

## РИЗАРТРОЗ: СЛОЖНОСТИ ТЕРАПИИ, ЭФФЕКТ ПОЛИНУКЛЕОТИДОВ

**Беляева Елена Александровна**

доктор медицинских наук, профессор,  
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»  
belyaeva@yandex.ru

### RISARTHRISIS: THE COMPLEXITY OF THERAPY, THE EFFECT OF POLYNUCLEOTIDES

**E. Belyaeva**

*Summary.* Risarthritis is osteoarthritis (osteoarthritis) of the first carpocarpal joint of the first finger of the hand, a disease that begins to develop imperceptibly, but over time causes excruciating constant pain and leads to disruption of the simplest movements of the hand. The article is devoted to topical aspects of the treatment of risarthritis, which requires special attention due to its prevalence and negative impact on the quality of life of patients. Special attention is paid to the use of polynucleotides as an innovative method capable of modifying inflammatory processes and supporting the regeneration of soft tissues in the joint area. The results of clinical trials conducted on a patient with osteoarthritis of the first carpocarpal joint, progressive over time, resistant to various traditional therapies, are being investigated. The positive effects of intraarticular administration of polynucleotides have been revealed, which influence improving the functional state of joints and significantly reduce pain syndrome.

*The aim* of the study is to evaluate the effectiveness of various methods of therapy for risarthritis, including such an innovative treatment method as the use of polynucleotides, which helps to reduce pain, improve the functional state of joints, and improve the quality of life of patients with this disease. It is also an important goal to analyze the pathogenetic mechanisms of risarthritis to develop a more holistic and personalized treatment approach.

*Methods:* clinical observation; drug therapy; physiotherapy; injection techniques; psychological methods; clinical trials, including randomized controlled trials to compare new therapies with traditional ones.

*Results of the study:* the conducted study showed that the therapies proposed by the author, including the introduction of polynucleotides, demonstrated an acceptable safety profile with a minimum number of side effects, which confirms the possibility of their widespread use in clinical practice.

*Keywords:* risarthritis, polynucleotides, intra-articular injections, pain syndrome, therapy, recovery, clinical observations, functional state of joints.

Аннотация. Ризартроз — это остеоартроз (остеоартрит) запястно-пястного сустава первого пальца кисти, заболевание, которое начинает развиваться незаметно, но со временем вызывает мучительные постоянные боли и приводит к нарушению выполнения простейших движений кистью. Статья посвящена актуальным аспектам терапии ризартроза, который требует особого внимания из-за своей распространенности и негативного влияния на качество жизни пациентов. Особое внимание уделяется применению полинуклеотидов как инновационного метода, способного модифицировать воспалительные процессы и поддерживать регенерацию мягких тканей в суставной области. Исследуются результаты клинических наблюдений, проведенных на пациентке с остеоартритом запястно-пястного сустава, прогрессирующего во времени, резистентным к различным традиционным методам терапии. Выявлены положительные эффекты от внутрисуставного введения полинуклеотидов, которые оказывают влияние на улучшение функционального состояния суставов и значительно уменьшают болевой синдром.

*Цель исследования* заключается в оценке эффективности различных методов терапии ризартроза, включая такой инновационный метод лечения, как применение полинуклеотидов, что способствует уменьшению болевого синдрома, улучшению функционального состояния суставов и повышению качества жизни пациентов с данным заболеванием. Также важной целью является анализ патогенетических механизмов ризартроза для разработки более целостного и персонализированного подхода к лечению.

*Методы:* клиническое наблюдение; медикаментозная терапия; физиотерапия; инъекционные методики; психологические методы.

*Результаты исследования:* предлагаемые автором методы терапии, в частности, внутрисуставное введение полинуклеотидов, продемонстрировало приемлемый профиль безопасности, с минимальным числом побочных эффектов, что подтверждает возможность их широкого применения в клинической практике.

*Ключевые слова:* ризартроз, полинуклеотиды, внутрисуставные инъекции, болевой синдром, терапия, восстановление, клинические наблюдения, функциональное состояние суставов.

### Введение

**Р**изартроз — остеоартроз (остеоартрит) 1-го запястно-пястного сустава (1-го ЗПС). 1-й ЗПС представляет собой сочленение трапециевидной кости с I пястной костью. Форма его седловидная. В отличие от остальных запястно-пястных суставов, отличающихся малоподвижностью, 1-й ЗПС обеспечивает сгибание

и разгибание большого пальца, отведение и приведение, имеется возможность осуществления в нем круговых движений. Функционирование этого сустава обеспечивает функционирование всей кисти в целом.

Данная локализация поражения при остеоартрите встречается среди заболевших преобладают женщины (соотношение мужчин и женщин по данным разных

авторов от 1:6 до 1:10) и лица, занимающиеся работой, связанной с определенными повторяющимися движениями кистью (маляры, парикмахеры, часовщики и др.). Начинаясь незаметно, с течением времени ризартроз (РизА) вызывает мучительные постоянные боли и приводит к нарушению простейших движений (поворот ключа в замке, отвинчивание крышки на банке, письмо, шитье и др.) [1].

Диагностика РизА не вызывает затруднений, отмечается болезненность в области 1-го ЗПС, возможно появление припухлости и /или деформации в области сустава, движения большого пальца ограничены, сопровождаются крепитацией. Рентгенография является доступным и информативным методом подтверждения диагноза, как и УЗИ-диагностика. Потребности в проведении КТ или МРТ 1-го ЗПС нет, если речь не идет о травматическом или специфическом процессе [1].

Для лечения ОА 1-го ЗПС традиционно применяют системную терапию — препараты группы SYSADOA, НПВП — и локальные методы: аппликации, фонофорез действующих веществ, внутрисуставные инъекции глюкокортикостероидов (ГКС), реже гиалуроновой кислоты (ГК), хондроитина, биорегуляторных препаратов. Несмотря на известные и отработанные в клинической практике методы лечения РизА зачастую успех достигается на короткое время или результат недостаточно удовлетворяет пациента. [1, 2, 3].

### Материалы и методы

Рассмотрим клиническое наблюдение сложности терапии РизА у пациентки с длительным стажем заболевания, применявшей на этапах его прогрессирования различные варианты лечения.

*Пациентка С., 53 года, врач-стоматолог.*

Впервые боли в области 1-х ЗПС появились в возрасте 41 года, были непостоянными и неинтенсивными, возникали в вечерние часы после рабочего дня, проходили самостоятельно. В течение года от появления симптоматики за врачебной помощью не обращалась, потребности в обезболивании не имела. В дальнейшем на протяжении примерно 3-х лет боли в суставах стали появляться чаще, провоцировались повторяющимися движениями в течение рабочего дня, начала применять мази и гели с НПВП с положительным эффектом. К концу 4-го года заболевания применяла ситуационно системные НПВП, переносила их неудовлетворительно, отмечала появление отеков и повышение АД. Этот период совпал с периодом перименопаузы. На 5-й год заболевания была вынуждена принимать НПВП длительными курсами, несмотря на нежелательные явления в виде диспепсии и отекающего синдрома в связи с персистиру-

ющим болевым синдромом, затрудняющим профессиональную деятельность. В этот же период впервые обратилась к ревматологу. На рентгенограммах кистей выявлены изменения, соответствующие II стадии ОА 1-х ЗПС: сужение суставной щели, остеофиты до 2-х мм.

Начала прием хондроитина сульфата 1000 мг в сутки, неомыляемых соединений авокадо и сои, впервые в область 1-х ЗПС введен бетаметазон, положительный эффект в виде уменьшения боли сохранялся в течение 6-ти месяцев, смогла отказаться от приема системных НПВП. Через 6 месяцев повторное введение бетаметазона оказало кратковременный (до 4-х недель) эффект, боли возобновились, функция суставов нарушилась. Появилось ограничение движений в 1-м пальце кисти. Предложена внутрисуставная терапия препаратом алфлутоп, проведен курс введений в сустав по 1 мл с интервалом 3 дня № 5 с положительным эффектом (боль регрессировала, функция сустава восстановилась), впоследствии проведено еще два повторных курса. После третьего курса терапии алфлутопом пациентка оценила эффект как неудовлетворительный. Во время работы стала появляться «стреляющая» и «жгучая» боль в первом пальце. После локального введения ГКС в область 1-х ЗПС болевой синдром значительно уменьшился. В связи со снижением эффективности от локального применения алфлутопа начата локальная терапия 1 % гиалуронатом натрия 1 мл в преднаполненном шприце, введение в сустав проводилось под УЗИ-навигацией, на первый курс приходилось 3 инъекции, через шесть месяцев курс состоял из 5 инъекций.

Эффект от применения ГК сохранялся в течение 6 месяцев. На 8-й год от начала заболевания пациентка при падении получила перелом Коллиса (разгибательный перелом дистального отдела лучевой кости) справа. После консолидации перелома не смогла возобновить трудовую деятельность из-за усиления болей, появления припухлости на фоне деформации 1-го ЗПС правой кисти, ограничение движений в суставе из-за резкой болезненности. На рентгенограмме правой кисти отмечено рентгенологическое прогрессирование ОА 1-го ЗПС: остеофиты более 2 мм, сужение суставной щели, выраженный субхондральный склероз (соответствует III стадии ОА). Стали прогрессировать боли в 1-м ЗПС левой руки, активно используемой в период иммобилизации правой кисти.

Пациентка правша, настроена на дальнейшую терапию ОА 1-го ЗПС, рассчитывает на восстановление функции сустава и купирование болевого синдрома для продолжения работы стоматологом.

Проведено введение гиалуроната натрия 1 % 1 мл в 1-й ЗПС правой кисти — пять внутрисуставных введений на курс под УЗИ-навигацией. Болевой синдром

уменьшился на 30 %, но активные движения кистью были затруднительны (противопоставление первого пальца, хват и др.) и это не позволяло пациентке вернуться к работе.

Рекомендовано проведение внутрисуставных инъекций геля на основе полинуклеотидов «Хронотрон» по 1 мл в правый и левый 1-й ЗПС под УЗИ-навигацией № 5 с интервалом 7 дней, повторный курс был проведен через 3 месяца. После первого курса введения справа боль уменьшилась на 60 %, регрессировал периартикулярный отек, после второго курса введения функция правого 1-го ЗПС сустава оценивается как удовлетворительная, пациентка боль оценивает, как незначительную, смогла вернуться к работе. Боль в 1-м ЗПС левой кисти полностью регрессировала. Планирует продолжать терапию.

Весь период лечения наряду с локальными внутрисуставными методами проводилась системная терапия: чередование применения хондроитина сульфата 1000 мг/сут, глюкозамина сульфата 1500 мг/сут, неомыляемых соединений авокадо и сои 300 мг/сут курсами по 4–6 месяцев. НПВП применялись редко ситуационно в период интенсивной боли или короткими курсами по 5–10 дней в связи с быстрым развитием нежелательных класс-специфических эффектов (отеки, артериальная гипертензия, боль в животе, тошнота, неустойчивый стул со склонностью к диарее).

Данный клинический случай интересен тем, что прогрессирующее течение РизА было связано с особенностями профессиональной деятельности: работа стоматологом предусматривает повторяющиеся однообразные движения с определенным усилием кистью рабочей правой руки. Ситуацию осложнил перелом луча в типичном месте, ассоциированный с остеопорозом, способствующий прогрессированию рентгенологических изменений и возникновению интенсивного болевого синдрома с ограничением функциональных способностей, в результате чего у пациентки на время полностью исчезла возможность заниматься своей профессией.

Пациентка осознанно подходила к процессу лечения, выполняла рекомендации, неоднократно в терапии использовались методы внутрисуставного введения препаратов.

### Результаты

Результативность применения полинуклеотидов — препарата «Хронотрон», представляющего собой гель для внутрисуставного введения в преднаполненном шприце объемом 2 мл (по 1 мл в каждый сустав) — обусловлена их уникальными свойствами в отношении клеточной регенерации после перенесенных травм [4, 5, 6].

Травма запястья явилась фактором, спровоцировавшим бурное прогрессирование симптоматики со стороны 1-го ЗПС правой кисти и усилению симптоматики в контралатеральном суставе в связи с возрастанием нагрузки на левую кисть.

На разных этапах терапии клиническое улучшение и сохранение функции 1-го ЗПС поддерживалось внутрисуставным применением хондроитина сульфата, 1 % гиалуроната натрия, обеспечивающими противовоспалительный и вискозупплементарный эффекты, способствующие регрессу болевого синдрома, но тяжелая декомпенсация состояния после травмы потребовала новых подходов к лечению.

Значимым эффектом полидезоксирибонуклеотидов (ПДРН), входящих в состав препарата «Хронотрон», является включение рецепторов аденозина А2а, играющего ключевую роль в модуляции воспаления, потреблении кислорода, клеточном росте и ангиогенезе [4, 5]. В эксперименте улучшение ангиогенеза подтверждалось нарастанием титра CD31, трансглутаминазы II и ангиопоэтина [5, 6].

Кроме того, ПДРН генерируют нуклеотиды и нуклеозиды, которые в дальнейшем могут участвовать в образовании ДНК, обеспечивая нормальный механизм пролиферации и роста клеток и регенерации тканей, в том числе костной и хрящевой [5, 6, 8]. Трофический эффект ПДРН проявляется также стимуляцией выработки белков внеклеточного матрикса — фибронектина и коллагена [7,8].

В связи с неудовлетворительной переносимостью различных НПВП пациентке требовался препарат с противовоспалительным эффектом, действующий непосредственно в очаге повреждения и воспаления. Противовоспалительные свойства «Хронотрона» обусловлены способностью ПДРН активировать рецепторы аденозина А2а, что приводит к снижению продукции провоспалительных (ИЛ-6, ФНО-α и др.) и повышению продукции противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов [4,9].

### Обсуждение

У обследуемой пациентки С. болевой синдром возник не только в результате хронического перегрузки 1-го ЗПС и его микроповреждений, но и из-за значительной травмы с повреждением целостности лучевой кости вблизи зоны поражения.

Воспаление, отек, нарушение микроциркуляции в месте перелома сказывалось и на трофике 1-го ЗПС, обездвиженность кисти вызывала атрофические изменения в мягких тканях запястья, оказывала неблагоприятный эффект в отношении прогрессирования РизА.

Свойства ПДРН способствовать восстановлению атрофированных тканей, активирование физиологических функций клеток в поврежденном хряще и субхондральной кости [4, 10], обеспечивали успешность применения препарата «Хронотрон» в этой непростой клинической ситуации.

Высокая безопасность и отличная переносимость «Хронотрона» объясняется его составом: полинуклеотиды являются природными молекулами, имеют естественное происхождение, не обладают токсическими эффектами, при их ферментативном расщеплении образуются нуклеозиды, нуклеотиды и азотистые основания [11].

Безопасно и эффективно последовательное применение препаратов ГК и полинуклеотидов из-за возможного потенцирования их действия [11].

Препараты, содержащие фрагменты ДНК с низкой молекулярной массой, в частности оригинальный препарат для внутрисуставного введения «Хронотрон», полученный из молок радужной форели методом многоступенчатой очистки и стерилизации для снижения иммуногенности, имеют большие перспективы использования в ситуациях, когда присутствует лекарственная непереносимость или резистентность к лечению другими лекарственными средствами и медицинскими изделиями, в связи с доказанной высокой безопасностью и многовекторностью фармакологических эффектов.

### Заключение

Ризартроз, являющийся остеоартритом первого запястно-пястного сустава первого пальца кисти, представляет собой сложную проблему для диагностики и лечения. Постепенное развитие заболевания и нали-

чие многочисленных факторов, влияющих на его прогрессирование, делают терапию ризартроза особенно сложной задачей. Пациенты часто обращаются за медицинской помощью на запущенной стадии, когда консервативные методы становятся менее эффективными, а качество жизни заметно снижается.

Исследования показали, что применение полинуклеотидов как одного из новых подходов к лечению ризартроза может значительно улучшить клинические результаты. Это обусловлено тем, что полинуклеотиды способствуют уменьшению воспалительных процессов, улучшают процессы регенерации в суставных тканях и повышают результативность в плане снятия болевого синдрома и улучшения функционального состояния кисти, что делает их перспективным направлением в лечении ризартроза, особенно в сочетании с традиционными методами терапии.

При этом важно отметить и то, что для достижения наилучших результатов необходимо использовать комплексный подход к терапии, включающий медикаментозное лечение, физиотерапию, реабилитацию и, при необходимости, психологическую поддержку. Применение полинуклеотидов в рамках мультидисциплинарного подхода позволит более эффективно справляться с симптомами и улучшить качество жизни пациентов с ризартрозом.

Таким образом, дальнейшие исследования и клинические испытания на больших выборках пациентов необходимы для более глубокого понимания эффектов полинуклеотидов и их интеграции в стандарты лечения ризартроза, что будет способствовать разработке оптимальных стратегий терапии и адаптировать их под индивидуальные потребности пациентов.

### ЛИТЕРАТУРА

- Новиков А.В., Щедрина М.А., Мотякина О.П. Деформирующий артроз запястно-пястного сустава первого пальца кисти (ризартроз). Клинические рекомендации Вестник восстановительной медицины, 2018. № 4, с. 92–112
- Балабанова Р.М., Смирнов А.В., Кудинский Д.М., Алексеева Л.И. Остеоартрит суставов кисти: диагностика, патогенез, лечение. Современная ревматология. 2018;12(1):73–77
- Олюнин Ю.А., Никишина Н.Ю. Остеоартрит: ключевые звенья патогенеза и современные средства патогенетической терапии. Современная ревматология. 2017;11(3):121–8
- Veronesi F., Dallari D., Sabbioni G., Carubbi C., Martini L., Fini M. Polydeoxyribonucleotides (PDRNs) From Skin to Musculoskeletal Tissue Regeneration via Adenosine A2A Receptor Involvement. J Cell Physiol. 2017 Sep;232(9):2299–2307. doi: 10.1002/jcp.25663. Epub 2017 Mar 3. PMID: 27791262
- Squadrito F., Bitto A., Irrera N., Pizzino G., Pallio G., Minutoli L., Altavilla D. Pharmacological Activity and Clinical Use of PDRN. Front Pharmacol. 2017 Apr 26;8: 224. doi: 10.3389/fphar.2017.00224. PMID: 28491036; PMCID: PMC5405115
- Guizzardi S., Martini D., Bacchelli B., Valdatta L., Thione A., Scamoni S., et al. (2007). Effects of heat-deproteinized bone and polynucleotides on bone regeneration: an experimental study on rat. Micron 38, 722–728. doi: 10.1016/j.micron.2007.05.003.
- Gennero L., Denysenko T., Calisti G.F., Vercelli A., Vercelli C.M., Amedeo S., Mioletti S., Parino E., Montanaro M., Melcarne A., Juenemann C., De Vivo E., Longo A., Cavallo G., De Siena R. Protective effects of polydeoxyribonucleotides on cartilage degradation in experimental cultures. Cell Biochem Funct. 2013 Apr;31(3):214–27. doi: 10.1002/cbf.2875. Epub 2012 Sep 24. PMID: 23001693

8. Guizzardi S., Galli C., Govoni P., Boratto R., Cattarini G., Martini D., Belletti S., Scandroglio R. Polydeoxyribonucleotide (PDRN) promotes human osteoblast proliferation: a new proposal for bone tissue repair. *Life Sci.* 2003 Aug 29;73(15):1973–83. doi: 10.1016/s0024–3205(03)00547–2. PMID: 12899922
9. Bitto A., Polito F., Irrera N., D’Ascola A., Avenoso A., Nastasi Get al. Polydeoxyribonucleotide (PDRN) reduces cytokine production and the severity of collageninduced arthritis by stimulation of adenosine A(2A) receptor. *Arthritis Rheum* 2011; 63:3364–71.
10. Park D., Yu K.J., Cho J.Y., Woo S.B., Park J., Lee Z., Kim J.M. The effectiveness of 2 consecutive intraarticular polydeoxyribonucleotide injections compared with intra-articular triamcinolone for hemiplegic shoulder pain: A STROBE-complaint retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov;96(46): e8741. doi: 10.1097/MD.00000000000008741. PMID: 29145323; PMCID: PMC5704868
11. Свиницкая И.С., Волков К.Ю. Умное сложение — это умножение: обзор сочетанного применения препаратов гиалуроновой кислоты и полинуклеотидов для внутрисуставного введения при остеоартрите. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(4):182–186. DOI: 10.32364/2587–6821-2022-6-4-182-186.

© Беляева Елена Александровна (belyaeva@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»