и кишечного воспаления. Могут развиваться олиго- и полиартриты мелких и крупных суставов, артралгии, анкилозирующий спондилит (АС). Артриты при ВЗК являются серонегативными, характеризуются неэрозивным и недеструктивным поражением. Суставной синдром чаще ассоциирован с тяжелым течением ВЗК и большой протяженностью поражения. Артрит при ВЗК в основном дебютирует одновременно с кишечным воспалением или возникает после, но может предшествовать развитию ВЗК. Поражение суставов может дебютировать с развернутой клинической картиной, также описаны случаи латентного течения, что осложняет своевременную постановку диагноза. Сочетание суставного синдрома и кишечного воспаления требует междисциплинарного подхода.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** анкилозирующий спондилит, язвенный колит, болезнь Крона, внекишечные проявления, поражение суставов.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Joint and spine damage in patients with inflammatory bowel diseases

D. D. Tarasova, L. N. Shilova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

## SUMMARY

Damage to the joints and spine is a frequent extra-intestinal manifestation of inflammatory bowel diseases (IBD). Studies show a genetic and immunological link between joint damage and intestinal inflammation. Oligo- and polyarthritis of small and large joints, arthralgia, ankylosing spondylitis may develop. Arthritis in IBD is seronegative, characterized by non-erosive and non-destructive lesions. Articular syndrome is more often associated with a severe course of IBD and a large extent of the lesion. Arthritis with IBD, basically, debuts simultaneously with intestinal inflammation or occurs after, but may precede the development of IBD. Joint damage can make its debut with a detailed clinical picture, cases of latent course are also described, which complicates the timely diagnosis. The combination of joint syndrome and intestinal inflammation requires an interdisciplinary approach.

**KEYWORDS:** ankylosing spondylitis, ulcerative colitis, Crohn's disease, extra-intestinal manifestations, joint damage.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflicts of interest.

Проблема воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) давно вышла за рамки интересов исключительно гастроэнтерологии и стала междисциплинарной. В настоящее время вопросы ведения пациентов с такой патологией волнуют специалистов различных отраслей медицины – терапевтов, хирургов, акушеров-гинекологов и т.д. Среди терапевтических специальностей наибольший интерес проблема ВЗК вызывает у гастроэнтерологов, ревматологов, эндокринологов, дерматологов. Это обусловлено высокой частотой развития внекишечных проявлений (ВКП).

Развитие ВКП, в частности поражение суставов и позвоночника, обусловлено особенностями патогенеза, основную роль в этом играет изменение кишечной микробиоты, увеличение проницаемости кишечной стенки и генетических особенностей организма [1]. В настоящий момент основной является теория оси «кишечник – сустав», подразумевающая миграцию лимфоцитов кишечника в сустав и изменения кишечной микробиоты. Имеются исследования, показывающие, что уменьшение количества бифидо-, лакто- и других противовоспалительных бактерий, в частности типа *Firmicutes*, и рост провоспалительных бактерий

могут влиять на увеличение продукции цитокинов (IL-6), что приводит к увеличению проницаемости кишечной стенки, развитию воспаления слизистой оболочки толстой кишки и системного воспаления [2, 3].

ВКП при ВЗК традиционно классифицируются в зависимости от связи с активностью заболевания: аутоиммунные заболевания, связанные и не связанные с активностью заболевания; обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями [4]. К первой группе относят суставные проявления (периферические артриты, артропатии), поражения глаз (увеиты, эписклериты, ириты, иридоциклиты), кожные проявления (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), поражение слизистых оболочек (афтозный стоматит). Вторая группа включает в себя анкилозирующий спондилит (АС) (сacroилеит [СИ]), первичный склерозирующий холангит, остеопороз, псориаз. В третью группу выделяют заболевания, обусловленные метаболическими нарушениями: стеатоз, стеатогепатит, тромбоз, амилоидоз и др. Длительное течение ВЗК и наличие одного ВКП могут увеличивать риск развития других ВКП [5].

Проблема поражения суставов и позвоночника при ВЗК носит междисциплинарный характер. В первую очередь она стоит на стыке научно-практических интересов гастроэнтеролога и ревматолога. Ведение таких пациентов сопряжено с трудностями диагностики, в том числе раннего выявления, а также подбором эффективной терапии. Согласно данным различных исследований, поражение суставов и позвоночника чаще развивается при тяжелом течении ВЗК и большем объеме поражения ЖКТ, однако описаны случаи развития тяжелого суставного синдрома при низкой активности ВЗК [5, 6].

M. Zipri *et al.* исследовали 811 больных ВЗК: 595 (73,4%) с ЯК и 216 (26,6%) с БК. Внекишечные проявления были диагностированы у 40,6% пациентов: 35,3% – у больных ЯК, 55,1% – у пациентов с БК. Из них суставной синдром был диагностирован у 29,6% пациентов: у 72 – с БК и у 168 – с ЯК. У 19,0% больных с БК и у 10,2% больных ЯК был диагностирован артрит I типа. Артрит II типа наблюдался у 11,6% пациентов с БК и у 16,8% – с ЯК [7].

В исследовании 2009 года показано, что развитие артритов может быть ассоциировано с распространенным поражением кишечника (левосторонний и тотальный колит) [6].

При ВЗК описаны различные варианты поражения суставов: олиго- и полиартриты крупных и мелких суставов, АС [8]. Поражение суставов при ВЗК является серонегативным, отличается неэрозивным и неструктурным поражением, что позволяет их дифференцировать от псориатического и ревматоидного артрита, чаще совпадает с возникновением кишечной симптоматики, но может предшествовать или проявиться позже ее дебюта [9].

### Спондилоартриты

Спондилоартриты, артриты при ВЗК, АС объединены в группу, в которую также входят псориатический артрит, реактивный артрит и недифференцированный артрит [10]. Заболевания данной группы объединяют воспалительное поражение позвоночника и крестцово-подвздошных суставов (КПС), развитие периферического олигоартрита (преимущественно нижних конечностей), энтезита, дактилита, воспалительное поражение кишечника, глаз, кожи, а также наличие семейной предрасположенности и частое выявление гена *HLA-B 27* [11].

Результаты метаанализа 2016 года, в котором изучалась распространенность спондилоартритов у пациентов с ВЗК, показали, что частота развития СИ у больных ВЗК составила 10%, а акс-СпА – 13% [12].

Согласно данным Международной рабочей группы по изучению спондилоартритов (Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS) 2009 года, СпА разделяют на два вида: с поражением периферических суставов (периферический артрит) и позвоночника (аксиальный спондилоартрит [акс-СпА]) [13].

### Периферические артропатии при ВЗК

По данным различных исследований, частота развития периферических артропатий может составлять 10–20% у пациентов с болезнью Крона и 7–16% – у больных ЯК [7, 12, 14].

В зависимости от количества пораженных суставов и связи с активностью ВЗК, выделяют два типа артрита: I тип – олигоартрит с поражением крупных суставов (не менее пяти), чаще нижних конечностей, связанный с обострением ВЗК, характеризуется острым началом, ассиметричным поражением, продолжительностью не менее 10 недель, часто ассоциирован с увеитами, узловатой эритемой [15]; II тип – полиартрит с поражением мелких суставов (более пяти) преимущественно верхних конечностей, не зависящий от активности ВЗК, характеризующийся симметричным поражением, длительным течением (от нескольких месяцев до нескольких лет), преимущественно сочетается с поражением глаз (увеиты) [15]. Согласно имеющимся данным, в начале заболевания у большинства пациентов развивается олигоартрит, а по мере прогрессирования заболевания увеличивается вероятность развития полиартрита [9].

Некоторые исследования показывают, что периферический артрит чаще развивается у пациентов с БК (с поражением толстой кишки) [9]. Так, A. Greenstein *et al.* показали в исследовании 700 пациентов с БК, что при локализации воспаления в толстой кишке (илеocolит, колит) достоверно выше вероятность развития периферического артрита, чем при изолированном поражении тонкого кишечника [16].

### Аксиальные артропатии при ВЗК

Аксиальные артропатии характеризуются хроническим воспалительным течением и преимущественным поражением аксиального скелета [10]. По результатам различных исследований, частота развития аксиального спондилоартрита при ВЗК составляет от 17 до 39% [17, 18]. Как правило, аксиальное поражение протекает независимо от развития кишечной симптоматики [5].

Аксиальный спондилоартрит подразделяют на АС с развитием структурных изменений в КПС и нерентгенологический аксСпА (нр-аксСпА) [10]. Некоторыми учеными нр-аксСпА рассматривается как вариант начальной стадии или легкого течения АС [19]. У ряда пациентов с нр-аксСпА в дальнейшем диагностируется АС, а у части больных заболевание не прогрессирует [19]. У 20–50% больных ВЗК обнаруживаются рентгенологические признаки сакроилиита, но у 1–10% пациентов может в дальнейшем развиться АС [17].

АС чаще развивается после дебюта ВЗК, но также описаны случаи предшествовавшего развития [10, 12]. Течение ВЗК и АС характеризуется периодами обострения и ремиссии, не зависящими от активности основного заболевания. Описаны случаи длительной ремиссии одного заболевания в сочетании с выраженной активностью другого [10, 12].

В 2009 году ASAS были разработаны и внедрены в практику критерии диагностики боли в спине воспалительного характера, которая является ведущим симптомом при АС [20]. Данные критерии включают: 1) дебют болей до 40 лет; 2) постепенное начало; 3) уменьшение интенсивности болей после физических упражнений; 4) отсутствие улучшения в покое; 5) ночную боль (с улучшением при пробуждении). Боль в спине считается воспалительной, когда присутствуют как минимум четыре из пяти признаков.

В 2017 году были представлены результаты двадцатилетнего наблюдения А. Ossum и соавт. [21] Исследование включало в себя наблюдение за 470 пациентами с ВЗК: 314 – с ЯК и 156 – с БК. У 46,8% больных была выявлена хроническая боль в спине (более 3 месяцев); у 11,5% диагностирована воспалительная боль в спине; у 7,7% больных был диагноз аксиальный СпА (согласно критериям ASAS); у 4,5% больных диагностирован АС (согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям).

Некоторые исследования, посвященные изучению схожих механизмов развития АС и ВЗК, демонстрируют общую генетическую основу этих заболеваний. Так, у больных ВЗК, являющихся носителями HLA-B-27-антигена, достоверно выше вероятность развития АС, чем у здоровых носителей этого антигена [22]. У больных ВЗК без АС частота HLA-B-27 составляет 10%, а при сочетании ВЗК и АС возрастает до 40–60% [18]. АС и ВЗК часто диагностируются у близких родственников, что подчеркивает общие генетические основы этих заболеваний. Большое популяционное исследование, посвященное изучению вероятности развития АС и ВЗК у родственников пациентов с данными нозологиями, показало увеличение риска возникновения этих заболеваний у представителей первой и второй линии родства [23]. В исследованиях выявлены перекрестные гены между АС и ВЗК (NOD2, ERAP, IЛ-23R), наличие которых может увеличивать демонстрировать предрасположенность к развитию кишечного и суставного воспаления [24].

Поражение кишечника при АС может протекать как латентно, так и с развернутой клинической картиной. L. van Praet и соавт. показали, что почти у 50% молодых пациентов мужского пола с высокой степенью активности АС могут быть выявлены микроскопические признаки кишечного воспаления [25]. А по результатам исследования F. Matzkies, у 41% больных АС без клинических признаков поражения кишечника был выявлен повышенный уровень фекального кальпротектина и ВЗК-специфичных антител [26].

Оба заболевания имеют много общих генетических, иммунологических, клинических признаков. Болеют в основном лица молодого возраста, заболевания носят хронический рецидивирующий характер. А при совместном течении ухудшается прогноз и может быть затруднен подбор терапии.

В 2018 году профессором Д. И. Абдулганиевой с соавт. был составлен универсальный опросник по выявлению признаков иммуновоспалительных заболеваний (псориаз, псориагический артрит, ВЗК) [27]. В частности, для раннего выявления признаков поражения опорно-двигательного аппарата (ОДА) пациентам предлагается ответить на следующие вопросы (да/нет).

1. Отмечались ли у вас когда-либо боль, и (или) припухлость, и (или) утренняя скованность суставов?
2. Были ли у вас когда-либо покраснение, боль, припухлость всего пальца кисти руки и (или) стопы?
3. Испытывали ли вы когда-либо боль в пятках при ходьбе?
4. Отмечались ли у вас когда-либо боль и (или) скованность в любом отделе позвоночника ночью или утром?

При положительном ответе на один из четырех вопросов пациенту может быть рекомендована консультация ревматолога. При установленном диагнозе ВЗК и отсутствии признаков поражения суставов рекомендовано повторное тестирование через год или при появлении жалоб на поражение ОДА.

## Заключение

Поражение суставов и позвоночника является частым ВКП. Развитие ВКП может предшествовать дебюту ВЗК. С увеличением продолжительности ВЗК увеличивается вероятность, и при наличии ВКП увеличивается вероятность развития других ВКП. Длительный период латентного течения суставного синдрома у больных ВЗК может затруднять своевременную диагностику. Поражение суставов при ВЗК сужает терапевтические возможности и требует междисциплинарного наблюдения таких пациентов.

## Список литературы / References

1. Fragoulis G.E. et al. Inflammatory bowel diseases and spondyloarthropathies: From pathogenesis to treatment. *World Journal of Gastroenterology*. 2019. V. 25. No. 18. P. 2162.
2. Kuhn K.A. et al. Bacteroidales recruit IL-6-producing intraepithelial lymphocytes in the colon to promote barrier integrity. *Mucosal Immunology*. 2018. V. 11. No. 2. P. 357–368.
3. Frank D.N. et al. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proceedings of the national academy of sciences*. 2007. V. 104. No. 34. P. 13780–13785.
4. Шельгин Ю. А. и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые. Колопроктология. 2023. Т. 22. № 3. С. 10–49.
5. Shelygin Yu.A., et al. Clinical guidelines. Crohn's disease (K50), adults. *Koloproktologia*. 2023; 22 (3): 10–49. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49>
6. Vavricka S.R. et al. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Official Journal of the American College of Gastroenterology*. ACG. 2011. V. 106. No. 1. P. 110–119.
7. Dorofeyev A.E., Vasilenko I.V., Rassokhina O.A. Joint extraintestinal manifestations in ulcerative colitis. *Digestive Diseases*. 2009. V. 27. No. 4. P. 502–510.
8. Zippi M. et al. Extraintestinal manifestations in a large series of Italian inflammatory bowel disease patients. *World Journal of Gastroenterology*. WJG. 2014. V. 20. No. 46. P. 17463.
9. Белоусова Е. А. и др. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. *Альманах клинической медицины*. 2018. Т. 46. № 5. С. 445–463.
10. Belousova EA et al. Social and demographic characteristics, Features of disease course and treatment options of inflammatory bowel disease in Russia: Results of two multicenter studies. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46 (5): 445–63. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463.
11. The First European Evidence-based Consensus on Extra-Intestinal Manifestations in IBD. *Journal of Crohn's and Colitis* – 2016. No. 10 (3). Pp. 239–254.
12. Sieper J. Axial spondyloarthritis. *J. Sieper, D. Poddubnyy. Lancet*. 2017. No. 390 (10089). P. 73–84.
13. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с. *Russian clinical guidelines. Rheumatology*. Ed. E. L. Nasonov. M.: GEOTAR-Media; 2017. 464 p.
14. Karreman M.C. et al. The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2017. T. 11. No. 5. P. 631–642.
15. Sepriano A., Rubio R., Ramiro S., Landewé R., van der Heijde D. Performance of the ASAS classification criteria for axial and peripheral spondyloarthritis: A systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76: 886–90. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210747.
16. Brakenhoff L. The joint-gut axis in inflammatory bowel diseases. L. Brakenhoff, D.M. van der Heijde, D.W. Hommes [et al.]. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2010. No. 4. P. 257–268.
17. Rogler G. et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Current concepts, treatment, and implications for disease management. *Gastroenterology*. 2021. V. 161. No. 4. P. 1118–1132.
18. Greenstein A. Extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis A. Greenstein, H. Janowitz, D. Sachar. *Medicine*. 1976. No. 55. P. 401–412.
19. Salvarani C. Clinical features and epidemiology of spondylarthritis associated with inflammatory bowel disease. C. Salvarani, W. Fries. *World J Gastroenterol*. 2009. No. 15 (20). Alvide M Ossum, et al. P. 2449–2455.
20. Turkcapar N. et al. The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatology International*. 2006. V. 26. P. 663–668.
21. Rudwaleit M. Referral strategies for early diagnosis of axial spondyloarthritis. M. Rudwaleit, J. Sieper. *Nature Reviews Rheumatology*. 2012. No. 8 (5). P. 262–268.
22. Sieper J. et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: A real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009. V. 68. No. 6. P. 784–788.

21. Alvilde M, Ossum, et al. Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis in Patients with Long-term Inflammatory Bowel Disease: Results From 20 Years of Follow-up in the IBSEN Study. Alvilde M Ossum [et al.]. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2018. Vol. 12. No. 1. P. 96–104.
22. Elding S, W. Refinement in localization and identification of gene regions associated with Crohn disease. S. W. Elding [et al.]. *American Journal of Human Genetics*. 2013. Vol. 92. No. 1. P. 107–113.
23. Thjodleifsson B. A common genetic background for inflammatory bowel disease and ankylosing spondylitis: A genealogic study in Iceland. B. Thjodleifsson [et al.]. *Arthritis and Rheumatism*. 2007. Vol. 56. No. 8. P. 2633–2639.
24. Asquith M. The interaction between host genetics and the microbiome in the pathogenesis of spondyloarthropathies. M. Asquith, J. T. Rosenbaum. *Current Opinion in Rheumatology*. 2016. Vol. 28. No. 4. P. 405–412.
25. Van Praet L. Microscopic gut inflammation in axial spondyloarthritis: A multiparametric predictive model. L. Van Praet [et al.]. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013. Vol. 72. No. 3. P. 414–417.
26. Matzkies F, G. Markers of intestinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis: A pilot study. F. G. Matzkies [et al.]. *Arthritis Research and Therapy*. 2012. Vol. 14. No. 6. P. R261.
27. Абдулганиева Д. И. и др. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности воспалительного процесса, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона). *Альманах клинической медицины*. 2018. Т. 46. № 5. С. 426–444. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-426-444.

Статья поступила / Received 08.11.23  
Получена после рецензирования / Revised 10.11.23  
Принята к публикации / Accepted 13.11.23

#### Сведения об авторах

**Тарасова Дарья Дмитриевна**, ассистент кафедры госпитальной терапии, ВПТ. ORCID: 0000-0002-8974-836x

**Шилова Людмила Николаевна**, д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии, ВПТ. ORCID: 0000-0002-0438-8554

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Волгоград

**Автор для переписки:** Тарасова Дарья Дмитриевна. E-mail: bdd\_34@mail.ru

#### About authors

**Tarasova Daria D.**, assistant at Dept of Hospital, Military and Field Therapy. ORCID: 0000-0002-8974-836X

**Shilova Lyudmila N.**, DM Sci (habil.), head of Dept of Hospital, Military and Field Therapy. ORCID: 0000-0002-0438-8554

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

**Corresponding author:** Tarasova Daria D. E-mail: bdd\_34@mail.ru

**Для цитирования:** Тарасова Д. Д., Шилова Л. Н. Поражение суставов и позвоночника у больных воспалительными заболеваниями кишечника. *Медицинский алфавит*. 2023; (31): 43–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-31-43-46>.

**For citation:** Tarasova D. D., Shilova L. N. Joint and spine damage in patients with inflammatory bowel diseases. *Medical alphabet*. 2023; (31): 43–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-31-43-46>.



DOI: 10.33667/2078-5631-2023-31-46-50

# Динамика качества жизни у больных гонартрозом на фоне внутрисуставной терапии биоактивным концентратом мелкой морской рыбы и гиалуронатом натрия отечественного производства

**Л. Е. Сивордова, Ю. В. Полякова, Е. В. Папичев, Ю. Р. Ахвердян, Б. В. Заводовский**

Лаборатория методов лечения и профилактики заболеваний суставов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А. Б. Зборовского» Минобрнауки России, Волгоград

#### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Качество жизни (КЖ) больных остеоартритом (ОА) в значительной степени зависит от выраженности функциональных нарушений, болевого синдрома и эффективности их фармакологической коррекции.

**Цель исследования.** Оценить динамику КЖ больных гонартрозом на фоне внутрисуставной терапии гиалуронатом натрия (протезом синовиальной жидкости) либо биоактивным концентратом мелкой морской рыбы (БАКММР).

**Материалы и методы.** Обследовано 180 больных гонартрозом. Группу исследования составили 50 пациентов, получавших инъекции гиалуроната натрия внутрисуставно. Группа сравнения – 30 больных, получавших БАКММР по 2 мл № 5 внутрисуставно. Группа контроля – 100 пациентов, получавших БАКММР, внутримышечно по 1 мл № 20. Дизайн исследования: длительность 12 месяцев с проспективным контролем качества жизни по SF-36, шесть визитов.

**Результаты.** При включении в исследование уровень физического и психического компонентов здоровья между группами пациентов отличался статистически незначимо ( $p = 0,369$  и  $p = 0,089$ ). По результатам исследования фармакотерапия повышала КЖ во всех группах. Однако группы статистически значимо отличались по скорости достижения обезболивающего эффекта, выраженности снижения боли и длительности сохранения эффекта терапии. Лучшую динамику физического и ментального компонентов здоровья продемонстрировала группа больных гонартрозом на фоне внутрисуставной терапии гиалуронатом натрия.

**Выводы.** В реальной клинической практике повысить качество жизни больных гонартрозом не всегда представляется возможным. Симптоматические лекарственные средства замедленного действия (SYSADOA) эффективны на ранних стадиях заболевания. Положительный клинический эффект от внутрисуставного введения гиалуроната натрия развивается быстрее и сохраняется дольше, чем при использовании другого препарата из группы SYSADOA (БАКММР).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** остеоартрит, гонартроз, качество жизни, шкала SF-36, протез синовиальной жидкости, гиалуронат натрия, симптоматические лекарственные средства замедленного действия, SYSADOA, биоактивный концентрат мелкой морской рыбы.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.