

# Эффективность и безопасность комплексной терапии остеоартрита коленных суставов с применением комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина, а также внутрисуставного введения медицинского изделия, содержащего полиакриламидный гель

Лила А.М.<sup>1,2</sup>, Стребкова Е.А.<sup>1</sup>, Таскина Е.А.<sup>1</sup>, Кашеварова Н.Г.<sup>1</sup>, Савушкина Н.М.<sup>1</sup>, Шарапова Е.П.<sup>1</sup>, Хальметова А.Р.<sup>1</sup>, Короткова Т.А.<sup>1</sup>, Дёмина А.Б.<sup>1</sup>, Зонова Е.В.<sup>3</sup>, Кабаргина А.С.<sup>3</sup>, Трифонова Е.П.<sup>3</sup>, Клименко А.А.<sup>4,5</sup>, Андрияшкина Д.Ю.<sup>4</sup>, Кондрашов А.А.<sup>4</sup>, Сомов Д.В.<sup>4</sup>, Анищенко М.О.<sup>4</sup>, Алексеева Л.И.<sup>1,2</sup>, Лила В.А.<sup>6</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Новосибирск; <sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский

университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; <sup>5</sup>ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая

больница №67 им. Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва; <sup>6</sup>ФГБОУ ВО

«Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России,

Санкт-Петербург

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

<sup>3</sup>Россия, 630091, Новосибирск, Красный просп., 52; <sup>4</sup>Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>5</sup>Россия, 123423, Москва, ул. Саяма Адиля, 2/44; <sup>6</sup>Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41

**Цель исследования** – оценить эффективность и безопасность комплексной терапии остеоартрита (ОА) коленных суставов (КС) с применением комбинации хондроитина сульфата (ХС) и глюкозамина (Г), а также внутрисуставного (в/с) введения медицинского изделия (МИ), содержащего полиакриламидный гель (ПААГ).

**Материал и методы.** В исследование включено 22 пациента в возрасте 40–75 лет с достоверным ОА КС II–III рентгенологической стадии. Медиана возраста составила 64,5 [59,0; 68,0] года. Всем пациентам проводилась комплексная терапия: однократное в/с введение 4,0 мл МИ, содержащего ПААГ, в целевой КС в сочетании с комбинированной терапией ХС (800 мг/сут) и Г (1000 мг/сут) перорально в течение 6 мес. Общая продолжительность наблюдения – 9 мес (6 мес – лечебный период и 3 мес – наблюдение).

**Результаты и обсуждение.** На фоне комплексной терапии определялось значимое снижение интенсивности боли в КС по визуальной аналоговой шкале, улучшение всех составляющих опросника WOMAC, общей оценки состояния здоровья пациентом, индекса Лекена и качества жизни по EQ-5D ( $p < 0,05$  для всех значений). Пациенты и врачи высоко оценили результаты лечения: улучшение и значительное улучшение зарегистрировано в 90,91% случаев. На фоне терапии наблюдалось статистически значимое снижение потребности в нестероидных противовоспалительных препаратах: 77,27% больных отказались от их применения уже через 1 мес после начала исследования. Также было зафиксировано значимое снижение уровня СРБ ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Результаты исследования подтверждают значимую эффективность и безопасность комплексного подхода к терапии ОА, включающего применение комбинации болезнь-модифицирующих препаратов при ОА и в/с введения МИ, содержащего ПААГ.

**Ключевые слова:** остеоартрит; эндопротез синовиальной жидкости; трехмерный полиакриламидный гель; хондроитина сульфат; глюкозамин.

**Контакты:** Екатерина Александровна Стребкова; [dr.ekaterinastrebkova@yandex.ru](mailto:dr.ekaterinastrebkova@yandex.ru)

**Для цитирования:** Лила АМ, Стребкова ЕА, Таскина ЕА, Кашеварова НГ, Савушкина НМ, Шарапова ЕП, Хальметова АР, Короткова ТА, Дёмина АБ, Зонова ЕВ, Кабаргина АС, Трифонова ЕП, Клименко АА, Андрияшкина ДЮ, Кондрашов АА, Сомов ДВ, Анищенко МО, Алексеева ЛИ, Лила ВА. Эффективность и безопасность комплексной терапии остеоартрита коленных суставов с применением комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина, а также внутрисуставного введения медицинского изделия, содержащего полиакриламидный гель. Современная ревматология. 2026;20(2):74–81. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-2-74-81>

***Efficacy and safety of complex therapy for knee osteoarthritis using a combination of chondroitin sulfate and glucosamine, as well as intra-articular administration of a medical device containing polyacrylamide gel***

***Lila A.M.<sup>1,2</sup>, Strebkova E.A.<sup>1</sup>, Taskina E.A.<sup>1</sup>, Kashevarova N.G.<sup>1</sup>, Savushkina N.M.<sup>1</sup>, Sharapova E.P.<sup>1</sup>, Khalmetova A.R.<sup>1</sup>, Korotkova T.A.<sup>1</sup>, Demina A.B.<sup>1</sup>, Zonova E.V.<sup>3</sup>, Kabargina A.S.<sup>3</sup>, Trifonova E.P.<sup>3</sup>, Klimenko A.A.<sup>4,5</sup>, Andriyashkina D.Yu.<sup>4</sup>, Kondrashov A.A.<sup>4</sup>, Somov D.V.<sup>4</sup>, Anishchenko M.O.<sup>4</sup>, Alekseeva L.I.<sup>1,2</sup>, Lila V.A.<sup>6</sup>***

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; <sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>3</sup>Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk; <sup>4</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>5</sup>City Clinical Hospital №67 named after L.A. Vorokhobov, Moscow Healthcare Department, Moscow;

<sup>6</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg <sup>1</sup>34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; <sup>2</sup>2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia; <sup>3</sup>52, Krasny Prospekt, Novosibirsk 630091, Russia; <sup>4</sup>1, Ostrovityanova Street, Moscow 117513, Russia; <sup>5</sup>2/44, Salyama Adilya Street, Moscow 123423, Russia; <sup>6</sup>41, Kirochnaya Street, Saint Petersburg 191015, Russia

**Objective:** to evaluate the efficacy and safety of complex therapy for knee osteoarthritis (OA) using a combination of chondroitin sulfate (CS) and glucosamine (G), as well as intra-articular (IA) administration of a medical device (MD) containing polyacrylamide gel (PAAG).

**Material and methods.** The study included 22 patients aged 40–75 years with definite knee OA, radiographic stage II–III. Median age was 64.5 [59.0; 68.0] years. All patients received comprehensive therapy: a single IA injection of 4.0 ml of the PAAG-containing MD into the target knee in combination with oral CS (800 mg/day) and G (1000 mg/day) for 6 months. Total follow-up duration was 9 months (6 months of treatment and 3 months of follow-up).

**Results and discussion.** During complex therapy, a significant reduction in knee pain intensity on the visual analog scale was observed, along with improvement in all WOMAC components, patient global assessment of health status, the Lequesne index, and quality of life according to EQ-5D ( $p < 0.05$  for all). Patients and physicians rated the treatment results highly: improvement and significant improvement were recorded in 90.91% of cases. Therapy was associated with a statistically significant reduction in the need for nonsteroidal anti-inflammatory drugs: 77.27% of patients discontinued their use already 1 month after study initiation. A significant decrease in CRP level was also recorded ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** The study results confirm the significant efficacy and safety of a complex approach to OA therapy, including the use of a combination of disease-modifying drugs for OA and IA administration of an MD containing PAAG.

**Keywords:** osteoarthritis; synovial fluid endoprosthesis; three-dimensional polyacrylamide gel; chondroitin sulfate; glucosamine.

**Contact:** Ekaterina Aleksandrovna Strebkova; [dr.ekaterinastrebkova@yandex.ru](mailto:dr.ekaterinastrebkova@yandex.ru)

**For citation:** Lila AM, Strebkova EA, Taskina EA, Kashevarova NG, Savushkina NM, Sharapova EP, Khalmetova AR, Korotkova TA, Demina AB, Zonova EV, Kabargina AS, Trifonova EP, Klimenko AA, Andriyashkina DYu, Kondrashov AA, Somov DV, Anishchenko MO, Alekseeva LI, Lila VA. Efficacy and safety of complex therapy for knee osteoarthritis using a combination of chondroitin sulfate and glucosamine, as well as intra-articular administration of a medical device containing polyacrylamide gel. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2026;20(2):74–81 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-2-74-81>

Остеоартрит (ОА) представляет собой глобальную социально-медицинскую проблему, обусловленную высокой распространенностью и значительным риском инвалидизации пациентов [1]. С конца прошлого столетия и до настоящего времени наблюдается устойчивая тенденция к росту заболеваемости ОА в мировой популяции. Так, в 1990 г. ОА был зарегистрирован у 4,8% населения планеты, или 256 млн (95% доверительный интервал, ДИ 232–282). По данным комплексного исследования для Глобального бремени болезней, проведенного Х. Хие и соавт [2], ОА верифицирован у 607 млн человек, что составляет 7,7% мирового населения (95% ДИ 538–671). Причем в странах с высоким уровнем дохода

наблюдались самые высокие стандартизированные по возрасту показатели распространенности ОА: в Азиатско-Тихоокеанском регионе – 8608 на 100 тыс. (95% ДИ от 7674 до 9485), в Северной Америке – 8422 на 100 тыс. (95% ДИ от 7535 до 9282), в Восточной Европе – 7906 на 100 тыс. (95% ДИ от 6954 до 8880) [2]. Неутешительны и долгосрочные прогнозы распространенности ОА: предполагается, что через четверть века общее число пациентов с этой патологией в мире превысит отметку в 1 млрд человек. В клинической практике наиболее часто встречается ОА коленного сустава (КС), по данным Е. Ли и соавт. [3], общее число таких больных достигает почти 365 млн человек.

Основными стратегическими целями терапии ОА являются: эффективный контроль боли, улучшение функции сустава и замедление прогрессирования [4]. В руководствах по лечению данной патологии рекомендуется сочетать нефармакологические и медикаментозные методы. В частности, Российское научное медицинское общество терапевтов и Ассоциация ревматологов России рекомендуют использовать пошаговый алгоритм лечения, в рамках которого на первом этапе предлагается комплексный подход. Он включает нефармакологические интервенции (снижение массы тела, лечебная физкультура, коррекция биомеханических нарушений, физиотерапевтические и реабилитационные программы) в сочетании с базисной медикаментозной терапией (болезнь-модифицирующие препараты при ОА – disease-modifying osteoarthritis drugs, DMOADs) и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), что позволяет существенно влиять на клиническую проявления и прогрессирование ОА. При недостаточной эффективности первого этапа предлагается применение локальной инъекционной терапии, антидепрессантов и наркотических анальгетиков, а при терминальных стадиях – хирургическое вмешательство [5]. Несмотря на разработанные алгоритмы лечения ОА, комплексный персонализированный подход в терапии применяется недостаточно широко. Так, в работе S.N. Hofstede и соавт. [6], результаты анкетирования продемонстрировали низкую приверженность врачей комплексным терапевтическим вмешательствам: только 6% пациентов получали сочетанное фармакологическое и немедикаментозное лечение, в то время как в большинстве случаев назначалась монотерапия. Схожие результаты приводят D.R. Mazzei и соавт. [7], которые установили, что из 250 пациентов лишь каждый пятый (20%) получал рекомендованные методы лечения в полном объеме в долгосрочной перспективе. Согласно данным L.K. King и соавт. [8] (n=1273), у 40% пациентов с ОА, перенесших эндопротезирование КС, не применялось комплексное консервативное лечение.

В 2022 г. N. Veronese и соавт. [9] представили пациентоориентированный мультимодальный междисциплинарный подход к лечению ОА КС. Этот метод основан на концепции, согласно которой оптимальное лечение включает немедикаментозные методы и комбинации доступных фармакологических препаратов. Такой подход более полно соответствует потребностям и ожиданиям пациентов с ОА КС.

Одной из потенциальных фармакологических комбинаций является локальная инъекционная терапия + DMOADs. Мультимодальный подход (сочетание двух или более методов лечения), несмотря на распространенность в повседневной клинической практике, недостаточно освещен в современных исследованиях и рекомендациях по лечению ОА КС.

Нами проведено многоцентровое проспективное исследование эффективности и безопасности комплексной терапии ОА с применением комбинации хондроитина сульфата (ХС), глюкозамина (Г) и внутрисуставного (в/с) введения медицинского изделия (МИ), содержащего полиакриламидный гель (ПААГ), у пациентов с ОА КС.

**Цель работы** – в открытом многоцентровом проспективном исследовании оценить эффективность и безопасность комплексной терапии с применением комбинации ХС, Г и в/с введения МИ, содержащего ПААГ, у пациентов с ОА КС.

**Материал и методы.** В исследование включено 22 пациента в возрасте 40–75 лет с достоверным диагнозом ОА КС по критериям ACR (American College of Rheumatology), II–III рентгенологической стадии по Kellgren–Lawrence. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии включения:** мужчины и женщины 40–75 лет; установленный диагноз первичного тиббиофemorального ОА по критериям ACR II или III стадии по Kellgren–Lawrence; боль при ходьбе  $\geq 40$  мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) за последние 24 ч; потребность в НПВП (прием в течение 30 дней за 3 мес, предшествовавшие исследованию); подписанное информированное согласие; пациенты, соблюдающие указания врача.

**Критерии не включения:** рентгенологическое поражение анализируемого сустава I или IV стадии по Kellgren–Lawrence; остеонекроз мышелков бедренной и большеберцовой костей; операции на целевом КС; травма КС за 3 мес до начала исследования; варусная или вальгусная девиация КС  $> 15^\circ$  на рентгеновских снимках; клинические признаки боковой или переднезадней нестабильности КС; прием DMOADs менее чем за 3 мес до исследования; клинически значимый синовит целевого КС; лечение препаратами гиалуроновой кислоты менее чем за 6 мес до исследования; в/с введение других препаратов в течение 6 нед до исследования; вторичный артроз (связанный с инфекционным артритом или хроническим воспалительным заболеванием суставов), подагра, псевдоподагра, болезнь Педжета, внутрисуставные переломы, охроноз, акромегалия, гемохроматоз, болезнь Вильсона, первичный хондроматоз; боль в КС, вызванная другими причинами (синдром Зудека, внутрисуставная опухоль, виллонодулярный синовит); тяжелые заболевания печени, почек, крови, сердечно-сосудистой системы, злокачественное новообразование, в том числе в анамнезе (давностью  $< 5$  лет), острая язва желудка или двенадцатиперстной кишки; тромбозы глубоких вен и тромбоэмболия в анамнезе, тромбозы поверхностных вен в течение последних 12 мес; сахарный диабет I и II типов декомпенсированный; кожные заболевания в проекции предполагаемой точки в/с инъекции; участие в другом клиническом исследовании; плохое общее состояние или другие причины, по которым пациенту будет трудно совершать регулярные визиты в исследовательский центр; индекс массы тела (ИМТ)  $> 40$  кг/м<sup>2</sup>; беременность и период лактации; известная, гиперчувствительность к компонентам данного МИ и/или препарата; недопустимая сопутствующая терапия.

Набор участников осуществлялся в трех центрах: ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва), ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва) и ООО «Медицинский центр «Здоровая семья» (Новосибирск). Всем пациентам проводилась комплексная терапия: однократное в/с введение 4,0 мл МИ, содержащего ПААГ, в целевой КС в сочетании с комбинированной терапией ХС (800 мг/сут) и Г (1000 мг/сут) перорально в течение 6 мес. Выбор целевого КС (наиболее болезненный сустав по ВАШ) проводился во время визитов скрининга и рандомизации. На протяжении исследования пациенты при необходимости принимали НПВП. Разрешенные НПВП и дозы:

диклофенак калия 50 мг 2 раза в сутки; диклофенак натрия, таблетки 75 мг, 2 раза в сутки; напроксен, таблетки 500 мг, 2 раза в сутки; напроксен натрия, таблетки 550 мг, 2 раза в сутки; мелоксикам, таблетки 7,5 мг/15 мг, 1 раз в сутки; цефекоксид, таблетки 200 мг, 2 раза в сутки.

Общая продолжительность исследования составляла 9 мес (39 нед), было предусмотрено 5 очных визитов (В): В0 – скрининг, В1 – начало терапии (В0 и В1 могли совпасть), В2 – через 30 дней после начала терапии, В3 – через 90 дней после начала терапии, В4 – через 180 дней после начала терапии (завершение курса лечения комбинацией ХС + Г), В5 – через 273 дня после начала терапии и 2 телефонных контакта с врачом-исследователем (на 135-й и 226-й дни после начала терапии).

На каждого пациента заполнялась индивидуальная карта с указанием жалоб, анамнеза заболевания, демографических данных, сопутствующих заболеваний и сопутствующей терапии, проводилась оценка основных показателей жизнедеятельности, физикальное исследование КС, соответствия критериям включения. Определялись индексы Лекена и WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), выраженность боли в целевом КС по ВАШ (100 мм), качество жизни по опроснику EQ-5D (EuroQol-5 Dimensions), общая оценка состояния здоровья пациентом (ОСЗП) по ВАШ, потребность в НПВП, фиксировались данные дневника пациента, а также нежелательные явления (НЯ) и оценивались критерии исключения из исследования.

Рентгенография КС выполнялась на этапе скрининга (если она не проводилась в течение предшествующих 6 мес); УЗИ целевого КС – при В0–В1, В2, В4 и В5; определение уровня СРБ в крови – при В0–1, В2, В3 и В4. Во время телефонных контактов с пациентом анализировали жалобы, сопутствующую терапию и НЯ, критерии исключения.

В исследовании участвовали преимущественно женщины (95,5%). Медиана возраста составила 64,5 [59,0; 68,0] года, ИМТ – 31,4 [29,4; 32,8] кг/м<sup>2</sup>. У всех больных регистрировалась сопутствующая патология. В среднем 1 пациент имел >2 (медиана – 2,5 [1,0; 5,0]) сопутствующих хронических заболеваний. Наиболее часто встречались артериальная гипертензия (95,5%), ожирение (68,2%) и дислипидемия (31,8%). Медиана продолжительности ОА КС составила 5,0 [4,0; 7,0] лет. II рентгенологическая стадия ОА КС выявлена у 15 (61,9%), III – у 7 (31,8%) пациентов.

*Статистическая обработка данных* проводилась в пакете программного обеспечения Statistica12.0. Оценка нормальности распределения показателей выполнялась по критерию Шапиро–Уилка. Для количественных величин с помощью методов описательной статистики рассчитывались следующие показатели: среднее, стандартное отклонение, ошибка среднего, 95% доверительный интервал, медиана, 25-й и 75-й перцентили, для бинарных – частотные характеристики. Для сравнения показателя в динамике проводился анализ one way ANOVA. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Популяция пациентов, проходивших лечение (Intent-To-Treat, ИТТ), включала всех больных ( $n=22$ ), которые получили в/с инъекцию МИ, содержащего ПААГ, и  $\geq 1$  капсулу комбинации ХС + Г. Популяция ИТТ являлась основной для анализа эффективности терапии. Популяцию по протоколу (Per Protocol, РР) составили все пациенты популяции ИТТ, которые полностью завершили исследование,

имели оценки для первичного анализа эффективности и считались комплаентными. К комплаентным относились больные, у которых не зафиксировано каких-либо нарушений протокола исследования. Результаты оценки эффективности терапии представлены для популяций ИТТ и РР, поскольку они не различались.

Результаты данной работы свидетельствуют об эффективности проводимой комплексной терапии в отношении снижения боли по ВАШ, улучшения суммарного индекса WOMAC и его составляющих, ОСЗП, индекса тяжести Лекена и значений EQ-5D (табл. 1).

Статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение боли по ВАШ в анализируемом КС по сравнению с исходными показателями отмечено уже через 1 мес после начала лечения и сохранялось в течение всего периода наблюдения. Также выявлено значимое улучшение данного параметра к В3 по сравнению с показателями В2. Уменьшение интенсивности боли по ВАШ до  $< 40$  мм было зафиксировано у 40,9% пациентов через 1 мес терапии. К 3-му месяцу этот показатель достиг 54,5%, а к 6 мес и на протяжении всего последующего периода он составлял 59,1%.

На фоне терапии отмечалось статистически значимое уменьшение индекса WOMAC и всех его составляющих, которое сохранялось до конца наблюдения. Так, уже через 1 мес после начала лечения продемонстрировано значимое улучшение параметра WOMAC боль ( $p=0,0003$ ), которое регистрировалось в течение всего периода терапии и в течение 3 мес последующего наблюдения (см. табл. 1). Стоит указать, что после достижения значимого улучшения этого параметра после 30 дней лечения зафиксировано дальнейшее его снижение к В4 по сравнению с В2 ( $p=0,03$ ). Значимое уменьшение боли по сравнению с В2 ( $p=0,006$ ) сохранялось и к В5. Значимое уменьшение скованности ( $p=0,009$ ) и ФН ( $p=0,006$ ) определялось у пациентов после 3 мес комплексного лечения. При этом улучшение WOMAC ФН относительно В2 было статистически значимым при всех последующих визитах ( $p < 0,05$ ). Продemonстрировано также выраженное снижение суммарного индекса WOMAC уже к В2 ( $p=0,006$ ). Дальнейший анализ выявил, что этот показатель продолжал улучшаться от В2 к В4 ( $p=0,001$ ) и В5 ( $p=0,001$ ).

Пациенты, получавшие комплексное лечение с применением МИ, содержащего ПААГ, и ХС + Г, отметили статистически значимое улучшение качества жизни по опроснику EQ-5D к 6-му месяцу терапии, а улучшение ОСЗП (см. табл. 1) – уже после 1 мес лечения ( $p=0,004$ ). К 6-му месяцу терапии определялось последующее значимое улучшение ОСЗП по сравнению с данными В2 ( $p=0,002$ ), сохранявшееся до конца наблюдения.

Значимое улучшение индекса тяжести Лекена по сравнению с исходными показателями продемонстрировано к 6-му месяцу лечения ( $p=0,05$ ).

Через 1, 3 и 6 мес после начала терапии определялось значимое снижение уровня СРБ по сравнению с первоначальными показателями (табл. 2).

Во время В1–В5 выполняли УЗИ целевого КС для выявления синовита (гипертрофия синовиальной оболочки и/или выпот), кисты Бейкера и теносиновита «гусиной лапки»; при динамическом наблюдении не обнаружено существенных изменений по сравнению с исходными данными ( $p > 0,05$ ; рис.1).

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 1. Динамика клинических показателей на фоне комплексной терапии, Ме [25-й; 75-й перцентили]  
Table 1. Changes in clinical parameters during complex therapy, Me [25th; 75th percentiles]

| Показатель                   | Визит           | Значение          | p                 |
|------------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| Боль по ВАШ, мм              | 1               | 57,5 [51; 64]     |                   |
|                              | 2               | 44,5 [33; 50]     | <b>0,0003</b>     |
|                              | 3               | 39,5 [23; 45]     | <b>0,0005</b>     |
|                              | 4               | 39,5 [20; 44]     | <b>0,0003</b>     |
|                              | 5               | 39,5 [22; 42]     | <b>&lt;0,0001</b> |
| WOMAC, мм:                   |                 |                   |                   |
|                              | Боль            |                   |                   |
|                              | 1               | 245,5 [195; 284]  |                   |
|                              | 2               | 178 [128; 240]    | <b>0,0003</b>     |
|                              | 3               | 137,5 [113; 209]  | <b>0,0001</b>     |
| 4                            | 125,5 [59; 213] | <b>0,0001</b>     |                   |
| 5                            | 124 [86; 187]   | <b>0,006</b>      |                   |
| скованность                  | 1               | 107 [83; 120]     |                   |
|                              | 2               | 80,5 [67; 103]    | 0,08              |
|                              | 3               | 68 [48; 92]       | <b>0,009</b>      |
|                              | 4               | 67 [43; 82]       | <b>0,006</b>      |
|                              | 5               | 55,5 [27; 76]     | <b>0,006</b>      |
| ФН                           | 1               | 835 [731; 905]    |                   |
|                              | 2               | 731,5 [438; 931]  | 0,08              |
|                              | 3               | 505,5 [335; 759]  | <b>0,006</b>      |
|                              | 4               | 499,5 [221; 713]  | <b>0,0003</b>     |
|                              | 5               | 478,5 [258; 701]  | <b>0,0003</b>     |
| суммарный индекс             | 1               | 1177 [1031; 1326] |                   |
|                              | 2               | 1020 [587; 1237]  | <b>0,006</b>      |
|                              | 3               | 738 [556; 953]    | <b>0,001</b>      |
|                              | 4               | 706,5 [333; 962]  | <b>0,0003</b>     |
|                              | 5               | 642,5 [427; 948]  | <b>0,0003</b>     |
| EQ-5D, баллы                 | 1               | 0,59 [0,52; 0,69] |                   |
|                              | 2               | 0,59 [0,52; 0,66] | 0,72              |
|                              | 3               | 0,61 [0,52; 0,69] | 0,34              |
|                              | 4               | 0,66 [0,59; 0,73] | <b>0,02</b>       |
|                              | 5               | 0,66 [0,59; 0,73] | <b>0,02</b>       |
| ОСЗП, мм                     | 1               | 51 [41; 60]       |                   |
|                              | 2               | 60 [50; 70]       | <b>0,004</b>      |
|                              | 3               | 68,5 [60; 75]     | <b>0,0005</b>     |
|                              | 4               | 70 [65; 78]       | <b>0,0001</b>     |
|                              | 5               | 73,5 [65; 80]     | <b>0,0003</b>     |
| Индекс тяжести Лекена, баллы | 1               | 10 [9; 13]        |                   |
|                              | 2               | 10,5 [7; 12]      | 0,09              |
|                              | 3               | 8,5 [6; 11]       | 0,15              |
|                              | 4               | 6,5 [5; 11]       | <b>0,05</b>       |
|                              | 5               | 9 [6; 10]         | <b>0,02</b>       |

Примечание. ФН — функциональная недостаточность. Здесь и в табл. 2: p — значимость различий по сравнению с исходными показателями.

Таблица 2. Динамика уровня СРБ на фоне комплексной терапии, Ме [25-й; 75-й перцентили]  
Table 2. Changes in CRP level during complex therapy, Me [25th; 75th percentiles]

| Показатель | Визит | Значение       | p            |
|------------|-------|----------------|--------------|
| СРБ, мг/л  | 1     | 1,2 [1; 3,9]   |              |
|            | 2     | 1,0 [0,9; 2,2] | <b>0,006</b> |
|            | 3     | 1,0 [0,9; 2,1] | <b>0,009</b> |
|            | 4     | 1,1 [0,7; 2,2] | <b>0,03</b>  |

Все пациенты в соответствии с протоколом могли принимать разрешенные НПВП в режиме «по требованию». Анализ потребности в НПВП продемонстрировал, что большинство пациентов (77,27%) отказались от приема препаратов данной группы уже через 1 мес после начала исследования.

Через 3 мес терапии полностью прекратили прием НПВП 81,8% пациентов, через 6 мес — 90,9%. В конце наблюдения (через 9 мес) в НПВП не нуждались 81,8% пациентов.

Эффективность терапии была высоко оценена пациентами и врачами (рис. 2). Большинство участников (86,36%) отметили значительное улучшение или улучшение уже после 30 дней терапии. Схожая картина (90,91%) сохранялась и после прекращения лечения. Такие же результаты получены и при оценке эффективности терапии врачами.

Переносимость терапии была удовлетворительной. Серьезных НЯ в течение всего периода исследования не зафиксировано. Были выявлены единичные НЯ, которые расценивались как не связанные с исследуемыми препаратами: острая респираторная инфекция (n=1), однократное повышение артериального давления >140/90 мм рт. ст. (n=1), люмбаишиалгия (n=1). Во всех случаях проведена симптоматическая терапия разрешенными протоколом лекарственными средствами. Все НЯ были купированы. Анализ НЯ, данных лабораторного обследования, жизненно важных показателей продемонстрировал, что МИ, содержащее ПААГ, в комбинации с ХС + Г обладает благоприятным профилем безопасности.

**Обсуждение.** Как показали результаты исследования, у всех пациентов был достигнут симптоматический эффект (снижение интенсивности боли по ВАШ, улучшение ОСЗП, индексов WOMAC, EQ-5D и Лекена). Позитивная динамика данных показателей сохранялась и после завершения активной лечебной фазы до конца наблюдения. Стоит отметить, что комплексное лечение с применением в/с введения МИ, содержащего ПААГ, и комбинации ХС + Г обеспечивало быстрое клиническое улучшение, наблюдавшееся уже через 1 мес терапии. Важным результатом является статистически значимое снижение уровня СРБ, что может свидетельствовать о хорошем и быстром противовоспалительном эффекте такой терапии. В пользу быстрого развития как противовоспалительного, так и симптоматического действия свидетельствует

также уменьшение потребности в НПВП: 77,27% участников исследования отказались от их применения уже через 1 мес лечения.

Таким образом, комплексная мультимодальная терапия является перспективным направлением ведения пациентов

с ОА. Ключевое место в современных подходах к ведению пациента с ОА занимает назначение DMOADs. В частности, эксперты выделяют группу комбинированных препаратов ХС и Г, безопасность и эффективность которых в отношении клинических проявлений и прогрессирования ОА была продемонстрирована в зарубежных и отечественных работах [10–12]. В настоящее время продолжают исследования результатов применения комбинации ХС + Г у пациентов с ОА, в которых подтверждается преимущество этих препаратов по сравнению с другими лекарственными средствами. Z. Meng и соавт. [13] проведен метаанализ 7 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с участием 3793 пациентов, 1067 из которых получали терапию ХС + Г. На фоне такого лечения было отмечено значимое уменьшение боли, скованности и улучшение функции КС по индексу WOMAC по сравнению с группой плацебо: разница средних (mean difference, MD) составила -12,04 (95% ДИ от -22,33 до -1,75;  $p=0,02$ ) и группой, получавшей глюкокортикоиды: MD равнялась -3,10 (95% ДИ от -4,56 до -1,64) [13]. В метаанализе 21 РКИ ( $n=3923$ ), опубликованном в 2025 г., также подчеркиваются эффективность и благоприятный профиль безопасности ХС + Г у пациентов с ОА КС. По данным этого метаанализа, выраженное снижение боли по сравнению с плацебо отмечено через 3 мес терапии: стандартизированная разница средних (standardized mean difference, SMD) составила 0,22 (95% ДИ 0,03–0,42;  $p=0,023$ ) [14]. В некоторых работах прослеживается недостаточная эффективность DMOADs, что, возможно, обусловлено гетерогенностью заболевания, тяжестью течения, коморбидной патологией, недостаточным числом высококачественных клинических исследований [15].

При низкой эффективности первого шага современного алгоритма лечения ОА рекомендована локальная инъекционная терапия с использованием препаратов на основе

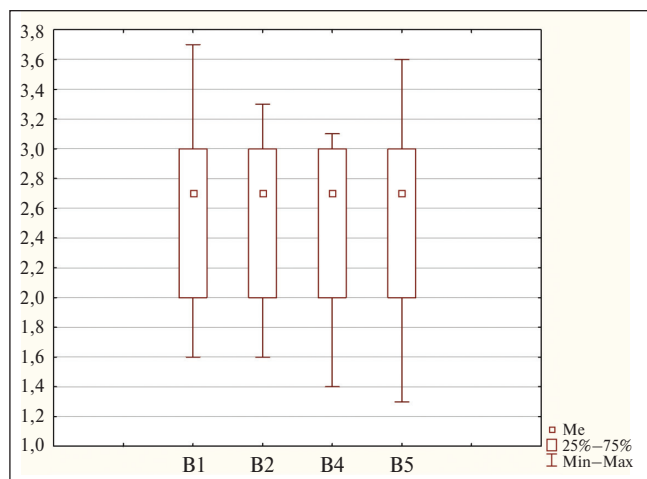


Рис. 1. Динамика толщины синовиальной оболочки по данным УЗИ

Fig. 1. Changes in synovial membrane thickness according to ultrasound

гиалуроновой кислоты и эндопротезов синовиальной жидкости. Перспективным направлением локальной терапии становится вискозупплементация с помощью синтетических полимеров, которые очень схожи по физическим и биохимическим свойствам с синовиальной жидкостью. Одним из представителей данной группы МИ является ПААГ – синтетический неразлагаемый биополимер, обладающий высокой вязкостью, антибактериальным эффектом и медленной деградацией. В исследовании K. Vishwanath и соавт. [16] оценивались лубрикантные свойства ПААГ на моделях поврежденного хряща. В экспериментальном исследовании использовались ранее разработанные модели биохимического (обработка интерлейкином 1 $\beta$ ) и механического повреждения

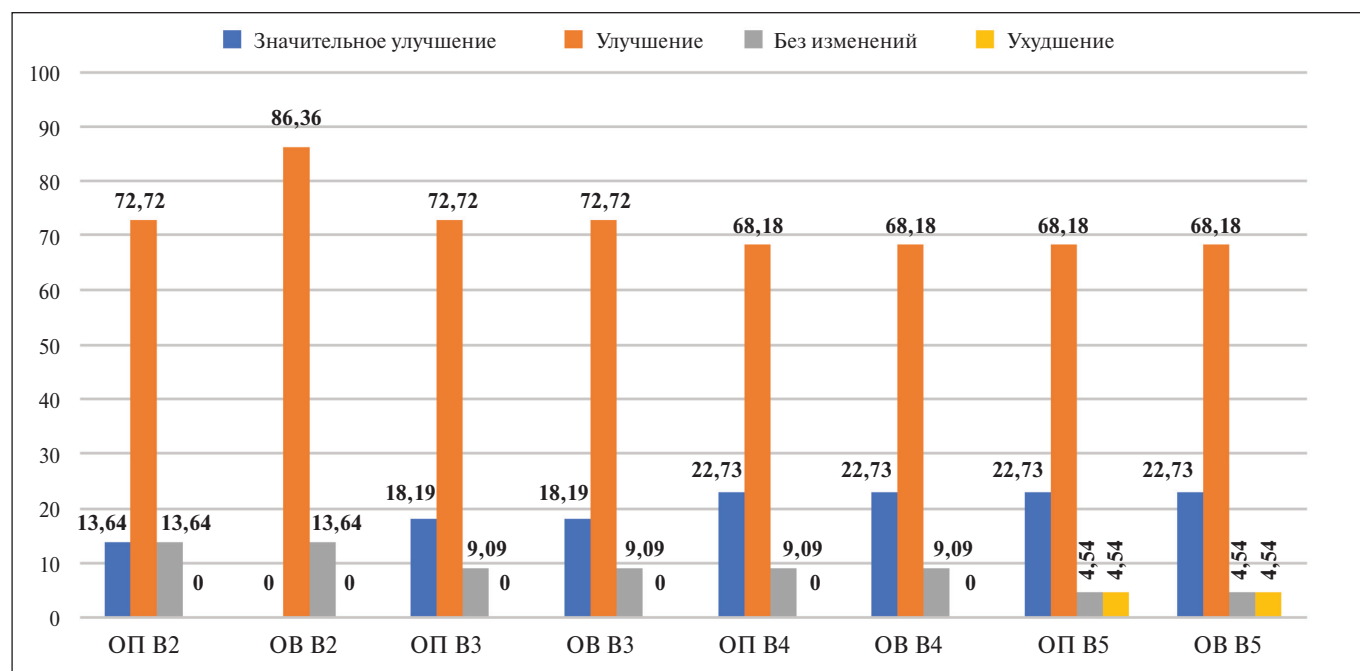


Рис. 2. Эффективность лечения, по мнению врача и пациента. ОП – оценка пациента; ОВ – оценка врача

Fig. 2. Treatment efficacy according to physician and patient assessment. PA – patient assessment; PhA – physician assessment

хряща. Было показано, что ПААГ значительно снижает коэффициент трения эксплантатов хряща в обеих моделях (на 30–40% по сравнению с контролем). Существенным результатом этого исследования стала выраженная агрегация гидрогеля на суставной поверхности, что еще раз подтверждает стабильность и низкую резорбцию биополимера. Ряд исследований продемонстрировал клиническую эффективность ПААГ у пациентов с ОА КС. В работе М. Henriksen и соавт. [17] оценивалось действие двух в/с инъекций 2,5% 3 мл ПААГ с интервалом 1 мес у 84 пациентов. Через 4 мес после начала лечения было отмечено значимое снижение боли по WOMAC (SMD = -14,6 балла; 95% ДИ от -18,9 до -10,2;  $p < 0,0001$ ), скованности и ФН ( $p < 0,05$ ). Аналогичный эффект сохранялся и на следующих контрольных точках исследования в долгосрочной перспективе – через 7 и 13 мес после начала терапии. В многоцентровом исследовании Н. Bliddal и соавт. [18], включавшем 49 пациентов с ОА КС, изучалось влияние увеличенной дозы ПААГ (однократное введение 6 мл). Через 52 нед после введения ПААГ отмечено значимое снижение боли по WOMAC по сравнению с исходным уровнем (-17,7 балла; 95% ДИ от -23,1 до -12,4;  $p < 0,0001$ ). Наблюдалось также уменьшение скованности по WOMAC до 11,0 баллов (95% ДИ от -17 до -4,9) и ФН до 18,0 баллов (95% ДИ от -19,1 до -10,6). К 52-й неделе 62,2% пациентов ответили на терапию по критериям OMERACT–OARSI (Outcome Measures in Rheumatology – Osteoarthritis Research Society International).

В нашей стране в клинической практике используется усовершенствованная формула трехмерного ПААГ с добавлением ионов серебра. МИ, содержащее ПААГ, является оригинальным биополимерным эндопротезом синовиальной жидкости 3-го поколения. В.И. Кузнецов [19] продемонстрировал эффективность локальной инъекционной терапии

МИ, содержащим ПААГ (4,0 мл №2), у пациентов с ОА КС I–III рентгенологической стадии по сравнению с больными, получавшими НПВП. Как показал анализ, локальное лечение МИ, содержащим ПААГ, способствовало более выраженному снижению боли по ВАШ, всех составляющих индекса WOMAC и индекса тяжести Лекена по сравнению с контрольной группой через 6 мес после начала терапии.

Большая доказательная база ХС + Г и перспективные инновационные технологии локальной инъекционной терапии у больных ОА КС с применением МИ, содержащего ПААГ, послужили основанием для проведения настоящего сравнительного исследования в рамках концепции мультимодального подхода к ведению больных ОА. В литературе практически не встречаются работы, оценивающие эффективность сочетания DMOADs и протезов синовиальной жидкости. Наша работа продемонстрировала хороший потенциал мультимодального комплексного лечения ОА КС с использованием локальной терапии МИ, содержащим ПААГ, в сочетании с комбинацией ХС + Г.

**Заключение.** Результаты многоцентрового исследования подтвердили высокую эффективность и безопасность мультимодального подхода к терапии ОА, основанного на сочетании DMOADs (ХС + Г) и в/с введения протеза синовиальной жидкости – МИ, содержащего ПААГ. Применение данной комбинации сопровождалось достижением быстрого и выраженного анальгетического эффекта, существенным улучшением функциональной активности и качества жизни пациентов, а также значимым снижением уровня СРБ. Для окончательной оценки терапевтического потенциала комбинированного лечения (МИ, содержащее ПААГ, в сочетании с комбинацией ХС + Г) и верификации полученных предварительных данных необходимо проведение дальнейших крупномасштабных исследований.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kloppenborg M, Namane M, Cicuttini F. Osteoarthritis. *Lancet*. 2025 Jan 4;405(10472): 71–85. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02322-5.
- Xie X, Zhang K, Li Y, et al. Global, regional, and national burden of osteoarthritis from 1990 to 2021 and projections to 2035: A cross-sectional study for the Global Burden of Disease Study 2021. *PLoS One*. 2025 May 27;20(5):e0324296. doi: 10.1371/journal.pone.0324296.
- Li E, Tan J, Xu K, et al. Global burden and socioeconomic impact of knee osteoarthritis: a comprehensive analysis. *Front Med (Lansanne)*. 2024 May 16;11:1323091. doi: 10.3389/fmed.2024.1323091.
- Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2019;13(2):9–21. Alexseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):9–21. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
- Лила АМ, Алексеева ЛИ, Таскина ЕА и др. Клинические рекомендации (проект) по диагностике и лечению первичного остеоартрита для специалистов первичного звена (врачей-терапевтов, врачей общей практики). Терапия. 2023;(1):7–22. Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA, et al. Clinical guidelines (draft) on the diagnosis and treatment of primary osteoarthritis for primary care specialists (internists, general practitioners). *Терапия*. 2023;(1):7–22. (In Russ.).
- Hofstede SN, Vliet Vlieland TP, van den Ende CH, et al. Variation in use of non-surgical treatments among osteoarthritis patients in orthopaedic practice in the Netherlands. *BMJ Open*. 2015 Sep 9;5(9):e009117. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009117.
- Mazzei DR, Whittaker JL, Kania-Richmond A, et al. Do people with knee osteoarthritis use guideline-consistent treatments after an orthopaedic surgeon recommends nonsurgical care? A cross-sectional survey with long-term follow-up. *Osteoarthritis Cartil Open*. 2022 Mar 28;4(2):100256. doi: 10.1016/j.oart.2022.100256.
- King LK, Marshall DA, Faris P, et al; BEST-Knee Research Team. Use of Recommended Non-surgical Knee Osteoarthritis Management in Patients prior to Total Knee Arthroplasty: A Cross-sectional Study. *J Rheumatol*. 2020 Aug 1;47(8):1253–1260. doi: 10.3899/jrheum.190467.
- Veronese N, Cooper C, Bruyere O, et al. Multimodal Multidisciplinary Management of Patients with Moderate to Severe Pain in Knee Osteoarthritis: A Need to Meet Patient Expectations. *Drugs*. 2022 Sep;82(13):1347–1355. doi: 10.1007/s40265-022-01773-5.
- Martel-Pelletier J, Roubille C, Abram F, et al. First-line analysis of the effects of treatment on progression of structural changes in knee osteoarthritis over 24 months: data from the osteoarthritis initiative progression cohort. *Ann Rheum Dis*. 2015 Mar;74(3):547–56. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203906.
- Zhu X, Sang L, Wu D, et al. Effectiveness and safety of glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2018 Jul 6;13(1):170. doi: 10.1186/s13018-018-0871-5.

12. Кашеварова НГ, Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Смирнов АВ. Влияние симптоматических препаратов замедленного действия на прогрессирование остеоартрита коленных суставов (5-летнее проспективное исследование). *Consilium Medicum*. 2017;19(2):123-128.
- Kashevarova NG, Alekseeva LI, Taskina EA, Smirnov AV. The effect of delayed-acting symptomatic drugs on the progression of osteoarthritis of the knee joints (a 5-year prospective study). *Consilium Medicum*. 2017;19(2):123-128. (In Russ.).
13. 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 Jan;143(1):409-421. doi: 10.1007/s00402-021-04326-9.
14. Park YB, Kim JH. Effectiveness and Safety of SYSADOAs Used in Eastern and Western Regions for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials-SYSADOAs Are Effective and Safe for Knee OA. *Medicina (Kaunas)*. 2025 Feb 13;61(2):331. doi: 10.3390/medicina61020331.
15. Rabade A, Viswanatha GL, Nandakumar K, Kishore A. Evaluation of efficacy and safety of glucosamine sulfate, chondroitin sulfate, and their combination regimen in the management of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Inflammopharmacology*. 2024 Jun;32(3):1759-1775. doi: 10.1007/s10787-024-01460-9.
16. Vishwanath K, McClure SR, Bonassar LJ. Polyacrylamide hydrogel lubricates cartilage after biochemical degradation and mechanical injury. *J Orthop Res*. 2023 Jan;41(1):63-71. doi: 10.1002/jor.25340.
17. Henriksen M, Overgaard A, Hartkopp A, Bliddal H. Intra-articular 2.5% polyacrylamide hydrogel for the treatment of knee osteoarthritis: an observational proof-of-concept cohort study. *Clin Exp Rheumatol*. 2018 Nov-Dec;36(6):1082-1085.
18. Bliddal H, Beier J, Hartkopp A, et al. Effectiveness and safety of polyacrylamide hydrogel injection for knee osteoarthritis: results from a 12-month follow up of an open-label study. *J Orthop Surg Res*. 2024 May 2;19(1):274. doi: 10.1186/s13018-024-04756-2.
19. Кузнецов ВИ. Результаты применения полиакриламидного геля (ПААГ) у пациентов с различной стадией гонартроза в амбулаторной практике. *Медицинский алфавит*. 2021;(33):20-29.
- Kuznetsov VI. Results of the use of polyacrylamide gel (PAAG) in patients with various stages of gonarthrosis in outpatient practice. *Meditsinskii alfavit*. 2021;(33):20-29. (In Russ.).

Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
10.01.2026/23.03.2026/27.03.2026

#### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. 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.

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>  
Стребкова Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8130-5081>  
Таскина Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>  
Кашеварова Н.Г. <https://orcid.org/0000-0001-8732-2720>  
Савушкина Н.М. <https://orcid.org/0000-0001-8562-6077>  
Шарапова Е.П. <https://orcid.org/0000-0003-4242-8278>  
Хальметова А.Р. <https://orcid.org/0000-0002-0447-4110>  
Короткова Т.А. <https://orcid.org/0000-0003-0394-9249>  
Дёмина А.Б. <https://orcid.org/0000-0002-3106-3296>  
Зонова Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-8529-4105>  
Кабаргина А.С. <https://orcid.org/0000-0001-8722-2447>  
Клименко А.А. <https://orcid.org/0000-0002-7410-9784>  
Андряшкина Д.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-8266-6022>  
Кондрашов А.А. <https://orcid.org/0000-0001-9152-3234>  
Сомов Д.В. <https://orcid.org/0000-0002-8874-3663>  
Анищенко М.О. <https://orcid.org/0000-0001-6462-0899>  
Алексеева Л.И. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>  
Лиля В.А. <https://orcid.org/0000-0001-5006-3358>