

# Опыт применения хондроитина сульфата в комплексной терапии боли в нижней части спины

Шавловская О.А.<sup>1</sup>, Романов И.Д.<sup>2</sup>, Прокофьева Ю.С.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Научный отдел неврологии, Научно-технологический парк биомедицины и <sup>2</sup>Университетская клиническая больница №3 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва; <sup>4</sup>ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

<sup>1,2</sup>Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1; <sup>3</sup>Россия, 127473, Москва, ул. Деlegatesкая, 20, стр. 1;

<sup>4</sup>Россия, 127206, Москва, ул. Вучетича, 21

Стандартное лечение боли в нижней части спины (БНЧС) включает назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

**Цель исследования** — определить степень влияния инъекционного хондроитина сульфата (ХС) на выраженность болевого синдрома в составе комплексной терапии БНЧС.

**Пациенты и методы.** Исследование проводилось с августа 2019 г. по февраль 2020 г. Под наблюдением находились 60 пациентов (23 мужчин и 37 женщин) в возрасте от 36 до 66 лет (средний возраст 48,65±8,72 года) с неспецифической БНЧС. Пациенты были разделены на две равные группы. В основной группе (n=30) назначали НПВП (мелоксикам) 7,5 мг 2 раза в день в течение 7–10 дней и ХС внутримышечно (в/м) через день по схеме: первые 3 инъекции (1-й, 3-й, 5-й день) — по 1 мл (100 мг), при хорошей переносимости с 4-й инъекции (7-й день) — по 2 мл (200 мг); в контрольной группе (n=30) — мелоксикам 7,5 мг 2 раза в день, курс — 7–10 дней. Динамику состояния пациентов оценивали исходно и через 10, 20, 50 дней терапии. Использовали числовую рейтинговую шкалу (ЧРШ) для определения выраженности боли (в покое, при ходьбе, при пальпации), шкалу функционального статуса Освестри (ШО). Оценивали нежелательные явления (НЯ).

**Результаты и обсуждение.** В основной группе снижение потребности в НПВП отмечено на 7-й день терапии, тогда как в контрольной группе режим дозирования не менялся на протяжении всего курса. Выраженность болевого синдрома по ЧРШ в основной группе снизилась на 89,8%, в контрольной — на 68,3%; по ШО в основной группе — на 95,5%, в контрольной — на 86,6% (p<0,05). Применение в/м инъекций ХС в комплексной терапии БНЧС повышает эффективность лечения, позволяет уменьшить дозу НПВП, улучшить функциональные возможности пациентов с болевым синдромом. Безопасность ХС подтверждена отсутствием НЯ на протяжении всего периода наблюдения.

**Заключение.** Исследование продемонстрировало, что применение в/м инъекций ХС в комплексной терапии БНЧС позволяет улучшить результаты лечения.

**Ключевые слова:** болевой синдром; боль в нижней части спины; фасеточный сустав; фасеточный синдром; дорсалгия; хондроитина сульфат; мелоксикам.

**Контакты:** Ольга Александровна Шавловская; [shavlovskaya@imsmu.ru](mailto:shavlovskaya@imsmu.ru)

**Для ссылки:** Шавловская ОА, Романов ИД, Прокофьева ЮС. Опыт применения хондроитина сульфата в комплексной терапии боли в нижней части спины. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(3):75–81. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-3-75-81

## Experience with chondroitin sulfate in the combination therapy of lower back pain

Shavlovskaya O.A.<sup>1</sup>, Romanov I.D.<sup>2</sup>, Prokofyeva Yu.S.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Research Department of Neurology, Biomedical Science and Technology Park and <sup>2</sup>University Clinical Hospital Three, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>3</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>4</sup>S.I. Spasokukotsky Moscow City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, Moscow

<sup>1,2</sup>11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia; <sup>2</sup>20, Delegateskaya St., Build. 1, Moscow 127473, Russia;

<sup>4</sup>21, Vuchetich St., Moscow 127206, Russia

Standard treatment for lower back pain (LBP) includes the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

**Objective:** to determine the magnitude of the effect of injectable chondroitin sulfate (CS) as part of combination therapy for LBP on the intensity of pain syndrome.

**Patients and methods.** The investigation was conducted in August 2019 to February 2020. A total of 60 patients (23 men and 37 women) aged 36 to 66 years (mean age, 48.65±8.72 years) with non-specific LBP were followed up. The patients were divided into two equal groups. A study group (n=30) took a NSAID (meloxicam) 7.5 mg twice daily for 7–10 days and intramuscular (i.m.) CS every other day in accordance with the scheme: the first three injections at a dose of 1 ml (100 mg) on days 1, 3, and 5; if this was well tolerable, a dose of 2 ml (200 mg) from the 4th injection (on day 7). A control group (n=30) used meloxicam 7.5 mg twice daily for 7–10 days. Changes in the patients' status were evaluated at baseline and 10, 20, and 50 days after therapy. The authors used a numerical rating scale (NRS) to

determine the intensity of pain (at rest, during walking, during palpation), as well as the Oswestry functional status scale (OFSS). Adverse events (AEs) were evaluated.

**Results and discussion.** In the study group, there was a decreased need for NSAIDs on day 7 of therapy, whereas in the control group, there were no dosage regimen changes through the treatment cycle. The intensity of pain syndrome according to the NRS decreased by 89.8% in the study group and by 68.3% in the control group; that according to OFSS reduced by 95.5% in the study group and by 86.6% in the control group ( $p < 0.05$ ). The use of i.m. CS injections in the combination therapy of LBP increases the efficiency of treatment, can reduce the dose of NSAIDs and improve the functional capabilities of the patients with pain syndrome. The safety of CS was confirmed by the absence of AEs throughout the follow-up period.

**Conclusion.** The investigation has demonstrated that the use of i.m. CS injections in the combination therapy of LBP can improve treatment outcomes.

**Keywords:** pain syndrome; lower back pain; facet joint; facet syndrome; dorsalgia; chondroitin sulfate; meloxicam.

**Contact:** Olga Aleksandovna Shavlovskaya; shavlovskaya@Imsmu.ru

**For reference:** Shavlovskaya OA, Romanov ID, Prokofyeva YuS. Experience with chondroitin sulfate in the combination therapy of lower back pain. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(3):75–81.

**DOI:** 10.14412/2074-2711-2020-3-75-81

Хроническая и рецидивирующая боль является глобальной проблемой здравоохранения и рассматривается как болезнь [1]. Одна из наиболее распространенных жалоб на приеме невролога – боль в спине [2]. Ежегодно в США среди взрослого населения боль в пояснице регистрируется в 10–30% случаев, ее распространенность достигает 65–80% [3].

Лечение неспецифической боли в нижней части спины (БНЧС) проводят с использованием медикаментозных и немедикаментозных методов [4, 5]. Медикаментозное лечение включает назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и миорелаксантов [6]. В ряде исследований продемонстрированы эффективность и безопасность хондропротекторов в терапии боли в спине, обусловленной остеоартритом (ОА) фасеточного сустава (ФС), который является одной из наиболее частых причин неспецифической БНЧС. Европейская антиревматическая лига (European League Against Rheumatism, EULAR) относит хондропротекторы к отдельной группе – симптоматические препараты замедленного действия в терапии ОА (Symptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis, SYSADOA), они включены в российские и зарубежные руководства по лечению ОА и других дегенеративно-дистрофических заболеваний [7–9]. EULAR [10] и Европейским обществом по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, ESCEO) разработан алгоритм терапии ОА [11], в котором хондропротекторы составляют основу базового лечения. SYSADOA – это препараты со структурно-модифицирующими свойствами, среди которых наиболее известным является хондритина сульфат (ХС) [12].

**Цель** настоящего исследования – определение степени влияния инъекционного ХС в составе комплексной терапии на выраженность болевого синдрома у пациентов с неспецифической БНЧС.

**Пациенты и методы.** Исследование проведено с августа 2019 г. по февраль 2020 г. Под наблюдением находились 60 пациентов (23 мужчины, 37 женщин) в возрасте от 35 до 66 лет (средний возраст  $48,65 \pm 8,72$  года) с неспецифической БНЧС. Исследование носило наблюдательный характер в условиях рутинной поликлинической практики.

**Критерии включения** в исследование: соответствие диагнозу БНЧС; возраст старше 18 лет; согласие на участие в исследовании; данные нейровизуализации (компьютерная томография, КТ) поясничного отдела позвоночника, указывающие на дегенеративно-дистрофические изменения ФС; хроническая/острая боль в спине >4 баллов по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ).

**Критерии не включения:** стойкий выраженный болевой синдром (>8 баллов по ЧРШ) неуточненной этиологии; злокачественное новообразование (в том числе клиновидный перелом позвонка по данным КТ) или миеломная болезнь; возраст старше 80 лет; неэффективность ранее проводимых консервативных методов лечения; показания для экстренного нейрохирургического вмешательства.

Пациенты ретроспективно были разделены на две группы в зависимости от стратегии терапии болевого синдрома. Основная группа включала 30 больных (11 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 36–66 лет (средний возраст  $48,1 \pm 9,0$  лет), Контрольная группа состояла из 30 больных (12 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 38 до 66 лет (средний возраст  $49,3 \pm 8,6$  года). Статистически значимых различий по возрасту между группами не получено. В основной группе проводилась комплексная терапия НПВП (мелоксикам) 7,5 мг 2 раза в день, курс – 7–10 дней и ХС<sup>1</sup> внутримышечно (в/м) через день №25 по схеме: первые 3 инъекции (1-й, 3-й, 5-й день) – по 1 мл (100 мг), при хорошей переносимости с 4-й инъекции (7-й день) – по 2 мл (200 мг). В контрольной группе назначали мелоксикам 7,5 мг 2 раза в день, курс – 7–10 дней. Длительность (7 дней и более) и кратность (2 раза в день) терапии мелоксикамом зависели от выраженности болевого синдрома. В обеих группах больным рекомендовали ежедневную ходьбу и индивидуальный комплекс физических упражнений.

Состояние пациентов оценивали в динамике: исходно, в 0-й день, затем на 10-й, 20-й и 50-й дни терапии. Использовали клинико-неврологический осмотр; КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника; 10-балльную ЧРШ для определения выраженности болевого синдрома (в покое, при ходьбе, пальпаторно); шкалу функционального статуса Освестри (ШО); регистрацию любых возможных НЯ. В конце лечения проводили субъективную оценку эффективности терапии пациентом и врачом по 5-балльной шкале.

<sup>1</sup>Хондрогард (ЗАО «ФармФирма «Сотекс»).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью стандартного пакета SPSS v. 17. Использовали методы описательной статистики. Для анализа связи между количественными признаками применяли корреляционный анализ Спирмена. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Исходная выраженность болевого синдрома по ЧШР, давность проявлений болевого синдрома, а также показатели функционального статуса по ШО приведены в табл. 1. Значимых различий между группами не получено.

У большинства больных имелись сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный диабет (СД) 2-го типа, патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в частности гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Пациенты с ГБ ( $n=24$ ; 40%) находились под наблюдением терапевта по месту жительства и постоянно принимали антагонисты кальция (амлодипин), сартаны (лозартан), ангибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ, лизиноприл) без изменения дозы в период наблюдения. Пациентам с верифицированным диагнозом ГЭРБ ( $n=3$ ; 5%) с целью профилактики НЯ в виде НПВП-гастропатии дополнительно назначали ингибитор протонной помпы (омепразол 20 мг/сут).

Клинические проявления, выявленные при опросе и осмотре больных, представлены в табл. 2.

У всех больных уже имелось заключение КТ-исследования, по данным которого выявлены дегенеративно-дистрофические изменения в ФС на уровне поясничного отдела позвоночника (табл. 3.).

Большинство пациентов ранее получали терапию (табл. 4), которая не дала стойкого эффекта.

Оценка динамики показателей проводилась исходно (0-й день), на 10-й, 20-й и 50-й дни терапии (табл. 5). В основной группе потребность в НПВП снизилась до 1 таблетки в сутки на 7-й день терапии в 56,7% ( $n=17$ ) случаев, НПВП отменен на 10-й день терапии в 20% ( $n=6$ ). В контрольной группе кратность приема НПВП снижена до 1 таблетки в сутки на 7-й день лечения в 16,7% ( $n=5$ ) наблюдений.

К концу лечения установлено, что уменьшение боли  $>50\%$  (в сред-

Таблица 1. *Исходные показатели в основной и контрольной группах*

Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
Мужчины/женщины	11/19	12/18
Возраст, годы, $M \pm m$	48,1 $\pm$ 9,0	49,3 $\pm$ 8,6
ЧШР, баллы, $M \pm m$ :		
в покое	6,3 $\pm$ 1,5	6,2 $\pm$ 1,2
при ходьбе	4,9 $\pm$ 1,2	4,7 $\pm$ 1,3
пальпаторно	6,1 $\pm$ 0,9	6,0 $\pm$ 1,2
Давность рецидива БНЧС, n (%):		
<6 нед	7 (23,3)	5 (16,7)
6–12 нед	15 (50,0)	16 (53,3)
>12 нед	8 (26,7)	9 (30)
ШО, %, $M \pm m$	47,6 $\pm$ 12,1	46,9 $\pm$ 13,7

Таблица 2. *Клинические проявления у пациентов с неспецифической БНЧС*

Признак	Частота, n (%)
Боль в спине в утренние часы, сопровождающаяся кратковременной скованностью, длительностью до 1 ч	54 (90)
Нарастание боли к концу дня, особенно после нагрузки	40 (66,7)
Характер боли:	
ноющая	32 (53,3)
давящая	15 (25)
скручивающая	9 (15)
сжимающая	4 (6,7)
Иррадиация боли в бедро и ягодицу	6 (10)
Напряжение паравертебральных мышц и квадратной мышцы спины на стороне боли	53 (83,3)
Локальная болезненность над пораженным суставом	29 (48,3)
Сглаженность поясничного лордоза	6 (10)

Таблица 3. *Данные КТ-исследования поясничного отдела позвоночника*

Признак	Частота, n (%)
Уровень поражения поясничного отдела позвоночника:	
L <sub>I</sub> -II	3 (5)
L <sub>II</sub> -III	8 (13,3)
L <sub>IV</sub> -V	26 (43,3)
L <sub>V</sub> -S <sub>I</sub>	23 (38,3)
Изменения в ФС:	
легкие дегенеративные нарушения (сужение суставной щели до 2 мм, небольшие остеофиты, незначительная гипертрофия суставного отростка)	32 (53,3)
умеренные дегенеративные нарушения (сужение суставной щели около 1 мм, умеренные остеофиты, единичные субхондральные эрозии)	28 (46,7)

Таблица 4. *Терапия, которую пациенты получали ранее, n (%)*

Предшествующая терапия	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
Только НПВП	9 (30,0)	10 (33,3)
Только массаж	–	1 (3,3)
Только парацетамол	2 (6,7)	2 (6,7)
Комплексная терапия, включавшая НПВП, миорелаксанта, антидепрессанта, парацетамол, антиконвульсанта, лечебную гимнастику, физиотерапию, мануальную терапию (в разных сочетаниях)	14 (46,7)	12 (40,0)
Не получали лечения до начала настоящей терапии	5 (16,7)	5 (16,7)

Таблица 5. *Динамика средних показателей ЧРШ и ШО на фоне терапии (с указанием изменений по сравнению с исходными показателями), %*

Показатель	Основная группа				Контрольная группа					
	0-й	10-й	20-й	50-й	0-й	10-й	20-й	50-й		
ЧШР, баллы:	в покое	6,3	4,7	3,9	1,1	6,2	5,1	4,1	2,1	
			-25,4					-17,7		
				-38,1					-33,9	
при ходьбе	4,9	3,7	2,9	0,5	4,7	3,9	3,1	1,5		
			-24,5					-17,2		
				-40,8					-34,0	
пальпаторно	6,1	4,5	3,7	1,5	6,0	4,9	3,8	1,9		
			-26,2					-18,3		
				-39,3					-36,7	
ШО, %	47,6	17,9	2,1	0	46,9	31,0	6,3	0		
			-62,4					-33,9		
				-95,5					-86,6	

нем на 77,2%) в основной группе по ШО зарегистрировано в 95,5% (n=28) случаев (p<0,05), а в контрольной группе (в среднем на 86,6%; p<0,05) – в 86,7% (n=26).

НЯ в обеих группах не отмечено. Эффективность терапии в основной группе оценена врачом в 4,82 балла, пациентом – в 4,91 балла, в контрольной группе – в 4,75 и 4,69 балла соответственно.

**Обсуждение.** Результаты проведенного исследования показали эффективность и безопасность инъекционной формы ХС у пациентов с БНЧС. Позитивное действие препарата во многом могло быть связано с тем, что у включенных в наблюдательное исследование пациентов причиной БНЧС были ФС, что согласуется с данными других исследований [13].

Клиническая эффективность SYSADOA в лечении болевых синдромов показана в ряде исследований (табл. 6).

Международные и национальные рекомендации содержат неоднозначные данные о назначении ХС (табл. 7).

Это связано с широким распространением за рубежом биологически активных добавок, содержащих нестандартизированный ХС, эффект которых сомнителен.

Проведенные исследования [17, 24, 25] подтвердили сопоставимую с НПВП анальгетическую эффективность комбинированного применения ХС и глюкозамина в течение 6 мес. В России принято придерживаться рекомендаций EULAR, поскольку имеются неоспоримые доказательства клинического эффекта ХС, что отражено в метаанализе 2019 г. [26] и рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, одобренном Минздравом России в 2019 г. [27]. В исследованиях также было показано, что инъекционная форма ХС способствует снижению синтеза цитокинов [18].

**Заключение.** Применение в/м инъекций ХС в комплексной терапии БНЧС повышает эффективность лечения, позволяет уменьшить дозу НПВП [23, 24], улучшить функциональные возможности пациентов с болевым синдромом. Безопасность препарата подтверждена отсутствием НЯ на протяжении всего наблюдения.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДИКИ

Таблица 6. Анализ ранее проведенных клинических исследований, посвященных использованию инъекционной формы ХС

Источник	Характер исследования	Результаты
А.В. Игнатова, 2013 [14]	Наблюдательное КИ в амбулаторных условиях, пациенты с ОА ФС (n=32, 45–66 лет). Комбинированная терапия: в/м введение ХС + НПВП	Наступление эффекта ХС на 2-й–8-й неделе: купирование боли на 21-е сутки у 50% больных, на 30-е сутки – у 68,7%; в группе НПВП – у 24,9 и 30,7% соответственно
А.М. Лиля и соавт., 2017 [15]	Анализ фармакологического состава ХС и его фармацевтической субстанции	При в/м введении ХС зарегистрированы структурные изменения в межпозвоночном диске (по данным МРТ): в 67% случаев – уменьшение размеров грыжи на 0,5–2 мм и протрузии межпозвоночного диска на 1–2 мм, в 71% – увеличение высоты диска
Л.И. Алексеева и соавт., 2018 [16]	Открытое рандомизированное многоцентровое исследование, пациенты с ОА коленных суставов (n=150; 59,16±8,31 года): инъекционная форма ХС + НПВП	Быстрый эффект достигнут за счет внутрисуставного и в/м введения ХС, что позволило снизить дозу НПВП или отменить их. Отклонений лабораторных показателей и ЭКГ не наблюдалось
И.А. Золотовская и И.Л. Давыдкин, 2020 [18]	Сравнительное рандомизированное КИ, пациенты с БНЧС (n=231; 64,73±5,96 года): оценка антирезорбтивно-цитокиновой эффективности ХС	На фоне комбинированной терапии (в/м инъекции ХС + НПВП) через 10 дней отмечено снижение дозы НПВП и уровня цитокинов (p<0,05). Между 10-м и 60-м днем выявлено дальнейшее снижение уровня цитокинов (p<0,05) по сравнению с группой НПВП

**Примечание.** КИ – клиническое исследование; ЭКГ – электрокардиограмма; МРТ – магнитно-резонансная томография.

Таблица 7. Рекомендации международных и национальных обществ по лечению ОА и назначению хондропротекторов

Метод	American College of Rheumatology (ACR) [19]	EULAR [20]	Osteoarthritis Research Society International (OARSI) [21]	ESCEO [22]	Ассоциация ревматологов России [23]
ХС/ГС	Не рекомендовано использовать	Отнесли ХП к симптоматическим препаратам медленного действия, рекомендации по назначению отсутствуют	Комментарии отсутствуют	Рекомендованы для комплексной терапии (сильная рекомендация, включены в базисную терапию)	Рекомендованы для уменьшения боли и улучшения функции сустава – самая высокая степень доказательности (1А) и наивысший уровень рекомендаций (А)

**Примечание.** ГС – глюкозамина сульфат.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Unrelieved pain is a major global healthcare problem. <http://www.efic.org/eap.htm>
- Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Aug 22;386(9995):743–800. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4. Epub 2015 Jun 7.
- Urits I, Burshtein A, Sharma M, et al. Low back pain, a comprehensive review: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Curr Pain Headache Rep*. 2019 Mar 11;23(3):23. doi: 10.1007/s11916-019-0757-1.
- Парфенов ВА, Яхно НН, Кукушкин МЛ и др. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(2):4–11. [Parfenov VA, Yakhno N.N., Kukushkin ML, et al. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2018;10(2):4–11. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11
- Парфенов ВА, Яхно НН, Давыдов ОС и др. Хроническая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(Прил. 2):7–16. [Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, et al. Chronic nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(2S):7–16. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2S-7-16
- Живолупов СА, Литвиненко ИВ, Самарцев ИН и др. Лекарственная терапия хронических скелетно-мышечных болевых синдромов: концепция адьювантных анальгетиков и перспектива ее реализации. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(1):105–11. [Zhilovupov SA, Litvinenko IV, Samartsev IN, et al. Drug therapy for chronic pain musculoskeletal pain syndromes: the concept of adjuvant analgesics and the prospect of its implementation. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(1):105–11. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2020-1-105-111
- Bjoridal JM, Klovning A, Ljunggren AE, Stordal L. Short-term efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritic knee pain: A meta-analysis of randomized

- placebo-controlled trials. *Eur J Pain*. 2007 Feb; 11(2):125-38. doi: 10.1016/j.ejpain.2006.02.013. Epub 2006 May 8.
8. Алексеева ЛИ. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года. *Русский медицинский журнал*. 2019;(4):2-6.
- [Alekseeva LI. Clinical guidelines update on the treatment of patients with osteoarthritis in 2019. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2019;(4):2-6. (In Russ.)].
9. Geenen R, Overman CL, Christensen R, et al. EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jun;77(6):797-807. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212662. Epub 2018 May 3.
10. Bruyere O, Cooper C, Pelletier JP, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Dec; 44(3):253-63. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.014. Epub 2014 May 14.
11. Martel-Pelletier J, Farran A, Montell E, et al. Discrepancies in composition and biological effects of different formulations of chondroitin sulfate. *Molecules*. 2015 Mar 6;20(3):4277-89. doi: 10.3390/molecules20034277.
12. Хондроитина сульфат. Инструкция по применению лекарственного препарата. [Chondroitin sulfate. Instructions for use of the drug]. [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_1787.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1787.htm)
13. Наумов АВ, Ткачева ОН, Ховасова НО. Обострения хронической боли в спине у коморбидных больных: терапия на перспективу. *Русский медицинский журнал*. 2018;2(5):35-42.
- [Naumov AV, Tkacheva ON, Khovasova NO. Exacerbations of chronic back pain in comorbid patients: long-term therapy. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2018;2(5):35-42. (In Russ.)].
14. Игнатова АВ. Опыт применения препарата Хондрогард в составе лечебно-медикаментозных блокад в лечении фасеточного синдрома и дисфункции крестцово-подвздошного сочленения в амбулаторных условиях. *Русский медицинский журнал*. 2013;21(10):524-6.
- [Ignatova AV. Experience of using the drug Chondrogard as a part of medical-drug blockades in the treatment of facet syndrome and dysfunction of the sacroiliac joint in outpatient settings. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2013; 21(10):524-6. (In Russ.)].
15. Ли́ла АМ, Громова ОА, Торшин ИЮ и др. Молекулярные эффекты Хондрогарда при остеоартрите и грыжах межпозвоночного диска. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(3):88-97.
- [Lila AM, Gromova OA, Torshin IYu, et al. Molecular effects of chondrogard in osteoarthritis and herniated discs. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(3): 88-97. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2017-3-88-97
16. Алексеева ЛИ, Шарапова ЕП, Кашеярова НГ и др. Сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата Хондрогард® при комбинированном (внутри-суставное и внутримышечное) и внутримышечном введении у пациентов с остеоартритом коленных суставов. *Современная ревматология*. 2018;12(2):44-9.
- [Alekseeva LI, Sharapova EP, Kashevarova NG, et al. Comparative study of the efficacy and safety of Chondrogard® during its combined (intra-articular and intramuscular) and intramuscular injection in patients with knee osteoarthritis. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2): 44-49. (In Russ.)]. doi: 10/14412/1996-7012-2018-2-44-49
17. Наумов АВ, Шаров МН, Ховасова НО, Прокофьева ЮС. Результаты применения интермиттирующей схемы парентерального введения хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата в старт-терапии хронической боли в суставах и спине у коморбидных пациентов. *Русский медицинский журнал*. 2018;26(4-2):47-54.
- [Naumov AV, Sharov MN, Khovasova NO, Prokofieva YuS. Results of the intermittent regimen of initial pain therapy with chondroitin sulfate and glucosamine sulfate for patients with osteoarthritis, back pain and comorbidity. *RMJ*. 2018;26(4-2):47-54. (In Russ.)].
18. Золотовская ИА, Давыдкин ИЛ. Антиреорбтивно-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. A antireorptive-cytokine effects of chondroprotective therapy in patients with lower back pain. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020; 120(4):65-71. (In Russ.)].
19. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology / Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Feb;72(2):149-162. doi: 10.1002/acr.24131. Epub 2020 Jan 6.
20. Ли́ла АМ, Алексеева ЛИ, Таскина ЕА. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. *Русский медицинский журнал*. *Медицинское обозрение*. 2019; 11(II):48-52.
- [Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA. Modern approaches to osteoarthritis therapy taking into account updated international guidelines. *Russkii meditsinskii zhurnal*. *Meditsinskoe obozrenie*. 2019;3(11-2):48-52. (In Russ.)].
21. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(11): 1578-1589. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011.
22. Bruyere O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Dec;49(3):337-350. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008. Epub 2019 Apr 30.
23. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению остеоартроза. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». 2013.
- [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of osteoarthritis. All-Russian public organization «Association of rheumatologists of Russia». 2013.] <https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>.
24. Hochberg MC. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010 Jun;18 Suppl 1: S28-31. doi: 10.1016/j.joca.2010.02.016. Epub 2010 Apr 27.
25. Lambert C, Mathy-Hartert M, Dubuc JE, et al. Characterization of synovial angiogenesis in osteoarthritis patients and its modulation by chondroitin sulfate. *Arthritis Res Ther*. 2012 Mar 12;14(2):R58. doi: 10.1186/ar3771.
26. Honvo G, Bruyere O, Geerinck A, et al. Efficacy of chondroitin sulfate in patients with knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis exploring inconsistencies in randomized, placebo-controlled trials. *Adv Ther*. 2019 May;36(5):1085-1099. doi: 10.1007/s12325-019-00921-w. Epub 2019 Mar 16.
27. Идентификационный номер протокола КИ Минздрава РФ:КИ/1216-1 «Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Хондрогард®, раствор для внутримышечного введения 100 мг/мл (ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия) у пациентов с гонартрозом».
- [Identification number of the Protocol KI of the Ministry of health of the Russian Federation:KI/1216-1 «Double-blind placebo-controlled randomized study of the effectiveness and safety of the drug Chondrogard®, solution for intramuscular administration of 100 mg/ml (JSC «FarmFirma «Sotex», Russia) in patients with gonarthrosis.»] <http://grls.rosminzdrav.ru/>

Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
28.04.2020/26.05.2020/28.05.2020

### **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 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.

Шавловская О.А. <https://orcid.org/0000-0003-3726-0730>  
Романов И.Д. <https://orcid.org/0000-0002-0756-7961>  
Прокофьева Ю.С. <https://orcid.org/0000-0003-4454-7174>