

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

## СТРУКТУРНО-МОДИФИЦИРУЮЩИХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ЗАМЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ (SYSADOA)

Статья посвящена комбинированному назначению препаратов хондроитина – артрадола и глюкозамина – артракама при проведении терапии остеоартроза. Оценивался симптом-модифицирующий эффект как при монотерапии, так и при курсовом лечении артрадолем и артракамом на фоне нестероидных противовоспалительных препаратов.

**Ключевые слова:** остеоартроз, симптом-модифицирующие препараты замедленного действия, артрадол, артракам.

L.K. PESHEKHONOVA, MD, D.V. PESHEKHONOV, MD, P.A. KRASYUKOV, PhD in medicine

Road Clinical Hospital at Voronezh-1 station of OJSC RZD, Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of Russia  
PATHOGENETIC MECHANISMS OF ACTION OF STRUCTURAL MODIFIED PROLONGED ACTION ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (SYSADOA)

The article is devoted to the combined indication of chondroitin drugs – Arthradol and glucosamine – ArthroCam in therapy of osteoarthrosis. A symptom-modifying effect in monotherapy and in course therapy by Arthradol and ArthroCam on the background of non-steroid anti-inflammatory drugs.

**Keywords:** osteoarthrosis, symptom-modifying prolonged action drugs, Arthradol, ArthroCam.

Структурно-модифицирующие препараты, чаще обозначаемые как хондропротекторы, в настоящее время активно назначаются врачами при проведении терапии остеоартроза [1–3], так как наряду с симптом-модифицирующим действием, уменьшающим выраженность болей и воспаления, оказывают фармакологическое воздействие на метаболизм хряща, восстанавливая его структуру и функцию [4, 5]. При анализе основных особенностей хондропротекторов Е.Л. Насонов (2010) подчеркивает их противовоспалительный эффект, сравнимый с таковым у нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), что позволяет уменьшать продолжительность курсового назначения и дозировок нестероидов. В ряде исследований подчеркивается рациональное сочетание хондропротекторов с парацетамолом и НПВП, а также практическое отсутствие нежелательных побочных эффектов [6, 7].

В настоящее время к наиболее распространенным классификациям антиартрозных препаратов, по Leguesne M. (1994), относят симптоматические препараты быстрого действия, симптоматические препараты замедленного действия (Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis – SYSADOA) и препараты, модифицирующие структуру хряща [8–12]. Наиболее актуальным в настоящее время является изучение препаратов второй группы – глюкозамина сульфата (ГС) [13–16] и хондроитина сульфата (ХС) [17–20]. Известно, что дегенерация суставного хряща при остеоартрозе обусловлена механическими и функциональными перегрузками костно-мышечной системы, снижением резистентности суставного хряща к обычной физической нагрузке и локальными воспалительными процессами, основанными на дегенеративных способно-

стях воспалительных цитокинов – интерлейкинов (ИЛ). Фактор некроза опухолей, ИЛ-1 и ИЛ-6 обнаруживаются у больных остеоартрозом в синовиальной жидкости в значительных количествах. В связи с этим происходит процесс сложного взаимодействия цитокинов, ферментов и продуктов распада матрикса, что способствует дегенерации хряща [21–23].

В доступной нам научной литературе по изучению эффективности и безопасности ХС и ГС при проведении терапии остеоартроза более чем в 40 клинических исследованиях отмечается высокая степень доказательности эффективности хондропротекторов (IA), обусловленная снижением интенсивности болей, улучшением функциональной способности пораженных суставов и уменьшением потребности в НПВП [24–27]. Ряд исследований доказывает, что ХС достоверно влияет на клеточный компонент воспаления. Близким по фармакодинамике к ХС является ГС, который стимулирует хондроциты, повышает синтез протеогликанов, оказывая хондропротективное действие, а также подавляет выработку ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО $\alpha$ , оказывая противовоспалительное действие [28–31]. Относительно недавно в научной литературе появился ряд исследований по сочетанному применению ХС и ГС.

Нами было проведено открытое сравнительное исследование эффективности монотерапии ХС и ГС, а также их комбинированного назначения. Ранее для обозначения этой патологии широко использовался термин «плечелопаточный периартрит», который в настоящее время включает в соответствии с современной классификацией следующую нозологию:

■ Тендиниты мышц вращательной манжеты плеча и бицепитальный тендинит М 75.2.

- Кальцифицирующий тендинит М 75.3.
- Субакромиальный (impingement) синдром столкновения М 75.1.
- Ретрактивный капсулит М 75.0.

Целью данного исследования было оценить эффективность, безопасность и переносимость препаратов ХС (артрадол) и ГС (артракам) у пациентов с периартикулярными поражениями плечевых суставов (плече-лопаточным периартритом).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 120 пациентов с периартикулярными поражениями области плечевых суставов, а именно:

- Тендиниты мышц вращательной манжеты плеча и бicipитальный тендинит – 34 человека.
- Кальцифицирующий тендинит – 38 человек.
- Субакромиальный (impingement) синдром столкновения – 27 человек.
- Ретрактивный капсулит – 21 человек.

Нами в динамике наблюдались 47 (39,17%) мужчин и 73 (60,83%) женщин, средний возраст которых оставил  $54,5 \pm 8,37$  года в диапазоне от 45 до 75 года. Работающих в составе групп наблюдения было 32 (26,66%). Неработающих работоспособного возраста – 11 (9,17%), пенсионеров – 77 (64,17%).

В первой (контрольной) группе не назначались хондропротективные препараты, в том числе ХС и ГС.

Во второй группе через день внутримышечно вводился ХС, сухое вещество растворяли в 1 мл воды для инъекций. Первые три инъекции содержали дозу 0,1 г, начиная с четвертой инъекции – доза увеличивалась до 0,2 г.

В третьей группе в качестве хондропротектора назначался ГС, содержимое одного пакетика растворялось больными в 200 мл воды и принималось внутрь 1 р/сут в течение 6 недель.

В четвертой группе проводилось комбинированное назначение ХС и ГС по схеме: ХС внутримышечно через день по 0,1 мг №3, затем 0,2 мг №32, чередуя с приемом ГС по 1 пакетик через день №20.

В проводимом исследовании на курс лечения на одного пациента назначалось 35 ампул по 0,1 мг ХС и 20 пакетиков ГС.

В исследование включались больные с периартикулярным поражением плечевых суставов (диагноз плече-лопаточного периартита) согласно критериям ACR от 1987 г. Они имели рентгенографическую стадию остеоартроза ключично-акромиального сустава II или III по Kellgren – Lawrence. Все пациенты подписывали информированное согласие.

Исходными критериями исключения были пациенты с вторичным гонартрозом, инфекционным артритом, системными воспалительными заболеваниями, подагрой, псевдоподагрой, болезнью Педжета, внутрисуставными переломами, охранозом, акромегалией, гемохроматозом, болезнью Вильсона, первичным хондроматозом, с хондрокальцинозом, коморбидными тяжелыми соматическими забо-

леваниями (неконтролируемая артериальная гипертензия, нестабильная стенокардия, сердечно-сосудистая недостаточность, сахарный диабет 1-го типа, тяжелые заболевания печени и почек), с язвой желудка или двенадцатиперстной кишки в течение последнего месяца, с кровотечениями или склонностью к кровоточивости, с тромбофлебитами в анамнезе, беременностью, периодом лактации, а также с индексом массы тела более 40 кг/м<sup>2</sup>. Также лица, включенные в исследование, не должны были проводить внутрисуставные введения любых препаратов в течение 6 недель до начала исследования. Исключались пациенты с известной повышенной чувствительностью к хондроитина сульфату или глюкозамину сульфату.

***Ряд исследований доказывает, что ХС достоверно влияет на клеточный компонент воспаления. Близким по фармакодинамике к ХС является ГС, который стимулирует хондроциты, повышает синтез протеогликанов, оказывая хондропротективное действие, а также подавляет выработку ИЛ-1, ИЛ-6, ФНОα, оказывая противовоспалительное действие***

У наблюдаемых пациентов была выражена потребность в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (в течение 30 дней за последние 3 месяца). В начале проведения исследования НПВП не отменялись, больные продолжали прием данной группы препаратов в соответствии с индивидуальным наличием противопоказаний с последующим снижением дозы или отменой НПВП по самочувствию. Так, они принимали: нимесулид в суточной дозе 200 мг в виде саше или таблеток, кетопрофен внутримышечно по 100 мг или по 2 капсулы (200 мг) в сутки, мелоксикам, таблетки или инъекции, по 15 мг/сут, ибупрофен 1200–2400 мг в капсулах в сутки, ацеклофенак по 1 таблетке 2 р/сут или по 1 саше 2 р/сут, амтолметин гуацил 600 мг 2 р/сут в виде таблеток строго за 1 час до еды, комбинированный препарат, содержащий ибупрофен и парацетамол, по 1 таблетке 3 р/сут до еды или через 2–3 ч после еды, не разжевывая. Оценивая потребность в НПВП, подчеркиваем, что регулярный прием НПВП осуществляли 97,5% от включенных в исследование пациентов. Как упоминалось выше, контролировался персонифицированный подбор НПВП с учетом противопоказаний и прогнозируемых нежелательных побочных эффектов. Подбиралась оптимальная доза НПВП, так как более чем у 13,33% она была необоснованно завышена или занижена.

В период терапии не проводились внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов, препаратов гиалуроновой кислоты и любых других препаратов. Также исключались из списка назначений препараты, которые обладают хондропротективными свойствами, такие как антикоагулянты, антиагреганты, фибринолитики, не выполнялись физиопроцедуры.

Пациенты, включенные в исследование, страдали коморбидными заболеваниями. Мы выявили 58 больных

**Таблица 1. Исходные параметры болевого синдрома у наблюдаемых пациентов (n = 120)**

Характеристика болевого синдрома	ВАШ, мм
Боли ночью в кровати	41,5 ± 3,82
Боли сидя и лежа	43,2 ± 4,03
Боль в вертикальном положении	45,4 ± 4,12
Боль при активных движениях верхних конечностей	46,3 ± 4,67
Боль при пассивных движениях верхних конечностей	49,7 ± 5,11
Болезненность при пальпации	53,9 ± 4,96

больных коморбидные состояния не были диагностированы, что составило 51,6%.

Пациентам назначалась поддерживающая фармакотерапия сопутствующей патологии: мочегонные препараты в комплексе с ингибиторами АПФ, а также бета-адреноблокаторы для лечения гипертонической болезни, НПВП и хондропротекторы – для лечения спондилоартроза, статины – для коррекции дислипидемий, ноотропы – для больных с дисциркуляторной энцефалопатией, желчегонные средства и гепатопротекторы – больным хроническим холециститом, ингибиторы протонной помпы – больным с язвенной болезнью. Терапия коморбидных состояний согласовывалась со специалистами по профилю сопутствующей патологии.

**Таблица 2. Исходная выраженность болевого синдрома в группах наблюдения**

	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Боли ночью в кровати	41,5 ± 3,82	41,2 ± 2,63	40,6 ± 3,15	41,2 ± 3,87
Боли сидя и лежа	43,2 ± 4,03	44,3 ± 3,84	42,3 ± 2,90	43,8 ± 3,97
Боль в вертикальном положении	45,4 ± 4,12	46,2 ± 3,76	45,7 ± 3,42	45,8 ± 3,52
Боль при активных движениях верхних конечностей	46,3 ± 4,67	47,1 ± 4,85	46,4 ± 4,71	46,7 ± 4,72
Боль при пассивных движениях верхних конечностей	49,7 ± 5,11	50,2 ± 4,98	49,8 ± 5,09	50,1 ± 5,13
Болезненность при пальпации	53,9 ± 4,96	54,6 ± 4,87	54,2 ± 4,93	54,4 ± 4,63

с верифицированными нозологиями, которые составили 48,3% от всех обследованных. Отметим, что гипертоническая болезнь диагностировалась у 51 (42,5%), спондилоартроз грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника – у 29 (24,2%), атеросклероз – у 21 (17,5%), дисциркуляторная энцефалопатия 2-й степени – у 4 (3,3%), ишемическая болезнь сердца – у 3 (2,5%), хронический обструктивный бронхит – у 2 (1,6%), хронический холецистит вне стадии обострения – у 2 (1,6%), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (в анамнезе, обострения, соответственно, 1 и 2 года назад) – у 2 (1,6%), хронический пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность I степени – у 1 (0,8%), сахарный диабет 2-го типа в стадии компенсации – у 1 (0,8%). У 62

у наблюдаемых пациентов исходно по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, мм) определялись боли ночью в кровати, боли сидя или лежа, боли в вертикальном положении, боли при движении верхних конечностей (активных и пассивных) и болезненность при пальпации (табл. 1–4).

**Таблица 3. Исходные параметры опросника WOMAC у наблюдаемых пациентов (n = 120)**

Разделы опросника WOMAC	Баллы (ср. значения)
Раздел А. Боль	43,8 ± 4,09
Раздел Б. Скованность	26,2 ± 3,91
Раздел В. Затруднения в повседневной деятельности	53,52 ± 4,87

**Таблица 4. Исходная выраженность параметров опросника WOMAC в группах наблюдения**

	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Раздел А. Боль	42,6 ± 3,57	43,5 ± 4,01	44,8 ± 4,16	44,5 ± 3,94
Раздел Б. Скованность	25,4 ± 3,25	26,7 ± 3,84	28,3 ± 4,06	27,9 ± 4,11
Раздел В. Затруднения в повседневной деятельности	52,5 ± 4,62	54,1 ± 4,48	55,3 ± 4,69	53,6 ± 4,37

**Таблица 5. Исходные параметры теста «Встань и иди» в группах наблюдения**

	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Невозможность вставания со стула без опоры (с)	9,1 ± 3,71	8,9 ± 4,24	8,1 ± 3,55	9,0 ± 4,05
Невозможность вставания со стула без опоры (баллы ЧШР)	9,2 ± 3,83	8,5 ± 3,96	8,0 ± 3,37	8,8 ± 3,67

**Таблица 6.** Динамика болевого синдрома в группах наблюдения

	1-я группа		2-я группа		3-я группа		4-я группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Боли ночью в кровати	41,5 ± 3,82	40,9 ± 4,11	41,2 ± 2,63	35,1 ± 2,41*	40,6 ± 3,15	32,4 ± 2,77*	41,2 ± 3,87	15,3 ± 1,96**
Боли сидя и лежа	43,2 ± 4,03	42,9 ± 4,14	44,3 ± 3,84	41,6 ± 3,50*	42,3 ± 2,90	38,2 ± 3,33*	43,8 ± 3,97	16,5 ± 1,85**
Боль в вертикальном положении	45,4 ± 4,12	42,3 ± 3,96	46,2 ± 3,76	38,3 ± 2,97*	45,7 ± 3,42	41,5 ± 3,64*	45,8 ± 3,52	17,1 ± 1,93**
Боль при активных движениях верхних конечностей	46,3 ± 4,67	44,7 ± 4,43	47,1 ± 4,85	42,6 ± 3,92*	46,4 ± 4,71	42,1 ± 4,25*	46,7 ± 4,72	18,9 ± 2,03**
Боль при пассивных движениях верхних конечностей	49,7 ± 5,11	46,2 ± 4,93	50,2 ± 4,98	43,9 ± 2,86*	49,8 ± 5,09	41,6 ± 4,11*	50,1 ± 5,13	20,1 ± 4,35**
Болезненность при пальпации	53,9 ± 4,96	49,4 ± 3,85	54,6 ± 4,87	45,2 ± 3,76*	54,2 ± 4,93	46,1 ± 3,86*	54,4 ± 4,63	22,6 ± 3,72**

\* p &lt; 0,05; \*\* p &lt; 0,01 – достоверность межгрупповых различий после лечения.

**Таблица 7.** Динамика выраженности параметров опросника WOMAC в группах наблюдения

	1-я группа		2-я группа		3-я группа		4-я группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Раздел А. Боль	42,6 ± 3,57	39,5 ± 3,26	43,5 ± 4,01	19,6 ± 2,82**	44,8 ± 4,16	21,4 ± 3,18**	44,5 ± 3,94	11,2 ± 1,37**
Раздел Б. Скованность	25,4 ± 3,25	22,1 ± 2,97	26,7 ± 3,84	19,1 ± 1,74*	28,3 ± 4,06	18,2 ± 2,45*	27,9 ± 4,11	13,5 ± 2,06**
Раздел В. Затруднения в повседневной деятельности	52,5 ± 4,62	45,3 ± 4,39	54,1 ± 4,48	23,5 ± 3,26**	55,3 ± 4,69	24,4 ± 2,83**	53,6 ± 4,37	18,7 ± 2,12**

\* p &lt; 0,05; \*\* p &lt; 0,01 – достоверность межгрупповых различий после лечения.

Исходно статистически достоверных различий по представленным параметрам в *таблице 2* и *4* в группах наблюдения не отмечалось.

Для количественной оценки координации в группах наблюдения нами проводился тест «Встань и иди», определявший возможность вставания со стула без опоры в течение расчетного времени в секундах, а также по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) в баллах (*табл. 5*).

Оценка безопасности проводилась по следующим показателям: частота и характер нежелательных явлений, развившихся за период наблюдения, их связь с исследуемым препаратом (связи нет, маловероятна, возможна, вероятна, определена, неизвестна). Нежелательным явлением считался любой медицинский случай, происходящий с пациентом во время участия в исследовании вне зависимости от связи с проводимой терапией. Критерием досрочного исключения пациента из исследования считалось развитие серьезных нежелательных явлений (явлений, приводящих к смерти, угрожающих жизни пациента, а также требующих хирургического вмешательства и назначения дополнительной терапии). Все случаи нежелательных явлений фиксировались в исследовательской карте и первичной документации, а также направлялись спонсору исследования.

В ходе исследования контролировались показатели анализов крови: клинический (гемоглобин, лейкоциты, СОЭ) и биохимический (АСТ, АЛТ), анализ мочи.

При проведении открытого исследования исключались больные согласно следующим критериям: неэффективность терапии основного заболевания – сохранение или усиление болевого синдрома, требующего коррекции лечения, серьезные нежелательные явления, отказ от участия в исследовании, а также при нарушении протокола.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По итогам проведенного наблюдения за группами пациентов нами выявлена динамика клинических показателей (*табл. 6, 7*).

В результате проведенной терапии как во второй-третьей группах, так и при проведении комбинированной терапии отмечалась положительная динамика болевого синдрома, скованности и затруднений повседневной деятельности, что доказывает высокую эффективность монотерапии препаратами ХС и ГС с синергическим эффектом их совместного назначения.

Значительная динамика координационного теста «Встань и иди» характеризует расширение активности повседневной деятельности и улучшение самообслуживания наблюдаемых пациентов (*табл. 8*).

В исследовании проводилась оценка эффективности терапии врачом и пациентом, которая была рассчитана на фоне постоянного приема НПВП (*табл. 9*).

**Таблица 8.** Динамика количественной оценки координационного теста «Встань и иди»

	1-я группа		2-я группа		3-я группа		4-я группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Невозможность вставания со стула без опоры (сек)	9,1 ± 3,75	8,6 ± 2,65	8,9 ± 4,26	4,5 ± 2,54*	8,1 ± 3,51	3,6 ± 2,57*	9,0 ± 4,05	0,6 ± 0,41**
Невозможность вставания со стула без опоры (баллы ЧШР)	9,2 ± 3,84	8,5 ± 2,74	8,5 ± 3,97	4,4 ± 2,15*	8,0 ± 3,38	3,5 ± 2,62*	8,8 ± 3,63	0,5 ± 0,34**

\* p &lt; 0,05; \*\* p &lt; 0,01 – достоверность межгрупповых различий после лечения.

Согласно данным, представленным в *таблице 10*, отмечается хорошая переносимость препаратов ХС и ГС как в монотерапии, так и в комбинированной терапии. Наблюдалось появление нежелательных побочных реакций при проведении монотерапии ХС у 10%, а ГС у 9,99%. При проведении курсовой комбинированной терапии выявлено повышение нежелательных побочных реакций на 3,32%. Серьезные нежелательные явления выявлены не были. Связь нежелательных явлений с приемом препаратов была возможной или вероятной. Для коррекции нежелательных побочных эффектов проводились диети-

ческие мероприятия, при развитии гастралгий отменялись НПВП и назначались спазмолитические средства (во всех группах однократно). При появлении тошноты, продолжительность которой не превышала 10 часов, назначался метоклопрамид. Появление метеоризма и гиперемия лица не требовали дополнительного назначения медикаментов. Синовит купировался назначением НПВП в адекватных дозах. Необходимости в отмене терапии в группах наблюдения не возникало.

**В результате проведенной терапии как во второй-третьей группах, так и при проведении комбинированной терапии отмечалась положительная динамика болевого синдрома, скованности и затруднений повседневной деятельности, что доказывает высокую эффективность монотерапии препаратами ХС и ГС с синергическим эффектом их совместного назначения**

**Таблица 9.** Эффективность исходной терапии у пациентов, включенных в исследование, оцениваемая врачами и пациентами

Оценка		Количество больных	
		n	%
больного	Очень хорошо	0	0
	Хорошо	19	15,83
	Удовлетворительно	61	50,84
	Плохо	38	31,66
	Очень плохо	2	1,67
врача	Очень хорошо	0	0
	Хорошо	26	21,67
	Удовлетворительно	90	75
	Плохо	4	3,33
	Очень плохо	0	0

Потребность в НПВП в группах наблюдения уменьшилась: через две недели у 24 (80%) пациентов во 2-й группе, у 23 (76,7%) – в 3-й группе, у 27 (90%) – в 4-й группе. Через 1 месяц продолжала снижаться потребность в регулярном приеме НПВП. Отказались от приема нестероидных препаратов во 2-й группе 27 (90%), в 3-й группе – 28 (93,3%), в 4-й группе – 29 (96,7%).

Осуществляя наблюдение за пациентами с коморбидной патологией, нами не было выявлено отрицательных реакций лекарственного взаимодействия, что не потребовало изменения рекомендаций специалистов соответствующего профиля.

**Таблица 10.** Нежелательные побочные явления, выявленные при наблюдении в группах исследования

Нежелательные побочные реакции	1-я группа (n = 30)		2-я группа (n = 30)		3-я группа (n = 30)		4-я группа (n = 30)	
	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%
Гастралгии	1	3,33%	2	6,67%	1	3,33%	2	6,67%
Диарея	1	3,33%	1	3,33%	1	3,33%	1	3,33%
Метеоризм	1	3,33%	0	0%	0	0%	0	0%
Покраснение лица	1	3,33%	0	0%	0	0%	0	0%
Синовит	0	0%	0	0%	1	3,33%	1	3,33%

## ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты доказывают, что представленная методика комбинированной терапии препаратами ХС и ГС у пациентов с периакулярным поражением области плечевых суставов является высокоэффективной с положительным терапевтическим воздействием на мягкотканые структуры, снижающим болевой синдром при его комплексной оценке (боли ночью в кровати, сидя и лежа, в вертикальном положении, при активных и пассивных движениях верхних конечностей и болезненности при пальпации).
2. Доказательную базу эффективности терапии ХС и ГС как при монотерапии, так и при комбинированной терапии подтверждают результаты опросника WOMAC, определившего положительную динамику в уменьшении болевого синдрома, скованности, а также затруднений в повседневной деятельности.
3. Переносимость монотерапии ХС и ГС, как и комбинированной терапии, была хорошей по мнению врачей и больных. Отмечалось минимальное количество нежелательных побочных реакций, не потребовавших отмены курсовой терапии. Не было зарегистрировано реакций лекарственного взаимодействия, негативно повлиявших на коморбидные заболевания.
4. Высокая степень комплаентности базируется на доступной цене курсовой терапии, высокой эффективности и хорошей переносимости, что позволяет широко рекомендовать назначение в ревматологической практике.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Мазуров В.И., Шестак М.С. Хондропротекторы в клинике остеоартроза: лечение и прогноз. *Фарматека*, 2013, 19.
2. Капустина Н.В., Кобракова Т.Д. Хондропротекторная терапия (инъекционная форма хондроитина сульфата) посттравматического остеоартроза коленных суставов. *Лечащий врач*, 2013, 7.
3. Зоткин Е.Г., Шкиреева С.Ю. Особенности ведения пациентов с остеоартрозом в первичном звене здравоохранения. *РМЖ*, 2012, 34.
4. Пешехонова Л.К., Пешехонов Д.В. Основные тенденции патогенетической терапии остеоартроза. *РМЖ*, 2012, 30: 1500-1504.
5. Алексеева Л.И. Остеоартроз: проблема века. *Медицинский совет*, 2013, 5: 78-80.
6. Красюков П.А., Пешехонова Л.К. Комбинированная терапия остеоартроза у коморбидных больных, страдающих артериальной гипертензией. XI Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия: от теории к практике»: тез. докл. Кемерово, 2015. С. 87.
7. Насонова В.А., Цветкова Е.С. Фармакотерапия остеоартроза. *Лечащий врач*, 2004, 7: 22-24.
8. Жулев С.Н., Жулев Н.М., Овсянникова Н.А. Артрадол (хондроитин сульфат) в лечении остеохондроза и спондилоартроза позвоночника. *Consilium Medicum*, 2012, 2.
9. Кузовкина Т.Н., Пешехонова Л.К., Пешехонов Д.В. Проведение ступенчатой терапии хондропротекторами больным первичным остеоартрозом. 17 российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тез. докл. М., 2010. С. 156.
10. Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet*, 2011 Jun 18, 377(9785): 2115-26.
11. European Medicines Agency CPMP/EWP/784/97 Rev. 1. Guideline on clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis. January 2010.
12. Pereira D, Peleteiro B, Araújo J, Branco J, Santos RA, Ramos E. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*, 2011 Nov, 19(11): 1270-85.
13. Красюков П.А., Пешехонов Д.В., Пешехонова Л.К. Терапия остеоартроза препаратами Артрадол и Артракамом. 23 Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тез. докл. М., 2016. С. 47.
14. Altman RD. Glucosamine therapy for knee osteoarthritis: pharmacokinetic considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2009 Jul, 2(4): 359-71.
15. Eriksen P, Bartels EM, Altman RD, Bliddal H, Juhl C, Christensen R. Risk of bias and brand explain the observed inconsistency in trials on glucosamine for symptomatic relief of osteoarthritis: a meta-analysis of placebo-controlled trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2014 Dec, 66(12): 1844-55.
16. Henrotin Y, Mobasheri A, Marty M. Is there any scientific evidence for the use of glucosamine in the management of human osteoarthritis? *Arthritis Res Ther*, 2012 Jan 30, 14(1): 201.
17. Путилина М.В., Федотова А.В. Артрадол в комплексной терапии пациентов с цервикобрахиалгией. *РМЖ*, 2013, 17.
18. Капустина Н.В. Оценка эффективности лечения хондроитин сульфатом (Артрадол) спортсменов с посттравматической хондропатией коленных суставов. *РМЖ*, 2013, 32.
19. Аникин С.Г., Алексеева Л.И. Хондроитин сульфат: механизмы действия, эффективность, безопасность при терапии остеоартроза. *Современная ревматология*, 2012, 3.
20. Топчий Н.В. Артрадол (хондроитин сульфат) – новое средство в лечении остеоартроза. *РМЖ*, 2013, 6.
21. Результаты исследования эффективности, переносимости, и безопасности препарата Артрадол у пациентов с вертеброгенной цервикобрахиологией в Медицинском центре Диккуля. *Фарматека*, 2013, 13.
22. Пешехонова Л.К., Пешехонов Д.В., Красюков П.А. Актуальные вопросы терапии остеоартроза в реальной клинической практике. *Медицинский совет, Неврология*, 2017, 15: 97-102.
23. National Clinical Guideline Centre. Osteoarthritis: Care and Management in Adults. Clinical Guideline CG177, 2014.
24. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, Towheed T, Welch V, Wells G, Tugwell P. American College of Rheumatology American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012 Apr, 64(4): 465-74.
25. Lane NE, Brandt K, Hawker G, Peeva E, Schreyer E, Tsuji W, Hochberg MC OARSI-FDA initiative: defining the disease state of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2011 May, 19(5): 478-82.
26. Neogi T, Nevitt M, Niu J et al. Subchondral bone attrition may be a reflection of compartment-specific mechanical load: the MOST Study. *Ann. Rheum. Dis.*, 2010, 69(5): 841-4.
27. Rovati LC Crystalline glucosamine sulfate in the only SYSADOA that decreases consumption of NSAIDs in knee osteoarthritis: results from the PEGASus cohort. Oral presentation, 2014 OARSI World Congress on Osteoarthritis, Paris, France, 24-27 April 2014.
28. Müller-Fassbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage*, 1994 Mar, 2(1): 61-9.
29. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, Giacovelli G, Henrotin Y, Dacre JE, Gossett C. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*, 2001 Jan 27, 357(9252): 251-6.
30. Reginster JY, Neuprez A, Lecart MP, Sarlet N, Bruyere O. Role of glucosamine in the treatment for osteoarthritis. *Rheumatol Int*, 2012 Oct, 32(10): 2959-67.
31. 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.