

Проспективное исследование влияния комбинации глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата на показатели системного воспаления у пациентов с остеоартритом коленного сустава (сообщение 1)

Ли́ла А.М.^{1,2}, Таскина Е.А.¹, Алексе́ева Л.И.^{1,2}, Каше́варова Н.Г.¹, Стрeбкова Е.А.¹,
Савушкiна Н.М.¹, Шарaпова Е.П.¹, Короткова Т.А.¹, Авдеева А.С.¹,
Самаркина Е.Ю.¹, Диатроптов М.Е.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Цель исследования – оценка влияния комбинации глюкозамина гидрохлорида (ГГ) 500 мг и хондроитина сульфата (ХС) 500 мг (Артра®) на показатели системного воспаления у пациентов с остеоартритом (ОА) коленного сустава (КС).

Материал и методы. В исследование включено 70 пациентов с достоверным диагнозом ОА КС II–III стадии и болью при ходьбе ≥ 4 балла по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ). Длительность исследования составляла 3 мес. Все пациенты получали препарат Артра® и при необходимости – нестероидные противовоспалительные препараты для местного использования. Эффективность лечения оценивалась по динамике боли по ЧРШ, индекса WOMAC, общей оценки состояния здоровья пациентом (ОСЗП) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). У всех пациентов во время визитов 1 и 3 определяли уровень СРБ и у 40 – концентрацию 17 цитокинов, хемокинов и факторов роста в сыворотке крови.

Результаты и обсуждение. На фоне 3 мес лечения отмечена быстрая и значимая положительная динамика клинических показателей. Медиана боли по ЧРШ уменьшилась с 5 [5; 6] до 3 [2; 4] баллов, боли по WOMAC с 9 [7; 11] до 5 [3; 8] баллов, скованности по WOMAC с 4 [3; 5] до 3 [1; 4] баллов, функциональной недостаточности по WOMAC с 36 [24; 41] до 23,5 [12; 32] балла и медиана ОСЗП увеличилась с 50 [50; 70] до 65 [58; 75] мм ($p < 0,0001$ для всех сравнений). На фоне терапии уменьшилось количество пациентов с клинически определяемым синовитом ($p = 0,04$) и ограничением движений в КС ($p < 0,0001$). Важным достоинством комбинации ХС и ГГ является влияние на воспалительные маркеры – снижение уровня фактора некроза опухоли α (ФНО α ; $p = 0,04$).

Заключение. При ОА КС препарат Артра® оказывал быстрое симптоматическое действие, которое нарастало на протяжении 3 мес наблюдения. Наше исследование подтвердило более тонкие молекулярные пути реализации позитивных эффектов комбинации ХС и ГГ за счет подавления выработки воспалительных медиаторов, в частности ФНО α . Эти данные могут свидетельствовать о системном влиянии препарата, делая его особенно перспективным для лечения пациентов с сопутствующей патологией.

Ключевые слова: остеоартрит; воспаление; цитокины; сопутствующая патология; Артра®.

Контакты: Елена Александровна Таскина; braell@mail.ru

Для ссылки: Ли́ла АМ, Таскина ЕА, Алексе́ева ЛИ, Каше́варова НГ, Стрeбкова ЕА, Савушкiна НМ, Шарaпова ЕП, Короткова ТА, Авдеева АС, Самаркина ЕЮ, Диатроптов МЕ. Проспективное исследование влияния комбинации глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата на показатели системного воспаления у пациентов с остеоартритом коленного сустава (сообщение 1). Современная ревматология. 2025;19(3):94–102. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-3-94-102

A prospective study on the effects of glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate combination on systemic inflammation markers in patients with knee osteoarthritis (report 1)

*Lila A.M.^{1,2}, Taskina E.A.¹, Alekseeva L.I.^{1,2}, Kashevarova N.G.¹, Strebkova E.A.¹,
Savushkina N.M.¹, Sharapova E.P.¹, Korotkova T.A.¹, Avdeeva A.S.¹, Samarkina E. Yu.¹,
Diatroptov M.E.¹*

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow;

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹34A, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, 125993 Moscow, Russia

Objective: to assess the effect of a combination of glucosamine hydrochloride (GH) 500 mg and chondroitin sulfate (CS) 500 mg (Artra®) on systemic inflammation markers in patients with knee osteoarthritis (KOA).

Material and methods. The study included 70 patients with a confirmed diagnosis of KOA stage II–III and walking pain ≥ 4 points on a numerical rating scale (NRS). Study duration was 3 months. All patients received Artra® and, if necessary, topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Treatment efficacy was evaluated by changes in pain according to NRS, the WOMAC index, and patient global assessment of health status (PGA) using a visual analogue scale (VAS). C-reactive protein (CRP) levels were measured during visits 1 and 3 in all patients; 40 patients also had their serum levels of 17 cytokines, chemokines, and growth factors assessed.

Results and discussion. After 3 months of treatment, there was a rapid and significant decrease in pain according to NRS (from 5 [5; 6] to 3 [2; 4] points), pain on WOMAC (from 9 [7; 11] to 5 [3; 8] points), stiffness on WOMAC (from 4 [3; 5] to 3 [1; 4] points), improvement in physical function on WOMAC (from 36 [24; 41] to 23.5 [12; 32] points), and PGA (from 50 [50; 70] to 65 [58; 75] mm), $p < 0.0001$ for all comparisons. A decrease was also observed in the number of patients with clinically apparent synovitis ($p = 0.04$) and limited range of motion in the knee joint ($p < 0.0001$). A significant advantage of the GH and CS combination is its impact on inflammatory markers – in particular, a reduction in tumor necrosis factor alpha (TNF α) levels ($p = 0.04$).

Conclusion. In patients with KOA, Artra® demonstrated a rapid symptomatic effect, which continued to increase over the 3-month observation period. Our study confirmed the more subtle molecular mechanisms behind the beneficial effects of the GH and CS combination through suppression of inflammatory mediator production, particularly TNF α . These findings suggest a systemic effect of the drug, making it particularly promising for treating patients with comorbidities.

Keywords: osteoarthritis; inflammation; cytokines; comorbidity; Artra®.

Contact: Elena Aleksandrovna Taskina; braell@mail.ru

For reference: Lila AM, Taskina EA, Alekseeva LI, Kashevarova NG, Strebkova EA, Savushkina NM, Sharapova EP, Korotkova TA, Avdeeva AS, Samarkina EYu, Diatropov ME. A prospective study on the effects of glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate combination on systemic inflammation markers in patients with knee osteoarthritis (report 1). *Sovremennaya Revmatologiya*=*Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(3):94–102. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-3-94-102

Заблеваемость остеоартритом (ОА) приобрела характер неинфекционной пандемии XXI в. По оценкам исследования глобального бремени болезней за 2020 г., ОА зарегистрирован у 595 млн человек (95% доверительный интервал, ДИ 535–656), т. е. практически у каждого 10-го жителя планеты. И это лишь верхушка айсберга, поскольку реальное число страдающих ОА значительно больше – только за последние три десятилетия распространенность данного заболевания в мире увеличилась на 132,2%. По самым скромным прогнозам, к 2050 г. численность пациентов с ОА вырастет на 74–79% [1]. В Российской Федерации также регистрируется постоянный рост заболеваемости ОА: в 2022 г. она составляла 3462,6 на 100 тыс. населения, а в 2023 г. – уже 3783,2.

В последнее время ОА рассматривается как системное заболевание с высоким риском развития многих коморбидных состояний, которые могут способствовать утяжелению его клинических и структурных проявлений [2, 3]. Для снижения риска развития и прогрессирования ОА необходимо раннее начало терапии, направленной на максимальное число патофизиологических мишеней, в том числе на коррекцию сопутствующей патологии. В частности, в проекте рекомендаций по генерализованному ОА, разработанном Ассоциацией ревматологов России, представлен новый алгоритм ведения пациентов с учетом коморбидных состояний (рис. 1).

В настоящее время показано, что ОА имеет двуправленную отрицательную связь со многими сопутствующими состояниями, включая ожирение, метаболический синдром (МС), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), нейродегенеративные болезни, саркопению, остеопороз, сахарный диабет (СД), депрессию и др. Ключевыми звеньями, объединяющими ОА с этими заболеваниями, являются гиподинамия, хроническое низкоинтенсивное воспаление (как на клеточном уровне, так и на уровне межклеточной коммуникации и внутриклеточных сигнальных каскадов), участие активных форм кислорода, генетических факторов, а также деградация коллагена и экстрацеллюлярного матрикса [2].

В условиях коморбидности, столь характерной для ОА, чрезвычайный интерес представляют возможные плейотропные эффекты лекарственных средств из группы болезнью-модифицирующих препаратов (Disease-Modifying Osteoarthritis Drugs, DMOADs): хондроитина сульфата (ХС) и/или глюкозамина [4]. Существует доказательная база не только симптоматического и противовоспалительного, но и структурно-модифицирующего эффекта этих препаратов при длительном применении. Кроме того, имеются данные об их потенциальной пользе для профилактики ССЗ, СД 2-го типа, нейродегенеративных заболеваний, снижения риска как общей летальности, так и смертности от сердечно-сосудистых катастроф [4, 5]. Позитивные эффекты ХС и глюкозамина объясняются способностью этих лекарственных средств подавлять активность субклинического воспаления (low-grade inflammation), улучшать экстрацеллюлярный матрикс за счет снижения продукции гепариназа и матриксных металлопротеиназ (ММП), увеличения синтеза гликозамингликанов, протеогликанов, коллагена [6, 7].

Несмотря на широкое использование комбинации ХС и глюкозамина в лечении ОА, в нашей стране отсутствуют научно обоснованные данные об их воздействии на показатели цитокинового профиля. Более того, не проводилась оценка эффективности и безопасности этой комбинации (Арта®) в зависимости от фенотипа ОА (метаболический и воспалительный), что подчеркивает необходимость проведения таких исследований.

Цель работы – изучение влияния комбинации глюкозамина гидрохлорида (ГГ) 500 мг и ХС 500 мг на показатели системного воспаления у пациентов с ОА коленного сустава (КС).

Материал и методы. В исследование включено 70 пациентов (98,6% женщин и 1,4% мужчин) в возрасте от 41 года до 74 лет с длительностью заболевания от 1 года до 25 лет.

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола в возрасте 40–75 лет; первичный ОА КС по критериям ACR (American College of Rheumatology); II или III рентгенологическая стадия ОА КС по Kellgren–Lawrence; боль при

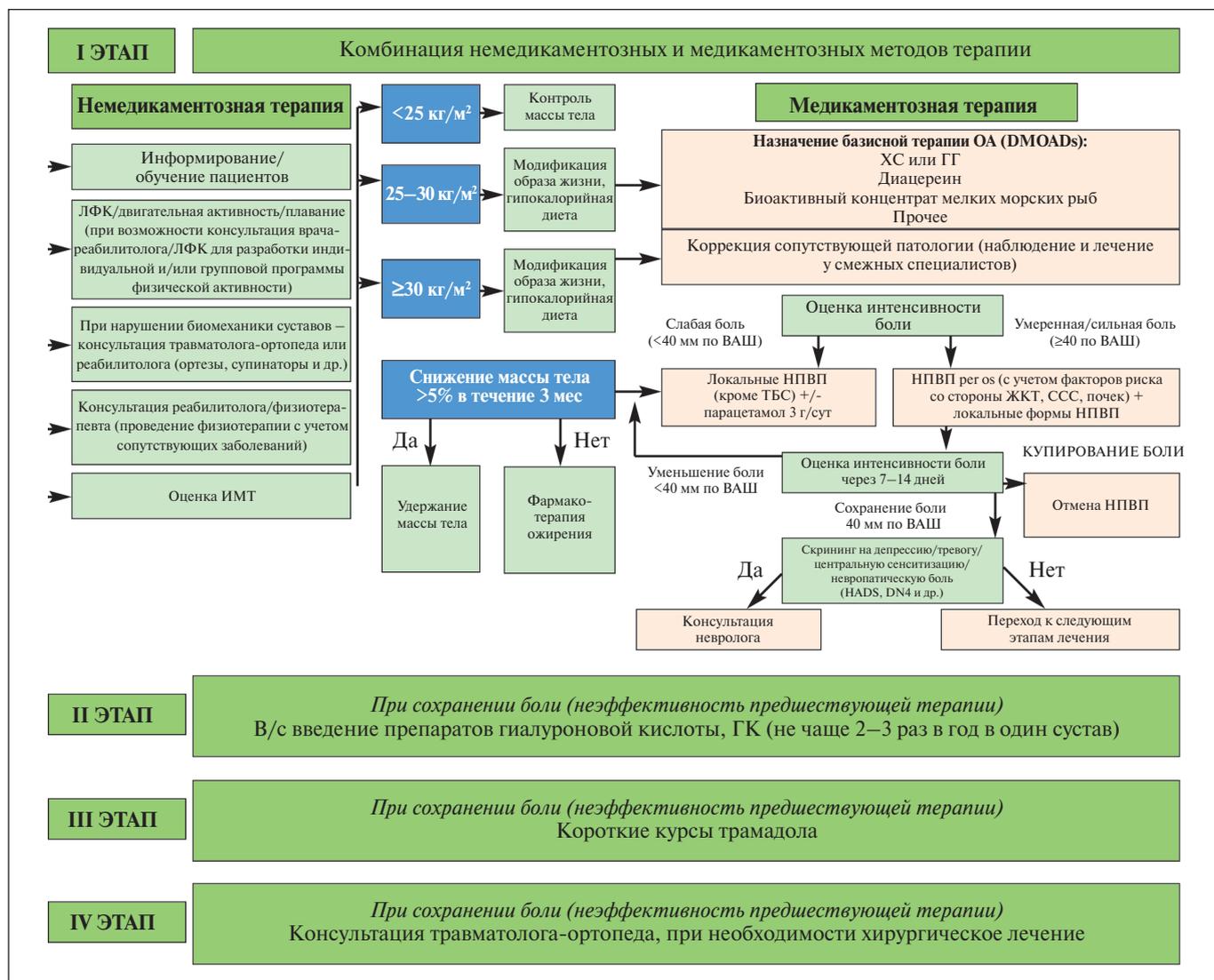


Рис. 1. Алгоритм лечения ОА. ИМТ – индекс массы тела; ТБС – тазобедренный сустав; ССС – сердечно-сосудистая система; DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions) – опросник для выявления невропатической боли
Fig. 1. Treatment algorithm for OA. ИМТ (BMI) – body mass index; ТБС – hip joint; ССС – cardiovascular system; DN4 – Douleur Neuropathique 4 questions

ходьбе в КС ≥4 по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ); пациенты, соблюдающие указания врача; согласие больных на использование надежных методов контрацепции на протяжении всего исследования; наличие подписанного и датированного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии не включения: непереносимость в анамнезе веществ, входящих в препараты Артра® и Артраксикам®, и аллергические реакции на них; необходимость приема системных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), за исключением парацетамола и локального применения препарата Артраксикам®; системные заболевания соединительной ткани, микрокристаллические артриты и воспалительные заболевания суставов; наличие тревоги и депрессии ≥8 баллов по каждой из шкал HADS (Hospital Anxiety and Depression scale); декомпенсированные состояния сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем,

онкологическая патология; заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ; хронический холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гепатит любой этиологии в стадии обострения); нарушение целостности кожных покровов и воспалительные заболевания кожи в месте предполагаемого нанесения препарата Артраксикам®; медикаментозно не компенсируемая патология щитовидной и паращитовидной желез; прием глюкокортикоидов (ГК); внутрисуставные (в/с) инъекции в пораженный КС в течение 12 нед до скрининга, а также введение обогащенной тромбоцитами плазмы (Platelet-Rich Plasma, PRP) и терапия стволовыми клетками за 24 нед до скрининга; лечение симптоматическими препаратами замедленного действия в последние 3 мес; ортопедические операции на анализируемом суставе, планируемое хирургическое вмешательство в ближайшие 3 мес; беременность или кормление грудью; любые медицинские и немедицинские причины, которые, по мнению

Таблица 1. Характеристика пациентов с ОА КС (n=70)
Table 1. Characteristics of patients with knee osteoarthritis (n=70)

Показатель	Значение
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	60 [56; 69]
Длительность ОА, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	6 [3; 10]
ИМТ, кг/м ² , Ме [25-й; 75-й перцентили]	30,6 [26,5; 35,3]
Боль по ЧРШ, Ме [25-й; 75-й перцентили]	5 [5; 6]
Клинические признаки синовита, %	28,6
Вальгусная деформация КС, %	4,3
Варусная деформация КС, %	11,4

врача, могут препятствовать участию пациента в исследовании.

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Метаболический фенотип заболевания отмечен у 51,4% участников, воспалительный (наличие хронического синовита КС) – у 17,1%.

При оценке сопутствующей патологии гипертоническая болезнь (ГБ) выявлена в 57,1% случаев, дислипидемия – в 35,7%, гипертриглицеридемия – в 14,3%, МС – в 51,4%, СД 2-го типа – в 18,6%, мочекаменная болезнь – в 4,3%, хронический гастрит – в 15,7%, первичный гипотиреоз на фоне аутоиммунного тиреоидита – в 8,6%.

При анализе медикаментозной терапии ОА за последние 6 мес выявлено, что 80% пациентов принимали системные НПВП, 21,4% использовали локальные формы НПВП и 10% – DMOADs. Физиотерапия назначалась 12,9% больных, ЛФК – 40%.

Длительность исследования составила 3 мес, число визитов – 3: визит 1 (В1) – начало терапии, визит 2 (В2) – через 3 нед, визит 3 (В3) – через 3 мес (завершение лечения). Все пациенты получали препарат Артра®: в первые 3 нед по 1 таблетке 2 раза в сутки, далее на протяжении всего исследования по 1 таблетке в день. Всем больным также назначалась локальная терапия НПВП – Артраксикам® (мелоксикам 3% и перца стручкового плодов настойка) 3 раза в сутки в течение 2 нед, затем они могли использовать препарат «по требованию». Пациентам было разъяснено, что однократно на область анализируемого КС наносится полоска крема не менее 5 см.

Эффективность лечения оценивалась по динамике интенсивности боли в КС при ходьбе по ЧРШ; суммарного индекса WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) и его составляющих. Дополнительно учитывали оценку общего состояния здоровья пациентом (ОСЗП) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), оценку эффективности лечения врачом и пациентом по 5-балльной шкале Лайкерта (отлично, хорошо, удовлетворительно, неудовлетворительно и очень плохо).

У всех пациентов во время В1 и В3 определяли сывороточную концентрацию СРБ иммунонефелометрическим методом на анализаторе BN ProSpec (Siemens, Германия). Нормальный уровень СРБ в сыворотке крови составлял ≤5,0 мг/л.

У 40 пациентов в начале и в конце исследования оценивали содержание в сыворотке крови 17 цитокинов, хемокинов

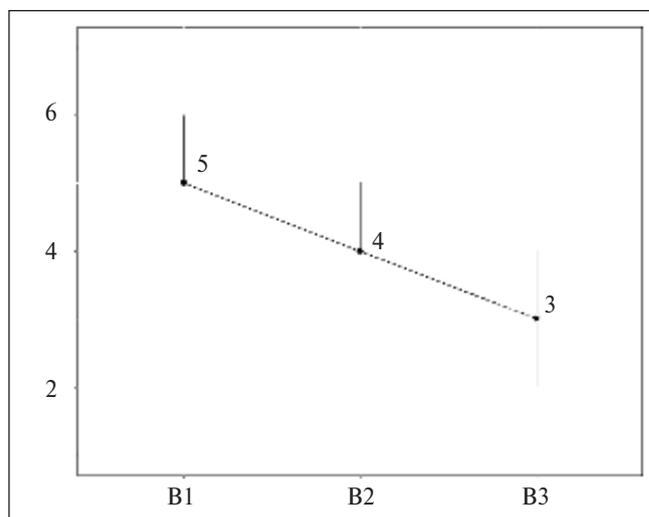


Рис. 2. Динамика интенсивности боли в КС по ЧРШ
Fig. 2. Dynamics of knee pain intensity according to numerical rating scale

и факторов роста: интерлейкина (ИЛ) 1β, ИЛ2, ИЛ4, ИЛ5, ИЛ6, ИЛ7, ИЛ8, ИЛ10, ИЛ12, ИЛ13, ИЛ17, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, интерферона γ, моноцитарного хемотаксического белка 1, макрофагального белка воспаления 1β и фактора некроза опухоли α (ФНОα) с помощью мультиплексной технологии xMAP на анализаторе Bio-Plex Array System (Bio-Rad, США).

В качестве показателей безопасности определяли частоту и характер нежелательных явлений (НЯ), в том числе клинически значимых отклонений лабораторных параметров, развившихся за время наблюдения, их связь с исследуемым препаратом.

Статистический анализ данных. Все непрерывные переменные описывались с помощью следующих параметров: n (размер выборки пациентов), среднее значение (М), стандартное отклонение, медиана (Ме), 25-й и 75-й перцентили, максимум и минимум. Критические значения p

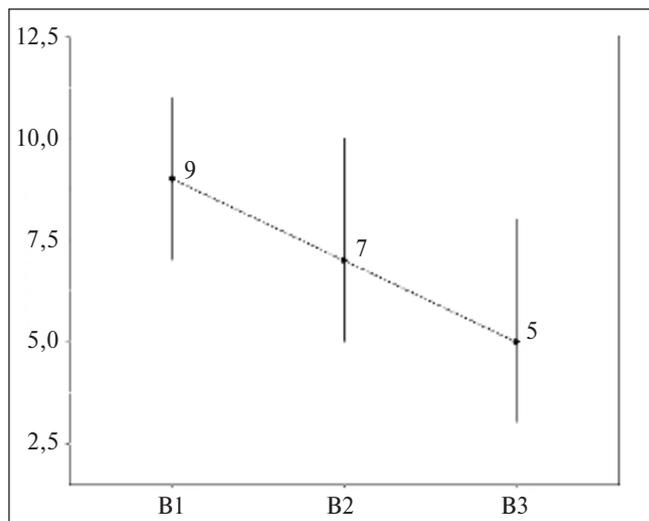


Рис. 3. Динамика боли по WOMAC
Fig. 3. Dynamics of pain according to WOMAC

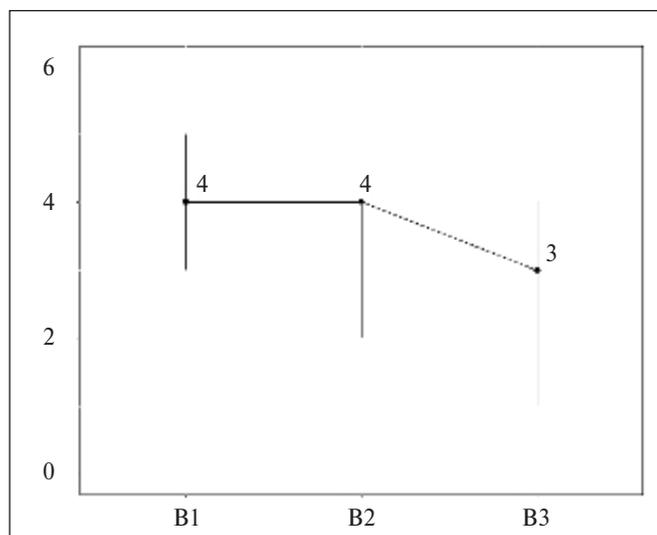


Рис. 4. Динамика скованности по WOMAC
Fig. 4. Dynamics of stiffness according to WOMAC

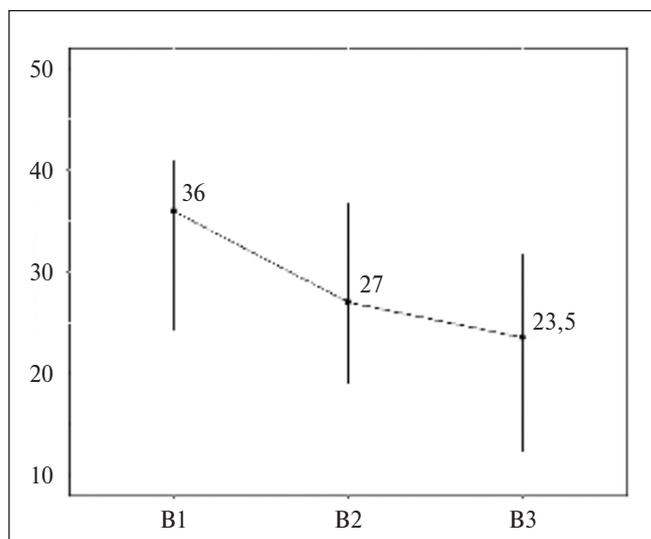


Рис. 5. Динамика ФН по WOMAC
Fig. 5. Dynamics of functional impairment according to WOMAC

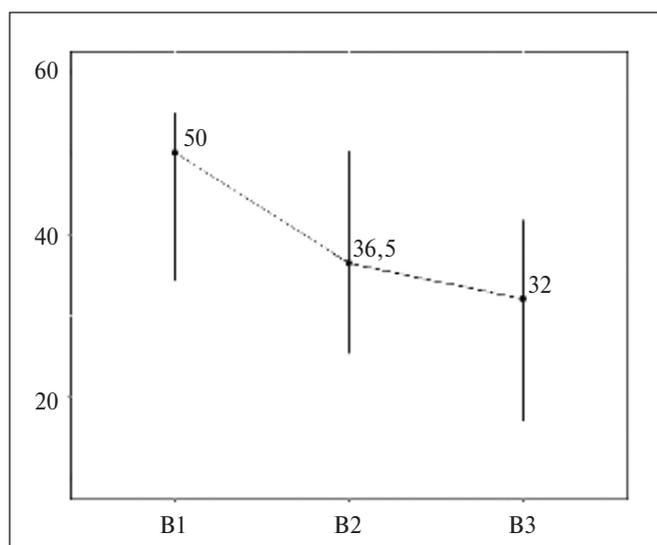


Рис. 6. Динамика суммарного индекса WOMAC
Fig. 6. Dynamics of total WOMAC index

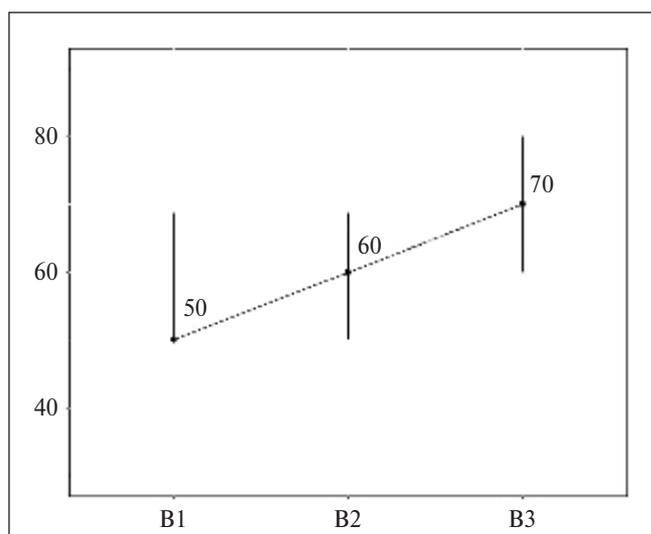


Рис. 7. Динамика ОСЗП по ВАШ
Fig. 7. Dynamics of patient global assessment of health status according to VAS

и ДИ рассчитаны как двусторонние. В исследовании принят уровень статистической значимости 0,05 (двустороннее тестирование, все значения *p* округлены до двух знаков после запятой).

Для тестирования значимости различий нормально распределенных данных использованы соответствующие разновидности дисперсионного анализа с повторными измерениями (ANOVA repeated measures). В случае иных распределений применялся тест Вилкоксона. Тестирование значимости различий категориальных данных выполнялось с помощью теста χ^2 или точного теста Фишера.

Анализ первичных и вторичных конечных точек проведен для полного набора данных (Full Analysis Set, FAS). Анализ всех данных по безопасности осуществлен для популяции анализа безопасности — все пациенты после включения в исследование (Safety Set, SS).

Результаты. Наблюдалась положительная динамика основных параметров эффективности терапии. Так, уже к B2 отмечено статистически значимое снижение боли при ходьбе по ЧРШ (рис. 2), ее медиана уменьшилась с 5 [5; 6] до 4 [4; 5] ($p < 0,0001$), дальнейшее снижение данного параметра прослеживалось на протяжении всего периода лечения (до 3 [2; 4] к B3; $p < 0,0001$). Хороший клинический ответ (снижение боли по ЧРШ < 4) зарегистрирован у 22,9% участников к B2 и у 65,7% к B3.

При анализе боли, скованности, функциональной недостаточности (ФН) по WOMAC и суммарного индекса WOMAC выявлена такая же закономерность (рис. 3–6). Статистически значимое снижение показателей было отмечено также к B2 (через 3 нед). Последующее уменьшение всех составляющих WOMAC, в том числе суммарного показателя, наблюдалось на протяжении всего периода лечения, что сви-

детельствует о хорошем симптоматическом эффекте препарата. Так, медиана боли по WOMAC в начале терапии (B1) составила 9 [7; 11] баллов, на момент B2 – 7 [5; 10], в конце лечения (B3) – 5 [3; 8] баллов; скованности – соответственно 4 [3; 5], 4 [2; 4] и 3 [1; 4] балла; ФН – 36 [24; 41], 27 [19; 37] и 23,5 [12; 32] балла; суммарного индекса WOMAC – 50 [34; 55], 36,5 [25; 51] и 32 [17; 42] балла ($p < 0,0001$ для всех визитов).

Успешное применение препарата подтверждается также улучшением ОСЗП по ВАШ (рис. 7). В течение первых 2 нед данный показатель значимо увеличился, его медиана возросла с 50 [50; 70] до 60 [50; 70] мм ($p < 0,0001$) с дальнейшим улучшением к B3 до 70 [60; 80] мм ($p < 0,0001$ по сравнению с B1 и B2).

На фоне терапии значимо улучшились и многие другие клинические параметры. В частности, уменьшилось количество пациентов с клинически определяемым синовитом – с 28,6 до 11,4% (относительный риск, ОР 2,5; 95% ДИ 1,18–5,29; $p = 0,04$) и ограничением движений в КС – с 77,1 до 38,6% (ОР 2,0; 95% ДИ 1,45–2,76; $p < 0,0001$).

Оценка эффективности лечения врачом и пациентом (рис. 8 и 9) отражала общую положительную динамику, наблюдаемую в исследовании. К моменту завершения лечения подавляющее большинство пациентов (77,2%) оценили эффект терапии как хороший (68,6%) или отличный (8,6%). Удовлетворительный результат отметили 22,8% участников, при этом неудовлетворительных оценок не было.

Интересны данные, отражающие динамику потребности в локальном использовании НПВП (Артраксикам®). Поскольку в соответствии с критериями включения в исследование отбирали пациентов с умеренной и выраженной болью в КС, для быстрого симптоматического обезболивания им дополнительно назначали топическую форму НПВП на 14 дней и далее – «по требованию». Динамика потребности в применении Артраксикама® отражена на рис. 10: на фоне лечения препаратом Артра® значимо снизилось количество пациентов, которые нуждались в дополнительном использовании данной терапии, – со 100 до 47,1% (ОР 1,92; 95% ДИ 1,53–2,4; $p < 0,0001$).

Через 3 мес на фоне позитивного влияния препарата Артра® на основные симптомы ОА наблюдалось и статистически значимое снижение уровня ФНО α : в начале терапии его медиана составляла 0,5 [0,1; 0,9], а в конце – 0,3 [0; 0,8] пг/мл ($p = 0,04$). Уровни же других цитокинов и

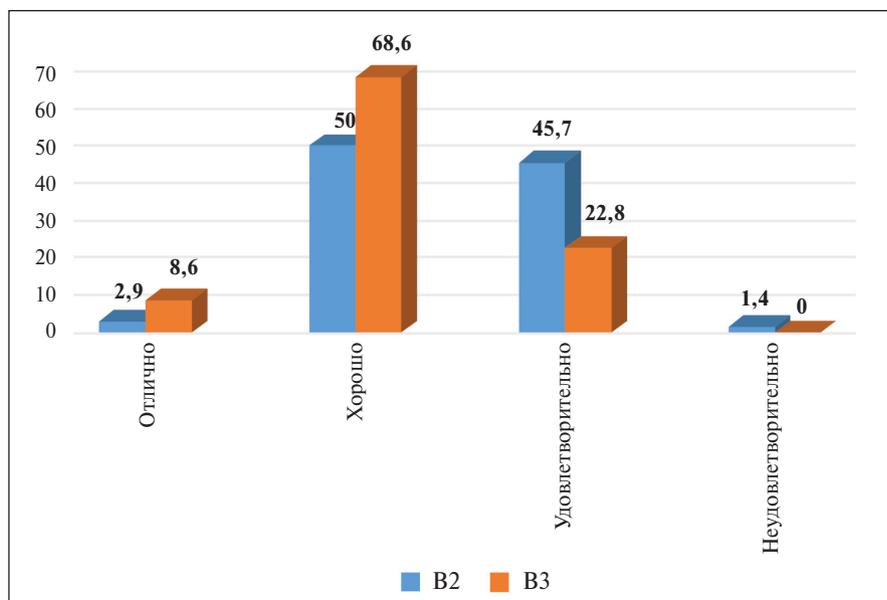


Рис. 8. Оценка эффективности терапии, по мнению пациента
Fig. 8. Patient evaluation of treatment effectiveness

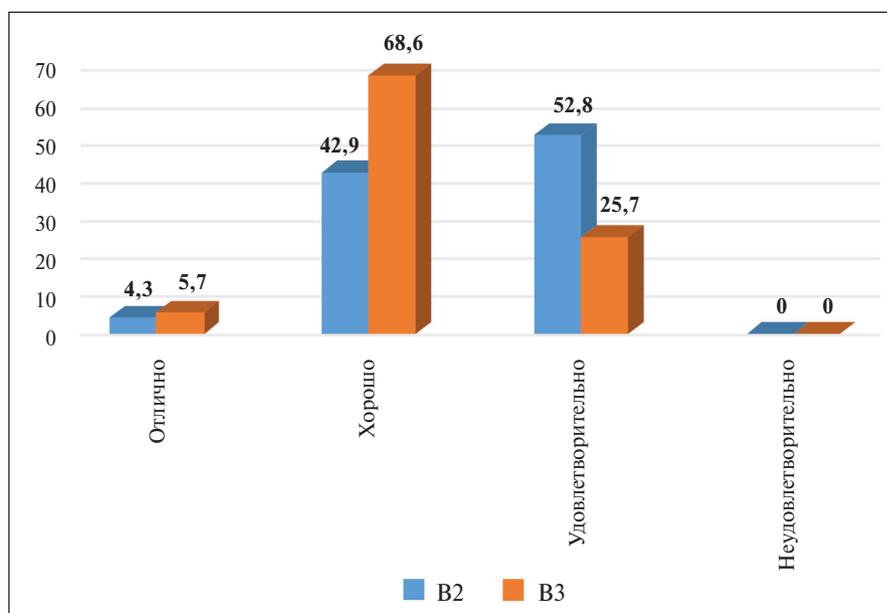


Рис. 9. Оценка эффективности терапии, по мнению врача
Fig. 9. Physician evaluation of treatment effectiveness

СРБ оставались неизменными ($p > 0,05$) на протяжении исследования в общей группе (дополнительные данные о динамике цитокинов в зависимости от фенотипа ОА будут представлены в следующей статье).

В ходе наблюдения было зарегистрировано три НЯ, и только одно из них было связано с лечением – учащение актов дефекации. Это НЯ было легкой степени, не потребовало отмены препарата и впоследствии самостоятельно разрешилось. В двух других случаях возникли острые респираторные вирусные инфекции, которые купировались самостоятельно без дополнительной терапии.

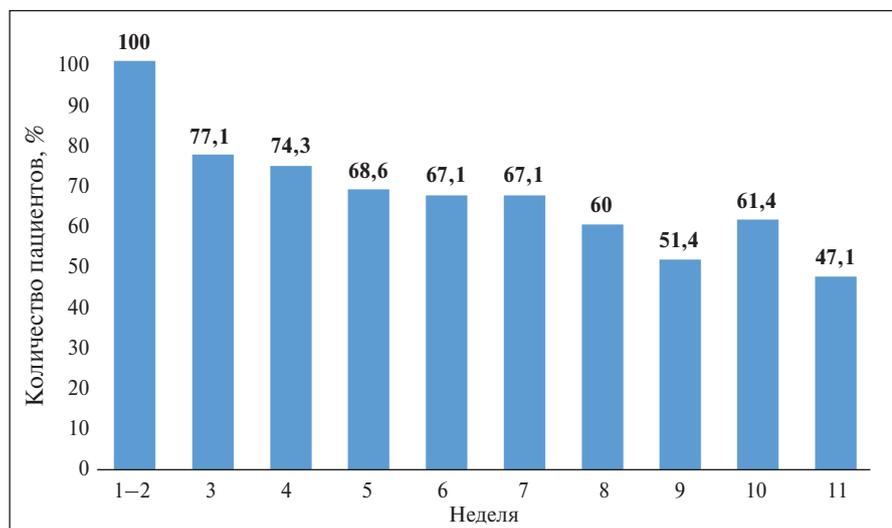


Рис. 10. Динамика использования локального НПВП
Fig. 10. Dynamics of topical NSAID use

Обсуждение. Полученные данные еще раз подтвердили значимый анальгетический эффект препарата Артра®. На фоне 3-месячного курса лечения отмечено уменьшение боли, скованности, улучшение функциональной активности и ОСЗП ($p < 0,05$). Более того, была выявлена положительная зависимость между продолжительностью терапии и клиническим улучшением, характеризующаяся статистически значимым изменением всех анализируемых параметров при каждом последующем визите по сравнению с предыдущим. Эти данные представляют несомненный интерес и подтверждают доказательную базу, имеющуюся у препарата при ОА КС (табл. 2).

Особого внимания заслуживают результаты, подтверждающие эффективность данной терапии при различных фенотипах заболевания. В нашем

Таблица 2. Основные клинические исследования препарата Артра® при ОА КС
Table 2. Key clinical trials of Artra® in knee osteoarthritis

Источник	Количество больных, длительность исследования	Основные результаты
Л.И. Алексеева и соавт., 2004 [8]	90 пациентов, 9 мес	Анальгетическое и противовоспалительное действие (уменьшение боли по ВАШ, индекса WOMAC, потребности в НПВП), эффект последствия
Л.И. Алексеева и соавт., 2005 [9]	375 пациентов, 9 мес	Превосходство над контролем в отношении влияния на боль, скованность и функциональную активность (WOMAC), снижение потребности в НПВП
Л.В. Меньшикова и соавт., 2005 [10]	62 пациента, 9 мес	Анальгетическое действие, эффект последствия, сопоставимый с НПВП обезболивающий эффект
М.С. Светлова, 2006 [11]	56 пациентов, 6 мес	Анальгетическое действие
Е.Ю. Алексенко и А.В. Говорин, 2011 [12]	26 пациентов, 6 мес	Анальгетический эффект (уменьшение боли, скованности и улучшение функциональной активности по WOMAC). Снижение уровней ИЛ1β, ИЛ6 и ИЛ18, ФНОα, СРБ, а также холестерина, холестерина ЛПНП
А.В. Наумов и соавт., 2007 [13]	60 пациентов, 6 мес	Преимущество перед контролем в отношении влияния на боль и функциональную активность (WOMAC), снижения потребности в НПВП. Подтверждение структурно-модифицирующего эффекта (меньшая потеря хрящевой ткани по данным МРТ)
С.С. Родионова и соавт., 2014 [14]	60 пациентов, 3 мес	Более выраженное влияние на боль по сравнению с контролем. Подтверждение противовоспалительного эффекта – уменьшение количества лиц с синовитом по данным УЗИ
С.С. Родионова и Н.А. Еськин, 2016 [15]	3077 пациентов, 3 мес	Анальгетическое и противовоспалительное действие (снижение боли по ВАШ, индекса WOMAC, потребности в НПВП)
А.Б. Шалтабаева и соавт., 2017 [16]	51 пациент, 6 мес	Анальгетический эффект, преимущество перед контролем в отношении воздействия на боль по ВАШ
Л.И. Алексеева и соавт., 2018 [17]	8352 пациента с ОА различной локализации, 3 мес	Анальгетическое действие (уменьшение боли по ВАШ), улучшение качества жизни
Е.Ю. Алексенко и А.В. Говорин, 2018 [18]	44 пациента, 6 мес	Анальгетический и противовоспалительный эффект (снижение индекса WOMAC, потребности в НПВП). Высокий профиль безопасности у пациентов с сопутствующей патологией (ГБ)

Примечание. ЛПНП – липопротеины низкой плотности; МРТ – магнитно-резонансная томография.

исследовании 51,4% участников имели метаболический и 17,1% – воспалительный фенотип ОА (детальные данные будут представлены в следующей публикации).

Интенсификация терапии с помощью добавления к комбинации ХС и ГГ исключительно НПВП для местного использования способствует эффективному облегчению боли при ОА КС: более чем у 65% пациентов отмечено ее снижение <4 баллов. На фоне 3-месячного лечения значительно улучшились и многие другие клинические параметры. В частности, уменьшилось количество пациентов с клинически определяемым синовитом и ограничением движений в КС.

Существенным итогом исследования явилось подтверждение системного действия препарата Артра®, которое выразилось в значимом снижении уровня ФНОα (p=0,04). Данный цитокин участвует в дифференцировке, пролиферации, апоптозе различных клеток и считается одним из ключевых провоспалительных медиаторов в патогенезе многих заболеваний, в том числе ОА. Он секретируется не только иммунными клетками, такими как мононуклеарные, но и хондроцитами и остеобластами. Имеются доказательства того, что ФНОα способствует деградации внеклеточного матрикса, индуцируя выработку коллагеназ (ММП1 и ММП13), стромелизина типа 1 (ММП3) и агрекканаз, включая ADAMTS4 и ADAMTS5 [19]. Под влиянием этого цитокина хондроциты продуцируют в больших количествах оксид азота (NO), циклооксигеназу 2 и простагландин E₂, которые вызывают усиление активности ММП, угнетение выработки анаболических продуктов (коллагена и протео-

гликана) и индукцию апоптоза хондроцитов, что способствует поддержанию воспаления и разрушению суставного хряща [20]. Таким образом, воздействие на данный цитокин может быть многообещающей стратегией лечения ОА, особенно при воспалительном и метаболическом фенотипах. В частности, получены многочисленные данные, свидетельствующие о том, что избыточная секреция ФНОα ведет к нарушениям липидного, жирового и углеводного обмена, является важным компонентом патофизиологии многих заболеваний, связанных с МС (атеросклероз, артериальная гипертензия, СД 2-го типа, ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени и др.).

Заключение. Настоящее исследование подтвердило, что препарат Артра® позитивно влияет на все клинические симптомы ОА: эффективно уменьшает боль, скованность, улучшает функциональное состояние суставов и ОСЗП. Препарат характеризуется быстрым развитием симптоматического эффекта, который нарастает на протяжении 3 мес лечения, что еще раз доказывает целесообразность длительного приема комбинации ХС и ГГ при ОА. Важным достоинством таких препаратов является высокий профиль безопасности, в том числе у пациентов со значимой коморбидностью. Наше исследование показало более тонкие молекулярные пути реализации позитивных эффектов комбинации ХС и ГГ за счет снижения выработки воспалительных медиаторов, в частности ФНОα. Эти данные могут свидетельствовать о системном влиянии препарата, что делает его особенно перспективным для лечения пациентов с сопутствующей патологией.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* 2023 Aug 21;5(9):e508–e522. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7.
2. Li B, Yang Z, Li Y, et al. Exploration beyond osteoarthritis: the association and mechanism of its related comorbidities. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024 Apr 19;15:1352671. doi: 10.3389/fendo.2024.1352671.
3. 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 Feb 20;36(1):45. doi: 10.1007/s40520-024-02714-w.
4. Лила АМ, Таскина ЕА, Алексеева ЛИ, Кашеварова НГ. Симптоматические препараты замедленного действия (SYSADOA): новые возможности применения. Современная ревматология. 2022; 16(2):99–106. [Lila AM, Taskina EA, Alekseeva LI, Kashevarova NG. Symptomatic delayed-acting drugs (SYSADOA): new applications. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2022;16(2):99–106. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2022-2-99-106.
5. Таскина ЕА, Алексеева ЛИ, Кашеварова НГ и др. Мультиморбидность при остеоартрите. Научно-практическая ревматология. 2022;60(3):306–313. [Taskina EA, Alekseeva LI, Kashevarova NG, et al. Multimorbidity in osteoarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya.* 2022; 60(3):306–313. (In Russ.)].
6. Brito R, Costa D, Dias C, et al. Chondroitin Sulfate Supplements for Osteoarthritis: A Critical Review. *Cureus.* 2023 Jun 9;15(6):e40192. doi: 10.7759/cureus.40192. eCollection 2023 Jun.
7. Henrotin Y, Lambert C, Richette P. Importance of synovitis in osteoarthritis: evidence for the use of glycosaminoglycans against synovial inflammation. *Semin Arthritis Rheum.* 2014 Apr;43(5):579–87. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.10.005. Epub 2013 Oct 18.
8. Алексеева ЛИ, Чичасова НВ, Беневоленская ЛИ и др. Перспективы комбинированной хондропротективной терапии остеоартроза. Результаты открытого рандомизированного исследования препарата Артра у больных гонартрозом. Научно-практическая ревматология. 2004; 42(4):77–79. [Alekseeva LI, Chichasova NV, Benevolenskaya LI, et al. Perspectives of combined chondroprotective therapy of osteoarthritis. Results of an open randomized study of Artra preparation in patients with gonarthrosis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya.* 2004;42(4):77–79. (In Russ.)].
9. Алексеева ЛИ, Чичасова НВ, Мендель ОИ и др. Рациональный выбор базисной терапии при остеоартрозе. Результаты открытого рандомизированного многоцентрового исследования препарата АРТРА® в России. Русский медицинский журнал. 2005;13(24):1637–1640. [Alekseeva LI, Chichasova NV, Mendel OI. Rational choice of basic therapy for osteoarthritis. Results of an open randomized multicenter trial of ARTRA® in Russia. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2005;13(24):1637–1640. (In Russ.)].
10. Меньшикова ЛВ, Храмова НА, Меньшиков МЛ. Применение препарата Артра у женщин с остеоартрозом коленных суставов. Современные проблемы ревматологии. 2005;(2):192–198. [Men'shikova LV, Khramtsova NA, Men'shikov ML. Use of the medication ARTRA in women with knee osteoarthrosis. *Sovremennyye problemy revmatologii.* 2005;(2):192–198. (In Russ.)].
11. Светлова МС. Эффективность препарата "АРТРА" в лечении остеоартроза (ОА). Научно-практическая ревматология. 2006; 44(2):109. [Svetlova MS. The effectiveness of the drug "ARTRA" in the treatment of osteoarthritis (OA). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2006;44(2):109. (In Russ.)].
12. Алексенко ЕЮ, Говорин АВ. Измене-

- ние показателей липидов и цитокинов крови у больных первичным остеоартрозом на фоне лечения препаратом АРТРА. Научно-практическая ревматология. 2011; 49(3):37-40. [Aleksenko EY, Govorin AV. Changes in the parameters of blood lipids and cytokines in patients with primary osteoarthritis during treatment with ARTRA. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2011;49(3):37-40. (In Russ.)].
13. Наумов АВ, Верткин АЛ, Мендель ОВ и др. Как повысить безопасность и эффективность «антиартрозной» терапии у пациентов с соматической патологией. Русский медицинский журнал. 2007;(26):2012. [Naumov AV, Vertkin AL, Mendel OI, et al. How to improve the safety and effectiveness of "antiarthrosis" therapy in patients with somatic pathology. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2007;(26):2012. (In Russ.)].
14. Родионова СС, Еськин НА, Матвеева НЮ, Морозова НС. Рациональный выбор лечения начальных стадий гонартроза у пациентов, страдающих системным остеопорозом. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2014;(2):52-56. [Rodionova SS, Es'kin NA, Matveeva NYu, Morozova NS. Rational choice of treatment for the initial stages of gonarthrosis in patients suffering from systemic osteoporosis. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2014;(2):52-56. (In Russ.)].
15. Родионова СС, Еськин НА. Комбинация хондроитина сульфата и глюкозамина (препарат АРТРА) для купирования боли и снижения потребления нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов с I–II стадиями остеоартроза коленных суставов. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016;(1):67-72. [Rodionova SS, Es'kin NA. The combination of chondroitin sulfate and glucosamine (ARTRA) for pain relief and to reduce the consumption of NSAIDs in patients with I–II stages of osteoarthritis of the knee. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2016;(1):67-72. (In Russ.)].
16. Шалтабаева АБ, Шевалье АН, Шаймерденова АБ. Эффективность применения препарата «АРТРА» при лечении остеоартроза коленных суставов в амбулаторных условиях. Сборник статей XI Международного научно-практического конкурса. Пенза: Наука и просвещение; 2017. С. 324-7. [Shaltabaeva AB, Sheval'e AN, Shaimerdenova AB. The effectiveness of the drug "ARTRA" in the treatment of osteoarthritis of the knee joints in outpatient settings. Collection of articles of the XI International Scientific and Practical Competition. Penza: Nauka i prosveshchenie; 2017. P. 324-7.]
17. Алексеева ЛИ, Лила АМ, Шаропова ЕП и др. Многоцентровое проспективное наблюдательное исследование по применению препаратов АРТРА® МСМ ФОРТЕ и АРТРА® у пациентов с остеоартритом коленных и/или тазобедренных суставов и/или с болью в нижней части спины (предварительные результаты). Трудный пациент. 2018;16(6):34-41. [Aleksееva LI, Lila AM, Sharapova EP, et al. Multicenter prospective observational study on the use of ARTHRA® MSM FORTE and ARTHRA® in patients with osteoarthritis of the knee and/or hip joints and/or with lower back pain (preliminary results). *Trudnyi patsient*. 2018;16(6):34-41. (In Russ.)].
18. Алексеева ЕЮ, Говорин АВ. Эффективность и безопасность длительного применения комбинированного хондропротектора для лечения остеоартроза коленных суставов: открытое проспективное рандомизированное исследование. Фарматека. 2018;(S2):26-33. [Aleksenko EYu, Govorin AV. Efficacy and safety of long-term use of a combined chondroprotector for the treatment of osteoarthritis of the knee joints: an open prospective randomized trial. *Farmateka*. 2018;(S2):26-33. (In Russ.)].
19. Mukherjee A, Das B. The role of inflammatory mediators and matrix metalloproteinases (MMPs) in the progression of osteoarthritis. *Biomater Biosyst*. 2024 Feb 21;13:100090. doi: 10.1016/j.bbiosy.2024.100090. eCollection 2024 Mar.
20. Molnar V, Matisic V, Kodvanj I, et al. Cytokines and Chemokines Involved in Osteoarthritis Pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2021 Aug 26;22(17):9208. doi: 10.3390/ijms22179208.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
05.04.2025/18.05.2025/20.05.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья опубликована при поддержке компании АО «Нижфарм». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании АО «Нижфарм». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Publication of this article has been supported by JSC Nizhpharm. The article expresses the position of the authors, which may differ from that of JSC Nizhpharm. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Лила А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>
Таскина Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>
Алексеева Л.И. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>
Кашеварова Н.Г. <https://orcid.org/0000-0001-8732-2720>
Стребкова Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8130-5081>
Савушкина Н.М. <https://orcid.org/0000-0001-8562-6077>
Шаропова Е.П. <https://orcid.org/0000-0003-4242-8278>
Короткова Т.А. <https://orcid.org/0000-0003-0394-9249>
Авдеева А.С. <https://orcid.org/0000-0003-3057-9175>
Самаркина Е.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-7501-9185>
Диатроптов М.Е. <https://orcid.org/0000-0001-6404-0042>