

Проспективное исследование влияния комбинации глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата на показатели системного воспаления у пациентов с остеоартритом коленного сустава (сообщение 2)

Таскина Е.А.¹, Вукайлович Е.М.¹, Алексеева Л.И.^{1,2}, Кашеварова Н.Г.¹,
Стребкова Е.А.¹, Савушкина Н.М.¹, Шарапова Е.П.¹, Короткова Т.А.¹,
Авдеева А.С.¹, Самаркина Е.Ю.¹, Диатроптов М.Е.¹, Глухова С.И.¹, Лиля А.М.^{1,2}

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 (ГА) 500 мг и хондроитина сульфата (ХС) 500 мг на показатели системного воспаления у пациентов с воспалительным (ВФ) и метаболическим (МФ) фенотипами остеоартрита (ОА) коленного сустава (КС).

Материал и методы. На первом этапе исследования, длительностью 3 мес, изучалась эффективность препарата Артра® у 70 пациентов с достоверным диагнозом ОА КС II–III стадии и болью при ходьбе ≥ 4 балла по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ). Все пациенты получали препарат Артра® и локальные формы нестероидных противовоспалительных препаратов «по требованию». Определяли динамику боли по ЧРШ, индекс WOMAC, оценку общего состояния здоровья пациентом по визуальной аналоговой шкале. На втором этапе исследования проанализирована эффективность препарата Артра® в двух подгруппах пациентов: с МФ ОА ($n=29$) и с ВФ ОА ($n=12$). У всех пациентов во время визитов 1 и 3 определяли уровень СРБ, у 22 — также концентрацию 17 цитокинов, хемокинов и факторов роста в сыворотке крови (исходно и через 3 мес).

Результаты и обсуждение. На фоне 3-месячного курса терапии отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение боли по ЧРШ (медиана боли уменьшилась с 6 [5; 7] до 3 [2; 4] баллов при МФ и с 6,2 [5; 7] до 3 [3; 5, 13] баллов при ВФ); боли по WOMAC (с 9 [7; 11] до 5 [3; 7] и с 9,5 [6,5; 12] до 5 [2,75; 8]); скованности по WOMAC (с 4 [3; 4] до 2 [1; 4] и с 5 [3,75; 6] до 3 [1,75; 4]) и функциональной недостаточности по WOMAC (с 36 [24; 42] до 25 [12; 32] и с 40 [23,5; 43] до 24 [11,25; 35,25] соответственно). Изучение антицитокиновой активности препарата Артра® показало, что после 3 мес терапии статистически значимо снизился уровень важных провоспалительных цитокинов и хемокинов: моноцитарного хемотаксического белка (МХБ) 1 и фактора некроза опухоли α (ФНО α) в подгруппе ВФ и МХБ1, макрофагального белка воспаления 1 β и ФНО α в подгруппе МФ.

Заключение. Для препарата Артра® характерно значимое развитие симптоматического (анальгетического и противовоспалительного) эффекта у пациентов с самыми сложными для терапии фенотипами ОА — МФ и ВФ. Наше исследование подтвердило способность препарата снижать продукцию ряда провоспалительных цитокинов и хемокинов, играющих важную роль в развитии и прогрессировании не только ОА, но и других возраст-ассоциированных заболеваний, в том числе метаболического синдрома. Полученные данные указывают, что препарат воздействует на разные звенья патогенеза ОА и может применяться у пациентов с сопутствующей патологией.

Ключевые слова: остеоартрит; фенотип; воспаление; цитокины; Артра®.

Контакты: Елена Александровна Таскина; braell@mail.ru

Для цитирования: Таскина ЕА, Вукайлович ЕМ, Алексеева ЛИ, Кашеварова НГ, Стребкова ЕА, Савушкина НМ, Шарапова ЕП, Короткова ТА, Авдеева АС, Самаркина ЕЮ, Диатроптов МЕ, Глухова СИ, Лилля АМ. Проспективное исследование влияния комбинации глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата на показатели системного воспаления у пациентов с остеоартритом коленного сустава (сообщение 2). Современная ревматология. 2026;20(4):67–74. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-4-67-74>

Prospective study of the effect of a glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate combination on systemic inflammation parameters in patients with knee osteoarthritis (report 2)

Taskina E.A.¹, Vukailovich E.M.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, Glukhova S.I.¹, Lila A.M.^{1,2}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Russian Medical Academy of Continuing

Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

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

Objective: to evaluate the effect of a combination of glucosamine hydrochloride (GH) 500 mg and chondroitin sulfate (CS) 500 mg on systemic inflammation parameters in patients with inflammatory (IP) and metabolic (MP) phenotypes of knee osteoarthritis (OA).

Material and methods. At the first stage of the study, which lasted 3 months, the efficacy of Artra® was evaluated in 70 patients with a definite diagnosis of stage II–III knee OA and walking pain ≥ 4 points on the numerical rating scale (NRS). All patients received Artra® and topical non-steroidal anti-inflammatory drugs as needed. Changes in NRS pain, the WOMAC index, and patient global health assessment using a visual analog scale were determined.

At the second stage of the study, the efficacy of Artra® was analyzed in two patient subgroups: those with the metabolic phenotype of OA ($n=29$) and those with the inflammatory phenotype of OA ($n=12$). CRP levels were measured in all patients at visits 1 and 3; in 22 patients, serum concentrations of 17 cytokines, chemokines, and growth factors were also measured at baseline and after 3 months.

Results and discussion. After a 3-month course of therapy, a statistically significant ($p<0.05$) reduction was observed in NRS pain (median pain decreased from 6 [5; 7] to 3 [2; 4] points in the MP subgroup and from 6.2 [5; 7] to 3 [3; 5.13] points in the IP subgroup); WOMAC pain (from 9 [7; 11] to 5 [3; 7] and from 9.5 [6.5; 12] to 5 [2.75; 8], respectively); WOMAC stiffness (from 4 [3; 4] to 2 [1; 4] and from 5 [3.75; 6] to 3 [1.75; 4], respectively); and WOMAC functional limitation (from 36 [24; 42] to 25 [12; 32] and from 40 [23.5; 43] to 24 [11.25; 35.25], respectively). Assessment of the anticytokine activity of Artra® showed that after 3 months of therapy, the levels of important proinflammatory cytokines and chemokines decreased statistically significantly: monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) and tumor necrosis factor α (TNF α) in the IP subgroup, and MCP-1, macrophage inflammatory protein 1 β , and TNF α in the MP subgroup.

Conclusion. Artra® is characterized by a significant symptomatic effect, including analgesic and anti-inflammatory effects, in patients with the OA phenotypes that are most difficult to treat, namely MP and IP. Our study confirmed the ability of the drug to reduce the production of several proinflammatory cytokines and chemokines that play an important role in the development and progression not only of OA but also of other age-related diseases, including metabolic syndrome. The findings indicate that the drug can affect different components of OA pathogenesis, which supports its use in patients with comorbidities.

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

Contact: Elena Aleksandrovna Taskina; braell@mail.ru

For citation: Taskina EA, Vukailovich EM, Alekseeva LI, Kashevarova NG, Strebkova EA, Savushkina NM, Sharapova EP, Korotkova TA, Avdeeva AS, Samarkina EYu, Diatropov ME, Glukhova SI, Lila AM. Prospective study of the effect of a glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate combination on systemic inflammation parameters in patients with knee osteoarthritis (report 2). *Sovremennaya Revmatologiya*=*Modern Rheumatology Journal*. 2026;20(4):67–74 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-4-67-74>

На протяжении многих десятилетий ОА занимает лидирующие позиции среди причин как временной нетрудоспособности, так и стойкой инвалидизации больных. Его частота неуклонно растет во всем мире. В Российской Федерации также отмечается постоянный рост заболеваемости ОА. Накоплены неоспоримые доказательства участия в его патогенезе воспалительного компонента. Наличие так называемого низкоинтенсивного воспаления характерно не только для ОА, но и для других возраст-ассоциированных заболеваний — сахарного диабета, атеросклероза, болезни Альцгеймера и др. Также изучена взаимосвязь ОА с рядом сопутствующих патологий [1–3].

В исследовании ROAD, включавшем 690 пациентов, доказана взаимосвязь распространенности и тяжести ОА коленного сустава (КС) с метаболическим синдромом, артериальной гипертензией, высоким уровнем триглицеридов, низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности и инсулинорезистентностью [4].

В последние десятилетия активно изучаются роль цитокинов в развитии и прогрессировании ОА и метаболического синдрома, а также возможность регулировать их концентрацию лекарственными средствами. Большое внимание уделяется влиянию препаратов на коморбидные состояния, а именно способности оказывать плейотропные эффекты. Комбинация хондроитина сульфата (ХС) и глюкозамина (ГА) является в этом плане одной из наиболее перспективных [5]. В Российской Федерации не проводилось

исследований эффективности и безопасности комбинации ХС и ГА (Артра®) у пациентов с различными фенотипами ОА. Также отсутствуют работы, посвященные оценке влияния препарата на концентрацию многих провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов с ОА.

Цель исследования — изучение влияния комбинации ГА гидрохлорида 500 мг и ХС 500 мг на показатели системного воспаления у пациентов с воспалительным (ВФ) и метаболическим (МФ) фенотипами ОА КС.

Материал и методы

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола в возрасте от 40 до 75 лет; первичный ОА КС, соответствующий критериям ACR (American College of Rheumatology); рентгенологический ОА КС II или III стадии по Kellgren—Lawrence; боль при ходьбе в КС ≥ 4 баллов по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ); пациенты, соблюдающие указания врача; согласие пациента на использование надежных методов контрацепции на протяжении всего исследования; наличие подписанного и датированного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: непереносимость и аллергические реакции в анамнезе на вещества, входящие в препараты Артра® и Артраксикам®; прием системных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП, за исключением парацетамола и локального применения Артраксикама); си-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 1. Характеристика пациентов с различными фенотипами ОА
Table 1. Characteristics of patients with different OA phenotypes

Показатель	МФ (n=29)	ВФ (n=12)	p (различия между подгруппами, критерий Манна–Уитни)
Возраст, годы	63 [57; 70]	65 [58,5; 69]	Нз
Длительность ОА, годы	5 [3; 8]	7,5 [5,5; 15,25]	Нз
Индекс WOMAC суммарный, баллы	50 [34; 55]	57,5 [31,75; 59]	Нз
ЧРШ, баллы	6 [5; 7]	6,2 [5; 7]	Нз
СРБ, мг/л	3,7 [1,8; 5]	3,9 [2,13; 4,9]	Нз
Синовит КС, n (%)	6 (20,7)	11 (91,7)	0,001

Примечание. Данные представлены как Ме [25-й; 75-й перцентили], если не указано иначе. Нз – статистически незначимые различия между подгруппами.

стемные заболевания соединительной ткани, микрокристаллические артриты и другие воспалительные заболевания суставов; признаки тревоги и депрессии ≥ 8 баллов по каждой части шкалы HADS (Hospital Anxiety and Depression scale); декомпенсированные состояния сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем, онкологическая патология; заболевания желудочно-кишечного тракта: 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 парашитовидной желез; прием глюкокортикоидов; внутрисуставные инъекции в пораженный КС с терапевтической целью, включая (но не ограничиваясь) вискозупплементацию (например, гиалуроновую кислоту) в течение 12 нед до скрининга, плазму, богатую тромбоцитами (platelet-rich plasma, PRP), и терапию стволовыми клетками за 24 нед до скрининга; лечение симптоматическими препаратами замедленного действия в течение последних 3 мес; ортопедические операции на анализируемом суставе, планируемое хирургическое вмешательство в течение 3 мес; беременные или кормящие женщины; любые причины медицинского и немедицинского характера, которые, по мнению врача, могут препятствовать участию пациента в исследовании.

Эффективность лечения оценивалась по динамике интенсивности боли в КС при ходьбе по ЧРШ; индекса WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) суммарного 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) и оценку ответа на терапию по опроснику OMERACT – OARS (Outcome Measures in Rheumatology – Osteoarthritis Research Society International). У всех пациентов во время визитов 1 и 3 определяли сывороточную концентрацию СРБ иммунонефелометрическим методом на анализаторе BN ProSpec (Siemens, Германия). Нормальный уровень СРБ в сыворотке крови составлял $\leq 5,0$ мг/л.

У 22 пациентов в начале и в конце исследования изучали концентрацию 17 цитокинов, хемокинов и факторов роста в сыворотке крови: интерлейкина (ИЛ) 1 β , ИЛ2, ИЛ4, ИЛ5, ИЛ6, ИЛ7, ИЛ8, ИЛ10, ИЛ12, ИЛ13, ИЛ17, гранулоцитарного

колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ), интерферона γ (ИФН γ), моноцитарного хемотаксического белка 1 (МХБ1), макрофагального белка воспаления 1 β (МБВ1 β) и фактора некроза опухоли α (ФНО α) с помощью мультиплексной технологии xMAP на анализаторе Bio-Plex Array System (BIORAD, США).

Статистический анализ. В связи с количеством пациентов в подгруппах менее 30 и ненормальным распределением данных использовались непараметрические статистические методы: медиана и интерквартильный интервал (Ме [25-й; 75-й перцентили]), максимум и минимум. Статистическая значимость различий оценивалась с применением U-критерия Манна–Уитни. Для сравнения качественных показателей использовался критерий χ^2 Пирсона. Различия для повторных измерений в выборках оценивались с помощью критерия Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. На первом этапе исследования был продемонстрирован симптоматический эффект препарата Артра® в общей группе, включавшей 70 пациентов [6]. В данной работе проанализированы пациенты, имевшие только МФ (n=29, 41,4%) или ВФ (n=12, 17,2%) ОА, исключены участники со смешанным фенотипом.

На момент исходного визита пациенты обеих подгрупп были сопоставимы по возрасту, длительности ОА, суммарному индексу WOMAC и уровню боли по ЧРШ (а также по числу пациентов с уровнем боли по ЧРШ > 4 баллов), уровню СРБ, предшествующей терапии (прием болезнь-модифицирующих препаратов для лечения ОА, пероральных и локальных форм НПВП), а также частоте сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, заболевания желудочно-кишечного тракта, органов дыхания и почек). У пациентов с ВФ чаще выявлялся синовит КС (табл. 1).

К визиту 2 в обеих подгруппах отмечены статистически значимое снижение интенсивности боли по ЧРШ, а также уменьшение числа больных с болью > 4 баллов по ЧРШ до 51,7% (n=15) в подгруппе МФ и до 75% (n=9) в подгруппе ВФ. Межгрупповые различия в динамике боли не выявлены. Эта тенденция сохранилась к визиту 3: число больных с интенсивностью боли > 4 баллов по ЧРШ снизилось до 17,2% (n=5) в подгруппе МФ и до 33,3% (n=4) в подгруппе ВФ. Различия между визитами 2 и 3 тоже были статистически значимыми. При этом к визиту 3 независимо от фенотипа ОА и исходного уровня боли отмечался одинаково хороший

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 2. Динамика интенсивности боли по ЧРШ у пациентов с различными фенотипами ОА
Table 2. Changes in NRS pain intensity in patients with different OA phenotypes

Показатель	Визит	Боль по ЧРШ >4, n (%)	Боль по ЧРШ ≤4, n (%)	p	Боль по ЧРШ, Ме [25-й; 75-й перцентили]	p
МФ	1	29 (100)	0	$p_{1-2}=0,001$ $p_{2-3}=0,006$	6 [5; 7]	$p_{1-2}=0,001$ $p_{2-3}=0,001$
	2	15 (51,7)	14 (48,3)		5 [3; 5]	
	3	5 (17,2)	24 (82,8)		3 [2; 4]	
ВФ	1	12 (100)	0	$p_{2-3}=0,04$	6,2 [5; 7]	$p_{1-2}=0,005$ $p_{2-3}=0,03$
	2	9 (75)	3 (25)		5 [4,75; 5,15]	
	3	4 (33,3)	8 (66,7)		3 [3; 5,13]	

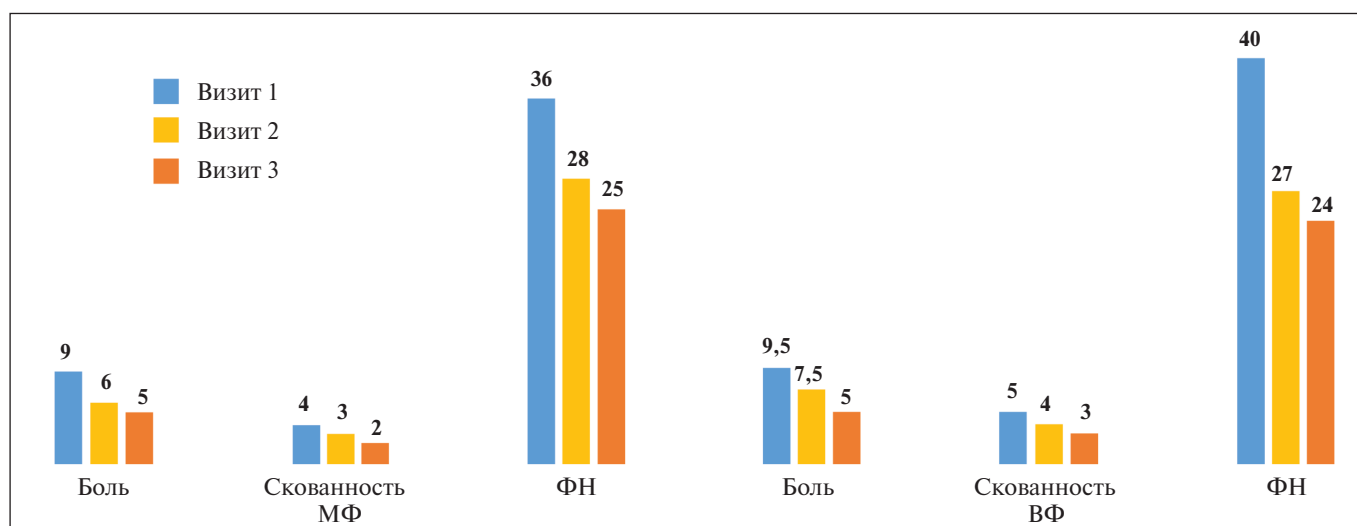


Рис. 1. Динамика показателей WOMAC у пациентов с различными фенотипами ОА
Fig. 1. Changes in WOMAC parameters in patients with different OA phenotypes

эффект — медиана боли в обеих подгруппах составила 3 балла (табл. 2). Межгрупповые различия на момент визита 3 не выявлены.

Также на фоне терапии отмечено снижение показателей индекса WOMAC: медиана суммарного счета в подгруппе МФ уменьшилась до 37 [27; 51] к визиту 2 и до 33 [17; 42] к визиту 3 ($p_{1-2}=0,001$, $p_{2-3}=0,003$); в подгруппе ВФ — соответственно до 38,5 [22,25; 49,75] и 31 [14,25; 46,5] ($p_{1-2}=0,007$, $p_{1-3}=0,003$).

Статистически значимое снижение к визиту 3 выявлено для всех составляющих индекса WOMAC. Так, медиана боли уменьшилась с 9 [7; 11] до 5 [3; 7] в подгруппе МФ ($p_{1-3}=0,001$); с 9,5 [6,5; 12] до 5 [2,75; 8] в подгруппе ВФ ($p_{1-3}=0,003$). Для скованности и функциональной недостаточности (ФН) обнаружены статистически значимые различия между исходными величинами и данными визита 3: медиана скованности уменьшилась с 4 [3; 4] до 2 [1; 4] в подгруппе МФ ($p_{1-3}=0,000$); с 5 [3,75; 6] до 3 [1,75; 4] в подгруппе ВФ ($p_{1-3}=0,005$). Медиана ФН снизилась с 36 [24; 42] до 25 [12; 32] в подгруппе МФ ($p_{1-3}=0,001$); с 40 [23,5; 43] до 24 [11,25; 35,25] в подгруппе ВФ ($p_{1-3}=0,005$; рис. 1)

При оценке объема движений в КС положительный результат зарегистрирован у пациентов обеих подгрупп. Первоначально статистически значимые различия в ограничении активных движений в КС между пациентами анализируемых подгрупп отсутствовали, ограничения объема движений име-

лись более чем у 2/3 обследованных: у 24 (82,8%) при МФ и у 10 (83,3%) при ВФ. К визиту 3 число пациентов с ограничением объема движений в КС уменьшилось до 12 (41,4%) в подгруппе МФ и до 7 (58,3%) в подгруппе ВФ ($p>0,05$).

Еще одним важным итогом терапии явилось снижение частоты синовита КС — уже к визиту 2 число больных с синовитом сократилось до 3 (10,3%) в подгруппе МФ и до 10 (83,3%) в подгруппе ВФ, к визиту 3 синовит КС выявлен у 2 (6,9%) пациентов с МФ и у 5 (41,7%) с ВФ. Статистическая значимость изменений достигнута в подгруппе ВФ ($p_{2-3}=0,04$; $p_{1-3}=0,001$).

К визиту 3 выявлено снижение медианы уровня СРБ (статистически незначимое): до 3 [2,1; 4,7] в подгруппе МФ и до 3,55 [2,55; 4,68] в подгруппе ВФ.

Пациенты с обоими фенотипами ОА отметили улучшение качества жизни (по опроснику EuroQol-5D, EQ-5D) и ОСЗП (табл. 3).

Оценка удовлетворенности терапией по шкале Лайкерта была высокой в обеих подгруппах. Так, более 2/3 (76%) пациентов с МФ дали хорошую (69%) и отличную (7%) оценку терапии. Аналогично терапию оценили пациенты с ВФ (75 и 8% соответственно, суммарно 83%; рис. 2, а, б).

Оценка эффективности терапии с использованием опросника OMERACT-OARSI также оказалась схожей у всех пациентов (независимо от фенотипа ОА). Ответ на терапию зафиксирован почти у половины пациентов в каждой под-

Таблица 3. Динамика оценки качества жизни и ОСЗП у пациентов с различными фенотипами ОА, Ме [25-й;75-й перцентили]

Table 3. Changes in quality of life and patient global health assessment (PtGA) in patients with different OA phenotypes, Ме [25th; 75th percentiles]

Показатель	Визит	Оценка качества жизни по EQ-5D	p	ОСЗП по ВАШ, мм	p
МФ	1	0,59 [0,59; 0,62]	$p_{1-3}=0,03$	50 [50; 65]	$p_{1-2}=0,03$ $p_{2-3}=0,001$
	2	0,59 [0,59; 0,69]		55 [50; 65]	
	3	0,64 [0,59; 0,85]		67 [60; 70]	
ВФ	1	0,59 [0,57; 0,63]	Нз	50 [48,75; 62,5]	$p_{1-3}=0,007$
	2	0,59 [0,55; 0,69]		55 [50; 60]	
	3	0,59 [0,55; 0,69]		70 [62,25; 80]	

значения ИЛ1 β оказались ниже, но статистически незначимо.

Через 3 мес после начала терапии в обеих подгруппах выявлены значимое уменьшение концентрации ряда провоспалительных цитокинов, а также повышение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ4 в подгруппе МФ. Динамика показателей представлена в табл. 4.

Представленные данные свидетельствуют о статистически значимом снижении на фоне терапии уровня провоспалительных цитокинов и факторов

роста в сыворотке крови: МХБ1 и ФНО α в подгруппе ВФ и МХБ1, МБВ1 β и ФНО α в подгруппе МФ. Кроме того, у пациентов с МФ отмечено повышение концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ4. Обращает на себя внимание, что пациенты на протяжении 3 мес лечения не принимали НПВП *per os*, могли использовать только НПВП для местного применения – Артраксикам. Таким образом, полученные данные еще раз доказывают позитивное системное противовоспалительное действие изучаемой комбинации ХС и ГА.

Обсуждение. Терапия пациентов с ВФ и МФ ОА вызывает наибольшие трудности. Ранее в многочисленных исследованиях различной длительности подтверждено симптоматическое действие препарата Артра® при ОА [6–9]. Результаты, полученные нами на первом этапе исследования, также свидетельствуют о значимом анальгетическом и противовоспалительном эффекте препарата Артра®. Во второй части работы проанализирована эффективность препарата у пациентов с ВФ и МФ ОА. На фоне 3-месячной терапии независимо от фенотипа ОА было достигнуто статистически значимое уменьшение интенсивности боли по ЧРШ и WOMAC, а также выраженности скованности в КС и ФН. При этом эффект оказался практически одинаковым как при ВФ, так и при МФ ОА: медиана боли к визиту 3 в обеих подгруппах составила 3 по ЧРШ и 5 по WOMAC.

Важным результатом исследования является статистически значимое уменьшение частоты клинически выявляемого синовита в обеих подгруппах, что особенно существенно для пациентов с ВФ. Наши данные подтверждают уже имеющиеся сообщения о противовоспалительном эффекте препарата Артра® [9–11].

В последние десятилетия накоплено достаточно сведений о значительном влиянии иммунных факторов на развитие ОА, роли провоспалительных/противовоспалительных цитокинов в патогенезе заболевания, а также различиях в их концентрации у пациентов с ОА и здоровых лиц [12, 13]. Как известно, многие цитокины (ИЛ1 β , ИЛ6, ИЛ17, ФНО α) играют одну из ключевых ролей в патогенезе ОА, способствуют развитию заболевания посредством стимуляции синтеза матриксной металлопротеиназы (ММП) 13 и ADAMTS5, апоптоза хондроцитов, а также активации других иммунных клеток. ФНО α активирует многие сигнальные пути (NF- κ B, MAPK, ERK), а также поляризацию макрофагов в сторону провоспалительного фенотипа M1. Для многих цитокинов характерно синергическое действие, развивающийся при этом дисбаланс в пользу провоспалительных цитокинов усиливает деградацию суставного хряща и экстрацеллюляр-

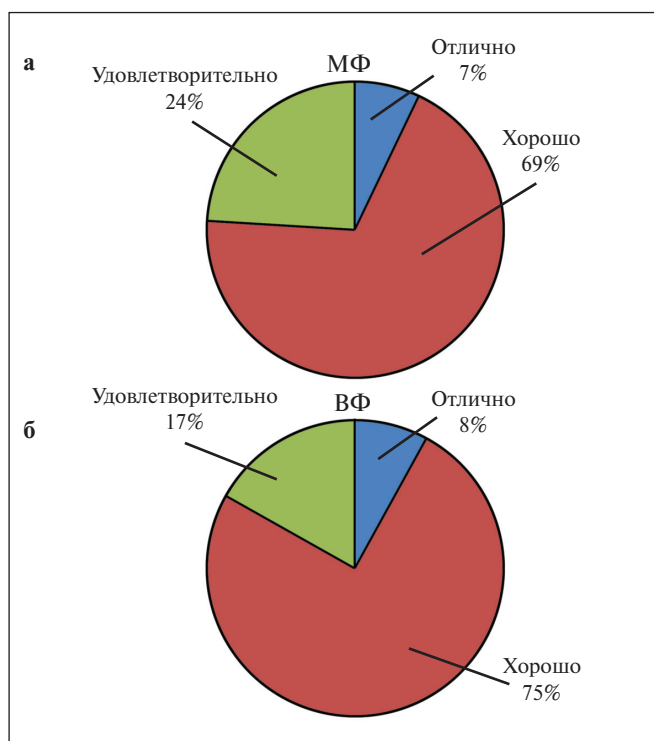


Рис. 2. Оценка удовлетворенности терапией по шкале Лайкерта у пациентов с МФ (а) и ВФ (б)

Fig. 2. Assessment of treatment satisfaction using the Likert scale in patients with MP (a) and IP (b)

группе: при МФ на положительный эффект указали 48,3% пациентов, при ВФ – 41,7%.

У 22 пациентов (5 с ВФ и 17 с МФ) проведено определение концентрации 17 цитокинов, хемокинов и факторов роста в крови. Концентрация ГМ-КСФ и ИЛ2, ИЛ5 и ИЛ10 оказалась ниже пороговых значений в обеих подгруппах, в связи с чем эти показатели не были включены в анализ. Статистически значимых различий в концентрации остальных цитокинов во время исходного визита между подгруппами не выявлено. В подгруппе ВФ у 2 из 5 пациентов уровень ИЛ1 β оказался ниже исходного, что не позволило провести статистическое сравнение данных между визитами. К итоговому визиту концентрация ИЛ1 β была ниже порогового значения у всех пациентов. В подгруппе МФ у значительной части пациентов (у 10 из 17) ИЛ1 β также определялся в минимальных концентрациях (<0,001 пг/мл), у остальных 7 пациентов итоговые

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 4. Концентрация цитокинов в крови у пациентов с различными фенотипами ОА до начала терапии и при итоговом визите, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Table 4. Blood cytokine concentrations in patients with different OA phenotypes before therapy and at the final visit, Me [25th; 75th percentiles]

Цитокин	ВФ	р	МФ	р
	визит 1 (n=5)	визит 3 (n=5)	визит 1 (n=17)	визит 3 (n=17)
МХБ1, пг/мл	6,0 [0,73; 9,36]	5,32 [2,14; 6,76]	0,04	10,07 [5,41; 13,49]
МБВ1β, пг/мл	6,54 [6,02; 8,61]	6,3 [5,14; 6,76]	Нз	7,06 [5,29; 14,19]
ФНОα, пг/мл	0,97 [0,53; 1,56]	0,22 [0,16; 0,53]	0,03	0,59 [0,28; 0,94]
ИЛ4, пг/мл	0,32 [0,11; 0,46]	0,34 [0,011; 0,36]	Нз	0,18 [0,18; 0,54]

ного матрикса. Показано, что инфильтрация синовиальной оболочки макрофагами и лимфоцитами с повышением концентрации ФНОα наблюдается уже на ранних стадиях ОА [14]. В качестве биомаркеров раннего ОА рассматриваются также МХБ1 и МБВ1β [15].

Еще одной важной проблемой являются доказанная взаимосвязь тяжести ОА с метаболическим синдромом, а также наличие дисбаланса цитокинов при данной патологии [16]. В частности, получены доказательства более высокой концентрации в сыворотке крови ИЛ1, ИЛ17, ФНОα, МХБ1 и МБВ1β у пациентов с ОА в сочетании с атеросклерозом сосудов. Ряд авторов считает повышение уровня ИЛ1 и ФНОα возможным фактором риска более раннего развития атеросклероза у пациентов с ОА [17, 18].

Не меньшее значение в развитии ОА имеют противовоспалительные цитокины (ИЛ4, 10). ИЛ4-опосредованное снижение экспрессии ММП13 приводит к уменьшению повреждения хрящевой ткани. Сигнальные пути ИЛ4 способствуют поляризации макрофагов по типу М2, которая связана с синтезом противовоспалительных цитокинов – ИЛ10 и трансформирующего фактора роста β [19, 20].

Способность ХС и ГА влиять на уровень цитокинов при ОА, в частности ингибировать некоторые эффекты ИЛ1, такие как синтез простагландинов, а также снижать уровень ИЛ1 в синовиальной жидкости, описана в ряде работ. Кроме ИЛ1, ХС способен подавлять синтез других провоспалительных цитокинов – ИЛ6, ФНОα и МХБ1 [21–23].

В нашем исследовании проанализированы содержание 17 цитокинов, хемокинов и факторов роста в крови пациентов с ОА, а также изменения их концентрации под влиянием терапии. При обоих фенотипах ОА получены доказательства снижения концентрации важных провоспалительных цито-

кинов: МХБ1 и ФНОα при ВФ и МХБ1, МБВ1β и ФНОα при МФ. Эти результаты согласуются с данными предыдущих исследований и еще раз подтверждают наличие у препарата Артра® противовоспалительного эффекта. Способность снижать концентрацию провоспалительных цитокинов является очень ценным свойством препарата, так как не только приводит к ослаблению симптомов заболевания и улучшению качества жизни пациентов, но и может влиять на один из главных факторов риска прогрессирования ОА – воспаление, которое развивается уже на ранних стадиях заболевания. Помимо этого, подавление низкоинтенсивного воспаления, характерного для других возраст-ассоциированных заболеваний, позволяет применять препарат Артра® при наиболее частых коморбидных патологиях, что особенно важно для пациентов с МФ ОА.

Заключение. Результаты нашего исследования подтвердили ранее полученные данные о положительном влиянии препарата Артра® на клинические симптомы ОА. На фоне лечения наблюдались снижение интенсивности боли, скованности суставов и повышение функциональной активности пациентов, что положительно сказывалось на качестве жизни. Симптоматическое действие препарата развивалось уже в первые недели терапии и постепенно нарастало на протяжении 3 мес. Значимое снижение уровня МХБ1, МБВ1β и ФНОα свидетельствует о противовоспалительном эффекте препарата и обосновывает его применение на ранних стадиях ОА, а также целесообразность длительной терапии. Необходимо также подчеркнуть, что препарат Артра® оказывает плеiotропное действие на коморбидные состояния, что позволяет рассматривать его в качестве перспективного средства терапии ОА у пациентов с сопутствующей патологией.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Таскина ЕА, Кашеварова НГ, Стребкова ЕА и др. Влияние артериальной гипертензии на клинические проявления остеоартрита. Всероссийский конгресс с международным участием. Сборник тезисов. Санкт-Петербург; 2023. С. 274-275.
2. Taskina EA, Kashevarova NG, Strebkova EA, et al. The effect of arterial hypertension on the clinical manifestations of osteoarthritis. All-Russian Congress with international participation. *Collection of abstracts*. Saint-Petersburg; 2023. P. 274-275.
3. Таскина ЕА, Алексеева ЛИ, Кашеварова НГ и др. Взаимосвязь гиперхолестеринемии и остеоартрита (предварительные результаты). *Терапевтический архив*. 2024;96(5):471-478.
4. Taskina EA, Alekseeva LI, Kashevarova NG, et al. The influence of type 2 diabetes mellitus on clinical manifestations of osteoarthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(4):51-58. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2024-4-51-58
5. Таскина ЕА, Алексеева ЛИ, Кашеварова НГ и др. Взаимосвязь гиперхолестеринемии и остеоартрита (предварительные результаты). *Терапевтический архив*. 2024;96(5):471-478.
6. Taskina EA, Alekseeva LI, Kashevarova NG, et al. The relationship between hypercholesterolemia and osteoarthritis (preliminary results). *Terapevicheskii arkhiv*. 2024;96(5):471-478. (In Russ.).
7. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012 Nov;20(11):1217-26. doi: 10.1016/j.joca.2012.06.006.
8. Лила АМ, Таскина ЕА, Алексеева ЛИ, Кашеварова НГ. Симптоматические препараты замедленного действия (SYSADOA): новые возможности применения. *Современная ревматология*. 2026;20(4):67-74.

- менная ревматология. 2022;16(2):99-106. doi: 10.14412/1996-7012-2022-2-99-106.
- Lila AM, Taskina EA, Alekseeva LI, Kashevarova NG. Symptomatic delayed-acting drugs (SYSADOA): new applications. *Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(2):99-106. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2022-2-99-106.
6. Ли́ла АМ, Та́скина ЕА, Алексе́ева ЛИ и др. 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.
- Lila AM, Taskina EA, Alekseeva LI, et al. 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*. 2025;19(3):94-102. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2025-3-94-102.
7. Алексе́ева 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, et al. 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.).
8. Нау́мов АВ, Вертки́н 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.).
9. 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.).
10. Алексе́ева ЛИ, Чичасова НВ, Беневоленская ЛИ и др. Перспективы комбина-
- рованной 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 Revmatologia*. 2004;42(4):77-79. (In Russ.).
11. 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.).
12. Феду́личев ПН. Провоспалительные цитокины в патогенезе остеоартрита. Университетская клиника. 2024;(4):70-81.
- Fedulichev PN. Pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis. *Universitetskaya klinika*. 2024;(4):70-81. (In Russ.).
13. Раймуев КВ, Ищенко АМ, Малышев МЕ. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины в патогенезе остеоартрита. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2018;10(3):19-27.
- Raimuev KV, Ishchenko AM, Malyshev ME. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 2018;10(3):19-27. (In Russ.).
14. Sebastian A, Hum NR, McCool JL, et al. Single-cell RNA-Seq reveals changes in immune landscape in post-traumatic osteoarthritis. *Front Immunol*. 2022 Jul 29;13:938075. doi: 10.3389/fimmu.2022.938075.
15. Алексе́ева ЛИ, Тельше́в КА. Ранний остеоартрит: разработка критериев диагностики. Современная ревматология. 2020;14(3):140-145.
- Alekseeva LI, Telyshev KA. Early osteoarthritis: development of diagnostic criteria. *Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(3):140-145. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2020-3-140-145
16. Поря́дин ГВ, Захвато́в АН, Тарасова ТВ, Тимо́шкин ВО. Роль метаболического синдрома в патогенезе гонартроза. Новый взгляд на проблему. Бюллетень сибирской медицины. 2021;20(1):190-199.
- Poryadin GV, Zakhvatov AN, Tarasova TV, Timoshkin VO. The role of metabolic syn-
- drome in the pathogenesis of gonarthrosis. A new perspective on the problem. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*. 2021;20(1):190-199. (In Russ.).
17. Цвингер СМ, Говорин АВ, Караченова АМ. Особенности цитокинового баланса у больных остеоартрозом и атеросклерозом. Сибирское медицинское обозрение. 2020;(6):70-74.
- Tsvinger SM, Govorin AV, Karachenova AM. Features of cytokine balance in patients with osteoarthritis and atherosclerosis. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2020;(6):70-74. (In Russ.).
18. За́нин СА, О́нищук ВВ, Ка́де АХ и др. «Цитокиновый шторм» в патогенезе ревматоидного артрита и деформирующего остеоартроза крупных суставов. Современные проблемы науки и образования. 2017;(3):1-14.
- Zanin SA, Onishchuk VV, Kade AKh, et al. "Cytokine storm" in the pathogenesis of rheumatoid arthritis and deforming osteoarthritis of large joints. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017;(3):1-14. (In Russ.).
19. Ko CY, Lin YY, Achudhan D, et al. Omentin-1 ameliorates the progress of osteoarthritis by promoting IL-4-dependent anti-inflammatory responses and M2 macrophage polarization. *Int J Biol Sci*. 2023 Oct 16;19(16):5275-5289. doi: 10.7150/ijbs.86701.
20. Tian Z, Zeng F, Zhao C, Dong S. Angelicin alleviates post-trauma osteoarthritis progression by regulating macrophage polarization via STAT3 signaling pathway. *Front Pharmacol*. 2021 Jun 9;12:669213. doi: 10.3389/fphar.2021.669213.
21. Балаба́нова РМ. Роль иммунного воспаления в патогенезе остеоартроза, возможности коррекции иммунных нарушений. Современная ревматология. 2011;5(4):74-78.
- Balabanova RM. Role of immune inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis and possibilities of correction of immune impairments. *Modern Rheumatology Journal*. 2011;5(4):74-78. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2011-705.
22. Золо́товская ИА, Давы́дкин ИЛ. Антирезорбтивно-цитокиновые эффекты хондропротективной терапии у пациентов с болью в нижней части спины. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(4):65-71.
- Zolotovskaya IA, Davydkin IL. Antiresorptive cytokine effects of chondroprotective therapy in patients with lower back pain. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020;120(4):65-71. (In Russ.).
23. Qi SS, Shao ML, Sun Z, et al. Chondroitin Sulfate Alleviates Diabetic Osteoporosis and Repairs Bone Microstructure via Anti-Oxidation, Anti-Inflammation, and Regulating Bone Metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Oct 27;12:759843. doi: 10.3389/fendo.2021.759843.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

11.04.2026/22.06.2026/27.06.2026

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».

Конфликт интересов отсутствует. 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.

The article was published with the support of Nizhpharm JSC. The article reflects the authors' views, which may differ from those of Nizhpharm JSC.

There are no conflicts interest. 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.

Таскина Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>

Вукайлович Е.М. <https://orcid.org/0000-0001-9092-9398>

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>

Шарапова 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>

Глухова С.И. <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>