

Обзорная статья / Review article

УДК: 616.72-007.248

DOI: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-6-30-41>

Современная стратегия ведения больных остеоартритом: обзор

Каратеев Д.Е.^{*1}, Лучихина Л.В.^{2,3}, Лучихина Е.Л.¹, Голухов Г.Н.³¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ), Москва, Россия²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия³Городская клиническая больница №31 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Стратегический подход к ведению больных остеоартритом критически важен. Он должен основываться на современном представлении о патогенезе остеоартрита как воспалительного заболевания. Обзор современных клинических рекомендаций по ведению больных остеоартритом показывает существенные различия в оценке методов медикаментозной терапии, особенно места медленно действующих симптоматических препаратов и определенный консенсус в отношении немедикаментозных методов (в первую очередь, физических упражнений, обучения пациентов, контроля массы тела, различных методик физиотерапии, ортезирования и массажа/мануальной терапии). Также необходимо учитывать международные рекомендации «лечения до достижения цели» (“treat to target”), основной идеей которых является тщательный регулярный контроль состояния пациента и адаптация лечебной тактики в зависимости от ответа на лечение. На основании анализа литературных данных и собственного клинического опыта авторами разработан алгоритм стратегии комплексной терапии остеоартрита, включающий этапы: 1) контроля над болью (2-4 недели), 2) контроля над воспалением (4-6 недель); 3) контроля над деградацией хряща (6 недель – 12 месяцев). Для каждого этапа предлагается конкретное сочетание системных медикаментозных методов (нестероидные противовоспалительные препараты, внутрисуставного введения глюкокортикоидов и препаратов гиалуроновой кислоты, упражнений и магнитотерапии (переменные магнитные поля). Этапная комплексная стратегия лечения больных остеоартритом должна помочь добиться контроля над симптоматикой, при этом, минимизируя длительность приёма нестероидных противовоспалительных препаратов и избегая полипрагмазии, и в дальнейшем достигнуть торможения структурного прогрессирования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеоартрит, стратегия терапии, медикаментозная терапия, физиотерапия**Для цитирования:** Karateev D.E., Luchikhina L.V., Luchikhina E.L., Golukhov G.N. Current Management Strategy for Osteoarthritis Patients: a Review. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022; 21 (6): 30-41. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-6-30-41>***Для корреспонденции:** Каратеев Дмитрий Евгеньевич, e-mail: dekar@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2352-4080>

Статья получена: 29.09.2022

Поступила после рецензирования: 22.10.2022

Статья принята к печати: 03.11.2022

Current Management Strategy for Osteoarthritis Patients: a Review

Dmitry E. Karateev¹, Lilia V. Luchikhina^{2,3}, Elena L. Luchikhina¹, George N. Golukhov³¹Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI"), Moscow, Russian Federation²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation³City Clinical Hospital No. 31, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

A strategic approach is crucial to the management of patients with osteoarthritis (OA). It should be based on the current understanding of the pathogenesis of OA as an inflammatory disease. A review of current clinical guidelines for the management of patients with OA shows significant differences in the evaluation of pharmacological approach, especially the place of symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis, (SYSADOA) and a certain consensus in relation to non-pharmacological methods (primarily exercise, patient education, body weight control, various physiotherapy methods, orthotics and massage/manual therapy). It should also be taken into account the international “treat to target” recommendations, the main idea of which is careful regular monitoring of the patient’s condition and adaptation of treatment tactics depending on the response to treatment. Based on the analysis of literature data and their own

clinical experience, the authors developed an algorithm for the strategy of complex therapy of OA, including the following steps: 1) pain control (2-4 weeks), 2) inflammation control (4-6 weeks); 3) control over cartilage degradation (6 weeks – 12 months). For each stage, a specific combination of systemic pharmacotherapy (non-steroidal anti-inflammatory drugs, SYSADOA), intra-articular administration of glucocorticoids and hyaluronic acid, exercises and magnetotherapy (pulsed electromagnetic field) was proposed. A staged comprehensive strategy for the treatment of patients with OA should help to achieve control over the symptoms, while minimizing the duration of NSAIDs and avoiding polypharmacy, and further achievement of inhibition of structural progression.

KEYWORDS: osteoarthritis, therapy strategy, pharmacotherapy, physiotherapy

For citation: Current Management Strategy for Osteoarthritis Patients: a Review. Karateev D.E., Luchikhina L.V., Luchikhina E.L., Golukhov G.N. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022; 21 (6): 30-41. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-6-30-41>

For correspondence: Dmitry E. Karateev, e-mail: dekar@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2352-4080>

Received: Sep 29, 2022

Revised: Oct 22, 2022

Accepted: Nov 03, 2022

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА, синоним – остеоартроз) – гетерогенная группа заболеваний со сходными проявлениями и исходами, характеризующаяся поражением тканей сустава, дегградацией хряща и подлежащей кости [1]. Заболевание характеризуется значительной клинической гетерогенностью. Выделяют первичный и вторичный ОА. Вторичный ОА развивается на фоне разнообразных состояний: после травм суставов (посттравматический ОА), на фоне врожденных деформаций (дисплазий) суставов, на фоне наследственных дисфункций соединительной ткани (синдром Элерса-Данлоса, синдром Марфана), различных заболеваний, сопровождающихся повреждением или нарушением метаболизма тканей суставов (сахарный диабет, алкаптонурия, гемохроматоз, болезнь Вилсона-Коновалова, гемофилия), как исход остеохондропатий (болезни Легга-Кальве-Пертеса, Кенига и др.) и воспалительных поражений суставов разной этиологии (гнойный артрит, ревматоидный артрит и др.). Как первичный, так и вторичный ОА могут поражать разные суставы, наиболее часто встречается ОА коленного сустава (гонартроз), тазобедренного сустава (коксартроз), ОА кистей, но встречается и ОА других суставов (голеностопного и т.д.). В качестве отдельных вариантов рассматриваются случаи ОА с множественным поражением суставов МКБ 10 выделяется полиартроз (M15) [2], в МКБ-11 выделены олигоостеоартрит (FA04) и полиостеоартрит (FA05) [3].

Применение термина «остеоартрит» вместо термина «остеоартроз» подчёркивает важность воспалительных механизмов развития болезни [4]. ОА развивается на фоне повреждения хряща различными факторами. При первичном ОА наиболее распространёнными факторами являются ожирение и метаболические

нарушения [5], при вторичном – факторы, связанные с соответствующей фоновой патологией. Повреждение хряща активно развивается на фоне клеточного старения, возрастные изменения в хрящевой ткани описываются термином “chondrosenescence” = «старение хряща» [5]. Образование при повреждении хряща молекулярных паттернов, связанных с повреждением (“damage-associated molecular patterns” – DAMP), которые высвобождаются во внеклеточную среду, приводит к активации врождённого иммунитета и развитию локального воспаления, что играет решающую роль в развитии и прогрессировании ОА. Развитию воспаления способствует процесс, характеризующийся сочетанием вялотекущего воспаления, глубоких изменений внутриклеточных механизмов и снижения эффективности иммунной системы с возрастом – «инфламейджинг» (“inflammaging”). Более того, уже начавшееся стерильное воспаление в суставе запускает клеточное старение, что приводит к формированию секреторного фенотипа, ассоциированного со старением (“senescence-associated secretory phenotype” – SASP), при котором провоспалительные реакции начинают превалировать над противовоспалительными реакциями [5, 6]. Это, в свою очередь, способствует хронизации воспалительного процесса. Преобладание тех или иных механизмов развития воспаления определяет дополнительную гетерогенность в виде различных клинических фенотипов ОА [4, 7].

Таким образом, принятие ведущей роли хронического воспаления позволяет глубже понять патогенез ОА и механизмы формирования симптоматики, а также сформировать новые подходы к лечению. Кроме того, воспалительная теория патогенеза ОА объясняет взаимосвязь ОА с коморбидными состояниями и механизмы формирования мультиморбидности (рис. 1).

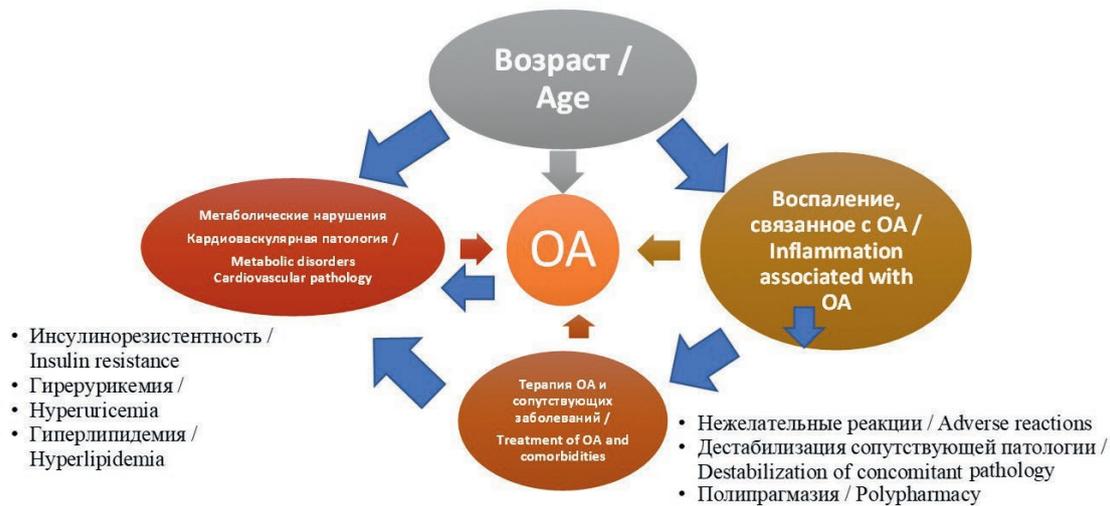


Рис. 1. Формирование мультиморбидности при остеоартрите
Fig. 1. Formation of multimorbidity in osteoarthritis

Крупные статистические данные показывают, что ОА чаще развивается на фоне коморбидных состояний, и наоборот – коморбидность (кардиоваскулярная патология, деменция, заболевания ЖКТ и др.) чаще развивается у больных ОА [8, 9].

Медицинская и социальная значимость ОА весьма велика в связи с чрезвычайно широкой распространённостью и прогрессивным течением этого заболевания. ОА является самым частым хроническим ревматическим заболеванием и, по официальной статистике, поражает более 4,3 млн. человек в Российской Федерации, при этом наблюдается нарастание распространённости ОА за последние годы [10]. Согласно эпидемиологическим данным, истинная распространённость ОА может в 5 раз превышать данные официальной статистики [11], то есть достигать порядка 20 млн. человек. Несмотря на то, что ОА традиционно считается заболеванием пожилых людей, по официальным данным на 2017 г. более 1,7 млн. российских пациентов в трудоспособном возрасте (женщины <55 лет/мужчины <60 лет) страдало этим заболеванием, что составило 39,9% от общего числа зарегистрированных больных ОА [10].

ОА сопровождается хронической болью и нарушением функции суставов, поэтому ОА приводит к существенному снижению качества жизни и зачастую неконтролируемому использованию анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с соответствующими рисками серьёзных нежелательных явлений. Больные ОА представляют собой основной контингент пациентов, подвергающихся тотальному эндопротезированию (ТЭП) суставов. В связи с этим, ОА представляет собой существенное экономическое бремя для общества.

Ведение больных ОА представляет собой серьёзную задачу. До настоящего времени терапевтические возможности в плане контроля над симптоматикой и особенно в отношении предотвращения прогрессирования структурных повреждений суставов остаются весьма ограниченными.

Для успеха терапии ОА чрезвычайно важен комплексный подход, включающий сочетание медикаментозных и немедикаментозных методов лечения [12], основные из которых представлены в таблице 1, в которую включены методики, представленные в тех или иных клинических рекомендациях.

Таблица 1. Основные методы лечения остеоартрита
Table 1. Basic Treatments for Osteoarthritis

| Группы препаратов / методик Groups of drugs / methods | Основные конкретные методы лечения / Main specific treatments |
|--|---|
| Медикаментозная терапия / Pharmacotherapy | |
| Простые анальгетики / Analgesics | Парацетамол / Paracetamol |
| Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) / Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) - Неселективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) / Non-selective cyclooxygenase (COX) inhibitors - Умеренно/условно селективные ингибиторы ЦОГ-2 / Moderately/conditionally selective COX-2 inhibitors - Селективные ингибиторы ЦОГ-2 / selective COX-2 inhibitors | Диклофенак, ацеклофенак, ибупрофен, кетопрофен / Diclofenac, aceclofenac, ibuprofen, ketoprofen Мелоксикам, нимесулид / Meloxicam, nimesulide Целекоксиб, эторикоксиб / Celecoxib, etoricoxib |

| | |
|---|---|
| Симптоматические медленно действующие препараты для лечения остеоартрита / Symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis (SYSADOA) | Глюкозамин (сульфат, гидрохлорид)/ Glucosamine (sulfate, hydrochloride) Хондроитина сульфат / Chondroitin sulfate Диацереин / Diacerein Гликозамингликан-пептидные комплексы/ Glycosaminoglycan-peptide complexes |
| Глюкокортикоиды внутрисуставно / Intraarticular steroids | Бетаметазона натрия фосфат + Бетаметазона дипропионат / Betamethasone sodium phosphate + Betamethasone dipropionate Триамцинолона ацетонид / Triamcinolone acetonide |
| Гиалуроновая кислота внутрисуставно* / Intraarticular hyaluronic acid | Натрия гиалуронат /Sodium hyaluronate Гилан / Hylan G-F 20 |
| Немедикаментозная терапия / Non-pharmacological treatments | |
| Обучение / Education | Школы пациентов / Patient schools |
| Физические упражнения / Physical exercises | Динамические упражнения / Dynamic exercises Аэробные упражнения / кардиотренировка/ Aerobic/cardio exercise Силовые упражнения / Strength exercises Упражнения на равновесие / Balance exercises Йога / Yoga Тай-чи / Tai chi Механотерапия / Mechanotherapy |
| Эрготерапия / Occupational therapy | Тренировка мелкой и крупной моторики / Fine and gross motor skills training Тренировка самообслуживания / Self-care training Социально-психологическая адаптация / Socio-psychological adaptation |
| Контроль веса / Body weight control | Контроль метаболических нарушений / Control of metabolic disorders Диетотерапия / Diet therapy Упражнения / exercises |
| Физиотерапия / Physiotherapy | Аппаратная физиотерапия / Apparatus physiotherapy: Магнитотерапия – переменные магнитные поля (ПемП) и др. / Magnetotherapy – Pulsed electromagnetic field (PEMF) etc. Холодовые и тепловые процедуры, криотерапия / Cold and heat treatments, cryotherapy Низкоинтенсивная лазерная терапия / Low-level laser therapy Электротерапия: гальванизация, электрофорез и др. / Electrotherapy: galvanization, electrophoresis, etc. Чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС) / Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) Пелоидотерапия / Peloid therapy Гидротерапия/бальнеотерапия/ Hydrotherapy/balneotherapy Климатотерапия / Climatotherapy |
| Ортезирование / Orthotics | Жесткие ортезы/ orthoses with full fixation Функциональные ортезы / semi-rigid orthoses Ортопедическая обувь / Orthopedic footwear Кинезиотейпирование/ Kinesio taping |
| Массаж, мануальная терапия / Massage, manual therapy | Классический, сегментарный, точечный, вакуумный, аппаратный и пр. / Classical, segmental, acupressure, vacuum, massage devices, etc |
| Акупунктура / Acupuncture | Различные методики / Various techniques |
| Примечание: *большинство препаратов натрия гиалуроната и все препараты гилана зарегистрированы не как лекарственные препараты, а как протезы синовиальной жидкости | |
| Note: *most preparations of sodium hyaluronate and all preparations of hylan are approved in Russian Federation not as drugs, but as synovial fluid prostheses | |

Современные рекомендации по лечению больных остеоартритом

За последние несколько лет было опубликовано значительное количество клинических рекомендаций по ведению больных ОА, разработанных крупными международными и национальными экспертными

сообществами: Российские клинические рекомендации 2020 г. [1], рекомендации Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases – ESCEO) 2019 г. [13], рекомендации Международного общества по исследованиям

при остеоартрите (Osteoarthritis Research Society International – OARSI) 2019 г. [14], руководство Американской коллегии ревматологов / Фонда артрита (American College of Rheumatology / Arthritis Foundation Guideline) 2019 г. [15], китайские рекомендации 2019 г. [16] и рекомендации Национального института

здравоохранения и передового опыта Великобритании (NICE) [17]. Они существенно различаются по основным подходам к применению различных методов терапии ОА. Основные положения рекомендаций в сравнительном аспекте представлены в таблице 2.

Таблица 2. Основные методы медикаментозной и немедикаментозной терапии остеоартрита в клинических рекомендациях

Table 2. The main methods of pharmacotherapy and non-pharmacological therapy of osteoarthritis in clinical guidelines

| Группы препаратов или методов, рекомендованные / условно рекомендованные / Groups of recommended/ conditionally recommended methods | Клинические рекомендации / Clinical guidelines | | | | | |
|---|--|---------------------|---------------------|----------------------|------------------------------------|----------------------|
| | Россия, 2020 Russia, 2020 [1] | ESCEO, 2019 [13] | OARSI, 2019 [14] | ACR/AF, 2019 [15] | Китай, 2019 China, 2019 [16] | NICE, 2014-2020 [17] |
| Медикаментозная терапия / Pharmacotherapy | | | | | | |
| Простые анальгетики / Analgesics | + | + | - | + | - | + |
| Нестероидные противовоспалительные препараты / Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) | + | + | + | + | + | + |
| Симптоматические медленно действующие препараты для лечения / Symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis, (SYSADOA) | + | + | - | ±* | + | - |
| Глюкокортикоиды внутрисуставно / Intraarticular steroids | + | + | + | + | + | + |
| Гиалуроновая кислота внутрисуставно / Intraarticular hyaluronic acid | + | + | + | - | + | - |
| Немедикаментозная терапия / Non-pharmacological therapy | | | | | | |
| Обучение / Education | + | + | + | + | + | + |
| Физические упражнения / Physical exercises | + | + | + | + | + | + |
| Эрготерапия / Occupational therapy | + | + | + | + | + | + |
| Контроль веса / Body weight control | + | + | + | + | + | + |
| Физиотерапия / Physiotherapy | + | + | - | + | - | + |
| Ортезирование / Orthotics | + | + | - | + | + | + |
| Массаж, мануальная терапия / Massage, manual therapy | - | + | - | - | + | + |
| Акупунктура / Acupuncture | - | - | - | + | + | - |
| Примечание: *только при остеоартрите кистей | | | | | | |
| Note: *in hand steoarthritis only | | | | | | |

При сравнительном анализе можно видеть, что рекомендации в большей степени не совпадают в отношении медикаментозной терапии ОА, а в отношении поддержки немедикаментозных методов, особенно физических упражнений, обучения пациентов, контроля массы тела рекомендации в значительной степени едины. Также большинство рекомендаций поддерживают применение физиотерапии (различных методик), ортезирования и массажа/мануальной терапии, но скептически настроены в отношении акупунктуры.

Практически все рекомендации подчёркивают, что лечение ОА целесообразно начинать именно с немедикаментозных методик. Наиболее ярко это выражено в рекомендациях OARSI, где в основные (*core*) рекомендации включены только немедикаментозные методы, а все варианты фармакотерапии отнесены к условно рекомендуемым или вообще не поддерживаются.

К основным причинам расхождений в клинических рекомендациях по ОА, по нашему мнению, следует отнести:

- Различия в результатах клинических исследований, которые рассматривались при обсуждении рекомендаций:
 - Неоднородность критериев включения;
 - Различные методы оценки эффективности;
 - Различия популяций пациентов, в том числе отсутствие стратификации в зависимости от фенотипа ОА.
- Разные подходы к оценке результатов исследований со стороны групп экспертов (менее или более формальные).
- Разные подходы к формированию рекомендаций (наличие отрицательных рекомендаций, учет коморбидности и пр.).
- Разный состав экспертов (различное соотношение ревматологов, ортопедов, физиотерапевтов и врачей других специальностей в экспертных группах).

Существует документ, который в определённой степени способен объединить различные подходы к ведению больных ОА – разработанная международной группой экспертов стратегия «лечения до достижения цели» (“*treat to target*”) на модели ОА коленных суставов [18].

Консенсус экспертов постулировал, что лечение ОА должно основываться на совместном решении пациента и врача, а основная цель лечения пациента с ОА – максимизировать долгосрочное качество жизни, связанное со здоровьем, за счет контроля симптомов, предотвращения развития структурных повреждений, улучшения мобильности и самоконтроля.

Также были сформулированы следующие позиции «хорошей клинической практики» (“*good clinical practice*”) при ведении больных ОА:

1. Основной целью лечения ОА КС должно быть клиническое улучшение, приводящее пациента к приемлемому для него состоянию с точки зрения симптоматики;
2. Лечение следует начинать как можно раньше с установлением диагноза симптоматического ОА и включать фармакологическое и нефармакологическое лечение;

3. Всем пациентам следует рекомендовать поддерживать здоровый вес и регулярно заниматься соответствующей физической активностью;

4. Тактика лечения должна оцениваться каждые 3-6 месяцев (в зависимости от симптомов пациента) до достижения желаемой цели и продолжаться после этого;

5. Рекомендуется регулярно документировать показатели боли, функции, физического и психического состояния, а также потребления обезболивающих (анальгетиков, НПВП и т.д.) для отслеживания клинического улучшения, соблюдения режима лечения, переносимости и безопасности;

6. Пациент должен быть надлежащим образом проинформирован о вариантах лечения, и необходимо принять общее решение;

7. Поддающиеся изменению факторы риска прогрессирования ОА необходимо выявлять и лечить вместе с пациентами в начале лечения и регулярно контролировать их;

8. Сопутствующие заболевания и сопутствующее лечение следует систематически проверять и лечить;

9. Лечение следует адаптировать в зависимости от фенотипа пациента и тяжести заболевания;

10. Для соответствующих пациентов следует рассмотреть варианты хирургического вмешательства.

Медикаментозная терапия остеоартрита
Фармакотерапия ОА базируется на четырех основных группах препаратов [12]:

- Анальгетики и НПВП, применяющиеся для контроля болевого синдрома
- Симптоматические медленно действующие препараты (СМДП) для лечения ОА (*Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA*) – очень разнообразные по химическому составу препараты, изначально призванные оказывать структурно-модифицирующее («хондропротективное») действие, но на деле преимущественно демонстрирующие медленно развивающийся симптоматический эффект; не признаются рядом врачебных сообществ;
- Глюкокортикоиды для внутрисуставного введения – применяются в основном в случаях клинически выраженного синовита;
- Препараты гиалуроновой кислоты – группа препаратов, содержащих соли гиалуроновой кислоты с разной молекулярной массой, обладающие симптоматическим и определенным структурно-модифицирующим эффектом.

На практике из всех вышеперечисленных методов наиболее широко используется применение НПВП [19]. Это естественно, поскольку основным симптомом ОА является хроническая боль. Несмотря на то, что парацетамол часто позиционируется как первый анальгетический препарат, в реальности он существенно уступает НПВП по клинической эффективности у большинства больных [20, 21]. При неконтролируемом болевом синдроме и наличии симптоматики нейропатической боли при ОА могут использоваться антидепрессанты (дулоксетин), анальгетики со смешанным механизмом действия (трамадол), слабые опиоиды [1, 13].

Существуют значительные ограничения для применения НПВП с точки зрения безопасности. К группе риска токсичности НПВП относятся:

- Пожилые пациенты (возраст ≥ 65 лет);
- Пациенты, имеющие в анамнезе:
 - Эрозивно-язвенное поражение ЖКТ (язвенная болезнь, воспалительные заболевания кишечника и пр.), инфекция *H. Pylori*.
 - Кардиоваскулярные заболевания (ишемическая болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения, артериальная гипертензия и др.).
 - Сахарный диабет 1 и 2 типа.
 - Ожирение, метаболический синдром.
 - Заболевания печени.
 - Заболевания почек.
- Сопутствующий прием антикоагулянтов, антиагрегантов, мочегонных, ингибиторов АПФ, глюкокортикоидов;
- Курение, регулярное употребление алкоголя.

В связи с этим, значительный контингент больных ОА не может регулярно/длительно применять НПВП.

На относительно ранних стадиях ОА, когда выраженность болевого синдрома обычно выражена меньше, возрастает роль СМДП, которые в целом имеют существенно лучшие показатели безопасности, чем НПВП или глюкокортикоиды. В настоящее время имеются доказательства, что основное действие СМДП связано с постепенным подавлением катаболического воспаления, лежащего в основе прогрессирования ОА, кроме того, СМДП обладают собственным анальгетическим потенциалом [12, 22].

Немедикаментозные методы лечения остеоартрита

Как указано выше, немедикаментозная терапия во многих вариантах клинических рекомендаций по ведению больных ОА фигурирует как первый и даже основной компонент лечения этого заболевания. Конечно, с клинической точки зрения по выраженности непосредственного анальгетического эффекта и скорости его развития немедикаментозные методы уступают фармакотерапии, поэтому на практике изолированно они могут быть эффективны преимущественно на ранних стадиях ОА. Тем не менее, это направление сейчас активно развивается. У немедикаментозной терапии есть ряд преимуществ – ограниченный спектр противопоказаний, хорошая переносимость, позитивное восприятие пациентами. В случае правильного сочетания немедикаментозных методик с индивидуально подобранной фармакотерапией существует значительная вероятность достижения хорошего контроля над симптоматикой ОА [23].

В силу широты спектра немедикаментозных вмешательств (табл. 1) их значение оценивается по-разному. Наибольшее количество доказательных данных имеется в отношении физических упражнений [24, 25]. При этом разные виды упражнений неодинаково влияют на разные проявления ОА. Так, аэробные упражнения в большей степени влияют на боль, а силовые упражнения при меньшем анальгетическом потенциале могут позитивно влиять на многие показатели [25, 26]. К определенным недостаткам физических упражнений можно отнести относительную кратковременность эффекта, максимально выраженного через 2 месяца от начала терапии [24].

Аппаратная физиотерапия также является одним из важнейших немедикаментозных методов лечения ОА, хотя эффективность методик различна. Согласно одному из последних мета-анализов рандомизированных клинических исследований [27], среди немедикаментозных методов лечения ОА коленного сустава лучшие результаты были получены при использовании физических упражнений, на втором месте находится магнитотерапия – переменные магнитные поля (ПеМП).

ПеМП широко применяется в мире, поскольку сочетает в себе такие качества, как неинвазивность, безопасность, минимум побочных эффектов, удобство для пациента [28]. ПеМП оказывают достаточно глубокое биофизическое воздействие на ткани суставов, которое основано на способности индуцировать в зоне действия электрические токи, что вызывает обратимые структурные изменения клеточных мембран, меняя их проницаемость, при этом меняется функциональная активность клеток [23]. ПеМП способны оказывать противовоспалительный и стимулирующий репаративные процессы эффект за счет активации ряда важнейших сигнальных путей, вовлеченных в патогенез ОА (связанных с такими медиаторами, как Wnt/ β -катенин, митоген-активированная протеинкиназа – MAPK, фактор роста фибробластов, (FGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), трансформирующий фактор роста (TGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF) и др. [28]. В эксперименте была показана способность ПеМП заживлять дефекты суставного хряща [29].

В настоящее время накоплен достаточно большой клинический материал по применению ПеМП при ОА, в том числе в рамках рандомизированных исследований. В таблице 3 отражены основные результаты последних опубликованных мета-анализов исследований ПеМП.

Таблица 3. Результаты мета-анализов применения ПеМП при ОА
Table 3. The results of meta-analyses of the use of PEMF in OA

| Мета-анализ / Meta-analyses | Количество включенных исследований / Number of studies included | Количество больных / Number of patients | Основные результаты / Main results |
|--------------------------------|---|---|--|
| Vavken P. et al., 2009 [30] | 9 | 483 | ПеМП улучшали функцию и индекс WOMAC / PEMF improved function and WOMAC index |
| Wu Z, et al., 2018 [31] | 12 | 382 | ПеМП уменьшает боль и улучшает функцию / PEMF improved pain and function |
| Chen L et al., 2019 [32] | 8 | 421 | ПеМП улучшали функцию / PEMF improved function (p=0.001) |
| Yang X, et al., 2020 [33] | 16 | 1078 | ПеМП уменьшает боль, скованность, улучшает функцию / PEMF reduces pain, stiffness, improves function |
| Vigano M. et al., 2021 [34] | 13 | 914 | ПеМП снижает выраженность боли / PEMF reduces pain (p=0.0091) |
| Tong J., et al., 2022 [35] | 11 | 614 | ПеМП уменьшает боль (p = 0.03), скованность (p=0.003), улучшает функцию (p=0.004) / PEMF reduces pain (p = 0.03), stiffness (p=0.003), improves function (p=0.004) |

Данные, приведённые в таблице 3, подтверждают эффективность ПеМП в отношении боли, скованности и физической функции при ОА на большом клиническом материале.

Российское длительное многоцентровое рандомизированное клиническое исследование ПеМП [36] также продемонстрировало эффективность данной методики. Двойное слепое многоцентровое плацебо-контролируемое испытание «Оценка эффективности и безопасности аппарата магнитотерапевтического «АЛМАГ+»¹ при лечении остеоартрита коленных суставов» продолжалось 55 недель, в течение которых больные с ОА коленных суставов проводили 3 курса лечения с интервалом в 3 месяца в амбулаторных условиях. Каждый курс лечения составлял 20 календарных дней. В контрольной группе использовали плацебо-аппараты.

Применение препарата АЛМАГ+ в течение 55 недель привело по сравнению с контрольной группой (получавшей стандартную терапию НПВП и СМДП) к следующим основным результатам:

- снижению уровня боли в покое по 100 мм ВАШ к контрольным точкам 21 неделя (p=0,038) и 55 недель (p=0,017);
- снижению общего индекса WOMAC к контрольным точкам 21 неделя (p=0,03) и 55 недель (p=0,03);
- меньшему прогрессированию уменьшения толщины суставного хряща по данным УЗИ к контрольной точке 55 недель (p=0,011).

Эти результаты говорят о наличии у ПеМП с помощью аппарата АЛМАГ+ анальгетического, противовоспалительного и структурно-модифицирующего эффектов при ОА коленных суставов.

Нежелательных реакций, связанных с применением аппарата АЛМАГ+ по мнению лечащего врача, за период исследования не зафиксировано. В исследование включались также пациенты со вторичным ОА на фоне иммуновоспалительных ревматических заболеваний (которые на момент включения должны были быть в ремиссии). Обострений иммуновоспалительных ревматических заболеваний на фоне применения аппарата АЛМАГ+ не зафиксировано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, немедикаментозная терапия, включая магнитотерапию, является эффективным направлением лечения, которое в сочетании с фармакотерапией, может способствовать хорошему контролю симптоматики ОА и предотвращению структурного прогрессирования.

На основании этих данных мы предлагаем стратегию ведения больных ОА, основанную на комплексном применении основных методов фармакотерапии и немедикаментозных методов – физических упражнений и магнитотерапии (рис. 2).

¹ Аппарат магнитотерапевтический «АЛМАГ+», регистрационное удостоверение № РЗН 2017/6194 от 08.09.2017. Номер версии программного обеспечения ГИКС.21-0101. Регистрационный номер декларации о соответствии: ЕАЭС № RU Д-РУ.МО10.В.01328. Производитель аппарата: АО «Елатомский приборный завод» / Magnetotherapy apparatus "Almag Active" ("ALMAG+"), Software version number GIKS.21-0101. EC-Certificate acc. 93/42/EEC Annex II without (4), reg.-No 44 232 117836, Yelatma Instrument Making Enterprise, JSC

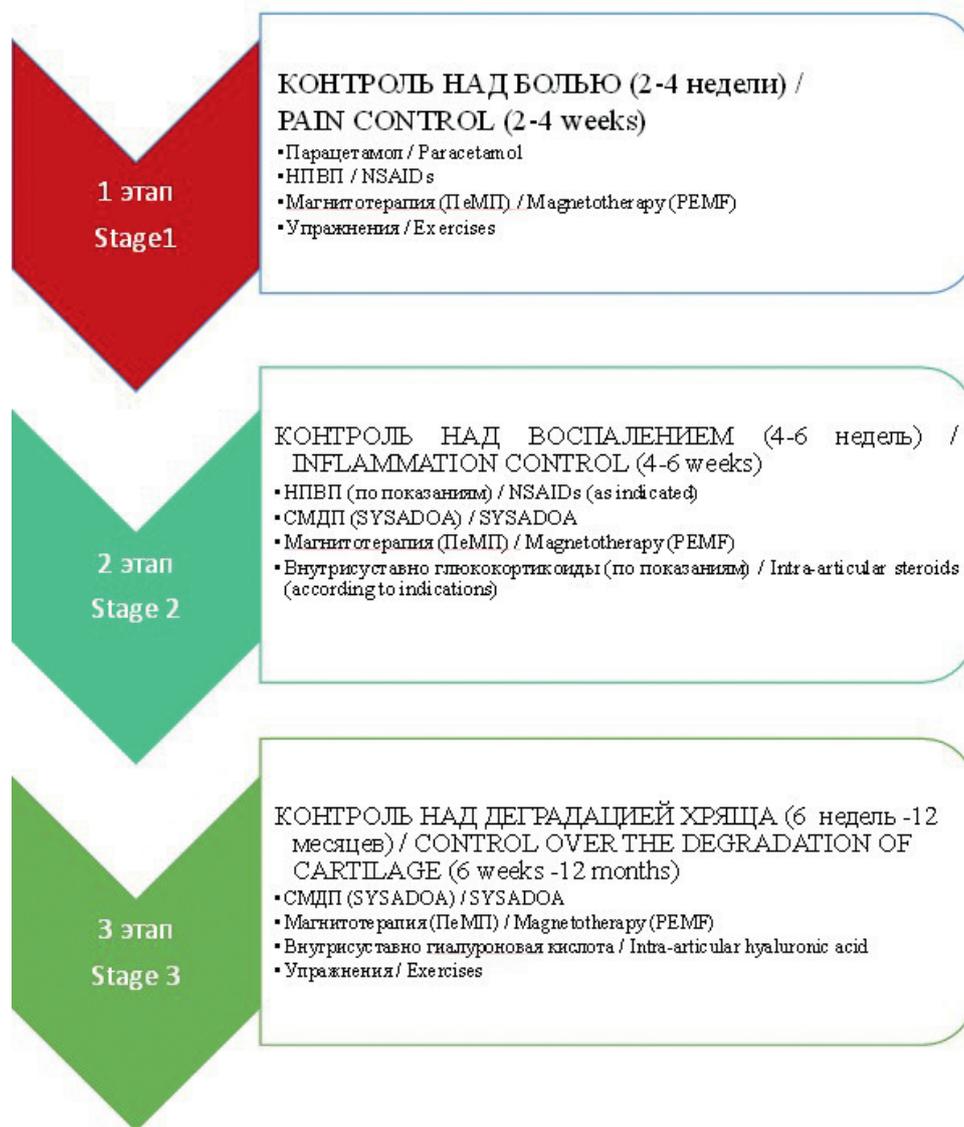


Рис. 2. Стратегия комплексной терапии остеоартрита

Примечание: НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ПеМП – переменные магнитные поля; СМДП – симптоматические медленно действующие препараты для лечения остеоартрита

Рис. 2. The strategy of complex therapy of osteoarthritis

Note: NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs; PEMF– Pulsed electromagnetic field SYSADOA – symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis

Данная стратегия подразумевает 3 этапа:

1. Контроль над болью – 2-4 недели.
2. Контроль над воспалением – 4-6 недель.
3. Контроль над деградацией хряща – с 6 недели до 12 месяца.

На первом этапе при слабо выраженном болевом синдроме применяется парацетамол, при более выраженном – НПВП, продолжительность лечения которыми на 1 и 2 этапах суммарно не превышает 6 недель. Параллельно назначаются упражнения (преимущественно динамические) и ПеМП, которые должны потенцировать анальгетический эффект.

На втором (коротком – 2 недели) этапе начинается лечение СМДП и, при необходимости (сохранение синовиита), проводится внутрисуставное введение глюкокортикоидов.

Третий этап является наиболее продолжительным, его задачи – стабилизация клинического эффекта и развитие структурно-модифицирующего воздействия терапевтических методик. Применяются СМДП, локально – препараты гиалуроновой кислоты. Продолжается применение ПеМП. Среди упражнений предпочтение должно отдаваться методикам, направленным на укрепление мышц и повышение подвижности. Этапная комплексная стратегия лечения больных ОА позволяет достаточно быстро добиться контроля над симптоматикой, при этом минимизируя длительность приема НПВП и избегая полипрагмазии, и в дальнейшем рассчитывать на торможение структурного прогрессирования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО**Информация об авторах:**

Каратеев Дмитрий Евгеньевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением ревматологии, профессор кафедры терапии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ).

E-mail: dekar@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2352-4080>

Лучихина Лилия Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России; ревматолог, Городская клиническая больница №31 Департамента здравоохранения города Москвы.

E-mail: laluch1@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8828-8664>

Лучихина Елена Львовна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения ревматологии, доцент кафедры терапии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ).

E-mail: eleluch@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6519-1106>

Голухов Георгий Натанович, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, президент, Городская клиническая больница №31 Департамента здравоохранения города Москвы.

E-mail: gkb31@zdrav.mos.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-0161-005X>

Вклад авторов:

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом:

Каратеев Д.Е. – разработка концепции работы, обзор публикаций по теме статьи, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи научная редакция текста рукописи, утверждение рукописи для публикации;

Лучихина Л.В. – разработка концепции работы, написание текста рукописи;

Лучихина Е.Л. – обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи;

Голухов Г.Н. – проверка критически важного содержания, научная редакция текста рукописи.

Конфликт интересов:

Каратеев Д.Е. – получал гонорары за чтение докладов от компаний «Байер», «Биннофарм», «Диамед Фарма», «Еламед»;

Лучихина Л.В. – нет;

Лучихина Е.Л. – нет;

Голухов Г.Н. – нет.

Источник финансирования:

Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Этические утверждения:

Не применимо.

Согласие на публикацию:

Не применимо.

ADDITIONAL INFORMATION**Information about the authors:**

Dmitry E. Karateev, Dr. Sci. (Med.), Head, Department of Rheumatology, Professor, Department of Therapy, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI").

E-mail: dekar@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2352-4080>

Lilia V. Luchikhina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Pirogov Russian National Research Medical University; rheumatologist, City Clinical Hospital No. 31.

E-mail: laluch1@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8828-8664>

Elena L. Luchikhina, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Rheumatology, Associate Professor, Department of Therapy, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI").

E-mail: eleluch@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6519-1106>

George N. Golukhov, Dr. Sci (Med.), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, President, City Clinical Hospital No. 31.

E-mail: gkb31@zdrav.mos.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-0161-005X>

Author's contribution:

All authors confirm the compliance of their authorship, according to the ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Special contribution:

Karateev D.E. – development of the concept of work, review of publications on the topic of the article, processing, analysis and interpretation of data, writing the text of the manuscript, scientific editing of the text of the manuscript, approval of the manuscript for publication;

Luchikhina L.V. – development of the concept of work, writing the text of the manuscript;

Luchikhina E.L. – processing, analysis and interpretation of data, writing the text of the manuscript;

Golukhov G.N. – verification of critical content, scientific revision of the text of the manuscript.

Disclosure:

Karateev D.E. – received speaking fees from Bayer, Binnopharm, Diamed Pharma, Elamed.;

Luchikhina L.V. – declared no potential conflicts of interest;

Luchikhina E.L. – declared no potential conflicts of interest;

Golukhov G.N. – declared no potential conflicts of interest.

Funding Source:

This study was not supported by any external sources of funding.

Ethics Approval:

Not applicable.

Consent for Publication:

Not applicable.

Список литературы / References

1. Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва. ГЭОТАР-Медиа. 2020: 448 с. [Nasonova E.L. Russian clinical guidelines. Rheumatology. Moscow. GEOTAR-Media. 2020: 448 p. (In Russ.)]
2. Электронный ресурс: <https://mkb-10.com/> [Electronic resource: <https://mkb-10.com/> (In Russ.) Accessed 20 Aug 2022]
3. Электронный ресурс: <https://icd.who.int/> [Electronic resource: <https://icd.who.int/> (In Russ.) Accessed 20 Aug 2022]
4. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013; 21(1): 16-21. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.11.012>
5. Mobasheri A., Batt M. An update on the pathophysiology of osteoarthritis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2016; 59(5-6): 333-339. <https://doi.org/10.1016/j.jrehab.2016.07.004>
6. Millerand M., Berenbaum F., Jacques C. Danger signals and inflammaging in osteoarthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2019; 37(120(5)): 48-56.
7. Mobasheri A., Saarakkala S., Finnilä M. et al. Recent advances in understanding the phenotypes of osteoarthritis [version 1; peer review: 2 approved]. *F1000Research*. 2019; (8): 2091. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20575.1>
8. Migliore A., Gigliucci G., Alekseeva L. et al. Treat-to-target strategy for knee osteoarthritis. International technical expert panel consensus and good clinical practice statements. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2019; (11): 1759720X19893800. <https://doi.org/10.1177/1759720X19893800>
9. Swain S., Coupland C., Mallen C., Kuo C.F., Sarmanova A., Bierma-Zeinstra S.M.A., Englund M., Prieto-Alhambra D., Doherty M., Zhang W. Temporal relationship between osteoarthritis and comorbidities: a combined case control and cohort study in the UK primary care setting. *Rheumatology*. 2021; 60(9): 4327-4339. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab067>
10. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013-2017 гг. Современная ревматология. 2019; 13(4): 11-17. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-4-11-17> [Balabanova R.M., Dubinina T.V. Five-year (2013-2017) trends in the incidence and prevalence of musculoskeletal system diseases among the adult population of Russia. *Modern Rheumatology Journal*. 2019; 13(4): 11-17. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-4-11-17> (In Russ.)]
11. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018; 46(1): 32-39. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39> [Galushko E.A., Nasonov E.L. Prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46(1): 32-39. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39> (In Russ.)]
12. Каратеев Д.Е. Современная терапия остеоартрита. Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология и ортопедия. 2020; 16(16): 36-46. [Karateev D.E. Modern therapy of osteoarthritis. *Effective Pharmacotherapy. Rheumatology, Traumatology & Orthopaedics*. 2020; 16(16): 36-46 (In Russ.)]
13. Bruyère O., Honvo G., Veronese N. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2019; 49(3): 337-350. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.008>
14. Bannuru R.R., Osani M.C., Vaysbrot E.E. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2019; 27(11): 1578-1589. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011>
15. 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 & Rheumatology*. 2020; 72(2): 220-233. <https://doi.org/10.1002/art.41142>
16. Zhang Z., Huang C., Jiang Q. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoarthritis in China (2019 edition). *Annals of Translational Medicine*. 2020; 8(19): 1213. <https://doi.org/10.21037/atm-20-4665>
17. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Osteoarthritis: care and management. Clinical guideline [CG177]. Published: 12 February 2014. Last updated: 11 December 2020. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177>
18. Migliore A., Gigliucci G., Alekseeva L. et al. Treat-to-target strategy for knee osteoarthritis. International technical expert panel consensus and good clinical practice statements. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2019; (11): 1759720X19893800. <https://doi.org/10.1177/1759720X19893800>
19. Gourdine J. Review of Nonsurgical Treatment Guidelines for Lower Extremity Osteoarthritis. *Orthopaedic Nursing*. 2019; 38(5): 303-308. <https://doi.org/10.1097/NOR.0000000000000591>

20. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Медикаментозная терапия болевого синдрома у больных артритом. Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология и ортопедия. 2018; 33(3-4): 26-39. [Karateev D.E., Luchikhina E.L. Drug therapy of pain in patients with arthritis. *Effective Pharmacotherapy. Rheumatology, Traumatology & Orthopaedics*. 2018; 33(3-4): 26-39 (In Russ.)]
21. Perrot S., Eschaliere A., Desmeules J., Lanteri-Minet M., Attal N. Practice guidelines for the treatment of acute migraine and chronic knee osteoarthritis with paracetamol: an expert appraisal on evolution over time between scientific societies. *Current Medical Research and Opinion*. 2022; 38(9): 1579-1585. <https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2076475>
22. Каратеев А.Е., Лила А.М. Остеоартрит: современная клиническая концепция и некоторые перспективные терапевтические подходы. Научно-практическая ревматология. 2018; 56(1): 70-81. [Karateev A.E., Lila A.M. Osteoarthritis: current clinical concept and some promising therapeutic approaches. *Rheumatology Science and Practice*. 2018; 56(1): 70-81 (In Russ.)]
23. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Основина И.П., Макевнина А.В. Роль реабилитации и аппаратной физиотерапии в стратегии лечения ревматических заболеваний. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2020; 97(5): 92-98. <https://doi.org/10.17116/kurort20209705192> [Karateev D.E., Luchikhina E.L., Osnovina I.P., Makevnina A.V. The role of rehabilitation and apparatus physiotherapy in rheumatic disease treatment strategies. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury*. 2020; 97(5): 92-98. <https://doi.org/10.17116/kurort20209705192> (In Russ.)]
24. Goh S.L., Persson M.S.M., Stocks J., Hou Y., Lin J., Hall M.C., Doherty M., Zhang W. Efficacy and potential determinants of exercise therapy in knee and hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2019; 62(5): 356-365. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2019.04.006>
25. Goh S.L., Persson M.S.M., Stocks J., Hou Y., Welton N.J., Lin J., Hall M.C., Doherty M., Zhang W. Relative Efficacy of Different Exercises for Pain, Function, Performance and Quality of Life in Knee and Hip Osteoarthritis: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Sports Medicine*. 2019; 49(5): 743-761. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01082-0>
26. Bartholdy C., Juhl C., Christensen R., Lund H., Zhang W., Henriksen M. The role of muscle strengthening in exercise therapy for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-regression analysis of randomized trials. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2017; 47(1): 9-21. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.03.007>
27. Ferreira R.M., Torres R.T., Duarte J.A., Gonçalves R.S. Non-Pharmacological and Non-Surgical Interventions for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Reumatologica Portuguesa*. 2019; 44(3): 173-217.
28. Алексеева Л.И., Бяловский Ю.Ю., Загородный Н.В., Иванова Г.Е., Каратеев Д.Е., Кончугова Т.В., Ракитина И.С., Страхов М.А. Патофизиологические механизмы терапевтического действия переменных электромагнитных полей в лечении костно-суставной патологии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021; 98(3): 80-90. <https://doi.org/10.17116/kurort20219803180> [Alekseeva L.I., Byalovsky Yu.Yu., Zagorodny N.V., Ivanova G.E., Karateev D.E., Konchugova T.V., Rakitina I.S., Strakhov M.A. Pathophysiological mechanisms of the therapeutic action of alternating electromagnetic fields in the treatment of osteoarticular pathology. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury*. 2021; 98(3): 80-90. <https://doi.org/10.17116/kurort20219803180> (In Russ.)]
29. Boopalan P.R., Arumugam S., Livingston A., Mohanty M., Chittaranjan S. Pulsed electromagnetic field therapy results in healing of full thickness articular cartilage defect. *International Orthopaedics*. 2011; 35(1): 143-8. <https://doi.org/10.1007/s00264-010-0994-8>
30. Vavken P., Arrich F., Schuhfried O., Dorotka R. Effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in the management of osteoarthritis of the knee: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2009; 41(6): 406-11. <https://doi.org/10.2340/16501977-0374>
31. Wu Z., Ding X., Lei G., Zeng C., Wei J., Li J., Li H., Yang T., Cui Y., Xiong Y., Wang Y., Xie D. Efficacy and safety of the pulsed electromagnetic field in osteoarthritis: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2018; 8(12): e022879. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022879>
32. Chen L., Duan X., Xing F., Liu G., Gong M., Li L., Chen R., Xiang Z. Effects of pulsed electromagnetic field therapy on pain, stiffness and physical function in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2019; 51(11): 821-827. <https://doi.org/10.2340/16501977-2613>
33. Yang X., He H., Ye W., Perry T.A., He C. Effects of Pulsed Electromagnetic Field Therapy on Pain, Stiffness, Physical Function, and Quality of Life in Patients with Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Physical Therapy*. 2020; 100(7): 1118-1131. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa054>
34. Viganò M., Perucca Orfei C., Ragni E., Colombini A., de Girolamo L. Pain and Functional Scores in Patients Affected by Knee OA after Treatment with Pulsed Electromagnetic and Magnetic Fields: A Meta-Analysis. *Cartilage*. 2021; 13(1): 1749S-1760S. <https://doi.org/10.1177/1947603520931168>
35. Tong J., Chen Z., Sun G., Zhou J. et al. The Efficacy of Pulsed Electromagnetic Fields on Pain, Stiffness, and Physical Function in Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Research and Management*. 2022; (2022): 9939891. <https://doi.org/10.1155/2022/9939891>
36. Каратеев Д.Е., Макевнина А.В., Лучихина Е.Л., Бодрова Р.А., Тангиева А.Р. Эффективность и безопасность применения магнитотерапии с помощью портативного аппарата при лечении остеоартрита коленных суставов. Результаты двойного слепого 55-недельного исследования. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021; 98(5): 53-65. <https://doi.org/10.17116/kurort20219805153> [Karateev D.E., Makevnina A.V., Luchikhina E.L., Bodrova R.A., Tangieva A.R. Efficacy and safety of magnet therapy using portable device for knee osteoarthritis. 55-week double-blind study results. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury*. 2021; 98(5): 53-65. <https://doi.org/10.17116/kurort20219805153> (In Russ.)]

