

Комбинированная терапия обострений болевого синдрома при остеоартрите не фиксированными комбинациями

А.В. Наумов^{✉1}, А.В. Унковский¹, Н.О. Ховасова¹, Д.К. Фокеев¹, А.В. Колесникова²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценка эффективности комбинации хондроитина сульфата (ХС), глюкозамина (ГГ), метилсульфонилметана (МСМ), гиалуроновой кислоты (ГК) с добавлением нативного и гидролизованного коллагена в сравнении с терапией без коллагена при стартовом лечении обострений остеоартрита (ОА) коленного сустава.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое проспективное сравнительное исследование (IV фаза) с участием 60 пациентов с ОА коленного сустава II–III стадии по Kellgren–Lawrence. Пациенты рандомизированы на две группы: группа А ($n=30$) получала ХС/ГГ/МСМ/ГК, а группа Б ($n=30$) – аналогичную терапию с добавлением коллагена. Оценка включала динамику боли (по Визуальной аналоговой шкале, валидизированной шкале оценки тяжести ОА – WOMAC), потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах, функциональные показатели (тест «Встань и иди», скорость ходьбы, мышечная сила) на 1, 2, 4 и 8-й неделях.

Результаты. Группа Б продемонстрировала значительное превосходство: снижение боли по WOMAC на 76% (против 47% в группе А; $p=0,04$) и по Визуальной аналоговой шкале на 74% (против 56%; $p<0,05$). Потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах к 8-й неделе в группе Б составила $2,6\pm0,5$ дня (против $4,3\pm1,8$ дня в группе А; $p=0,04$). Улучшение функциональных показателей (скорость ходьбы +12%, время выполнения теста «Встань и иди» -42%) также было более выражено в группе Б ($p<0,05$).

Заключение. Комбинация ХС/ГГ/МСМ/ГК с коллагеном значимо превосходит терапию без коллагена в снижении боли, улучшении функции сустава и уменьшении потребности в симптоматическом лечении у пациентов с обострением ОА коленного сустава. Полученные данные подтверждают целесообразность включения коллагена в комбинированную терапию ОА.

Ключевые слова: остеоартрит, комбинированная терапия, хондроитин сульфат, глюкозамин, коллаген, болевой синдром

Для цитирования: Наумов А.В., Унковский А.В., Ховасова Н.О., Фокеев Д.К., Колесникова А.В. Комбинированная терапия обострений болевого синдрома при остеоартрите не фиксированными комбинациями. Терапевтический архив. 2025;97(5):419–426.

DOI: 10.26442/00403660.2025.05.203272

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

ORIGINAL ARTICLE

Combination therapy for exacerbations of pain in osteoarthritis with non-fixed combinations

Anton V. Naumov^{✉1}, Aleksey V. Unkovskiy¹, Natalia O. Khovasova¹, Danila K. Fokeev¹, Anastasia V. Kolesnikova²

¹Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia;

²Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the efficacy of a combination therapy containing chondroitin sulfate (CS), glucosamine (GL), methylsulfonylmethane (MSM), hyaluronic acid (HA), and native/hydrolyzed collagen compared to collagen-free therapy in the initial management of knee osteoarthritis (OA) exacerbations.

Materials and methods. A single-center, prospective, comparative phase IV study included 60 patients with knee OA (Kellgren–Lawrence stages 2–3). Participants were randomized into two groups: Group A ($n=30$) received CS/GL/MSM/HA, while Group B ($n=30$) received the same regimen supplemented with collagen. Pain dynamics (VAS, WOMAC), NSAID requirements, and functional outcomes (Timed Up-and-Go test, walking speed, muscle strength) were assessed at weeks 1, 2, 4, and 8.

Results. Group B demonstrated significant superiority: a 76% reduction in WOMAC pain scores (vs. 47% in Group A; $p=0.04$) and a 74% reduction in VAS scores (vs. 56%; $p<0.05$). NSAID use at week 8 was 2.6 ± 0.5 days in Group B (vs. 4.3 ± 1.8 in Group A; $p=0.04$). Functional improvements (12% increase in walking speed, 42% reduction in Timed Up-and-Go test duration) were also more pronounced in Group B ($p<0.05$).

Conclusion. The combination of CS/GL/MSM/HA with collagen significantly outperforms collagen-free therapy in reducing pain, improving joint function, and decreasing symptomatic treatment needs in patients with knee OA exacerbations. These findings support the inclusion of collagen in OA combination therapy.

Keywords: osteoarthritis, combination therapy, chondroitin sulfate, glucosamine, collagen, pain syndrome

For citation: Naumov AV, Unkovskiy AV, Khovasova NO, Fokeev DK, Kolesnikova AV. Combination therapy for exacerbations of pain in osteoarthritis with non-fixed combinations. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(5):419–426. DOI: 10.26442/00403660.2025.05.203272

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Наумов Антон Вячеславович – д-р мед. наук, проф. каф. болезней старения Института непрерывного образования и профессионального развития, зав. лаб. заболеваний костно-мышечной системы Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). E-mail: nanton78@gmail.com

[✉]Anton V. Naumov. E-mail: nanton78@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6253-621X

Введение

Остеоартрит (ОА) является одной из основных глобальных проблем современного общества и системы здравоохранения в целом, затрагивающей миллионы людей и вызывающей значительную инвалидизацию населения старше 50 лет. По последним доступным данным, глобальная заболеваемость ОА выросла с 20,9 млн случаев в 1990 г. до 46,6 млн в 2021 г., а такой показатель, как годы, прожитые с инвалидностью, при ОА вырос с 8,92 до 21,30 млн [1]. В популяции старше 65 лет ОА встречается более чем у 60% пациентов [2], при этом данное заболевание существенно снижает мобильность и автономность пожилых пациентов, способствует развитию гериатрических синдромов, включая старческую астению, и увеличению риска сердечно-сосудистой и общей смертности [3]. Данные одного из недавних исследований предоставляют клинические доказательства того, что среди заболеваний опорно-двигательного аппарата устранение боли в спине и при ОА является ключевым фактором увеличения продолжительности здоровой жизни [4].

ОА – системное заболевание с высоким риском развития многих сопутствующих состояний, которые могут способствовать утяжелению клинических и структурных проявлений ОА [5].

Скрининг и диагностика ОА не вызывают клинических затруднений у практикующих врачей, оставляя самые сложные вопросы определения стратегии ведения пациентов как для «стартового» лечения, так и для длительной терапии.

В настоящее время «портфель» медикаментозной и немедикаментозной терапии ОА, а также доказанных фармаконутрицевтиков представляется достаточно весомым. Кроме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в длительной терапии ОА используют средства из группы «прочие НПВП» (анатомо-терапевтическо-химическая классификация Всемирной организации здравоохранения) – хондроитина сульфат (ХС), глюкозамин (ГГ) и диасереин, прочие препараты для лечения костно-мышечных заболеваний – неомыляемые соединения авокадо и сои, гликозаминпептидный комплекс, метилсульфонилметан (МСМ), коллаген и пр. Внутрисуставные инъекции стероидов, гиалуроновой кислоты (ГК), плазмы, обогащенной тромбоцитами, мезенхимальных стволовых клеток также имеют серьезную доказательную платформу и рекомендованы многими профильными ассоциациями для лечения ОА. Для большинства указанных средств накоплены доказательства в отношении нивелирования симптомов ОА и замедления его прогрессирования.

Традиционно в клинической практике для стартового назначения при обострении или дебюте болевого синдрома (БС) практикующие врачи выбирают одно из перечисленных средств или препарат с фиксированной комбинацией, например ХС и ГГ. За последние десятилетия накоплено множество доказательств, подтверждающих синергическое действие некоторых молекул, как и в представленном ранее примере, что позволяет их объединять в одну лекарственную форму. Стоит отметить, что основной фармакодинамический вектор представленных молекул связан с подавлением воспаления в клеточных структурах сустава, уменьшением объема апоптирующих клеток и участием молекул в процессе синтеза компонентов матрикса, что позволяет улучшить свойства гомеостаза белков экстрацеллюлярного матрикса [6–8].

Последние несколько лет «портфель» терапии ОА расширился препаратами коллагена. Для клинической практики доступны две формы: неденатурированный коллаген II типа (нативный) и гидролизированные пептиды коллагена (коллаген «нарезанный» на ди- и трипептиды, основной вес которых занимают пролин и глицин). Фармакодинамическим вектором гидролизованного коллагена также является противовоспалительный и антиапоптотический эффект [9], однако существенный эффект пептидов коллагена – его возможность стимулировать синтез собственного коллагена (доказано для пролина и глицина) [10].

Неденатурированный (нативный) коллаген II типа имеет уникальный, нехарактерный для других молекул фармакодинамический эффект при ОА.

Известно, что при ОА продукты распада коллагена могут распознаваться иммунными клетками как потенциально опасные. Как следствие, активируется иммунный ответ против коллагена, что приводит к воспалению, дегенерации хряща и дальнейшему еще большему повреждению суставов. Нативный (неденатурированный) коллаген II типа проходит через желудок и достигает кишечника, где молекула с помощью эпителиальных взаимодействий с пейеровыми бляшками в кишечнике, представляющими собой лимфоидные узелки, отвечающие за иммунный надзор в кишечном тракте. Он отключает иммунный ответ против эндогенного коллагена II типа, что сокращает дегенерацию собственного коллагена в матриксе. Иммуномодулирующие свойства нативного коллагена II типа продемонстрированы в экспериментальных моделях ОА, где его применение снижало уровень антител к коллагену и подавляло дегенерацию хряща [11].

Информация об авторах / Information about the authors

Унковский Алексей Владимирович – мл. науч. сотр. лаб. заболеваний костно-мышечной системы Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Ховасова Наталья Олеговна – д-р мед. наук, проф. каф. болезней старения Института непрерывного образования и профессионального развития, ст. науч. сотр. лаб. заболеваний костно-мышечной системы Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Фокеев Данила Константинович – ординатор каф. болезней старения Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Колесникова Анастасия Валерьевна – студентка Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы»

Aleksey V. Unkovskiy. ORCID: 0009-0009-1831-0588

Natalia O. Khovasova. ORCID: 0000-0002-3066-4866

Danila K. Fokeev. ORCID: 0009-0007-8575-2015

Anastasia V. Kolesnikova. ORCID: 0009-0003-1326-0792

Таблица 1. Клиническая характеристика больных в исследовании

Table 1. Clinical characteristics of study patients

Характеристика	Группа А*	Группа Б
	30	30
Средний возраст, лет	67,4±3,4	68,1±5,4
Пол, абс. (%)		
мужской	4 (13,3)	8 (26,7)
женский	26 (86,7)	22 (73,3)
Артериальная гипертензия, абс. (%)	30 (100)	30 (100)
Индекс массы тела, кг/м ²	31,4±2,3	30,2±3,1
Стенокардия напряжения (II–III функционального класса) и артериальная гипертензия, абс. (%)	10 (33,3)	10 (33,3)
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	3 (10)	4 (13,3)

*Здесь и далее в табл. 2: $p>0,05$ по всем представленным характеристикам; статистических отличий не выявлено.

Бесспорно, фармакодинамические свойства неденатурированного и гидролизованного коллагена являются «привлекательными» для врача и вызывают провокационную мысль: улучшит ли эффективность и результативность терапии ОА добавление коллагенсодержащих средств к стандартным комбинированным полипептидам, содержащим ХС и ГГ?

Гипотеза о повышении эффективности лечения боли при ОА путем добавления коллагенсодержащих средств к терапии комбинированными препаратами ХС и ГГ и определила цель исследования.

Цель исследования – оценить эффективность комбинации ХС/ГГ/МСМ/ГК в сравнении с комбинацией ХС/ГГ/МСМ/ГК с коллагеном в стартовой терапии обострений ОА коленного сустава.

Материалы и методы

Спланировано одноцентровое, открытое, проспективное, пострегистрационное сравнительное исследование IV фазы: эффективность комбинации ХС/ГГ/МСМ/ГК в Сравнении с комбинацией ХС/ГГ/МСМ/ГК/нативный коллаген и гидролизованный коллаген в стартовой Терапии обострений боли при ОА коленного сустава (АСТРОНАВТ).

В исследование включены 60 пациентов, отвечающих критериям включения и исключения.

Критерии включения

- 1. ОА коленного(ых) сустава(ов) II–III рентгенологической стадии по Kellgren–Lowrence в сочетании с коморбидными заболеваниями.
- 2. Возраст старше 60 лет.
- 3. Пациент прекратил прием хондропротекторов более чем за 4 мес от момента включения в данное исследование.
- 4. Пациенту не проводили внутрисуставные инъекции любых препаратов в течение 6 мес до начала данного исследования.
- 5. Пациент согласен следовать требованиям протокола в течение всего периода исследования.
- 6. Пациент будет доступен для консультаций и наблюдения в течение всего периода исследования, начиная от момента включения в него.
- 7. Пациент подписал форму информированного согласия.

Критерии исключения

- 1. Артроз коленного(ых) сустава(ов) иной этиологии (инфекционный, подагра, посттравматический).
- 2. Онкологические заболевания любой локализации.
- 3. Сахарный диабет 1-го типа.
- 4. Хроническая болезнь почек с выраженной почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации составляет менее 30 мл/мин).
- 5. Заболевания печени с печеночной недостаточностью: гепатит, гемохроматоз, болезнь Вильсона, аутоиммунный гепатит, алкогольная болезнь печени.
- 6. Болезни крови.
- 7. Обострение имеющихся хронических заболеваний или наличие острого заболевания на момент включения в исследование.
- 8. Злоупотребление алкоголем: в среднем ≥ 20 г чистого этанола в день.
- 9. Выраженные когнитивные нарушения и психические заболевания в анамнезе.
- 10. Асептический некроз мыщелков бедренной и большеберцовой кости.
- 11. Операции на коленном суставе в анамнезе.

Для изучения эффективности применения комбинированного препарата в стартовой терапии ОА коленных суставов определены первичные и вторичные точки оценки.

Первичные точки:

- динамика боли по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ);
- динамика боли по индексу WOMAC (валидизированной шкале оценки тяжести ОА);
- динамика функциональной недостаточности по индексу WOMAC.

Вторичные точки:

- потребность в дополнительной симптоматической терапии (прием НПВП);
- динамика показателей мышечной силы (кистевая динамометрия, тест с 5 подъемами со стула);
- динамика показателей мышечной функции (тест «Встань и иди», скорость ходьбы).

Пациентов разделили на две группы: пациенты группы А ($n=30$) получали комбинированную терапию ХС/ГГ/МСМ/ГК (АРТРА MSM Гиалуроник) по 2 таблетки (в двух таблетках 736 мг + 832 мг + 600 мг + 30 мг соответственно) 1 раз в день в течение 8 нед. По группам их распределял независимый координатор, который не участвовал в оценке результатов. Пациенты группы Б ($n=30$) получали комбинированный препарат ХС/ГГ/МСМ/ГК с нативным коллагеном и гидролизованный коллаген АРТРА MSM Гиалуроник (в двух таблетках 736 мг + 832 мг + 600 мг + 30 мг соответственно) + АРТРА Актив Коллаген (в одном флаконе гидролизованный коллаген 11 000 мг + неденатурированный коллаген II типа 20 мг) по 2 таблетки 1 раз в день в течение 8 нед + по 1 флакону 1 раз в день в течение 8 нед соответственно.

В качестве контрольных визитов выбраны следующие точки: исходный визит до начала терапии, визиты через 1, 2, 4, 8 нед.

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Группы были сопоставимы по возрасту, коморбидности и степени тяжести ОА. Достоверных отличий между группами не выявлено ни по одному параметру.

Характеристика БС представлена в табл. 2.

Методами оценки эффективности терапии стали: ВАШ в 100 мм (оценку проводили в начале исследования, через 1, 2, 4, 8 нед); WOMAC (оценка на старте исследования, че-

Таблица 2. Характеристика БС и тяжести
Table 2. Pain characteristics and severity

Показатели	Группа А*	Группа Б
Длительность ОА, лет	7,3±5,9	8,1±4,3
2-я рентгенологическая стадия ОА, абс. (%)	17 (57)	16 (53)
3-я рентгенологическая стадия ОА, абс. (%)	13 (43)	14 (47)
Длительность последнего рецидива боли в суставах, дней	17,3±4,8	19,1±3,7
Интенсивность боли в суставах по ВАШ, баллов	61,5±14,7	64,3±16,3

Таблица 3. Динамика интенсивности боли в суставах по ВАШ, баллов
Table 3. Change over time of the joint pain intensity according to the VAS scale, points

Сроки	Группа А	% изменения интенсивности боли в сравнении со стартовым показателем	Группа Б	% изменения интенсивности боли в сравнении со стартовым показателем
Старт	61,5	–	64,3	–
1-я неделя	54,1	-12	50,8	-21
2-я неделя	44,6*	-27	40,2	-37
4-я неделя	31	-50	27	-58
8-я неделя	27*	-56	16,9	-74

* $p<0,05$.

Таблица 4. Динамика интенсивности боли в суставах по индексу WOMAC, баллов
Table 4. Change over time of joint pain intensity according to the WOMAC index, points

Сроки	Группа А	% изменения интенсивности боли в сравнении со стартовым показателем	Группа Б	% изменения интенсивности боли в сравнении со стартовым показателем
Старт	354,7	–	386,3	–
1-я неделя	320	-10	327	-15
2-я неделя	301	-15	284	-26
4-я неделя	256	-28*	136	-65
8-я неделя	187	-47*	94	-76

* $p<0,05$.

рез 1, 2, 4, 8 нед); кистевая динамометрия (оценка на старте исследования, через 4, 8 нед); тест с 5 подъемами со стула (оценка на старте исследования, через 4, 8 нед); тест «Встань и иди» (оценка на старте исследования, через 4, 8 нед); оценка скорости ходьбы на 4 м (оценка на старте исследования, через 4, 8 нед).

База данных создана в программе Microsoft Excel 2011 для MacOS. Вычисляли средние значения и стандартные

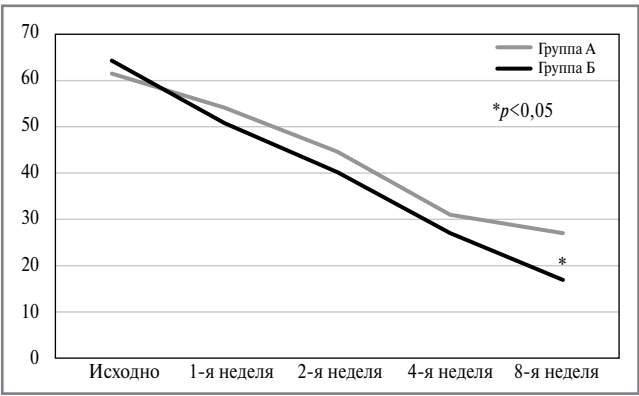


Рис. 1. Интенсивность БС в контрольные точки исследования по ВАШ.

Fig. 1. Pain intensity at the study control points according to the VAS.

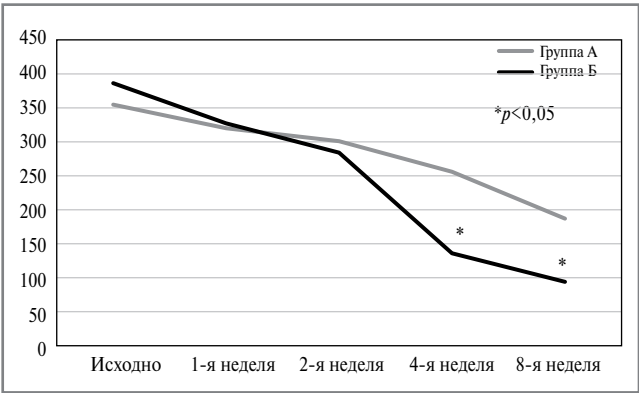


Рис. 2. Интенсивность БС в контрольные точки исследования по индексу WOMAC.

Fig. 2. Pain intensity at the study control points according to the WOMAC index.

отклонения. Для анализа данных использовали *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок. Анализ данных проводили в программе Microsoft Excel.

Результаты

На фоне проводимой терапии в обеих группах пациентов отмечено снижение БС по ВАШ. При этом регресс боли к концу наблюдения составил -56 и -74% в группах А и Б соответственно ($p<0,05$). Динамика интенсивности БС в коленных суставах, оцененная по ВАШ, представлена на рис. 1 и в табл. 3. При этом в группе А максимальный темп снижения интенсивности боли наблюдали в течение первых 4 нед, в то время как с 4-й по 8-ю неделю динамика боли составила -6% против -16% в группе Б ($p<0,05$).

В соответствии с ВАШ, согласно индексу WOMAC наблюдали регресс интенсивности боли на протяжении всего периода наблюдения: -47 и -76% в группах А и Б соответственно ($p=0,04$). Динамика интенсивности БС в коленных суставах, оцененная по индексу WOMAC, представлена на рис. 2 и в табл. 4. Динамика боли как по ВАШ, так и по индексу WOMAC была наибольшей в группе Б. Степень снижения интенсивности боли была сопоставима по данным обоих опросников в обеих группах.

При оценке функциональной недостаточности, проводившейся с помощью индекса WOMAC, отмечено улуч-

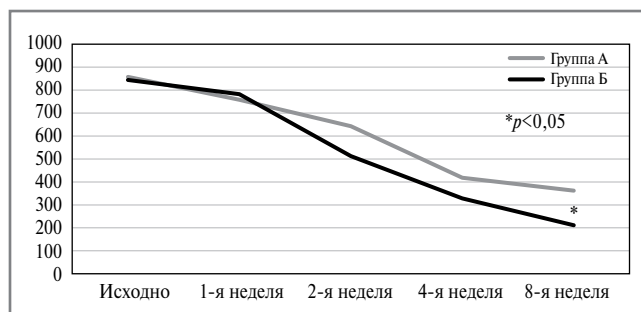


Рис. 3. Функциональная недостаточность в контрольные точки исследования по индексу WOMAC.

Fig. 3. Functional insufficiency at the study control points according to the WOMAC index.

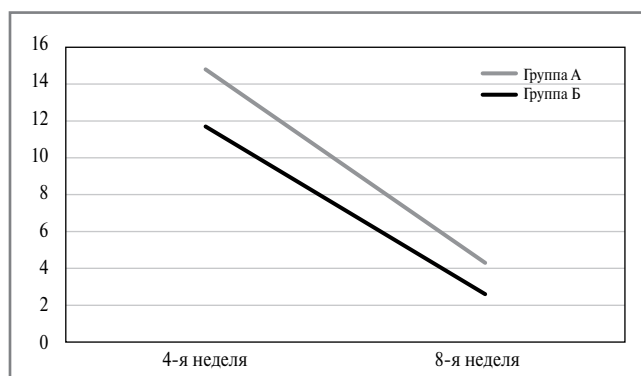


Рис. 4. Потребность в НПВП в группах, дней.

Fig. 4. Need for NSAIDs in the study groups, days.

шение функции сустава на протяжении всего периода наблюдения. Динамика функциональной недостаточности в коленных суставах, оцененная по индексу WOMAC, представлена на рис. 3. К 8-й неделе наблюдения функция коленного сустава улучшилась на +58 и +75% в группах А и Б соответственно ($p=0,03$). В обеих группах влияние проводимой терапии на функцию коленных суставов в течение первой недели оказалось минимальным, составив +12 и +7% соответственно ($p=0,07$). Функциональная активность в суставе была тем выше, чем длительнее проводилась терапия данных пациентов.

Потребность во вспомогательной обезболивающей терапии (число дней, когда пациенту требовался дополнительный прием НПВП) составила в группе А $14,8 \pm 3,4$ дня на 4-й неделе исследования и $4,3 \pm 1,8$ дня к 8-й неделе наблюдения ($p=0,04$ в сравнении со стартом). Данные показатели в группе Б составили $11,7 \pm 4,1$ дня на 4-й неделе наблюдения и $2,6 \pm 0,5$ дня к 8-й неделе ($p=0,04$ в сравнении со стартом); рис. 4.

Мышечная функция оценена с помощью теста «Встань и иди», измерения скорости ходьбы на 4 м. Так, время, затрачиваемое пациентами на выполнение теста «Встань и иди», в группе А снизилось на 23% к 4-й неделе и на 29% к 8-й неделе наблюдения. В группе Б данные показатели составили 26 и 42% соответственно ($p=0,038$); рис. 5.

Прирост скорости ходьбы к 4-й неделе составил 3 и 4%, к 8-й неделе – 5 и 12% в группах А и Б соответственно ($p>0,05$); рис. 6.

Мышечную силу верхних и нижних конечностей оценивали с помощью кистевой динамометрии и теста с

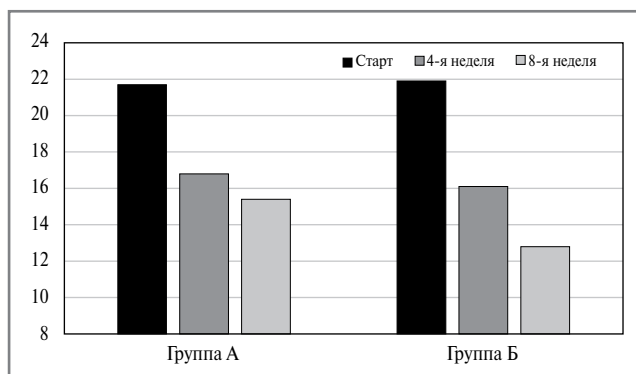


Рис. 5. Динамика времени выполнения теста «Встань и иди» на фоне терапии в группах, с.

Fig. 5. Change of the "stand up and go" test during therapy in groups, s.

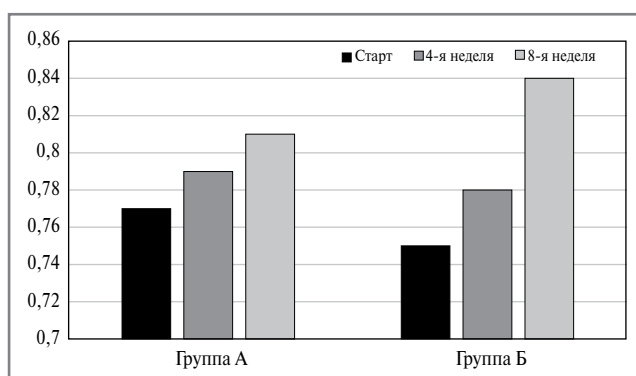


Рис. 6. Динамика скорости ходьбы на 4 м на фоне терапии в группах, м/с.

Fig. 6. Change of 4 m walking speed at during therapy in groups, m/s.

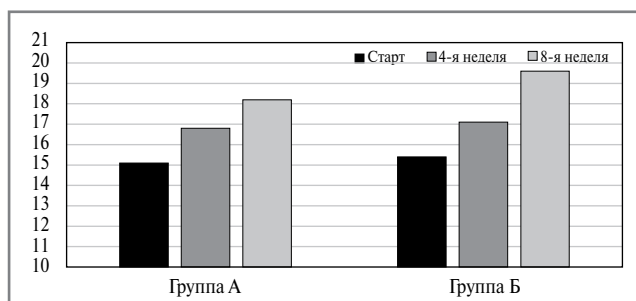


Рис. 7. Динамика мышечной силы (кистевая динамометрия) на фоне терапии в группах, кг.

Fig. 7. Change of muscle strength (hand dynamometry) during therapy in groups, kg.

5 подъемами со стула. Динамика показателей мышечной силы верхних конечностей составила на 4-й неделе исследования +11% в обеих группах пациентов, на 8-й неделе +21 и +27% в группах А и Б соответственно; рис. 7.

В свою очередь время, затрачиваемое пациентами на осуществление 5 подъемов со стула, на 4-й неделе уменьшилось в группах А и Б на 15 и 18%, а на 8-й неделе наблюдения – на 21 и 25% соответственно ($p=0,042$ и $0,047$ соответственно в группах, 8-я неделя в сравнении со стартом, межгрупповые различия не достоверны); рис. 8.

Таблица 5. Аргументы в пользу возможного сочетания нутриентов в терапии боли пациентов с ОА, составившие гипотезу данного исследования

Table 5. Arguments supporting the use of a nutrient combination for the treatment of pain in OA patients, which formed the hypothesis of this study

Эффекты	ХС/ГГ, МСМ	Коллаген
Снижение активности нуклеарного фактора каппа-би	+	-
Снижение синтеза антител к собственному коллагену	-	Неденатури- рованный
Стимуляция синтеза собственного коллагена	+/-	Гидролизо- ванный
Антиапоптотический эффект	+	Гидролизо- ванный
Стимуляция синтеза про- тивовоспалительных меди- аторов кишечной микро- биотой	+	Гидролизо- ванный
Снижение активности остеокластов	+	Гидролизо- ванный
Влияние на системное воспаление	+	+
Доказанно снижает интенсивность боли	+	+
Улучшает функции суставов	+	+
Систематические обзоры и метаанализы	+	+
Замедляет прогрессирова- ние ОА	+	Ожидаем результаты исследований

Следует отметить, что результаты данного исследова- ния невозможно сопоставить с результатами иных иссле- дований, поскольку схожих по дизайну работ в доступной литературе не найдено. Однако следует признать наличие достаточного количества исследований последних лет, в которых оцениваются эффективность и безопасность композиций фармаконутриентов [12], в том числе и ис- пользующая в представленном исследовании композиция ХС/ГГ/МСК/ГК [13]. Традиционно данные исследования в качестве контрольной группы представляют пациентов, которым назначены лишь НПВП. Интересными являются результаты исследования ГЛАДИОЛУС [14], где в группе получающих комбинацию гликозамингликан-пептидного комплекса (ГПК) и диацереина получен лучший результат эффективности в сравнении с группой, которой назначен лишь ГПК. Результаты исследования ожидаемы, поскольку ГПК и диацереин имеют разные мишени в патогенезе ОА и боли. Обсуждаемое исследование имеет ту же гипотезу: комбинации фармаконутриентов и лекарственных средств, рекомендованных в терапии ОА, с разными пато- генетическими мишенями, по-видимому, должны обладать синергическим эффектом, приводить к большему подавлению воспаления в структурах сустава и, соответственно, к лучшему клиническому результату.

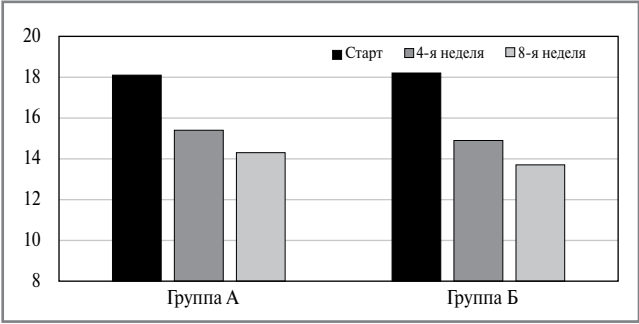


Рис. 8. Динамика мышечной силы (тест с 5 подъемами со стула) на фоне терапии в группах, с.

Fig. 8. Change of muscle strength ("5 times sit-to-stands" test) during therapy in groups, s.

В частности, по мнению авторов, обоснованность ис- пользующихся комбинаций представлена в табл. 5.

Следовательно, исходя из гипотезы о большем подавлении воспаления и сочетании иных фармакодинамических эффектов у комбинации нутриентов, можно предположить лучший результат по снижению интенсивности боли и уменьшению нарушений функций. По сути, результаты исследования и продемонстрировали ожидаемый результат, а по данным точкам группа комбинации ХС/ГГ/МСМ/ГК с коллагеном продемонстрировала лучший результат нивелирования БС и улучшения функций суставов.

В исследовании оценено физическое функционирова- ние пациентов. В качестве одного из важнейших резуль- татов можно назвать улучшение показателей физического функционирования пациентов, получающих терапию боли при ОА. При этом лучшая клиническая результативность ле- чения ОА в группе комбинированного применения фарма- конутриентов в сочетании с коллагеном в сравнении с груп- пой без препарата коллагена продемонстрировала и лучший результат улучшения физического функционирования. Сле- дует предположить, что использование синергической ком- бинации, в том числе нефиксированной в «одной таблетке», позволяет не только добиться большего результата в тера- пии ОА, но и улучшить функциональный статус пациентов. Поскольку в ближайшее время мы вряд ли увидим иннова- ционные лекарственные препараты для терапии ОА, следует искать новые резервы повышения эффективности и безопас- ности терапии, используя комбинации доказанных средств, даже если они не фиксированы в одной лекарственной фор- ме. Это согласуется с мнением экспертов OARSI [15], которые отмечают, что именно нутриенты, витамины и специализи- рованные диеты в настоящее время составляют самый вос- требованный пул интервенций для пациентов с ОА.

Анализ безопасности

В ходе исследования не зарегистрировано серьезных нежелательных явлений. В группе А отмечены 2 случая легкой диспепсии, в группе Б – 1 случай транзиторного зуда кожи. Все побочные эффекты разрешились самостоя- тельно без отмены лечения. На данный момент существу- ет не так много публикаций, посвященных исследованию эффективности комбинированной терапии ХС и ГГ у па- циентов с ОА. В результате метаанализа Z. Meng и соавт. (2023 г.), посвященного оценке эффективности и безопас- ности комбинации ГГ и ХС при ОА коленного сустава, под- тверждено, что комбинация ГГ и ХС эффективна и в опре- деленной степени превосходит другие методы лечения ОА

коленного сустава. В данный метаанализ вошли 8 рандомизированных контролируемых исследований, а общее число пациентов составило 3793, при этом 1067 человек получали комбинацию ХС и ГГ [16].

Ограничения исследования

Несмотря на значимые результаты, исследование имеет ряд ограничений. Небольшой размер выборки ($n=30$ в группе) может ограничивать статистическую мощность, особенно для пограничных значений (например, $p=0,04$). Для подтверждения выводов необходимы более масштабные многоцентровые исследования.

Заключение

Таким образом, результаты исследования АСТРОНАВТ показали большую эффективность комбинации ХС/ГГ/МСМ/ГК с коллагеном в сравнении с комбинацией ХС/ГГ/МСМ/ГК при стартовой терапии обострений ОА коленного сустава у коморбидных пациентов, в частности отмечены большее снижение интенсивности БС (на 76% по шкале WOMAC и на 16% по ВАШ в группе ХС/ГГ/МСМ/ГК с коллагеном), меньшая потребность в НПВП (число дней, когда пациенту требовался дополнительный прием НПВП, в группе ХС/ГГ/МСМ/ГК с коллагеном уменьшилось на $2,6 \pm 0,5$ к 8-й неделе по сравнению со стартом), большее увеличение физической активности (прирост скорости ходьбы к 8-й неделе на 12% в группе ХС/ГГ/МСМ/ГК с коллагеном), а также более выраженное улучшение мышечной силы и функции (время, затрачиваемое пациентами на осуществление 5 подъемов со стула на 8-й неделе уменьшилось на 25% в группе ХС/ГГ/МСМ/ГК с коллагеном).

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как конфликт интересов в рамках данного исследования. Независимость научной оценки, интерпретации данных и подготовки рукописи сохранялась на всех этапах работы, включая этап финансирования проекта со стороны АО «Нижфарм».

Disclosure of interest. The authors declare that there are no personal, professional, or financial relationships that could be

perceived as a conflict of interest within the scope of this study. The independence of scientific evaluation, data interpretation, and manuscript preparation was upheld throughout all stages of the work, including the project funding phase provided by Nizhpharm JSC.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке АО «Нижфарм». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The study was prepared with financial support from Nizhpharm JSC. The authors maintained independence of opinions during manuscript preparation.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом РГНКЦ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет); протокол №20 от 16.04.2023. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of RSCRC of Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), protocol №20 dated 16.04.2023. Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Список сокращений

БС – болевой синдром
ВАШ – Визуальная аналоговая шкала
ГГ – глюкозамин
ГК – гиалуроновая кислота
ГПК – гликозамингликан-пептидный комплекс

МСМ – метилсульфонилметан
НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат
ОА – остеоартрит
ХС – хондроитина сульфат
WOMAC – валидизированная шкала оценки тяжести ОА

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wu R, Guo Y, Chen Y, Zhang J. Osteoarthritis burden and inequality from 1990 to 2021: a systematic analysis for the global burden of disease Study 2021. *Sci Rep.* 2025;15(1):8305. DOI:10.1038/s41598-025-93124-z
2. Наумов А.В., Воробьева Н.М., Ховасова Н.О., и др. Распространенность остеоартрита и его ассоциации с гериатрическими синдромами у лиц старше 65 лет: данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ. *Терапевтический архив.* 2022;93(12):1482-40 [Naumov AV, Vorobyeva NM, Khovasova NO, et al. The prevalence of osteoarthritis and its association with geriatric syndromes in people over 65: data from the Russian epidemiological study EVKALIP. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022;93(12):1482-40 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.12.201268
3. Veronese N, Honvo G, Bruyère O, et al. Knee osteoarthritis and adverse health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies. *Aging Clin Exp Res.* 2023;35(2):245-52. DOI:10.1007/s40520-022-02289-4
4. Ritsuno Y, Kawado M, Morita M, et al. Impact of musculoskeletal disorders on healthy life expectancy in Japan. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2021;22(1):661. DOI:10.1186/s12891-021-04539-4
5. Herrero-Beaumont G, Castro-Dominguez F, Migliore A, et al. Systemic osteoarthritis: the difficulty of categorically naming a continuous condition. *Aging Clin Exp Res.* 2024;36(1):45. DOI:10.1007/s40520-024-02714-w
6. Stabler TV, Huang Z, Montell E, et al. Chondroitin sulphate inhibits NF-κB activity induced by interaction of pathogenic and damage

- associated molecules. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(1):166-74. DOI:10.1016/j.joca.2016.08.012
7. Fioravanti A, Colloidal G. In vitro effects of chondroitin sulfate. *Adv Pharmacol*. 2006;53:449-65. DOI:10.1016/S1054-3589(05)53022-9
8. Ewald CY. Drug Screening Implicates Chondroitin Sulfate as a Potential Longevity Pill. *Front Aging*. 2021;2:741843. DOI:10.3389/fragi.2021.741843
9. Dar QA, Schott EM, Catheline SE, et al. Daily oral consumption of hydrolyzed type I collagen is chondroprotective and anti-inflammatory in murine posttraumatic osteoarthritis. *PLoS One*. 2017;12(4):e0174705. DOI:10.1371/journal.pone.0174705
10. Holwerda AM, van Loon LJC. The impact of collagen protein ingestion on musculoskeletal connective tissue remodeling: a narrative review. *Nutr Rev*. 2022;80(6):1497-514. DOI:10.1093/nutrit/nuab083
11. Zheng Y, Hongyu Zh, Aiqing L, et al. The effects of Undenatured type II collagen on inflammatory mediators and oxidative stress in an osteoarthritis rat model. *IOP Conference Series. Earth and Environmental Science*. 2020;598(1):012067. DOI:10.1088/1755-1315/598/1/012067
12. Бердюгин К.А., Кадынцев И.В., Бердюгина О.В., и др. Оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии симптоматическим препаратом замедленного действия и гиалуроновой кислотой в сравнении с монотерапией гиалуроновой кислотой у пациентов с остеоартритом коленного сустава. *Современная ревматология*. 2020;14(3):63-70 [Berdyugin KA, Kadyntsev IV, Berdyugina OV, et al. Evaluation of the efficiency and safety of combined therapy with a symptomatic sustained-release drug and hyaluronic acid versus monotherapy with hyaluronic acid in patients with knee osteoarthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(3):63-70 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2020-3-63-70
13. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Кашеварова Н.Г., и др. Применение АРТРА МСМ Форте у пациентов с остеоартрозом коленного сустава: результаты рандомизированного открытого сравнительного изучения эффективности и переносимости препарата. *Терапевтический архив*. 2015;87(12):49-54 [Alekseeva LI, Sharapova EP, Kashevarova NG, et al. Use of ARTRA MSM FORTE in patients with knee osteoarthritis: Results of a randomized open-label comparative study of the efficacy and tolerability of the drug. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2015;87(12):49-54 (in Russian)].
14. Алексеева Л.И., Каратеев А.Е., Погожева Е.Ю., и др. Оценка эффективности и безопасности инъекционной формы гликозаминогликан-пептидного комплекса у пациентов с остеоартритом: многоцентровое наблюдательное исследование ГЛАДИОЛУС (ГПК при Лечении остеоАртрита: Динамическое Исследование Обезболивания и Локального Уменьшения Симптомов). *Современная ревматология*. 2020;14(2):76-83 [Alekseeva LI, Karateev AE, Pogozheva EY, et al. Evaluation of the efficacy and safety of injectable glycosaminoglycan-peptide complex (GPC) in patients with osteoarthritis: a multicenter observational study GLADIOLUS (GPC in the treatment of osteoarthritis: a follow-up study of pain relief and local symptom reduction). *Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(2):76-83 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2020-2-76-83
15. Quicke J, Conaghan P, Corp N, Peat G. Osteoarthritis year in review 2021: epidemiology & therapy. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2021;30(2):196-206. DOI:10.1016/j.joca.2021.10.003
16. Meng Z, Liu J, Zhou N. Efficacy and safety of the combination of glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023;143(1):409-21. DOI:10.1007/s00402-021-04326-9

Статья поступила в редакцию / The article received: 27.03.2025



OMNIDOCTOR.RU