



# Хондроитина сульфат в терапии пациентов с хронической болью при остеоартрите в свете актуальных клинических рекомендаций

О.А. Шавловская<sup>✉</sup>

АНО ВО «Международный университет восстановительной медицины», Москва, Россия

## Аннотация

Несомненный интерес вызывает поиск новых препаратов, сопоставимых по эффективности с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), но с более безопасным профилем применения. НПВП характеризуются хорошим обезболивающим эффектом благодаря модуляции метаболизма простагландинов посредством ингибирования циклооксигеназы-2. Одним из перспективных направлений фармакотерапии дегенеративно-дистрофических поражений суставов является использование симптоммодифицирующих препаратов замедленного действия, к которым относится хондроитина сульфат (ХС). ХС обладает антирезорбтивной активностью, противовоспалительным действием и антиинфламэйджинг-эффектом. Помимо прямого воздействия на выраженность болевого синдрома ХС оказывает еще и модулирующее влияние на уровень системного воспаления ткани хряща. Согласно мнению экспертов международных и российских обществ ХС фармацевтического рецептурного качества составляет базовую часть лечения остеоартрита. Одним из преимуществ ХС перед НПВП является сохранение эффекта в течение 2–4 мес после проведенного лечения. На фоне применения ХС возможно снижение дозы или полная отмена НПВП, что способствует снижению частоты нежелательных явлений, связанных с их приемом. ХС обладает благоприятным профилем безопасности, что важно для пациентов пожилого возраста и с коморбидными заболеваниями (кардиопротективное действие). Препараты ХС могут назначаться перорально, внутримышечно, внутрисуставно и в комбинации разных способов введения. На территории Российской Федерации проведено несколько клинических исследований, в том числе рандомизированное, по назначению ХС (Хондрогард). Парентеральный ХС включен в клинические рекомендации Минздрава России по лечению пациентов с остеоартритом: «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста» 2020 г., «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста» 2020 г., «Гонартроз» 2021 г., «Коксартроз» 2021 г.

**Ключевые слова:** хронический болевой синдром, остеоартрит, симптоммодифицирующие препараты, болезньюмодифицирующая терапия, хондроитина сульфат, Хондрогард, глюкозамина сульфат

**Для цитирования:** Шавловская О.А. Хондроитина сульфат в терапии пациентов с хронической болью при остеоартрите в свете актуальных клинических рекомендаций. Терапевтический архив. 2021;93(12):1551–1555. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201241

REVIEW

## Chondroitin sulfate in therapy osteoarthritis chronic pain patients according to actual clinical recommendations

Olga A. Shavlovskaya<sup>✉</sup>

International University of Restorative Medicine, Moscow, Russia

## Abstract

Of undoubted interest is the search for new drugs comparable in effectiveness to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), but with a safer application profile. NSAIDs are characterized by a good analgesic effect due to the modulation of prostaglandin metabolism by inhibition of cyclooxygenase-2. One of the promising directions of pharmacotherapy of degenerative-dystrophic joint lesions is the use of symptom-modifying drugs of delayed action, which include chondroitin sulfate (CS). CS has antiresorptive activity, anti-inflammatory and anti-inflaming effects. In addition to the direct effect on pain syndrome severity, he also have a modulating level effect of systemic inflammation of cartilage tissue. According to experts of international and Russian societies, pharmaceutical prescription-quality CS is a basic part of the treatment of osteoarthritis. One of the advantages of CS over NSAIDs is the preservation of the effect for 2–4 months after the treatment. Against the background of the use of CS, it is possible to reduce the dose or completely cancel NSAIDs, which helps to reduce the frequency of adverse events associated with their intake. CS has a favorable safety profile, which is important for elderly patients and those with comorbid diseases (cardioprotective effects). CS drugs can be administered per orally, intramuscularly, intra-articularly and in combination with different administration methods. Several clinical trials of CS (Chondrogard), including randomized, were conducted in Russia. The Russia Health Ministry approved the appointment of parenteral CS in clinical guidelines: "Chronic pain in elderly and senile patients" (2020), "Falls in elderly and senile patients" (2020), "Knee osteoarthritis" (2021), "Hip osteoarthritis" (2021).

**Keywords:** chronic pain syndrome, osteoarthritis, symptom-modifying drugs, disease-modifying therapy, chondroitin sulfate, Chondrogard, glucosamine sulfate

**For citation:** Shavlovskaya OA. Chondroitin sulfate in therapy osteoarthritis chronic pain patients according to actual clinical recommendations. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2021;93(12):1551–1555. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201241

## Введение

Более 500 млн людей во всем мире страдают остеоартритом (ОА). Число заболевших ОА с 1990 по 2019 г. выросло на 48% по данным за 2019 г. ОА занимает 15-е место

по количеству лет, прожитых населением с инвалидностью (Years Lived with Disability – YLD) [1]. В последнем исследовании глобального бремени болезней (Lancet-Global Burden of Disease study) боль в нижней части спины выделена как

## Информация об авторе / Information about the author

<sup>✉</sup>Шавловская Ольга Александровна – д-р мед. наук, проф. каф. организации медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения АНО ВО МУВМ. Тел.: +7(925)383-98-73; e-mail: shavlovskaya@1msmu.ru; ORCID: 0000-0003-3726-0730

<sup>✉</sup>Olga A. Shavlovskaya. E-mail: shavlovskaya@1msmu.ru; ORCID: 0000-0003-3726-0730

самая частая причина лет, прожитых с инвалидностью [2]. Хроническая боль в нижней части спины является частой причиной инвалидности и представляет собой медицинское, социальное и экономическое бремя во всем мире [3].

### Перспективы развития новых методов лечения ОА

Несомненный интерес вызывает поиск новых препаратов, сопоставимых по эффективности с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), но с более безопасным профилем применения. НПВП характеризуются хорошим обезболивающим эффектом благодаря модуляции метаболизма простагландинов посредством ингибирования циклооксигеназы-2. Одним из перспективных направлений фармакотерапии дегенеративно-дистрофических поражений суставов является использование симптоммодифицирующих препаратов, или препаратов замедленного действия симптоматической терапии ОА (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis – SYSADOA) [4], которые выделены в отдельную группу лекарственных препаратов (ЛП) Европейской антиревматической лигой (European League Against Rheumatism – EULAR) [5] и включены в рекомендации российских и зарубежных руководств по лечению ОА и иных дегенеративно-дистрофических заболеваний наряду с немедикаментозными методами терапии [6].

К препаратам с симптоммодифицирующим действием относятся хондроитина сульфат (ХС), который обладает антирезорбтивной активностью, противовоспалительным и антивозрастным эффектом. ХС, помимо прямого воздействия на выраженность болевого синдрома (БС), оказывает еще и модулирующее влияние на уровень системного воспаления. ХС фармацевтического качества назначается по зарегистрированным в инструкции показаниям. Основные эффекты ХС играют роль в ремоделировании тканей, пролиферации, миграции и дифференциации клеток, подавлении апоптоза, а также задействованы в активации и деактивации хемокинов и цитокинов за счет увеличения синтеза гиалуроновой кислоты и протеогликанов, подавления синтеза простагландина  $E_2$  и интерлейкинов-1, 6, экспрессии цитокинов и транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B, циклооксигеназы-2 [7]. Биологическое действие ХС из различных препаратов зависит от молекулярной массы, источников сырья, плотности заряда и сульфатирования ХС. Фармакокинетические исследования показывают, что при пероральном (п/о) приеме ХС отмечается уменьшение относительного количества несulfатированных дисахаридов ХС [8]. Вследствие того что 4-сульфатированный ХС начинает всасываться раньше, а 6-сульфатированный ХС несколько позже, использование смеси 4–6-сульфатированного ХС позволяет удерживать концентрацию ХС в крови в течение достаточно длительного периода времени (более 10 ч) [9].

### Заключение международных обществ по ведению пациентов с ОА

В РФ ориентируются на клинические рекомендации Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и ОА (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis – ESCEO). В 2019 г. появился обновленный Европейский алгоритм ведения пациентов с ОА коленного сустава [8, 10], согласно которому назначение ХС фармацевтического рецептурного качества составляет базовую часть лечения ОА (Шаг 1), и только затем назначаются топические и п/о НПВП. Последние широко назначаются при ОА, и их применение рекомендуется в последних опубликованных

клинических рекомендациях, но из соображений безопасности – для прерывистого применения или краткосрочных курсов, а не для длительного непрерывного лечения [11].

С 2019 г. и эксперты Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology – ACR) [12], и эксперты ESCEO [10], ссылаясь на доказательства высокой эффективности рецептурного ХС и/или глюкозамина сульфата (ГС), рекомендуют их как «условно рекомендуемые». [13]. Данные рекомендации не относятся к биологически активным добавкам, имеющим «следы» нестандартизированного по содержанию ХС. Назначение ХС рекомендовано пациентам старше 60 лет с целью купирования и профилактики обострений БС, но при наличии противопоказаний к НПВП или старческой астении [14–16] (*уровень убедительности рекомендации А, уровень достоверности доказательств 1*). Большая часть ХС выпускается в виде форм для п/о применения, биодоступность которых составляет 13–38% из-за разрушения молекул ХС в желудочно-кишечном тракте [17], тогда как внутримышечное (в/м) и внутрисуставное (в/с) введение препарата позволяет увеличить биодоступность ХС и повышает эффективность терапии.

Существуют некоторые разногласия относительно назначения ХС, так в Рекомендациях Международного общества по изучению ОА (Osteoarthritis Research Society International – OARSI) [18] нет комментариев касательно назначения ХС, поскольку эксперты OARSI сфокусированы на применении болезньюмодифицирующих ЛП (таких как метотрексат, глюкокортикоиды и другие иммуносупрессанты) [19], которые препятствуют прогрессированию структурных повреждений хряща и кости. Напротив, в Рекомендациях ESCEO [8] назначение ХС рассматривается в качестве базисной части комплексной терапии. В Руководстве по оценке клинической практики EULAR (2019–2021 гг.) [20, 21] ХС может быть использован у пациентов с ОА рук для облегчения боли и улучшения функционирования.

В 2021 г. опубликованы данные по биологии ОА, которые освещались на заседаниях OARSI в 2019–2020 гг. [22], касающиеся новых представлений о роли макрофагов в условно здоровых суставах и при ОА, применения мезенхимальных стволовых клеток в качестве анти-ОА-терапии, участия микробиома желудочно-кишечного тракта в развитии симптомов ОА и структурных повреждений.

В 2021 г. проанализированы данные опубликованных исследований, проведенных в когорте пациентов в возрасте 40–99 лет с острым инфарктом миокарда ( $n=23\ 585$ ) в сравнении с контролем ( $n=117\ 405$ ) в период 2002–2015 гг., и подтверждена выдвинутая ранее гипотеза о том, что применение ХС или ГС при лечении ОА снижает риск развития острого инфаркта миокарда [23].

### Актуальные российские клинические рекомендации, регламентирующие применение ХС у пациентов с хронической болью при ОА

Ассоциация ревматологов России [24] рекомендует симптоммодифицирующие препараты замедленного типа действия (а именно ХС) для уменьшения боли, улучшения функции сустава (степень доказательности 1А, наивысший уровень рекомендаций А).

В 2020 г. вышли в свет новые Клинические рекомендации Минздрава России «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста» [25] и «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста» [26], согласно которым назначение ХС рекомендуется пациентам старше 60 лет с болью в суставах и с противопоказаниями к НПВП

с целью купирования боли и профилактики обострений БС (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А).

В 2021 г. молекула ХС включена в клинические рекомендации «Гонартроз» [27] и «Коксартроз» [28], одобренные Научно-практическим советом Минздрава России. Документы опубликованы на сайте Минздрава России в сентябре 2021 г. Клинические рекомендации по ведению пациентов с гонартрозом разработаны экспертами Ассоциации травматологов-ортопедов России и Ассоциации ревматологов России. В рабочую группу по подготовке рекомендаций по ведению пациентов с коксартрозом вошли эксперты Общероссийской общественной организации «Ассоциация реабилитологов России», а также эксперты Ассоциации травматологов-ортопедов России и Ассоциации ревматологов России. Согласно рекомендациям ХС (в том числе в комбинации с ГС) следует использовать на начальных стадиях коксартроза (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 1) [29] и гонартроза (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 2) [29], а также при множественном поражении суставов.

Как при коксартрозе, так и при гонартрозе в начале терапии с целью повышения биодоступности и достижения более быстрого обезболивающего эффекта препараты на основе ХС, ГС и НПВП и противоревматические препараты могут назначаться в виде в/м инъекций. Назначение ХС, ГС, их комбинации рекомендовано для уменьшения боли, улучшения функции суставов; эффект сохраняется в течение нескольких месяцев после их отмены. Эти препараты обладают высокой степенью безопасности, сравнимой с плацебо, что чрезвычайно важно для больных пожилого возраста и с коморбидностью [30].

В РФ доступны парентеральные формы ХС фармацевтического качества, эффективность которых доказана в рандомизированных клинических исследованиях\*. Для купирования БС в суставах рекомендуется использовать парентеральные формы ХС в дозе 100–200 мг/сут через 1 день, общая продолжительность курса лечения – 25–30 инъекций. Имеющиеся доказательства эффективности ХС применимы при ОА коленного сустава (2b), при ОА тазобедренного сустава (1a), хронической боли у пациентов пожилого и старческого возраста (1a), падениях в пожилом и старческом возрасте (1a).

Отличительными особенностями парентерального фармацевтического ХС являются изученная фармакокинетика и быстрота начала действия на хрящ; согласно инструкции по медицинскому применению препарата Хондрогад ХС уже через 15 мин после в/м введения обнаруживается в синовиальной жидкости\*\*.

Проведен систематический анализ 31 992 статей, посвященных саркопении [7], представленных в базе данных биомедицинских публикаций PubMed, для уточнения комплекса коморбидных взаимодействий саркопении с ОА, остеопорозом и другими заболеваниями и обоснования назначения препаратов ХС и ГС таким пациентам. Взаимодействуя с рецептором CD44, молекулы ХС/ГС инактивируют провоспалительный транскрипционный фактор NF-κB, активность которого повышена при атрофии мышц. Кроме того, ХС/ГС представляют собой «строительный

материал» для регенерации соединительной ткани (СТ) вокруг миоцитов. Таким образом, высокоочищенные препараты ХС/ГС целесообразно использовать для замедления прогрессирования саркопении.

Постгеномные исследования показали, что стандартизированные формы ХС/ГС не только снижают системное воспаление путем ингибирования NF-κB и толл-рецепторов [31], но и повышают уровень структурных белков СТ, активность сигнальных путей ростовых факторов хряща и модулируют уровень белков ремоделирования/деградации хряща, синовиальной ткани и других видов СТ [32, 33].

### Результаты клинических исследований, проведенных на территории России

В российской клинической практике широко используется парентеральная форма ХС. В проведенном российском клиническом исследовании показаны эффективность и безопасность в/с введения ХС (препарата Хондрогад) у пациентов ( $n=150$ , средний возраст – 59,16±8,31 года) с ОА коленного сустава [34]. Также в многоцентровом проспективном исследовании продемонстрирована эффективность и безопасность в/с применения комбинации с ХС у больных ( $n=79$ , средний возраст 60,3±8,7 года) ОА коленного сустава [35]. В проведенных исследованиях показано, что ХС эффективно уменьшает БС и скованность, улучшает функциональные состояния суставов при разных способах введения. Но более выраженный анальгетический эффект выявлен при комбинированном режиме введения, что связано с более быстрым купированием синовита при в/с введении [36].

Доказательной базой фармакоэкономического обоснования служит проведенный сравнительный клинико-экономический анализ применения 3 препаратов SYSADOA, содержащих ХС или влияющих на его биосинтез [37]. По результатам проведенного сравнительного анализа амбулаторных карт пациентов ( $n=90$ , возраст 55–60 лет) с ОА коленного сустава II стадии сделан вывод [37]: лечение ОА коленного сустава II стадии с применением препарата ХС (Хондрогад) является наиболее экономически целесообразным по соотношению показателя «затраты–эффективность».

В мультидисциплинарном консенсусе экспертов (2021 г.) показано, что Хондрогад может быть рекомендован для стартовой терапии ОА, а также на всех этапах оказания травматологической и реабилитационной помощи, в том числе у пациентов с ограничениями к применению НПВП, до и после эндопротезирования [38].

### Заключение

Применение ХС, ГС, в том числе в комбинации с НПВП, является перспективным методом терапии ОА, поскольку наблюдается сохранение эффекта до 6 мес после проведенного лечения. На фоне применения ХС и ГС возможно снижение дозы или полная отмена НПВП, что способствует уменьшению частоты нежелательных явлений, связанных с приемом данной группы ЛП. ХС обладает благоприятным профилем безопасности, что важно для пациентов пожилого возраста и с коморбидными заболеваниями. К наиболее изученным ХС относится Хондрогад (ЗАО «ФармФирма "Сотекс"»), эффективность и безопасность которого подтверждена многочисленными исследованиями, включающими собственный метаанализ.

\*№КИ/1216-1 «Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Хондрогад®, раствор для внутримышечного введения 100 мг/мл (ЗАО «ФармФирма "Сотекс"», Россия) у пациентов с гонартрозом». Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru>. Ссылка активна на 10.10.2021.

\*\*Хондрогад. Инструкция по применению лекарственного препарата. Рег. №ЛП-Н (000042)-(РГ-РУ) от 19.03.2020. Режим доступа: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_42802.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_42802.htm). Ссылка активна на 10.10.2021.

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The author declares that they have no competing interests.

#### Список сокращений

БС – болевой синдром  
в/м – внутримышечно  
в/с – внутрисуставно  
ГС – глюкозамина сульфат  
ЛП – лекарственный препарат  
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты  
ОА – остеоартрит  
п/о – перорально  
СТ – соединительная ткань  
ХС – хондроитина сульфат

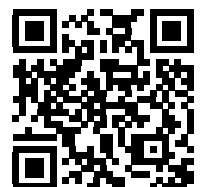
ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis) – Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита  
EULAR (European League Against Rheumatism) – Европейская антиревматическая лига  
OARSI (Osteoarthritis Research Society International) – Международное общество по изучению остеоартрита  
SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis) – симптоматические препараты замедленного действия в терапии остеоартрита

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hunter DJ, March L, Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10264):1711-2. DOI:10.1016/S0140-6736(20)32230-3
- Corp N, Mansell G, Stynes S, et al. Evidence-based treatment recommendations for neck and low back pain across Europe: A systematic review of guidelines. *Eur J Pain*. 2021;25(2):275-95. DOI:10.1002/ejp.1679
- Farra FD, Rasio RG, Vismara L, Bergna A. Effectiveness of osteopathic interventions in chronic non-specific low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2021;56:102616. DOI:10.1016/j.ctim.2020.102616
- Dougados M. Symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis: what are the facts? *Joint Bone Spine*. 2006;73(6):606-9. DOI:10.1016/j.jbspin.2006.09.008
- Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCI-SIT). *Ann Rheum Dis*. 2003;62(12):1145-55. DOI:10.1136/ard.2003.011742
- Geenen R, Overman CL, Christensen R, et al. EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):797-807. DOI:10.1136/annrheumdis-2017-212662
- Громова ОА, Торшин ИЮ, Лила АМ, и др. Молекулярные механизмы миопротективного действия хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата при саркопении. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(1):117-24 [Gromova OA, Torshin IYu, Lila AM, et al. Molecular mechanisms of myoprotective action of chondroitin sulfate and glucosamine sulfate in sarcopenia. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(1):117-24 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2019-1-117-124
- Bruyere O, Cooper C, Pelletier JP, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(3):253-63. DOI:10.1016/j.semarthrit.2014.05.014
- Volpi N. Analytical aspects of pharmaceutical grade chondroitin sulfates. *J Pharm Sci*. 2007;96(12):3168-80. DOI:10.1002/jps.20997
- Bruyere 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). *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49(3):337-50. DOI:10.1016/j.semarthrit.2019.04.008
- Beaudart C, Lengelé L, Leclercq V, et al. Symptomatic efficacy of pharmacological treatments for knee osteoarthritis: a systematic review and a network meta-analysis with a 6-month time horizon. *Drugs*. 2020;80(18):1947-59. DOI:10.1007/s40265-020-01423-8
- Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149-62. DOI:10.1002/acr.24131
- Bruyere O, Cooper C, Al-Daghri NM, et al. Inappropriate claims from non-equivalent medications in osteoarthritis: a position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Aging Clin Exp Res*. 2017;30(2):111-7. DOI:10.1007/s40520-017-0861-1
- Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomized, doubleblind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(1):37-44. DOI:10.1136/annrheumdis-2014-206792
- Singh JA, Nooraloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015. DOI:10.1002/14651858.cd005614.pub2
- Honvo G, Bruyere O, Geerinck A, et al. Efficacy of chondroitin sulfate in patients with knee osteoarthritis: a comprehensive metaanalysis exploring inconsistencies in randomized, placebo-controlled trials. *Adv Ther*. 2019;36(5):1085-99. DOI:10.1007/s12325-019-00921-w
- Shang Q, Yin Y, Zhu L, et al. Degradation of chondroitin sulfate by the gut microbiota of Chinese individuals. *Int J Biol Macromol*. 2016;86:112-8. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2016.01.055
- Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(11):1578-89. DOI:10.1016/j.joca.2019.06.011
- Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):685-99. DOI:10.1136/annrheumdis-2019-216655
- Kloppenborg M, Kroon FPB, Blanco FJ, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(1):16-24. DOI:10.1136/annrheumdis-2018-213826
- Dabbagh A, MacDermid JC. Appraisal of Clinical Practice Guideline: 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *J Physiother*. 2021;67(1):68. DOI:10.1016/j.jphys.2020.07.002
- Van den Bosch MHJ. Osteoarthritis year in review 2020: biology. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021;29(2):143-50. DOI:10.1016/j.joca.2020.10.006
- Mazzucchelli R, Rodriguez-Martin S, Garcia-Vadillo A, et al. Risk of acute myocardial infarction among new users of chondroitin sulfate: A nested case-control study. *PLoS ONE*. 2021;16(7):e0253932. DOI:10.1371/journal.pone.0253932
- Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению остеоартроза. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». 2013. Режим доступа: <https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>. Ссылка активна на 10.10.2021 [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of osteoarthritis. All-Russian public organization "Association of rheumatologists of Russia". 2013. Available at: <https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>. Accessed: 10.10.2021 (in Russian)].
- Клинические рекомендации МЗ РФ «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста». 2020. Режим доступа:

- <https://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/1033>. Ссылка активна на 10.10.2021 [Chronic pain in elderly and senile patients. Russian Federation Health Ministry Clinical recommendations. 2020. Available at: <https://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/1033>. Accessed: 10.10.2021 (in Russian)].
26. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации Минздрава России. 2020. Режим доступа: <https://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/1030>. Ссылка активна на 10.10.2021 [Falls in elderly and senile patients. Federation Health Ministry Clinical recommendations. 2020. Available at: <https://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/1030>. Accessed: 10.10.2021 (in Russian)].
  27. Гонартроз. Клинические рекомендации Минздрава России. 2021. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667_1). Ссылка активна на 10.10.2021 [Gonarthrosis. Russian Federation Health Ministry Clinical recommendations. 2021. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667_1). Accessed: 10.10.2021 (in Russian)].
  28. Коксартроз. Клинические рекомендации Минздрава России. 2021. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666_1). Ссылка активна на 10.10.2021 [Coxarthrosis. Russian Federation Health Ministry Clinical recommendations. 2021. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666_1). Accessed: 10.10.2021 (in Russian)].
  29. Торшин И.Ю., Лила А.М., Наумов А.В. и др. Метаанализ клинических исследований эффективности лечения остеоартрита препаратом Хондроград. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2020;13(4):388-99 [Torshin IYu, Lila AM, Naumov AV, et al. Meta-analysis of clinical trials of osteoarthritis treatment effectiveness with Chondroguard. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020;13(4):388-99 (in Russian)]. DOI:10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.066
  30. Алексеева Л.И., Аникин С.Г., Зайцева Е.М., и др. Исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата Хондроград у пациентов с остеоартрозом. *РМЖ*. 2013;21(32):1624-27. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21109420>. Ссылка активна на 10.10.2021 [Alekseeva LI, Anikin SG, Zaitseva EM, et al. Investigation of the efficacy, tolerability and safety of the drug Chondroguard in patients with osteoarthritis. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21109420>. Accessed: 10.10.2021 (in Russian)].
  31. Торшин И.Ю., Громова О.А., Лила А.М., и др. Толл-подобные рецепторы как компонент патофизиологии остеоартрита: противовоспалительное, анальгетическое и нейропротекторное действие. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(4):123-9 [Torshin IYu, Gromova OA, Lila AM, et al. Toll-like receptors as a part of osteoarthritis pathophysiology: anti-inflammatory, analgesic and neuroprotective effects. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(4):123-9 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2021-4-123-129
  32. Громова О.А., Торшин И.Ю., Зайчик Б.Ц., и др. О различиях в стандартизации лекарственных препаратов на основе экстрактов хондроитина сульфата. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2021;14(1):40-52 [Gromova OA, Torshin IYu, Zaychik BTs, et al. Differences in the standardization of medicinal products based on extracts of chondroitin sulfate. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2021;14(1):40-52 (in Russian)]. DOI:10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.083
  33. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лила А.М., и др. Стандартизированные формы хондроитина сульфата как патогенетическое средство лечения остеоартрита в контексте постгеномных исследований. *Современная ревматология*. 2021;15(1):136-43 [Gromova OA, Torshin IYu, Lila AM, et al. Standardised Forms of Chondroitin Sulfate as a Pathogenetic Treatment of Osteoarthritis in the Context of Post-Genomic Studies. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(1):136-43 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2021-1-136-143
  34. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Кашеварова Н.Г., и др. Сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата Хондроград® при комбинированном (внутриуставное и внутримышечное) и внутримышечном введении у пациентов с остеоартритом коленных суставов. *Современная ревматология*. 2018;12(2):44-9 [Alekseeva LI, Sharapova EP, Kashevarova NG, et al. Comparative study of the efficacy and safety of Chondroguard® during its combined (intra-articular and intramuscular) and intramuscular injection in patients with knee osteoarthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2):44-9 (in Russian)]. DOI:10/14412/1996-7012-2018-2-44-49
  35. Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г., Таскина Е.А., и др. Эффективность и безопасность внутрисуставного применения комбинации гиалуроната натрия и хондроитина сульфата при остеоартрите коленного сустава: многоцентровое проспективное исследование. *Терапевтический архив*. 2020;92(5):46-54 [Alekseeva LI, Kashevarova NG, Taskina EA, et al. The efficacy and safety of intra-articular application of a combination of sodium hyaluronate and chondroitin sulfate for osteoarthritis of the knee: a multicenter prospective study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(5):46-54 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.05.000631
  36. Шарапова Е.П., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г., и др. Эффективность хондроитина сульфата у пациентов с остеоартритом коленных и тазобедренных суставов. *Современная ревматология*. 2021;15(4):120-5 [Sharapova EP, Taskina EA, Kashevarova NG, et al. Efficacy of Chondroitin Sulfate in Patients with Knee and Hip Osteoarthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(4):120-5 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2021-4-120-125
  37. Сарвилина И.В., Галустян А.Н., Хаджидис А.К., и др. Сравнительный клинико-экономический анализ применения препаратов SYSADOA, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, для лечения пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2019;12(4):255-66 [Sarvilina IV, Galustyan AN, Hadzhidis AK, et al. Comparative clinical and economic analysis of using SYSADOA drugs containing chondroitin sulphate or influencing its biosynthesis in the treatment of patients with stage II knee osteoarthritis. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019;12(4):255-66 (in Russian)]. DOI:10.17749/2070-4909.2019.12.4.255-266
  38. Лила А.М., Ткачева О.Н., Наумов А.В., и др. Место и роль парентеральной формы хондроитина сульфата в терапии остеоартрита: мультидисциплинарный консенсус. *РМЖ*. 2021;29(6):68-74. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46433906>. Ссылка активна на 10.10.2021 [Lila AM, Tkacheva ON, Naumov AV, et al. Place and role of the parenteral form of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis: multidisciplinary consensus. *RMJ*. 2021;29(6):68-74. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46433906>. Accessed: 10.10.2021 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.10.2021



OMNIDOCTOR.RU