

Новый фармаконутрицевтик Хондрогард®ТРИО для профилактики заболеваний опорно-двигательного аппарата и нутритивной поддержки пациентов с остеоартритом и неспецифической болью в спине: оценка клинических возможностей. Резолюция мультидисциплинарного экспертного совета

Данилов Ал.Б.¹, Лиля А.М.^{2,3}, Маджидова Ё.Н.⁴, Громова О.А.⁵, Ткачева О.Н.⁶, Сарвилина И.В.⁷, Кочиш А.Ю.⁸, Назаренко А.Г.⁹, Загородний Н.В.⁹, Минасов Т.Б.¹⁰, Алексеева Л.И.², Таскина Е.А.², Котовская Ю.В.⁶, Дудинская Е.Н.⁶, Розанов А.В.⁶, Соловьева Э.Ю.¹¹, Шавловская О.А.¹², Шаров М.Н.¹³, Камчатнов П.Р.¹⁴, Рачин А.П.¹⁵, Баранцевич Е.Р.¹⁶, Искра Д.А.¹⁷, Якупов Э.З.¹⁸, Девликамова Ф.И.¹⁹, Барулин А.Е.²⁰, Нестерова М.В.²¹, Саковец Т.Г.²², Баринов А.Н.²³, Долгова И.Н.²⁴, Заболотских Н.В.²⁵, Зонова Е.В.²⁶, Щепанкевич Л.А.²⁶, Парфенов В.А.²⁷, Джурабекова А.Т.²⁸, Хакимова С.З.²⁸

¹Институт профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва; ³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; ⁴Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Республика Узбекистан; ⁵Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук, Москва; ⁶ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ⁷ООО «Медицинский центр «Новомедицина», Ростов-на-Дону; ⁸ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва; ¹⁰ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа; ¹¹факультет дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ¹²АНО ВО «Международный университет восстановительной медицины», Москва; ¹³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва; ¹⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ¹⁵Национальная Ассоциация экспертов по коморбидной неврологии, Москва; ¹⁶ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ¹⁷ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; ¹⁸Нейроклиника профессора Якупова, Казань; ¹⁹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань; ²⁰ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград; ²¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург; ²²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань; ²³Медицинская академия АО «Группа компаний «МЕДСИ», Москва; ²⁴ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь; ²⁵ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар; ²⁶ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск; ²⁷кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ²⁸Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

¹Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ²Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ³Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; ⁴Узбекистан, 100140, Ташкент, ул. Богишамол, 223; ⁵Россия, 119333, Москва, ул. Вавилова, 44, корп. 2; ⁶Россия, 129226, Москва, ул. 1-я Леонова, 16; ⁷Россия, 344002, Ростов-на-Дону, ул. Социалистическая, 74; ⁸Россия, 195427, Санкт-Петербург, улица Академика Байкова, 8; ⁹Россия, 127299, Москва, ул. Приорова, 10; ¹⁰Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3; ¹¹Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ¹²Россия, 105062, Москва, Фурманский переулок, 8/2; ¹³Россия, 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1; ¹⁴Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ¹⁵Россия, 119361, Москва, ул. Большая Очаковская, 12, корп. 6; ¹⁶Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8; ¹⁷Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2; ¹⁸Россия, 420043, Казань, ул. Достоевского, 52; ¹⁹Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11; ²⁰Россия, 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, 1; ²¹Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3; ²²Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; ²³Россия, 123056, Москва, Грузинский переулок, 3А; ²⁴Россия, 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310; ²⁵Россия, 350063, Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4; ²⁶Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; ²⁷Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1; ²⁸Республика Узбекистан, 100400, Самарканд, ул. Амира Темура, 18

В последние десятилетия во всех странах мира отмечается увеличение распространенности и медико-социального бремени остеоартрита (ОА) и неспецифической боли в спине. Первый мультидисциплинарный двусторонний экспертный совет Россия – Узбекистан представил инновации в прогнозировании, персонализированной профилактике и вспомогательной терапии дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов и позвоночника, доказательную базу эффективности и безопасности применения препаратов, модифицирующих течение ОА (Disease-modifying osteoarthritis drugs, DMOADs): хондроитина сульфата, глюкозамина сульфата, неденатурированного коллагена II типа для вспомогательного фармаконутрицевтического сопровождения – профилактики и вспомогательной терапии (лечения) ОА и неспецифической боли пояснично-крестцовой локализации.

В резолюции экспертного совета представлены оптимизированный алгоритм ведения, профилактики и вспомогательной терапии ОА и неспецифической боли в спине, поддержания функции здоровых суставов после интенсивной физической нагрузки с включением препарата Хондрогард со знаком торгового-предупредительной маркировки (R) раствор для внутрисуставного и внутримышечного введения (МНН – хондроитина сульфат) и нового фармаконутрицевтика из группы DMOADs – ТРИО товарного знака Хондрогард® (Хондрогард®ТРИО).

Ключевые слова: остеоартрит; боль в нижней части спины; фармаконутрицевтик; хондроитина сульфат; глюкозамина сульфат; неденатурированный коллаген II типа; Хондрогард®ТРИО.

Контакты: Алексей Борисович Данилов; danilov@intermeda.ru

Для ссылки: Данилов АлБ, Лиля АМ, Маджидова ЁН и др. Новый фармаконутрицевтик Хондрогард®ТРИО для профилактики заболеваний опорно-двигательного аппарата и нутритивной поддержки пациентов с остеоартритом и неспецифической болью в спине: оценка клинических возможностей. Резолюция мультидисциплинарного экспертного совета. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(2):134–146. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-2-134-146

New pharmaconutraceutical Chondroguard®TRIO for the prevention of musculoskeletal diseases and nutritional support for patients with osteoarthritis and nonspecific back pain: an assessment of clinical options.

Resolution of the Multidisciplinary Expert Council

Danilov Al.B.¹, Lila A.M.^{2,3}, Majidova Yo.N.⁴, Gromova O.A.⁵, Tkacheva O.N.⁶, Sarvilina I.V.⁷, Kochish A.Yu.⁸, Nazarenko A.G.⁹, Zagorodniy N.V.⁹, Minasov T.B.¹⁰, Alekseeva L.I.², Taskina E.A.², Kotovskaya Yu.V.⁶, Dudinskaya E.N.⁶, Rozanov A.V.⁶, Solovieva E.Yu.¹¹, Shavlovskaya O.A.¹², Sharov M.N.¹³, Kamchatnov P.R.¹⁴, Rachin A.P.¹⁵, Barantsevich E.R.¹⁶, Iskra D.A.¹⁷, Yakupov E.Z.¹⁸, Devlikamova F.I.¹⁹, Barulin A.E.²⁰, Nesterova M.V.²¹, Sakovets T.G.²², Barinov A.N.²³, Dolgova I.N.²⁴, Zabolotskikh N.V.²⁵, Zonova E.V.²⁶, Shchepankevich L.A.²⁶, Parfenov V.A.²⁷, Dzhurabekova A.T.²⁸, Khakimova S.Z.²⁸

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow; ²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow; ⁴Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, the Republic of Uzbekistan; ⁵Federal Research Center “Computer Science and Control”, Russian Academy of Sciences, Moscow; ⁶Russian Clinical and Research Center of Gerontology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; ⁷Medical Center Novomeditsina LLC, Rostov-on-Don; ⁸Russian Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden, St. Petersburg; ⁹N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow; ¹⁰Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa; ¹¹Faculty of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; ¹²International University of Restorative Medicine, Moscow; ¹³A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow; ¹⁴N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; ¹⁵National Association of Experts in Comorbid Neurology, Moscow; ¹⁶Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg; ¹⁷Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg; ¹⁸Neuroclinic of Professor Yakupov, Kazan; ¹⁹Kazan State Medical Academy, branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Kazan; ²⁰Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia, Volgograd; ²¹Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg; ²²Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan; ²³Medical Academy of JSC “MEDSI” Group of Companies”, Moscow; ²⁴Stavropol State Medical University, Ministry of Health of Russia,

Stavropol; ²⁵Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnodar; ²⁶Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk; ²⁷Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow; ²⁸Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

¹8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia; ²34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ³2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993, Russia; ⁴223, Bogishamol St., Tashkent 100140, the Republic of Uzbekistan; ⁵44, Vavilova St., Build. 2, Moscow 119333, Russia; ⁶16, 1st Leonova St., Moscow 129226, Russia; ⁷74, Sotsialisticheskaya St., Rostov-on-Don 344002, Russia; ⁸8, Akademika Baykova St., St. Petersburg 195427, Russia; ⁹10, Priorova St., Moscow 127299, Russia; ¹⁰3, Lenina St., Ufa 450008, Russia; ¹¹1, Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia; ¹²8, Furmanny Lane, Build. 2, Moscow 105062, Russia; ¹³20, Delegatskaya St., Build. 1, Moscow 127473, Russia; ¹⁴1, Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia; ¹⁵12, Bolshaya Ochakovskaya St., Build. 6, Moscow 119361, Russia; ¹⁶6-8, L'va Tolstogo St., St. Petersburg 197022, Russia; ¹⁷2, Litovskaya St., St. Petersburg 194100, Russia; ¹⁸52, Dostoevskiy St., Kazan 420043, Russia; ¹⁹11, Mushtari St., Kazan 420012, Russia; ²⁰1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd 400131, Russia; ²¹3, Repina St., Yekaterinburg 620028, Russia; ²²49, Butlerova St., Kazan 420012, Russia; ²³3A, Gruzinsky Lane, Moscow 123056, Russia; ²⁴310, Mira St., Stavropol 355017, Russia; ²⁵4, Mitrophan Sedin St., Krasnodar 350063, Russia; ²⁶52, Krasny Prosp., Novosibirsk 630091, Russia; ²⁷11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia; ²⁸18 Amir Temur St., Samarkand 100400, Republic of Uzbekistan

In recent decades, there has been an increase in the prevalence and medical and social burden of osteoarthritis (OA) and nonspecific back pain in all countries of the world. The First Multidisciplinary Bilateral Russia-Uzbekistan Expert Council presented innovations in the prognosing, personalized prevention and adjuvant therapy of degenerative-dystrophic diseases of the joints and spine, the evidence base for the effectiveness and safety of the use of drugs that modify the course of OA (Disease-modifying osteoarthritis drugs, DMOADs): chondroitin sulfate, glucosamine sulfate, undenatured type II collagen for adjuvant pharmaconutritional support – prevention and adjuvant therapy (treatment) of OA and nonspecific lumbosacral pain.

The expert council resolution presents an optimized algorithm for the management, prevention and adjuvant therapy of OA and non-specific back pain, maintaining the function of healthy joints after intense physical activity with the inclusion of the drug Chondroguard solution for intra-articular and intramuscular administration (INN – chondroitin sulfate) and a new pharmaconutritional from the DMOADs group – TRIO trademark Chondroguard® (Chondroguard®TRIO).

Keywords: osteoarthritis; lower back pain; pharmaconutritional; chondroitin sulfate; glucosamine sulfate; undenatured type II collagen; Chondroguard®TRIO.

Contact: Aleksey Borisovich Danilov; danilov@intermeda.ru

For reference: Danilov AIB, Lila AM, Majidova YoN, et al. New pharmaconutritional Chondroguard®TRIO for the prevention of musculoskeletal diseases and nutritional support for patients with osteoarthritis and nonspecific back pain: an assessment of clinical options. Resolution of the Multidisciplinary Expert Council. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2023;15(2):134–146. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-2-134-146

Цель консенсуса Первого мультидисциплинарного двустороннего экспертного совета Россия – Узбекистан – разработать оптимизированный алгоритм ведения пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами, обусловленными остеоартритом, разработать рекомендации по поддержанию функции здоровых суставов после интенсивной физической нагрузки, а также схему поэтапного ступенчатого подхода к ведению таких пациентов с использованием после курса терапии парентеральной формой препарата Хондрогард® (ЗАО «Фарм-Фирма «Сотекс», Россия) нового фармаконутрицевтика из группы ДМОАДс – ТРИО товарного знака Хондрогард® (далее – Хондрогард®ТРИО). В резолюции отмечена перспектива эффективного применения фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО с целью поддержания функции здоровых суставов после интенсивной физической нагрузки.

Актуальные данные об эпидемиологии и патогенезе дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов и позвоночника

В последние годы отмечается рост распространенности заболеваний опорно-двигательного аппарата у населения всех стран мира. В исследовании Глобального бремени болезней 2017 г. заболевания опорно-двигательного аппарата

(за исключением боли в спине) заняли 19-е место у мужчин и 20-е место у женщин среди других нозологий [1].

Остеоартрит (ОА) является одним из наиболее распространенных (около 7% населения планеты, или 528 млн человек) хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата во всем мире, являясь частой причиной развития хронического болевого синдрома и инвалидности у многих пациентов [2]. Исследования показали, что распространенность ОА увеличивается с возрастом: она составляет до 10% у людей младше 40 лет и более 50% – в возрасте старше 60 лет [3].

По данным Минздрава России, в 2017 г. ОА выявлен более чем у 4,3 млн человек при устойчивой тенденции к ежегодному росту числа новых случаев заболевания, что, в соответствии с данными Росстата за 2021 г., составляет около 3% населения [4]. Одновременно авторы эпидемиологического исследования, выполненного в НИИР им. В.А. Насоновой, показали, что в структуре ревматических заболеваний в Российской Федерации 1-е место занимает ОА коленного сустава (КС) и/или тазобедренного сустава, его распространенность среди жителей России в возрасте 18 лет и старше составила 13% [5]. Выявленное несоответствие данных, вероятно, объясняется тем, что Минздрав России учитывает только зарегистрированные случаи болезни, и проблема распространено-

сти ОА в российской популяции остается по-прежнему недооцененной.

К основным факторам риска развития ОА относятся пожилой возраст, женский пол, предшествующие травмы суставов, нарушение биомеханики сустава, генетическая предрасположенность, а также избыточная масса тела [6, 7].

ОА является заболеванием суставов, прогрессирующим в связи с воспалением, которое поражает все ткани сустава (суставной хрящ, субхондральную кость, синовиальные оболочки и околосуставные ткани) [8]. В долгосрочной перспективе дегенеративные процессы в суставе хряще приводят к изменениям метаболизма хондроцитов и синовиоцитов, а секретируемые провоспалительные цитокины нарушают способность хондроцитов к восстановлению хрящевого матрикса [9]. Изменения в суставах при ОА включают деградацию экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) со снижением содержания коллагена и протеогликанов, увеличение содержания воды, образование остеофитов, воспаление синовиальной оболочки, дегенерацию менисков, гипертрофию суставной капсулы и утолщение субхондральной кости [10, 11].

Боль в нижней части спины (БНЧС) занимает первое место среди всех неинфекционных заболеваний по показателю, отражающему количество лет жизни, потерянных вследствие стойкого ухудшения здоровья; ее распространенность в 2017 г. составила 7,5% [12, 13]. При обследовании пациента следует установить наличие одной из трех возможных причин БНЧС: 1) неспецифическая (скелетно-мышечная) боль; 2) серьезная патология (перелом, опухоль, инфекция, спондилартрит и др.); 3) дискогенная радикулопатия или поясничный стеноз [14–16]. Наиболее часто (90–95% случаев) в клинической практике встречается неспецифическая боль, которая может быть вызвана поражением межпозвоночного диска (МПД), фасеточного сустава, крестцово-подвздошного сочленения, мышц и связок [15, 16]. При острой неспецифической БНЧС необходимо рассказать пациенту о хорошем прогнозе, отсутствии необходимости в проведении рентгенографии, КТ или МРТ позвоночника, доброкачественном характере заболевания, высокой вероятности быстрого выздоровления, необходимости сохранения активного образа жизни и, при возможности, продолжения работы, социальной и бытовой деятельности; в качестве лекарственных средств наиболее часто используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и миорелаксанты [17–19]. При хронической БНЧС наиболее эффективно мультидисциплинарное лечение, которое включает кинезиотерапию, когнитивно-поведенческую терапию и образовательную программу, оптимизацию лекарственной терапии [18–21]. Не доказано, что установление точной причины неспецифической БНЧС ускоряет процесс восстановления, однако выявление конкретного источника боли способствует индивидуальному подходу к ведению пациента и позволяет использовать введение анестетиков и стероидов в фасеточные суставы и крестцово-подвздошное сочленение, а также радиочастотную денервацию этих суставов [22]. В настоящее время обсуждаются роль ОА фасеточных суставов в генезе неспецифической БНЧС и возможность ее лечения по принципам терапии ОА другой локализации [23].

Инновации в прогнозировании, персонализированной профилактике и вспомогательной терапии скелетно-мышечных болевых синдромов, обусловленных дегенеративно-дистрофическими поражениями суставов

Современная практика диагностики ОА различной локализации предполагает использование исходных клинико-anamnestических характеристик пациентов, функциональных, рентгенологических данных и артроскопических шкал.

Сегодня представлен первый этап разработки нового инструмента прогнозирования течения и фенотипирования ОА — шкалы для выявления пациентов с высоким риском формирования и прогрессирования ОА, которая создана на основе применения сложных алгоритмов и базы данных открытого доступа для интеграции этой информации. Стобалльная шкала для выявления ОА с чувствительностью 88% и специфичностью 100% позволяет выявлять пациентов с ОА на основании данных анамнеза, симптоматики и результатов ответа на фармакотерапию [24].

Однако ОА представляет собой гетерогенное, многофакторное заболевание, требующее анализа причин его появления и прогрессирования. Сегодня наступило время для появления обновленного определения ОА, включающего эндотипы и фенотипы заболевания, которые предполагают клеточную таксономию болезни, выходящую за пределы биологии хондроцитов.

Клинические фенотипы ОА могут быть установлены при детальном клиническом исследовании, посредством получения подробной информации от пациентов о естественном течении заболевания и его клинических проявлениях.

Подходы к фенотипированию ОА могут базироваться на результатах анализа клинических наблюдений и исходов заболевания [25, 26], представленных в классификации, основанной на итогах консенсуса [27], или полученных с помощью статистического анализа при помощи неконтролируемой кластеризации и вычислительных методов [28–30].

В настоящее время выделены следующие фенотипы ОА и связанные с ними эндотипы: фенотип, обусловленный травмой (эндотип с высоким распадом агреккана); метаболический фенотип (эндотип с высоким уровнем ацилкарнитинов и низким уровнем карнитина; эндотип с низким уровнем ацилкарнитинов и высоким уровнем карнитина); фенотип, обусловленный клеточной активностью в хряще (эндотип с низким уровнем формирования суставного хряща [PIANP, PIIBNP]; эндотип, включающий профиль с пролиферацией хондроцитов, регипертрофическими хондроцитами, хондроцитами волокнистого хряща, эффекторными хондроцитами, регуляторными хондроцитами, гомеостатическими хондроцитами); воспалительный фенотип [эндотип с высоким уровнем системного воспаления (CRPM, фактор некроза опухоли α — ФНО α , интерлейкин 6 — ИЛ6, ИЛ17 и др.); эндотип с высоким уровнем локального воспаления (С1М, С3М, гиалуронан, эндостатин и др.) эндотип с активацией макрофагов и нейтрофилов (VEGF, MMP-3, TIMP-1, sICAM-1, sVCAM-1, MCP-1)]; фенотип, обусловленный процессами

в субхондральной кости [эндотип с высокой костной резорбцией (альфа СТХ-1)]; фенотип, обусловленный старением [эндотип с высоким уровнем гликированных, окисленных и нитрированных аминокислот (глюкозепан, дитризин)] [31].

DMOADs (disease-modifying osteoarthritis drugs) – модифицирующие течение ОА препараты

Сегодня крайне актуальна разработка, внедрение и оценка с позиций доказательной медицины эффективности и безопасности активных соединений, ключевым механизмом действия которых при ОА разной локализации является блокада структурных изменений в суставах с улучшением биологических, структурно-механических свойств и функции тканей сустава. Данную группу активных соединений относят к категории средств, применяемых при дегенеративно-дистрофических заболеваниях суставов конечностей и позвоночника и модифицирующих заболевание, – DMOADs, которые также называют хондропротекторами [32]. Показана эффективность локальной инъекционной терапии с использованием лекарственных агентов, модифицирующих биологический ответ на клеточном уровне (эффект DMOAD-терапии) при фасеточном синдроме [33], что определяет целесообразность применения препаратов, обладающих хондропротекторным эффектом, при поражении дугоотростчатых суставов.

К данной группе препаратов относятся **глюкозамина сульфат (ГС), хондроитина сульфат (ХС) и неденатурированный коллаген II типа (НК-II)**. ГС и ХС являются двумя наиболее часто используемыми у пациентов для облегчения боли, связанной с ОА и БНЧС, фармаконутрицевтиками из группы DMOADs [34].

Как показал метаанализ данных, касающихся эффективности, ХС оказывает умеренное воздействие на боль и эффективно действует на функциональную активность в суставе при ОА КС [35]. ХС характеризуется благоприятными морфологическими эффектами на уровне суставного хряща при ОА, причем это влияние может быть признано клинически существенным [36, 37]. Согласно результатам сетевого метаанализа долгосрочных клинических исследований эффективности разных режимов терапии ОА, ХС оказывает существенное воздействие на изменение структуры хрящей КС [38]. Авторы клинических исследований показали, что ХС характеризуется хорошими показателями безопасности при использовании в различных дозах – от 800 до 1200 мг/сут; при этом они не отметили существенного отличия от плацебо по частоте нежелательных явлений (НЯ) [39–41]. Экспериментальное исследование оценки эффективности введения ХС и ГС внутрь МПД при боли в нижней части спины дискогенного генеза [42] показало их эффективность у 57% пациентов. При применении ГС и ХС отмечали уменьшение размеров грыжи МПД [43].

Авторы метаанализа восьми клинических исследований в России (n=771; средний возраст пациентов – 53,6±6,2 года) применения препарата Хондрогард®, содержащего активное вещество ХС (внутримышечно по 100 мг через день, при хорошей переносимости начиная с 4-й инъекции дозу увеличивали до 200 мг; курс лечения –

25–30 инъекций), в комплексной терапии ОА продемонстрировали, что препарат высокоочищенного ХС Хондрогард® является эффективным средством лечения ОА (статистически значимое снижение боли по визуальной аналоговой шкале – ВАШ, индекса Лекена и всех составляющих суммарного индекса WOMAC) и обладает хорошим профилем безопасности [44].

Учитывая единство патогенеза дегенеративно-дистрофических процессов позвоночника (ОА фасеточных суставов, спондилоартрит) и крупных суставов, для терапии хронической неспецифической БНЧС применяют разные лекарственные формы ХС. А.Е. Барулин и О.В. Курушина показали эффективность применения ХС в составе препарата Хондрогард® в комплексной терапии болевых синдромов в области спины у пациентов в возрасте 35–55 лет, получавших традиционную лекарственную терапию. Авторы отметили снижение выраженности болевого синдрома на 3–4-е сутки лечения, увеличение подвижности пораженных суставов к 9–10-му дню при введении ХС [45].

При изучении эффективности высокоочищенного ХС в парентеральной форме (Хондрогард®) у больных с БНЧС отмечалась большая степень снижения интенсивности болевого синдрома, тенденции к снижению выраженности тревоги и депрессии, нарушений сна и коморбидной фибромиалгии, ограничение риска хронизации и катастрофизации боли, наблюдались меньшее количество обострений болевого синдрома за 6 мес наблюдения, улучшение функционального состояния и жизнедеятельности, наличие структурно-модифицирующего действия на МПД и дегенеративно-дистрофические изменения в дугоотростчатых суставах, значительное улучшение физического и психического компонентов здоровья. Выявлены высокая общая удовлетворенность и безопасность терапии, включавшей использование Хондрогарда и мелоксикама. Эффекты Хондрогарда и мелоксикама оказались длительными и регистрировались на 6-й месяц наблюдения при отсутствии приема Хондрогарда, что свидетельствовало о сохранении влияния высокоочищенного ХС на патогенетические механизмы формирования БНЧС [46].

ГС изучали во многих клинических исследованиях, где авторы выявили его симптом-модифицирующее и структурно-модифицирующее действие. Результаты оценки ГС с применением GRADE-системы (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) доказали его преимущество по отношению пользы и риска терапии: степень рекомендаций – сильная, качество доказательств – умеренное [47].

Авторы систематизированного обзора 16 сравнительных контролируемых рандомизированных клинических исследований (РКИ) ГС и плацебо (13 РКИ), ГС и НПВП (3 РКИ) показали следующее: лечение ГС (15 РКИ) сопровождается уменьшением боли и улучшением функции суставов, сходными с таковыми при использовании других симптоматических препаратов (анальгетики, НПВП), а безопасность препарата при этом не отличается от таковой плацебо [48]. В литературе представлен опыт совместного применения комбинации ХС и ГС.

В исследовании А.В. Наумова и соавт. [49] оценивались эффективность и безопасность интермиттирующей схемы парентерального введения ХС и ГС в течение 6 нед

при рецидивах хронической боли в суставах и спине у 70 пациентов с генерализованным ОА. Эффективное обезболивание при этом отмечено у 91,4% пациентов, интенсивность боли в суставах под влиянием ХС и ГС уменьшилась на 62%, в спине — на 69%, показатели качества жизни улучшились на 39% при отсутствии существенных НЯ.

Симптоматический эффект от применения ХС и ГС развивается через 8–12 нед после начала приема, структурно-модифицирующий эффект — при продолжительности лечения не менее 2 лет.

Для ХС и ГС характерен эффект последствия, продолжающийся в течение 2–4 мес после прекращения лечения [50].

Неденатурированный коллаген II типа. Самый распространенный компонент суставного хряща — коллаген, и его производные являются активными соединениями DMOAD. В последнее время фармаконутрицевтик НК-II применяется для профилактики ОА и нутритивной поддержки при этом заболевании [51, 52]. В РКИ продемонстрированы эффективность и безопасность НК-II при ОА КС [53, 54].

Известно, что НК-II улучшает функцию суставов у здоровых людей, подвергающихся интенсивным физическим упражнениям. Это действие НК-II было подтверждено в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании в когорте здоровых добровольцев (n=55) с болью в КС после физической активности. НК-II в дозе 40 мг ежедневно принимали 27 исследуемых, плацебо — 28. У здоровых добровольцев после 4 мес приема НК-II наблюдались статистически значимое улучшение разгибания колена по сравнению с группой плацебо и увеличение времени до появления начального дискомфорта в суставах. Прием НК-II не вызывал НЯ [53].

D. Crowley и соавт. [54] сравнили эффективность и безопасность НК-II с комбинацией глюкозамина и хондроитина при лечении ОА КС (n=52). В исследовании 26 пациентов получали НК-II, который при приеме в течение 3 мес оказался более эффективным по сравнению с комбинацией глюкозамина и хондроитина: оценка по индексу WOMAC снизилась на 33% по сравнению с 14% в контрольной группе, также было отмечено статистически значимое улучшение показателей индекса WOMAC через 1, 2 и 3 мес (p<0,005 для всех трех временных точек), тогда как комбинация глюкозамина и хондроитина — только через 1 мес (p<0,005) и 2 мес (p<0,5); оценка боли по ВАШ снизилась на 40% в группе НК-II по сравнению с 15,4% в контрольной группе, отмечалось дальнейшее значительное снижение боли по ВАШ через 2 и 3 мес (p<0,05 в обе временные точки), тогда как комбинация глюкозамина и хондроитина показала значимое улучшение только через 1 мес (p<0,05); оценка функционального индекса Лекена снизилась на 20% в группе НК-II по сравнению с 6% в другой группе. Прием НК-II сопровождался значительным повышением уровня повседневной активности, что указывает на улучшение качества жизни. Между двумя группами не наблюдалось статистически значимых различий в отношении НЯ. В данном исследовании, как и в большинстве проведенных ранее, не отмечено случаев лекарственных взаимодействий, что обеспечивает возможность применения представителей DMOAD у полиморбидных пациентов, нуждающихся в одновременном приеме большого количества лекарственных препаратов.

Систематический обзор эффективности и безопасности биологически активных добавок, используемых при ОА суставов кисти, КС или тазобедренного сустава, включавший 69 рандомизированных клинических исследований (11 586 участников) и 20 дополнительных исследований, показал, что НК-II значимо снижает боль в суставе в среднесрочной перспективе. Указывается на возможность профилактического применения НК-II при ОА [55].

Таким образом, на сегодняшний день накоплена большая доказательная база, демонстрирующая эффективность и безопасность как отдельно ХС, ГС и НК-II, так и их комбинации, обладающей синергизмом. Именно такая комбинация активных веществ включена в новый фармаконутрицевтик — Хондрогард®ТРИО. Для проявления эффектов длительность приема Хондрогард®ТРИО должна составлять не менее 2 мес (3–4 мес).

Новая фармаконутрицевтическая композиция Хондрогард®ТРИО

Новый фармаконутрицевтик Хондрогард®ТРИО [свидетельство о государственной регистрации продукции № АМ.01.06.01.003.Р.000220.10.22 от 19.10.2022; владелец товарного знака Хондрогард®ТРИО — ЗАО «ФармФирма «Сотекс»; свидетельство на товарный знак (знак обслуживания) №831357 от 20.02.2021; производство ООО «Артлайф» Россия] содержит в своем составе ХС 1200 мг + ГС 1500 мг + НК-II 40 мг, которые обладают активностью в отношении ключевых звеньев патологического процесса при ОА. Существенным в этом новом фармаконутрицевтике является его сбалансированный состав, который предусматривает содержание указанных компонентов в оптимальном соотношении, что позволяет получить потенцирование их положительных фармакологических эффектов, а также новый иммуномодулирующий эффект на уровне тканевой сустава.

ГС является компонентом фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО, так как обладает быстрым анальгетическим и противовоспалительным эффектом, замедляет прогрессирование дегенеративных процессов в суставах, позвоночнике и околопозвоночных мягких тканях, ограничивает активность нейродегенеративных процессов. Основными фармакологическими эффектами ГС являются активация синтеза протеогликанов, гиалуроновой, хондроитинсерной кислот и около 40 регуляторных белков на внутриклеточном уровне, которые принимают участие в восстановлении структуры синовиальной и хрящевой ткани сустава, контроле образования суставной жидкости [56, 57]. ГС оказывает противовоспалительное действие за счет ингибирования транскрипции внутрь клеточного ядра транскрипционного фактора NF-κB (ядерный фактор κB), посредством связывания с центральным таргетным белком — рецептором CD44 со снижением активности провоспалительных цитокинов (ФНОα, ИЛ1β), а также за счет блокады экспрессии гена циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2), кодирующего фермент ЦОГ-2 [58, 59].

ХС, второй компонент фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО, — высокомолекулярный мукополисахарид, являющийся дополнительным субстратом для образования хрящевого матрикса. ХС нормализует обмен веществ в хрящевой ткани, стимулирует синтез протеогликанов, гиалуро-

на, коллагена II типа, способствует регенеративным процессам в суставном хряще, суставной сумке, поддержанию вязкости синовиальной жидкости. Фармакологические эффекты появляются вследствие связывания ХС с пятью мембранными рецепторами (TLR4, CD44, CD97, ICAM1, интегринами), что приводит к существенному снижению ядерной транслокации транскрипционного фактора NF-κB, уменьшению активности свободнорадикального окисления, снижению активности провоспалительных цитокинов (ФНОα, ИЛ1β), увеличению синтеза коллагена, что выражается в пролонгированном противовоспалительном и болеутоляющем действии. При систематическом применении замедляется прогрессирование ОА, уменьшается выраженность болевого синдрома и снижается потребность в применении НПВП [60, 61].

НК-II, третий компонент фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО, — это натуральный ингредиент, содержащий гликозилированный НК-II. Авторы клинических исследований показали, что небольшие дозы НК-II положительно влияют на состояние суставов при ОА [52, 54]. T. Tong и соавт. [62], используя модель коллаген-индуцированного артрита *in vivo*, продемонстрировали, что прием микрограммов НК-II значительно снижает уровень циркулирующих провоспалительных цитокинов, потенциально способствуя снижению как риска развития, так и тяжести течения ОА.

После перорального введения эпитопы НК-II взаимодействуют с лимфоидной тканью кишечника (англ. Gut-Associated Lymphoid Tissue, GALT) в двенадцатиперстной кишке, индуцируют оральную толерантность к антигенам и снижают выраженность повреждающего действия Т-лимфоцитов на хрящевую ткань. Небольшие дозы перорального гликозилированного НК-II представляют собой активные эпитопы с правильными трехмерными структурами для GALT, что помогает сформировать иммунную толерантность при ОА [63].

НК-II улучшает функцию суставов у здоровых людей, подвергающихся интенсивным физическим нагрузкам. Данное наблюдение, если рассматривать его в контексте нормальной физиологии хондроцитов, предполагает, что активированные Т-регуляторные клетки, специфичные для НК-II, действуют в месте перенапряжения КС, где высвобождение противовоспалительных цитокинов — ИЛ10 и трансформирующего фактора роста β — уменьшает интенсивность катаболических изменений, вызванных напряженной нагрузкой [64, 65]. Более того, ИЛ10 и трансформирующий фактор роста β, продуцируемые Т-регуляторными клетками, могут смещать баланс Т-лимфоцитов в КС в сторону Th2-клеток [66], которые способствуют выработке ИЛ4 и дополнительно сдвигают метаболизм хондроцитов в сторону увеличения синтеза ими ЭЦМ.

Таким образом, новый комбинированный фармаконутрицевтик Хондрогард®ТРИО (ХС 1200 мг + ГС 1500 мг + НК 40 мг) может быть применен для стимуляции регенерации и замедления дегенерации хрящевой ткани, образования новых коллагеновых волокон и коррекции локального иммунного статуса в суставах и позвоночнике у пациентов с ОА разной локализации и для улучшения функционального состояния опорно-двигательного аппарата у различных групп пациентов, в том числе после травм и физических нагрузок высокой интенсивности, с учетом анализа механизма действия и фармакологиче-

ских эффектов каждого из активных соединений, входящих в его состав.

Мощная доказательная база данных об эффективности и безопасности применения компонентов, входящих в состав комбинированного фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО (ХС, ГС и НК-II), в многочисленных клинических рандомизированных и обсервационных исследованиях является основой для принятия решения о включении этого нового фармаконутрицевтика в алгоритмы ведения пациентов с ОА и неспецифической БНЧС, вызванной ОА фасеточных суставов, с целью профилактики и вспомогательной DMOADs-терапии.

Достоинства новой фармацевтической композиции Хондрогард®ТРИО: принципы и режимы применения, ожидаемые преимущества для врача и для пациента

Фармаконутрицевтик Хондрогард®ТРИО разработан с учетом современных данных о биологических свойствах его компонентов, механизмах действия, фармакокинетических параметрах и результатов анализа проведенных в соответствии с требованиями доказательной медицины исследований по оценке эффективности и безопасности применения отдельных его компонентов.

Предполагаемый эффект фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов конечностей и позвоночника может быть связан с синергическим действием данных компонентов, обладающих разными механизмами действия (рис. 1).

Терапия боли при ОА неразрывно связана с восстановлением структуры суставного хряща. Воздействие на разные молекулярно-физиологические механизмы хондропротекции может существенно повысить эффективность лечения. В частности, ХС действует через активацию CD44-рецептора, что приводит к ингибированию NF-κB. ГС действует по тому же механизму и, дополнительно, модулирует гликозаминирование белков протеома человека. Экстракты НК-II воздействуют на аутоиммунный компонент заболевания хряща, дискоидиновые рецепторы коллагена и способствуют снижению активности провоспалительных цитокинов и простагландинов (см. рис. 1).

Предлагаемая комбинированная фармаконутрицевтическая композиция расширила арсенал фармацевтических композиций на основе глюкозамина, хондроитина и коллагена. В ней оптимизирован состав активных компонентов и за счет этого повышена эффективность болезнью-модифицирующего действия: в составе нет гидролизованного коллагена (используется только НК-II) и нет глюкозамина гидрохлорида (используется ГС); количественные показатели активных компонентов соответствуют суточным потребностям организма в этих веществах: ГС — 1500 мг (в пересчете на чистый глюкозамин — 900 мг); ХС — 1200 мг; НК-II — 40 мг.

Проведенный в процессе разработки Хондрогард®ТРИО анализ исследований показал возможность объединения указанных трех компонентов в один фармаконутрицевтик в количествах, рекомендованных в качестве необходимых суточных доз (норм потребления). Несовместимости компонентов не отмечено, фармаконутрицевтик соответствует всем необходимым требованиям, установленным для БАД, он стабилен, имеет срок хранения 2 года.

Для поддержания здоровья опорно-двигательной системы человека предполагается применение нового фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО в количестве одного порошка-саше однократно в сутки общим курсом от 2 мес. Перед приемом содержимое пакета-саше растворяют в 100–150 мл теплой воды (40 °С) и затем принимают внутрь.

Ожидаемый положительный эффект и начальные проявления структурно-модифицирующего эффекта от применения Хондрогард®ТРИО развиваются через 6–8 нед после начала приема, для появления структурно-модифицирующего действия активных соединений продолжительность приема препаратов из группы DMOADs должна составлять не менее 2 лет. В отличие от НПВП, активные компоненты Хондрогард®ТРИО обладают эффектом последействия после прекращения приема в течение 2–4 мес. Еще одним преимуществом приема Хондрогард®ТРИО может стать возможность снижения дозы НПВП и потенциальное снижение частоты НЯ, связанных с их применением [68], что будет изучено в дальнейших исследованиях.

В начале терапии, для повышения биодоступности и достижения более быстрого симптоматического эффекта, препараты на основе ХС могут назначаться парентерально: курс парентеральной формы высокоочищенного ХС в препарате Хондрогард® (ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия), согласно медицинской инструкции – в виде внутримышечных или внутрисуставных инъекций, с последующей поддержкой достигнутого хондропротективного эффекта с помощью применения комбинированного фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО.

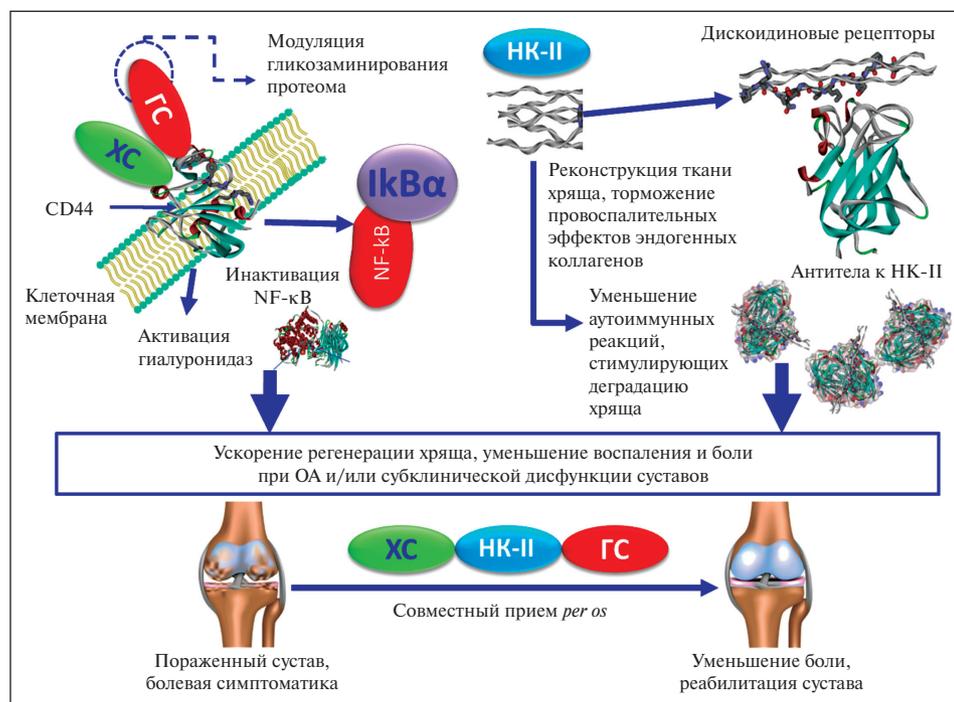


Рис. 1. Синергизм экзогенных ХС, ГС и НК-II в ткани суставного хряща [67]¹

Fig. 1. Synergism of exogenous chondroitin sulfate, glucosamine sulfate and undenatured type II collagen in articular cartilage tissue [67]

¹Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: nnp.ima-press.net

Хондрогард®ТРИО может применяться для профилактики, для защиты суставов и улучшения их состояния при повышенной физической нагрузке, обусловленной процессами ремоделирования суставного ЭЦМ [74–76]. О причинно-следственной связи боли и скованности в суставах после физических нагрузок свидетельствуют данные ряда исследований, выявивших роль провоспалительных цитокинов в ремоделировании суставного ЭЦМ у здоровых субъектов в условиях интенсивных тренировок [77].

Таким образом, новая фармаконутрицевтическая композиция Хондрогард®ТРИО соответствует следующим требованиям: содержит не более трех активных ингредиентов; каждый активный ингредиент присутствует в эффективной и безопасной дозе, позволяющей получать желаемый потенцирующий эффект компонентов.

Ожидаемым преимуществом приема многокомпонентного фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО является высокая приверженность приему при обеспечении максимальной эффективности комплексной вспомогательной профилактики и поддержания эффекта предшествующей терапии, достигнутой при применении парентерального ХС (курс парентеральной формы высокоочищенного ХС в препарате Хондрогард®).

Место фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО в интегрированных мультидисциплинарных алгоритмах ведения пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата

(БНЧС, ОА крупных суставов, боль при избыточной нагрузке после физических упражнений)

На рис. 2 представлено место применения симптоматических препаратов замедленного действия для лечения ОА (SYSADOA) / DMOADs на этапах интегрированного алгоритма ведения пациента с ОА КС в реальной клинической практике, адаптированного из проекта «Клинические рекомендации по диагностике и лечению первичного остеоартрита (для специалистов первичного звена: врач-терапевт, врач общей практики)» (2022) [69], а также с учетом данных доказательной медицины об эффективности и безопасности применения терапии DMOADs (см. выше).

В таблице представлены разработанные режимы приема фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО пациентами с ОА КС в медицинских учреждениях с возможностью выполнения фено- и эндотипирования заболевания.

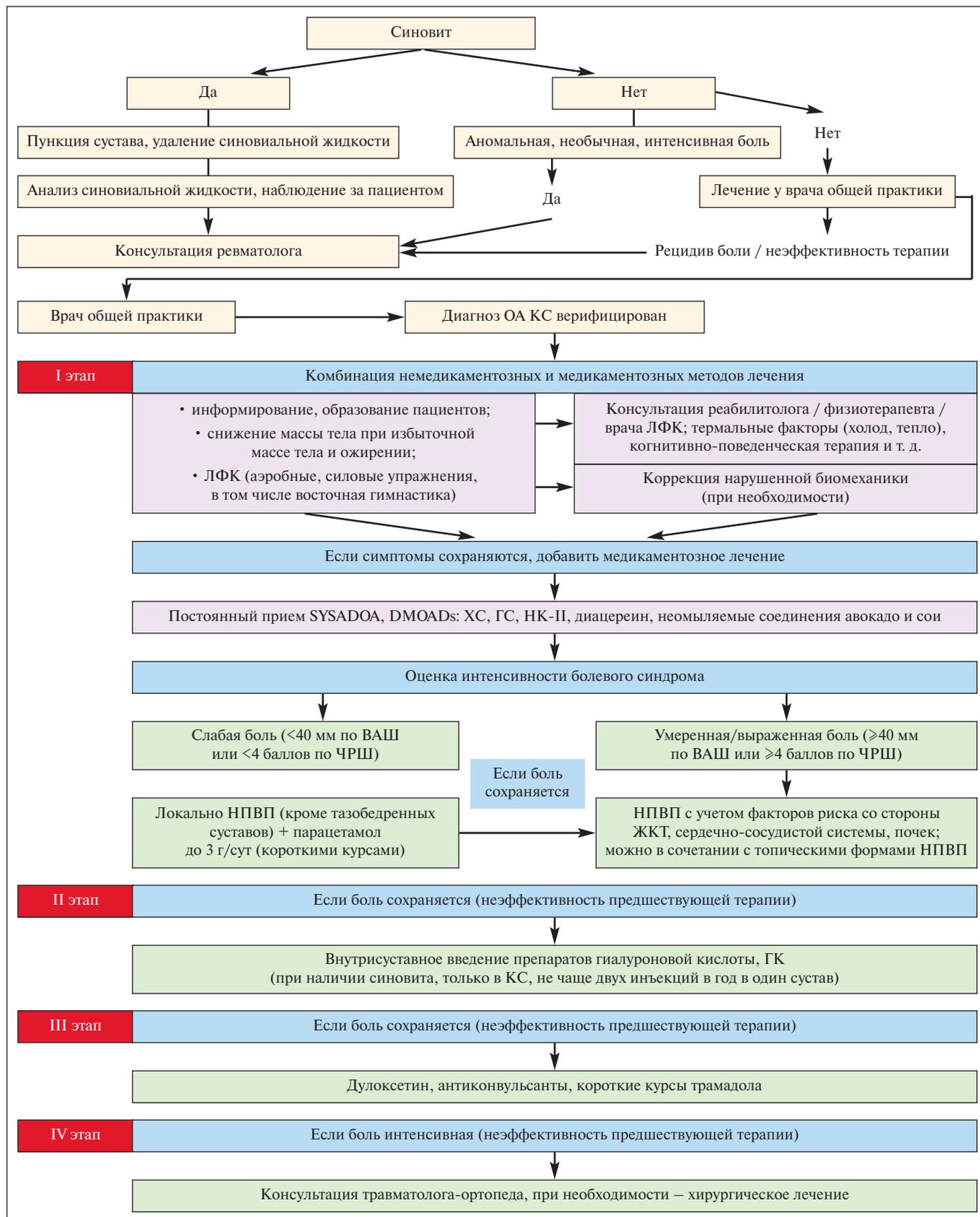


Рис. 2. Препараты SYSADOA/DMOADs на этапах реализации алгоритма ведения пациента с ОА КС в реальной клинической практике. ЛФК – лечебная физкультура; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ЧРШ – числовая рейтинговая шкала; ГК – глюкокортикоиды
 Fig. 2. SYSADOA/DMOADs at the stages of implementation of the algorithm for managing a patient with knee OA in real clinical practice

Режимы приема фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО пациентами с ОА КС в медицинских учреждениях с возможностью выполнения фено- и эндотипирования заболевания

Treatment regimens of pharmacnutraceutical Chondroguard®TRIO for patients with knee OA in medical institutions with the possibility of pheno- and endotyping of the disease

Фенотипы ОА [31]	Связанный с ОА эндотип [31]	Предлагаемый режим приема препарата Хондрогард®ТРИО			
		пациенты с ОА	пациенты с ОА и высоким или очень высоким сердечно-сосудистым риском, ХБП при СКФ <30 мл/мин, перенесенными операциями на сосудах, старческой астенией	пациенты с ОА и рутинными сложностями для выполнения внутримышечных инъекций	пациенты с ОА, длительно принимающие пероральные формы ХС и/или ГК
<i>Немедикаментозные методы терапии: комплексы лечебных упражнений, ортопедические приспособления и средства для ходьбы, повышение активности, психотерапия (формирование позитивных копинг-стратегий)</i>					
<i>Оценить вероятность наличия невропатической боли (при выявлении паттернов невропатии назначить соответствующую терапию), психогенный компонент боли, признаки центральной сенситизации, катастрофизацию боли (рассмотреть возможность назначения трициклических антидепрессантов или дулоксетина), рассмотреть необходимость консультации ортопеда</i>					
Фенотип, обусловленный травмой	Эндотип с высоким распадом агрегкана	Парентеральная форма ХС + пероральный прием Хондрогард®ТРИО.	Парентеральная форма ХС + пероральный прием Хондрогард®ТРИО.	Пероральный прием Хондрогард®ТРИО.	Парентеральная форма ХС + пероральный прием Хондрогард®ТРИО.
Метаболический фенотип	Эндотип с высоким уровнем ацилкарнитинов и низким уровнем карнитина Эндотип с низким уровнем ацилкарнитинов и высоким уровнем карнитина	Курсовое назначение НПВП со стимулирующим действием на суставной хрящ (целекоксиб, мелоксикам и др.).	При отсутствии синовита – в/с введение гиалуроновой кислоты. При наличии синовита – в/с введение ГК. Консультация ортопеда	Рассмотреть возможность назначения местных или системных форм НПВП со стимулирующим действием на суставной хрящ (целекоксиб, мелоксикам и др.)	или перевести на прием комбинированного Хондрогард®ТРИО. Рассмотреть возможность назначения местных или системных форм НПВП со стимулирующим действием на суставной хрящ (целекоксиб, мелоксикам и др.)
Фенотип, обусловленный клеточной активностью в хряще	Эндотип с низким уровнем формирования суставного хряща (РІАНР, РІВНР) Эндотип, включающий профиль с пролиферацией хондроцитов, регипертрофическими хондроцитами, хондроцитами волокнистого хряща, эффекторными хондроцитами, регуляторными хондроцитами, гомеостатическими хондроцитами	При отсутствии синовита – в/с введение гиалуроновой кислоты. При наличии синовита – в/с введение ГК			
Воспалительный фенотип	Эндотип с высоким уровнем системного воспаления (CRPM, ФНОα, ИЛ6, ИЛ17 и др.) Эндотип с высоким уровнем локального воспаления (С1М, С3М, гиалуронан, эндостатин и др.) Эндотип с активацией макрофагов и нейтрофилов (VEGF, MMP-3, TIMP-1, sICAM-1, sVCAM-1, MCP-1)				
Фенотип, обусловленный процессами в субхондральной кости	Эндотип с высокой костной резорбцией (αСТХ-1)				
Фенотип, обусловленный старением	Эндотип с высоким уровнем гликированных, окисленных и нитрированных аминокислот (глюкозепан, дитиروزин)				

Примечания. ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; в/с – внутрисуставной; ГК – глюкокортикоиды; РІАНР – N-концевой пропептид коллагена ІА; РІВНР – N-концевой пропептид коллагена ІВ; CRPM – метаболит С-реактивного белка, образующийся в процессе деградации матриксными металлопротеиназами; ФНОα – фактор некроза опухоли α; ИЛ – интерлейкин; VEGF – фактор роста эндотелия сосудов; MMP-3 – матриксная металлопротеиназа 3; TIMP-1 – ингибитор 1 тканевого ингибитора металлопротеиназы; sICAM-1 – растворимая внутриклеточная молекула адгезии 1; sVCAM-1 – растворимая сосудистая молекула клеточной адгезии 1; MCP-1 – белок 1 хемоаттракции моноцитов; С1М – неопитопы коллагена І типа, образующиеся в процессе деградации матриксными металлопротеиназами; С3М – неопитопы коллагена ІІІ типа, образующиеся в процессе деградации матриксными металлопротеиназами; αСТХ-1 – альфа С-концевой телопептид коллагена І типа.

РЕЗОЛЮЦИЯ

1. Учитывая широкую распространенность и высокую социальную значимость дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательной системы, появление новых препаратов и фармаконутрицевтиков из группы DMOADs остается высоко востребованным для практической медицины.
2. Препараты из группы DMOADs (Disease-Modifying OsteoArthritis Drugs) являются препаратами базисной терапии и рекомендованы на старте терапии и на всех последующих этапах лечения пациентов с ОА.
3. Новый комбинированный фармаконутрицевтик из группы DMOADs Хондрогард®ТРИО содержит активные компоненты (ГС – 1500 мг, ХС – 1200 мг, НК-II – 40 мг), эффективность и безопасность применения которых при ОА доказаны в большом количестве интервенционных и обсервационных исследований, а также в систематическом обзоре и метаанализе.
4. Хондрогард®ТРИО может быть рекомендован:
 - для поддержания дальнейшего эффекта предшествующей терапии заболеваний опорно-двигательного аппарата, достигнутого при применении парентерального ХС (курс терапии с помощью парентеральной формы высокоочищенного ХС в препарате Хондрогард®, длительностью курса – согласно инструкции по медицинскому применению);
 - на ранних стадиях развития ОА, с целью улучшения метаболических процессов в суставном хряще;
 - в периоперационном периоде при выполнении эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей с целью защиты суставного хряща здоровых суставов контралатеральной нижней конечности в условиях повышенной функциональной нагрузки;

- при обострениях хронической боли в спине и суставах при ОА, особенно у пациентов пожилого возраста и с сопутствующей патологией (сердечно-сосудистые заболевания, заболевания почек, печени и пр.);
 - с профилактической целью у лиц, не имеющих ОА, но испытывающих болевые ощущения в суставах на фоне интенсивных физических нагрузок.
5. Последовательный режим применения хондропротекторов, включающий предшествующую терапию препаратом Хондрогард® (парентеральная форма) с последующим применением фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО, особенно рекомендован пациентам с абсолютными и относительными противопоказаниями к назначению НПВП.
 6. Хондрогард®ТРИО выпускается в удобной форме порошка-саше для перорального приема, что повышает приверженность пациентов курсовому приему данного фармаконутрицевтика.

Таким образом, представленные в настоящей резолюции мультидисциплинарного экспертного совета результаты фармацевтических, доклинических и клинических исследований активных компонентов нового комбинированного фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО в форме порошка-саше для перорального приема, описанных в релевантной научной литературе, позволяют заключить, что данный фармаконутрицевтик эффективен и безопасен для профилактики дегенеративных процессов и улучшения метаболизма хрящевой ткани. Результаты экспериментальных и клинических исследований и длительный опыт практического применения активных компонентов (ХС, ГС, НК-II) комбинированного фармаконутрицевтика Хондрогард®ТРИО позволяют считать благоприятным соотношение возможной пользы и потенциального риска его применения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. James SL, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1789–858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7. Epub 2018 Nov 8.
2. Leifer V, Katz J, Losina E. The burden of OA-health services and economics. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022;30:10–6. doi: 10.1016/j.joca.2021.05.007
3. Felson D. The epidemiology of knee osteoarthritis: Results from the Framingham Osteoarthritis Study. *Semin Arthritis Rheum*. 1990;20:42–50. doi: 10.1016/0049-0172(90)90046-i
4. Балабанова РМ, Дубинина ТВ. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013–2017 гг. *Современная ревматология*. 2019;13(4):11–7. doi: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17 [Balabanova RM, Dubinina TV. Five-year (2013–2017) trends in the incidence and prevalence of musculoskeletal system diseases among the adult population of Russia. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(4):11–7. doi: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17 (In Russ.)].
5. Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Распространенность ревматических заболеваний в России. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(1):32–9. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39 [Galushko EA, Nasonov EL. Prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):32–9. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39 (In Russ.)].
6. Felson D, Lawrence R, Dieppe P, Hirsch R. Osteoarthritis: newinsights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med*. 2000;133(8):635–46. doi: 10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00016
7. Pal C, Singh P, Chaturvedi S, et al. Epidemiology of knee osteoarthritis in India and related factors. *Indian J Orthop*. 2016;50:518–22. doi: 10.4103/0019-5413.189608
8. Iagnocco A. Chapter 14 – Osteoarthritis. In: Wakefield RJ, D'Agostino MA, editors. *Essential Applications of Musculoskeletal Ultrasound in Rheumatology*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 2010; P. 165–80. ISBN 978-1-4377-0127-2
9. Bagi C, Berryman E, Teo S, Lane N. Oral administration of undenatured native chicken type II collagen (UC-II) diminished deterioration of articular cartilage in a rat model of osteoarthritis (OA). *Osteoarthritis Cartilage*. 2017 Dec;25(12):2080–90. doi: 10.1016/j.joca.2017.08.013. Epub 2017 Sep 6.
10. Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, Goldring MB. Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ. *Arthritis Rheum*. 2012 Jun;64(6):1697–707. doi: 10.1002/art.34453. Epub 2012 Mar 5.
11. Camarero-Espinosa S, Rothen-Rutishauser B, Foster EJ, Weder C. Articular cartilage: from formation to tissue engineering. *Biomater Sci*. 2016 May 26;4(5):734–67. doi: 10.1039/c6bm00068a. Epub 2016 Feb 29.
12. The Global Burden of Low Back Pain. IASP, 2021. Available from: <https://www.iasp-pain.org/resources/fact-sheets/the-global-burden-of-low-back-pain>
13. Wu A, March L, Zheng X, et al. Global low back pain prevalence and years lived with disability from 1990 to 2017: estimates from the Global Burden of Disease Study 2017. *Ann Transl Med*. 2020 Mar;8(6):299. doi: 10.21037/atm.2020.02.175
14. Подчуфарова ЕВ, Яхно НН. Боль в спине. Москва; 2010. 368 с. [Podchufarova EV, Yakhno NN. *Bol' v spine [Backache]*. Moscow; 2010. 368 p. (In Russ.)].
15. Bardin LD, King P, Maher CG. Diagnostic triage for low back pain: a practical approach for primary care. *Med J Aust*. 2017 Apr 3;206(6):268–73. doi: 10.5694/mja16.00828
16. Парфенов ВА, Исайкин АИ. Боли в поясничной области. Библиотека практического врача. Серия «Неврология». Москва: МЕДпресс-информ; 2018.

- [Parfenov VA, Isaykin AI. *Boli v poyasnichnoy oblasti. Biblioteka prakticheskogo vracha. Seriya "Nevrologiya"* [Pain in the lumbar region. Library of the practical doctor. Series "Neurology"]. Moscow: MEDpress-inform; 2018 (In Russ.).]
17. 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. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11 [Parfenov VA, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11 (In Russ.).]
 18. National Guideline Centre (UK). *Low Back Pain and Sciatica in Over 16s: Assessment and Management*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2016 Nov.
 19. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians; et al. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017 Apr 4;166(7):514-30. doi: 10.7326/M16-2367. Epub 2017 Feb 14.
 20. 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(2S):7-16. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2S-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, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl. 2):7-16. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2S-7-16 (In Russ.).]
 21. Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015 Feb 18;350:h444. doi: 10.1136/bmj.h444
 22. Sayed D, Grider J, Strand N, et al. The American Society of Pain and Neuroscience (ASPN) Evidence-Based Clinical Guideline of Interventional Treatments for Low Back Pain. *J Pain Res*. 2022 Dec 6;15:3729-832. doi: 10.2147/JPR.S386879. eCollection 2022.
 23. Давыдов О, Павлова Л, Жуков Е. Фасеточный синдром. *Врач*. 2015;26(10):8-14. [Davydov O, Pavlova L, Zhukov E. Facet syndrome. *Vrach*. 2015;26(10):8-14 (In Russ.).]
 24. Торшин ИЮ, Лиля АМ, Загородный НВ и др. Разработка верифицированной шкалы риска остеоартрита на основе кросс-секционного исследования клинико-anamnestических параметров и фармакологического анамнеза пациентов. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16(1):7-16. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.158 [Torshin IYu, Lila AM, Zagorodny NV, et al. Development of a verified osteoarthritis risk scale based on a cross-sectional study of clinical and anamnestic parameters and pharmacological anamnesis of patients. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023;16(1):7-16. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.158 (In Russ.).]
 25. Knoop J, van der Leeden M, Thorstenson CA, et al. Identification of phenotypes with different clinical outcomes in knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov;63(11):1535-42. doi: 10.1002/acr.20571
 26. Deveza LA, Melo L, Yamato TP, et al. Knee osteoarthritis phenotypes and their relevance for outcomes: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017 Dec;25(12):1926-41. doi: 10.1016/j.joca.2017.08.009. Epub 2017 Aug 25.
 27. Van Spil WE, Bierma-Zeinstra SMA, Deveza LA, et al. A consensus-based framework for conducting and reporting osteoarthritis phenotype research. *Arthritis Res Ther*. 2020 Mar 20;22(1):54. doi: 10.1186/s13075-020-2143-0
 28. Widera P, Welsing PMJ, Ladel C, et al. Multi-classifier prediction of knee osteoarthritis progression from incomplete imbalanced longitudinal data. *Sci Rep*. 2020 May 21;10(1):8427. doi: 10.1038/s41598-020-64643-8
 29. Bowes MA, Kacena K, Alabas OA, et al. Machine-learning, MRI bone shape and important clinical outcomes in osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Ann Rheum Dis*. 2021 Apr;80(4):502-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217160. Epub 2020 Nov 13.
 30. Lazzarini N, Runhaar J, Bay-Jensen AC, et al. A machine learning approach for the identification of new biomarkers for knee osteoarthritis development in overweight and obese women. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017 Dec;25(12):2014-21. doi: 10.1016/j.joca.2017.09.001. Epub 2017 Sep 9.
 31. Luo Y, Samuels J, Krasnokutsky S, et al. A low cartilage formation and repair endotype predicts radiographic progression of symptomatic knee osteoarthritis. *J Orthop Traumatol*. 2021 Mar 9;22(1):10. doi: 10.1186/s10195-021-00572-0
 32. Oo WM, Little C, Duong V, Hunter DJ. The Development of Disease-Modifying Therapies for Osteoarthritis (DMOADs): The Evidence to Date. *Drug Des Devel Ther*. 2021 Jul 6;15:2921-45. doi: 10.2147/DDDT.S295224
 33. DePalma MJ, Ketchum JM, Queler ED, Trussell BS. Prospective pilot study of painful lumbar facet joint arthropathy after intra-articular injection of hylan G-F 20. *PM R*. 2009 Oct;1(10):908-15. doi: 10.1016/j.pmrj.2009.09.008
 34. Rovati LC, Girolami F, Persiani S. Crystalline glucosamine sulfate in the management of knee osteoarthritis: efficacy, safety, and pharmacokinetic properties. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2012 Jun;4(3):167-80. doi: 10.1177/1759720X12437753
 35. 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):1085-99. doi: 10.1007/s12325-019-00921-w. Epub 2019 Mar 16.
 36. Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, et al. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2009 Feb;60(2):524-33. doi: 10.1002/art.24255
 37. Сарвилина ИВ, Минасов ТБ, Лиля АМ и др. Об эффективности парентеральной формы высокоочищенного хондроитина сульфата в режиме периоперационной подготовки к эндопротезированию коленных суставов. *PMJ*. 2022;(7):7-16. [Sarvilina IV, Minasov TB, Lila AM, et al. On the efficacy of the parenteral form of highly purified chondroitin sulfate in the mode of perioperative preparation for total knee arthroplasty. *RMJ*. 2022;(7):7-16 (In Russ.).]
 38. Gregori D, Giacovelli G, Minto C, et al. Association of Pharmacological Treatments With Long-term Pain Control in Patients With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2018 Dec 25;320(24):2564-79. doi: 10.1001/jama.2018.19319
 39. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jan 28;1(1):CD005614. doi: 10.1002/14651858.CD005614.pub2
 40. Wandel P, Juni B, Tendal E, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c4675. doi: 10.1136/bmj.c4675
 41. Hathcock JN, Shao A. Risk assessment for glucosamine and chondroitin sulfate. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2007 Feb;47(1):78-83. doi: 10.1016/j.yrtph.2006.07.004. Epub 2006 Aug 30.
 42. Klein RG, Eck BC, O'Neill CW, et al. Biochemical injection treatment for discogenic low back pain: a pilot study. *Spine J*. 2003 May-Jun;3(3):220-6. doi: 10.1016/s1529-9430(02)00669-1
 43. Van Blitterswijk WJ, van de Nes JC, Wuisman PI. Glucosamine and chondroitin sulfate supplementation to treat symptomatic disc degeneration: biochemical rationale and case report. *BMC Complement Altern Med*. 2003 Jun 10;3:2. doi: 10.1186/1472-6882-3-2. Epub 2003 Jun 10.
 44. Торшин ИЮ, Лиля АМ, Наумов АВ и др. Метаанализ клинических исследований эффективности лечения остеоартрита препаратом Хондрогард. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2020;13(4):388-99. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.066.30 [Torshin IYu, Lila AM, Naumov AV, et al. Meta-analysis of clinical trials of osteoarthritis treatment effectiveness with Chondrogard. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020;13(4):388-99. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.066.30 (In Russ.).]
 45. Барулин АЕ, Курушина ОВ. Хондропротекторы в комплексной терапии болей в спине. *PMJ*. 2013;21(30):1543-45. [Barulin AE, Kurushina OV. Chondroprotectors in the complex therapy back pain. *RMJ*. 2013;21(30):1543-45 (In Russ.).]
 46. Сарвилина ИВ, Данилов АБ. Сравнительный анализ применения симптоматических препаратов замедленного действия, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, у пациентов с неспецифической болью пояснично-крестцовой локализации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(1):81-96. doi: 10.17116/jnevro202312301181 [Sarvilina IV, Danilov AB. Comparative analysis of the use of symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis containing chondroitin sulfate or affecting its biosynthesis in patients with non-specific low back pain. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(1):81-96. doi: 10.17116/jnevro202312301181 (In Russ.).]
 47. Bruyere O, Burlet N, Delmas PD, et al. Evaluation of symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis using the GRADE system. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008 Dec 16;9:165. doi: 10.1186/1471-2474-9-165
 48. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;2005(2):CD002946. doi: 10.1002/14651858.CD002946.pub2
 49. 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. *PMJ*. 2018;4(11):47-54.

- [Naumov AV, Sharov MN, Khovosova 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;4(II):47-54 (In Russ.)].
50. Сарвилина ИВ, Ли́ла АМ, Громова ОА. Новая фармаконутрицевтическая композиция для антиген-специфической профилактики и вспомогательной терапии костно-мышечных заболеваний. *PMЖ*. 2023;(2):44-50. [Sarvilina IV, Lila AM, Gromova OA. New composition of pharmaceutical nutraceutical for antigen-specific prevention and adjunctive therapy of musculoskeletal diseases. *RMJ*. 2023;(2):44-50 (In Russ.)].
51. Bagchi D, Misner B, Bagchi M, et al. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: a mechanistic exploration. *Int J Clin Pharmacol Res*. 2002;22(3-4):101-10.
52. Prabhoo R, Billa G. Undenatured collagen type II for the treatment of osteoarthritis: A review. *Int J Res Orthop*. 2018;4:684-9. doi: 10.18203/issn.2455-4510
53. Lugo J, Saiyed Z, Lau F, et al. Undenatured type II collagen (UC-II®) for joint support: A randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *J Int Soc Sports Nutr*. 2013;10:48. doi: 10.1186/1550-2783-10-48
54. Crowley D, Lau F, Sharma P, et al. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: A clinical trial. *Int J Med Sci*. 2009 Oct 9;6(6):312-21. doi: 10.7150/ijms.6.312
55. Yang W, Sun C, He SQ, Chen JY, et al. The efficacy and safety of disease-modifying osteoarthritis drugs for knee and hip osteoarthritis-systematic review and network meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2021;36(7):2085-93. doi: 10.1007/s11606-021-06755-z
56. Аннефельд М. Новые данные о глюкозамине сульфате. *Научно-практическая ревматология*. 2005;(4):76-80. doi: 10.14412/1995-4484-2005-622 [Arwenfeld M. New data about glucosamin sulphate. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2005;4(4):76-80. doi: 10.14412/1995-4484-2005-622 (In Russ.)].
57. Register J, Rovati L, Deroisy R, et al. Glucosamine sulfate slows-down osteoarthritis progression in postmenopausal women: pooled analysis of two large, independent, randomized double-blind placebo-controlled, prospective 3-year trials. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(Suppl 1):60.
58. Chan PS, Caron JP, Orth MW. Effect of glucosamine and chondroitin sulfate on regulation of gene expression of proteolytic enzymes and their inhibitors in interleukin-1-challenged bovine articular cartilage explants. *Am J Vet Res*. 2005 Nov;66(11):1870-6. doi: 10.2460/ajvr.2005.66.1870
59. Tat SK, Pelletier JP, Verges J, et al. Chondroitin and glucosamine sulfate in combination decrease the pro-resorptive properties of human osteoarthritis subchondral bone osteoblasts: a basic science study. *Arthritis Res Ther*. 2007;9(6):R117. doi: 10.1186/ar2325
60. Monfort J, Pelletier JP, Garcia-Giralt N, Martel-Pelletier J. Biochemical basis of the effect of chondroitin sulphate on osteoarthritis articular tissues. *Ann Rheum Dis*. 2008 Jun;67(6):735-40. doi: 10.1136/ard.2006.068882. Epub 2007 Jul 20.
61. Martel-Pelletier J, Kwan Tat S, Pelletier JP. Effects of chondroitin sulfate in the pathophysiology of the osteoarthritic joint: a narrative review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010 Jun;18 Suppl 1:S7-11. doi: 10.1016/j.joca.2010.01.015. Epub 2010 Apr 27.
62. Tong T, Zhao W, Wu YQ, et al. Chicken type II collagen induced immune balance of main subtype of helper T cells in mesenteric lymph node lymphocytes in rats with collagen-induced arthritis. *Inflamm Res*. 2010 May;59(5):369-77. doi: 10.1007/s00011-009-0109-4. Epub 2009 Oct 28.
63. Weiner HL. Oral tolerance: immune mechanisms and treatment of autoimmune diseases. *Immunol Today*. 1997 Jul;18(7):335-43. doi: 10.1016/s0167-5699(97)01053-0
64. Shek PN, Shephard RJ. Physical exercise as a human model of limited inflammatory response. *Can J Physiol Pharmacol*. 1998 May;76(5):589-97. doi: 10.1139/cjpp-76-5-589
65. Müller RD, John T, Kohl B, et al. IL-10 overexpression differentially affects cartilage matrix gene expression in response to TNF-alpha in human articular chondrocytes in vitro. *Cytokine*. 2008 Dec;44(3):377-85. doi: 10.1016/j.cyto.2008.10.012. Epub 2008 Nov 20.
66. Van Meegeren ME, Roosendaal G, Jansen NW, et al. IL-4 alone and in combination with IL-10 protects against blood-induced cartilage damage. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012 Jul;20(7):764-72. doi: 10.1016/j.joca.2012.04.002. Epub 2012 Apr 11.
67. Громова ОА, Торшин ИЮ, Ли́ла АМ. О применении хондроитина сульфата, глюкозамина сульфата и неденатурированного коллагена II типа при боли в спине и конечностях и при остеоартрите. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(6):122-30. doi: 10.14412/2074-2711-2022-6-122-130 [Gromova OA, Torshin IYu, Lila AM. About the use of chondroitin sulfate, glucosamine sulfate and undenatured type II collagen for back and limb pain and osteoarthritis. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(6):122-30. doi: 10.14412/2074-2711-2022-6-122-130 (In Russ.)].
68. Алексеева ЛИ, Аникин СГ, Зайцева ЕМ и др. Исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата Хондрогард® у пациентов с остеоартрозом. *PMЖ*. 2013;32:1624. [Aleksееva LI, Anikin SG, Zaitseva EM, et al. Efficacy, tolerability and safety study of Chondrogard® in patients with osteoarthritis. *RMJ*. 2013;32:1624 (In Russ.)].
69. Клинические рекомендации по диагностике и лечению первичного остеоартрита (для специалистов первичного звена: врач-терапевт, врач общей практики): Проект. Москва: Российское научное медицинское общество терапевтов, Ассоциация ревматологов России; 2022. Доступно по ссылке: https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2022/Рекомендации%20РНМОТ%20ОА_30082022.pdf (дата обращения 16.04.2023). [Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu pervichnogo osteoartrita (dlya spetsialistov pervichnogo звена: vrach-terapevt, vrach obshchey praktiki): Proyekt]. Moscow: Russian Scientific Medical Society of Therapists, Russian Association of Rheumatologists; 2022. Available from: https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2022/Recommendations%20RNMOT%20OA_30082022.pdf (accessed 16.04.2023) (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

04.04.2023/14.04.2023/18.04.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

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

Publication of this article has been supported by Sotex PharmFirma. The article expresses the position of the authors, which may differ from that of Sotex PharmFirma. 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.