

## Опыт применения хондроитина сульфата при болях в спине

**О.А. Шавловская**<sup>1✉</sup>, ORCID: 0000-0003-3726-0730, e-mail: shavlovskaya@1msmu.ru

**Ю.С. Прокофьева**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0003-4454-7174, e-mail: pryulek@yandex.ru

<sup>1</sup> Научный центр психического здоровья; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

### Резюме

Хроническая боль остается одной из актуальных проблем современной медицины. В статье представлены основные патогенетические механизмы развития болевого синдрома при остеоартрите (ОА). Приведены рекомендации Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) 2019 г., в которых указано, что при старте терапии ОА (за исключением ОА тазобедренного сустава) следует в качестве первого шага рассматривать применение хондроитина сульфата (ХС) или глюкозамина сульфата (ГС), далее добавлять местные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и только затем, при неэффективности, назначать пероральные НПВП. Внутримышечное (в/м) введение ХС позволяет увеличить биодоступность лекарственного препарата (ЛП). Также в статье приводится клинический случай применения ЛП ХС у пациента 58 лет с болями в нижней части спины, ОА межпозвоночных суставов. ХС назначался в дозе 100 мг (1 мл) через день по схеме: первые 3 дня – по 100 мг, начиная с 4-го дня – по 200 мг (2 мл) через день, курсом 35 инъекций. Получен положительный отклик на терапию. Согласно рекомендациям экспертов ESCEO (2019 г.): 1) следует применять ХС как препарат базовой терапии ОА на первом и всех последующих этапах; 2) рекомендуется использовать ЛП, изготовленные исключительно из фармацевтических субстанций ХС и ГС; 3) ХС, ГС назначаются длительно (6–12 мес.), но не курсами. В РФ доступны парентеральные формы ХС фармацевтического качества, эффективность которых доказана в рандомизированных клинических исследованиях.

**Ключевые слова:** боль в нижней части спины, хондроитин сульфат, хондропротектор, остеоартроз, ESCEO

**Для цитирования:** Шавловская О.А., Прокофьева Ю.С. Опыт применения хондроитина сульфата при болях в спине. *Медицинский совет*. 2020;(19):107–113. doi: 10.21518/2079-701X-2020-19-107-113.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Experience with the use of chondroitin sulfate for pain in the back

**Olga A. Shavlovskaya**<sup>1✉</sup>, ORCID: 0000-0003-3726-0730, e-mail: shavlovskaya@1msmu.ru

**Yulia S. Prokofyeva**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0003-4454-7174, e-mail: pryulek@yandex.ru

<sup>1</sup> Mental Health Research Center; 34a, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia

<sup>2</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Build. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

### Abstract

Chronic pain is still one of the most pressing problems of modern medicine. The article presents the main pathogenetic mechanisms of pain syndrome in osteoarthritis (OA). The recommendations of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) 2019 are presented. OA therapies, which indicate that when starting OA therapy, chondroitin sulfate (CS) or glucosamine sulfate (GS) should be considered as the First Step, then nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) should be added locally, and only then, if ineffective, oral NSAIDs are prescribed, with the exception of hip OA. Intramuscular (i/m) administration of CS can increase the bioavailability of the medicinal preparation (MP). The article also presents a clinical case of the use of LP CS (Artogistan; Bioiberica S.A., Spain) in a 58-year-old patient with pain in the lower back pain, OA of the intervertebral joints. Artogistan was prescribed at a dose of 100 mg (1 ml) every other day according to the scheme: the first 3 days of 100 mg (1 ml), starting from 4 days – 200 mg (2 ml) every other day, a course of 35 injections. A positive response to therapy was received. According to the recommendations of ESCEO (2019) experts: 1) the use of CS as a basic therapy for OA is proven-from the first step and at all subsequent stages; 2) It is recommended to use drugs made exclusively from pharmaceutical substances of CS and GS; 3) CS and GS are prescribed for a long time (6–12 months), but not in courses. In the Russian Federation, parenteral forms of pharmaceutical-quality CS are available, the effectiveness of which is proven in RCTs.

**Keywords:** low back pain, chondroitin sulfate, chondroprotector, artogistan, osteoarthritis, ESCEO

**For citation:** Shavlovskaya O.A., Prokofyeva Yu.S. Experience with the use of chondroitin sulfate for pain in the back. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(19):107–113. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-19-107-113.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая боль (ХБ) остается одной из актуальных проблем современной медицины. Болезни опорно-двигательной системы, а именно боли в суставах и спине, стоят на первом месте среди причин обращения за медицинской помощью по поводу хронической боли [1, 2]. Представленность болевых синдромов различной локализации в общей популяции весьма обширна: в коленных/тазобедренных суставах – до 57,8% [3], плечевых суставах – 48–84% [4, 5], боль в нижней части спины (БНЧС) – до 85% [6]. Следует отметить, что через год с момента «дебюта» БНЧС 33% больных испытывают умеренную боль, 15% – сильную боль в спине [7], у 75% пациентов после перенесенного эпизода острой боли в спине наблюдается рецидив [8].

Особого внимания заслуживает хронический болевой синдром у пациентов старших возрастных групп, который имеет ряд особенностей, связанных как со старением (процессами системного воспаления, увеличивающими количество провоспалительных медиаторов), так и с наличием иных гериатрических синдромов [9]. Распространенность хронической боли в старших возрастных группах варьирует от 27 до 86% в зависимости от популяционной выборки больных, вошедших в исследование.

## МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Возникновение болевого синдрома обусловлено различными механизмами и прежде всего развитием воспалительного процесса. Важная роль в патогенезе боли при ОА принадлежит синовиальному воспалению и иммунным нарушениям. Воспаление участвует в дегенерации хряща за счет гиперпродукции провоспалительных цитокинов: интерлейкина-1 (ИЛ-1), фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и др., которые способствуют активации ряда ферментов (коллагеназы, агреканызы, эластазы, простагландина (ПГ) E2 и пр.), повреждающих коллаген и протеогликаны. Важнейшим классом ферментов, разрушающих ткань хряща, являются матриксные металлопротеиназы (ММП) [10].

Среди этиопатогенетических механизмов болевого синдрома рассматриваются скелетно-мышечный (чаще у лиц молодого и среднего возраста) вариант формирования боли (как правило, острая боль) и периферический нейропатический вариант формирования боли (чаще встречается хроническая боль в суставах у лиц старшего возраста) [11]. Пациенты молодого и среднего возраста (18–50 лет), у которых нет признаков опасного заболевания («красных флажков»), с типичной клинической картиной неспецифической (скелетно-мышечной) БНЧС имеют благоприятный прогноз, поскольку интенсивность боли в спине значимо уменьшается в течение 1–3 нед., полностью регрессирует в течение нескольких недель (в 90% случаев – до 6 нед.) [12]. Для пациентов старших возрастных групп характерно длительное течение ХБ и, по разным оценкам, составляет от 3–6 до 25–30 лет [13–15].

## ПОИСК НОВЫХ ПОДХОДОВ К ТЕРАПИИ БОЛИ

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) традиционно применяются у пациентов со скелетно-мышечной болью (СМБ) в минимально эффективных дозах и короткими курсами [16]. Основными стратегическими задачами терапии ОА является уменьшение выраженности боли и сохранение хряща. Несомненный интерес вызывает поиск новых препаратов, сопоставимых по эффективности с НПВП, но с более безопасным профилем. НПВП характеризуются хорошим обезболивающим эффектом благодаря модуляции метаболизма простагландинов посредством ингибирования циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), что не всегда приемлемо при лечении ХБ у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов и позвоночника. Многие НПВП могут также ингибировать и другие ферменты (в частности, ЦОГ-1), что вызывает развитие серьезных осложнений, в т. ч. язвы желудка-кишечного тракта, кровотечений, кардиотоксичности и др. [17]. Поэтому при лечении коморбидной патологии проблема выбора наиболее подходящих препаратов стоит особенно остро.

Одним из перспективных направлений фармакотерапии дегенеративно-дистрофических поражений суставов является использование хондропротекторов (ХП). Гликозаминогликаны (ГАГ), входящие в состав ХП, являются структурными элементами натуральной хрящевой ткани, которые необходимы для построения и обновления суставного хряща, они оказывают модифицирующее влияние на течение заболевания, угнетая воспаление в тканях сустава, улучшая фосфорно-кальциевый обмен [18].

Европейской антиревматической лигой (European League Against Rheumatism; EULAR) [19] в 2003 г. ХП были выделены и отнесены к препаратам замедленного действия для симптоматической терапии ОА (Symptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis; SYSADOA) [20], которая включена в российские и зарубежные руководства по лечению ОА и иных дегенеративно-дистрофических заболеваний [21]. В последние годы проведен ряд клинических и экспериментальных исследований по изучению препаратов группы SYSADOA, к которым относятся хондроитин сульфат (ХС) и глюкозамина сульфат (ГС), обладающие хондростимулирующим и хондропротективным действием.

## РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО КЛИНИЧЕСКИМ И ЭКОНОМИЧЕСКИМ АСПЕКТАМ ОСТЕОПОРОЗА И ОСТЕОАРТРИТА

В России ориентируются на клинические рекомендации Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis; ESCEO). В международную рабочую группу ESCEO вошли 13 человек, из них 11 ревматологов (8 из Европы, 2 из США, 1 из Канады), 1 клинический эпидемиолог, 1 клинический ученый, каждый из них имеет опыт аналитической работы и интерпретации данных клинических испытаний, связанных с ОА. В апреле 2019 г.

(в электронном виде), а затем в декабре 2019 г. (в печатном) появился обновленный европейский алгоритм ведения пациентов с ОА коленного сустава (*рис.*) [22, 23], согласно которому применение ХП составляет основную часть базового лечения (шаг 1).

● **Рисунок.** Алгоритм терапии ОА согласно ESCEO, 2019 (сокращенный вариант) [22]

● **Figure.** ESCEO algorithm for the management of OA, 2019 (abridged version) [22]

<b>Основные принципы</b>	
Базовый набор:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Информированное обучение</li> <li>● Контроль веса</li> <li>● Комплекс физических упражнений</li> </ul>
<b>Шаг 1: Базовая терапия</b>	
<p><i>при наличии симптомов:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● рецептурный глюкозамина сульфат и / или</li> <li>● хондроитина сульфат</li> <li>● при необходимости, парацетамол</li> </ul>	<p><i>коррекция опорной нагрузки:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● ортезы и бандажи коленного сустава</li> <li>● ортопедические стельки</li> </ul>
<p><i>если симптомы сохраняются:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● местные формы НПВП</li> </ul>	<p><i>рекомендации специалиста:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● иные реабилитационные мероприятия</li> </ul>
<b>Шаг 2: Расширенное фармакологическое лечение</b>	
<p><i>при сохранении симптомов:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● пероральные НПВП (алгоритм выбора)</li> </ul>	<p><i>при усугублении симптоматики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● в/с гиалуроновая кислота</li> <li>● в/с стероиды</li> </ul>
<b>Шаг 3: Последние фармакологические попытки</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● опиоиды (недельный курс)</li> <li>● Дулоксетин</li> </ul>	
<b>Шаг 4: Хирургические методы лечения</b>	

В отношении медикаментозного лечения ОА различной локализации как американские, так и европейские специалисты проявляют единодушие, за исключением внутрисуставного введения кортикостероидов. Эксперты ESCEO даже в случае терапии ОА коленного сустава считают их условно рекомендуемыми. В рекомендациях Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology; ACR), обновленных в 2019 г. [23, 24], рекомендуется начинать с топических НПВП как препаратов с меньшими системными побочными эффектами. Именно такую терапию ACR считает предпочтительной: сначала топические, затем (при неэффективности) пероральные НПВП. И только при ОА тазобедренного сустава сразу рекомендуются пероральные НПВП, что связано с глубиной залегания структур, задействованных в патогенезе ОА.

НПВП рекомендуются при острой скелетно-мышечной БНЧС (средний уровень доказательности) [12]. Использование НПВП при хронической неспецифической боли в спине должно быть по возможности коротким, в минимальных эффективных дозах; при выборе конкретного НПВП следует учитывать риск возможных побочных эффектов [24].

## ФОКУС НА ХОНДРОПРОТЕКТОРАХ

ХП (ХС, ГС) обладают противовоспалительными свойствами, которые объясняются подавлением провоспалительных цитокинов. Патогенетическое обоснование использования ХС и ГС при ОА заключается в подавлении каскада асептического воспаления вследствие активации ядерного фактора транскрипции  $\kappa\text{B}$ , в т. ч. экспрессии ММП, ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8, циклооксигеназы-2, ФНО- $\alpha$  – ХС и ГС ингибируют, а не активируют перечисленные процессы [25]. Кроме того, ХС и ГС способны снижать активацию свободных радикалов, которые участвуют в разрушении хряща и коллагена. Способность данных молекул снижать активность ферментов, вызывающих поражение хрящевой ткани, стимулировать синтез ГАГ и увеличивать продукцию синовиальной жидкости можно рассматривать как репаративный эффект при ОА. Данные эффекты способствуют замедлению прогрессирования дегенеративных процессов и восстановлению структуры хрящевой ткани [26]. ESCEO, оставляя решение за лечащим врачом, дает «условную рекомендацию», в которой акцент сделан на том, что ни ГС, ни ХС не должны использоваться как препараты первой линии, т. к. не существует убедительных доказательств их эффективности, за одним единственным исключением, если речь идет о фармацевтическом рецептурном кристаллическом глюкозамине сульфате (pCGS). Только в этом случае следует настоятельно рекомендовать его при ОА колена, учитывая доказательства высокой биодоступности, а также неоднократно продемонстрированную клиническую эффективность в отличие от других солей и разновидностей ГС [27].

Эксперты ESCEO настоятельно рекомендуют использовать ХС и ГС фармацевтического рецептурного качества при ОА колена, ссылаясь на доказанную высокую биодоступность и клиническую эффективность, в отличие от других солей и разновидностей ГС [28]. В связи с этим фактом назначение ХС может быть рекомендовано пациентам старше 60 лет с болью в суставах и противопоказаниями к НПВП или старческой астенией с целью купирования боли и профилактики обострений болевого синдрома [29].

Еще раз подчеркнем, что согласно рекомендациям экспертов ESCEO (2019 г.): 1) следует применять ХС в качестве препарата базовой терапии ОА (шаг 1); 2) рекомендуется использовать ЛП, изготовленные исключительно из фармацевтических субстанций ХС и ГС (в РФ доступны парентеральные формы ХС фармацевтического качества, эффективность которых доказана в рандомизированных клинических исследованиях); 3) ХП (ХС, ГС) назначаются длительно (6–12 мес.), но не курсами.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ, ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ ВЫСОКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХП

Опубликован метаанализ исследований с участием 3 791 человека, страдающего ОА коленных и/или тазобедренных суставов, в возрасте 58,2–67,3 лет. Из них 1 886 перорально получали фармацевтический ХС (основная группа) в дозе от 800 и более мг/сут, и 1 905 – плацебо (группа контроля). Длительность приема ХС составила 13–104 нед. Часть пациентов дополнительно (по требованию) принимала НПВП. Один из основных выводов метаанализа тот, что влияние ХС на боль и функциональное состояние не одинаково, и что его эффект может отличаться у лекарственных препаратов (ЛП) конкретных производителей. Наиболее высокая эффективность в отношении подавления болевого синдрома получена в исследованиях с назначением фармацевтического ХС (SMD – 0,25; 95% ДИ: - 0,34, - 0,16) по сравнению с ХС других производителей (ES: - 0,08; 95% ДИ: - 0,19, 0,02) [30]. Это объясняет мнение ESCO о том, что для достижения клинического эффекта у пациентов с ОА необходимо назначать исключительно патентованные ЛП, в основе которых есть ГС и ХС [31, 32].

ХС продемонстрировал высокий профиль безопасности. Однако для обеспечения необходимого профиля безопасности очень важно использовать препараты фармацевтического класса. Поскольку ХС экстрагируется из тканей животных, любые изменения его физико-химических свойств могут отразиться на профиле безопасности препарата. Также возможно, что некоторые препараты могут содержать другие ГАГ, белки, небольшие органические молекулы, вирусы, прионы и растворители. Препараты ХС могут быть получены из различных тканей животных, в связи с чем будут иметь различную структуру. В процессе производства может быть использовано множество методов экстракции и очистки, которые оказывают влияние на состав итогового продукта и степень его чистоты. В итоге полученные препараты будут различаться по оказываемым биологическим эффектам, клинической эффективности и профилю безопасности. Таким образом, качество препаратов ХС должно строго регулироваться и быть стандартизированным.

В настоящее время в России применяется препарат ХП, раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения, содержащий фармацевтическую субстанцию ХС. В 2017 г. под эгидой НИИР им. В.А. Насоновой было проведено открытое рандомизированное многоцентровое (11 центров в Российской Федерации с участием 102 больных) исследование, в котором оценивали эффективность и безопасность ХС у пациентов с ОА коленных суставов при различных способах введения (данные размещены на сайте <https://grls.rosminzdrav.ru>). Преимущества отмечены в группе комбинированного лечения (в/с введение + последующее в/м введение). Однако при любом способе введения препарат при высоком профиле безопасности быстро и эффективно уменьшал боль и скованность, улучшал функциональное состояние суставов. Кроме того, отмечено снижение потребности в применении НПВП [33].

В другом исследовании интермиттирующая схема парентерального введения ХС и микрокристаллического ГС позволила добиться эффективного обезболивания у 91,4% пациентов, в то время как терапия НПВП – лишь у 62,9%. В течение 6 нед. лечения интенсивность боли в суставах под влиянием терапии ХС и ГС уменьшилась на 62%, в спине – на 69%, качество жизни улучшилось на 39%, не отмечено существенных нежелательных явлений, в т. ч. изменений биохимических показателей, характеризующих функцию печени и почек. Выявлена тенденция к снижению уровня СРБ [34]. Назначение ХП совместно с индивидуально подобранной физической нагрузкой в отдельных случаях позволяет добиться лучших терапевтических результатов, чем монотерапия НПВП, о чем свидетельствуют результаты отдельных исследований, проведенных в РНИМУ им. Н.И. Пирогова, МГМСУ им. А.И. Евдокимова и ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого.

На сегодняшний день на российском фармацевтическом рынке появился ЛП Артогистан®, в 1 мл которого содержится 100 мг фармацевтической субстанции хондроитина сульфата (производитель субстанции «Биоиберики С.А.» (Испания), производство готовой продукции ООО «Гротекс», (Россия)). ЛП Артогистан® отпускается по рецепту<sup>1</sup>.

В 2019 г. было проведено исследование с участием 20 действующих атлетов и ветеранов спорта (14 мужчин, 6 женщин; средний возраст 28 ± 16 лет), которым был поставлен диагноз посттравматического ОА коленных суставов I-II ст. по Kellegren – Lowrence. Артогистан® вводился внутримышечно в дозе 200 мг ежедневно, курсом 30 в/м инъекций, период наблюдения после лечения составлял 90 дней. Показатели индекса WOMAC (боль, скованность, функция) к 10-му дню лечения улучшились на 44%, к 30-му дню – на 79%. Отсутствие нежелательных явлений, хорошая переносимость препарата позволяют рекомендовать Артогистан для лечения первичного артроза – артрита на ранних стадиях [35].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Нами представлен собственный клинический опыт применения Артогистана. На амбулаторный прием 11.06.2019 г. пришел пациент Н., 58 лет, с жалобами на боли в нижней части спины, которые возникли остро (после неловкого подъема тяжести) и сохранялись в течение 5–7 дней. Периодически болевой синдром в нижней части спины отмечает последние 5 лет, к врачам не обращается, лечится самостоятельно (миорелаксанты, НПВП местно, гимнастика). Пациент сообщил, что боль в спине усиливается при разгибании (особенно утром) с поворотом, уменьшается при сгибании, возникает в основном после длительной иммобилизации (неподвижности), уменьшается при движении. Отмечает иррадиацию боли в правую ягодицу. Из анамнеза известно, что хроническими заболеваниями не страдает, патологии желудочно-кишечного тракта не выявлено, имеет повышенную массу тела.

<sup>1</sup> Инструкция по применению лекарственного препарата Артогистан. Регистрационное удостоверение: ЛП 004149-160217 от 16.02.2017г. (In Russ). Режим доступа: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=63113a5-4909-436b-9160-9d74da7e5279&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=63113a5-4909-436b-9160-9d74da7e5279&t=).

Диагноз: «СМБ (НБС)». Выраженность болевого синдрома оценивалась клинически по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, от 0 до 10 баллов), функциональная активность – по индексу Освестри. В момент осмотра у пациента отмечаются анталгическая поза с перекосом тела вправо, напряжение паравerteбральных мышц ( $D \geq S$ ) и квадратной мышцы спины на стороне боли, сглаженность поясничного лордоза; при пальпации выявлено напряжение и болезненность паравerteбральных мышц на стороне боли ( $D \geq S$ ), отмечается локальная болезненность при глубокой пальпации в зоне проекции поясничных позвонков  $L_4-L_5$ . Симптомов «выпадения» в чувствительной и двигательной сферах (коленные и ахилловы сухожильные рефлекс), симптомов натяжения не выявлено. Интенсивность боли в спине по ВАШ (за последние 24 ч) составила 6 баллов, боль в ноге при ходьбе (за последние 24 ч) – 1 балл, выраженность болевого синдрома при пальпации – 6 баллов; индекс Освестри – 40%. Заключение рентгенолога: выявлены дегенеративно-дистрофические изменения на уровне  $L_4-L_5$  в виде сужения суставной щели около 1 мм, умеренные остеофиты, единичные субхондральные эрозии. На основании данных клинического осмотра, пальпации, рентгенологического заключения был поставлен диагноз согласно МКБ-10 (M47 – дегенерация фасетных суставов) – дорсалгия, спондилопатия, артроз межпозвоночных суставов позвоночника. С учетом анамнеза, ранее используемой терапии и рекомендаций ESCEO (2019 г.) был назначен курс внутримышечной терапии хондроитина сульфата (Артогистан). Артогистан назначался в дозировке 100 мг (1 мл) через день по схеме: первые 3 дня по 100 мг, начиная с 4-го дня – по 200 мг (2 мл) через день, курсом 35 инъекций. Также больному был рекомендован щадящий двигательный режим. Оценка динамики состояния проведена на 30-й день терапии, была получена положительная динамика: ВАШ – 2 балла, индекс Освестри – 10%. Оценка состояния была проведена по окончании курса лечения (через 1,5 мес.), отрицательной динамики не отмечено. Пациент оценил эффективность проводимой терапии по субъективной 5-балльной шкале на 5 баллов. Получена положительная динамика, пациенту даны рекомендации по соблюдению двигательного режима. Данный клинический случай в/м применения Артогистана продемонстрировал клиническую эффективность ЛП при ОА межпозвоночных суставов позвоночника. Таким образом, Артогистан

может быть рекомендован при болях в спине, обусловленных патологией межпозвоночных суставов позвоночника.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На очередном конгрессе ESCEO в 2019 г. были обновлены прежние рекомендации на основании доказательной «Системы классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций» (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; GRADE) и новых систематических обзоров и метаанализов. Обновленный алгоритм лечения больных ОА на основании принципов доказательной медицины предлагает комплексный подход к лечению заболевания. Подход GRADE обосновывает необходимость назначения базисной терапии SYSADOA для ОА уже на первом этапе лечения, с поэтапным назначением лекарственных препаратов [36].

Эксперты ESCEO обращают внимание на то, что в настоящее время базисная терапия ОА рассматривает не только вопросы эффективности и безопасности применения парацетамола, НПВП, но также и внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты (ГК) и кортикостероидов (К), а также вопросы обезболивания при выраженном болевом синдроме. По мнению экспертов, в качестве первого шага всем пациентам с ОА необходимо на длительный срок назначать высококачественный ХС и/или кристаллический ГС [37].

Если нет воспаления в суставах, целесообразны в/с инъекции препаратов ГК. При сопоставлении эффективности К и ГК отмечено, что К позволяют получить эффект в более короткие сроки, но инъекции ГК обеспечивают гораздо более продолжительное улучшение (до 6–12 мес.) [38]. Накоплена достаточно большая доказательная база эффективности и безопасности применения внутримышечных инъекционных форм ХС и ГС как в монотерапии, так и в комбинации ХС + ГС. Более чем у 90% пациентов наблюдается эффективное обезболивание (снижение боли на 50% и более от исходного уровня). Эффект от применения пероральных комбинированных препаратов ХС + ГС отсроченный и проявляется через 3–6 мес. [39].



Поступила / Received 11.10.2020

Поступила после рецензирования / Revised 25.10.2020

Принята в печать / Accepted 26.10.2020

## Список литературы

- Breivik H., Collett B., Ventafridda V., Cohen R., Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287–333. doi: 10.1016/j.ejpain.2005.06.009.
- Kamper S.J., Apeldoorn A.T., Chiarotto A., Smeets R.J., Ostelo R.W., Guzman J., van Tulder M.W. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMI*. 2015;350:h444. doi: 10.1136/bmj.h444.
- Thiem U., Lamsfuß R., Günther S., Schumacher J., Bäker C., Endres H.G. et al. Prevalence of self-reported pain, joint complaints and knee or hip complaints in adults aged  $\geq 40$  years: a cross-sectional survey in Herne, Germany. *PLoS ONE*. 2013;8(4):e60753. doi: 10.1371/journal.pone.0060753.
- Murphy R., Carr A. Management of shoulder pain in general practice. *InnovAiT: Education and inspiration for general practice*. 2009;2(7):402–407. doi: 10.1093/innovait/inp044.
- Murphy R., Carr A. Shoulder pain. *BMI Clin Evid*. 2010;2010:1107. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21418673>.
- Becker A., Held H., Redaelli M., Strauch K., Chenot J.F., Leonhardt C. et al. Low back pain in primary care: costs of care and prediction of future health care utilization. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(18):1714–1720. doi: 10.1097/brs.0b013e3181cd656f.
- Tegner H., Frederiksen P., Esbensen B.A., Juul C. Neurophysiological pain education for patients with chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Pain*. 2018;34(8):778–786. doi: 10.1097/ajp.0000000000000594.
- McIntosh G., Hall H. Low back pain (acute). *BMI Clin Evid*. 2011;2011:1102. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21549023>.
- Шавловская О.А., Золотовская И.А., Прокофьева Ю.С. Противовоспалительные и антивозрастные эффекты хондроитина сульфата. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(5):111–116. doi: 10.14412/2074-2711-2020-5-111-116.
- Martel-Pelletier J., Farran A., Montell E., Verges J., Pelletier J.P. Discrepancies in composition and biological effects of different formulations of

- chondroitin sulfate. *Molecules*. 2015;20(3):4277–4289. doi: 10.3390/molecules20034277.
11. Jones M.R., Ehrhardt K.P., Ripoll J.G., Sharma B., Padnos I.W., Kaye R.J., Kaye A.D. Pain in the elderly. *Curr Pain Headache Rep*. 2016;20(4):23. doi: 10.1007/s11916-016-0551-2.
  12. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Давыдов О.С., Головачева В.А. 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.
  13. Wilkie R., Tajar A., McBeth J. The onset of widespread musculoskeletal pain is associated with a decrease in healthy ageing in older people: a population-based prospective study. *PLoS One*. 2013;8(3):e59858. doi: 10.1371/journal.pone.0059858.
  14. Leung Y.-Y., Teo S.L., Chua M.B., Raman P., Liu C., Chan A. Living arrangements, social networks and onset or progression of pain among older adults in Singapore. *Geriatr Gerontol Int*. 2016;16(6):693–700. doi: 10.1111/ggi.12539.
  15. van Hecke O., Torrance N., Smith B.H. Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):13–18. doi: 10.1093/bja/aet123.
  16. Наумов А.В., Ткачева В.А. Применение глюкозамина сульфата у пациентов с остеоартритом и коморбидностью при наличии высокого риска осложнений, связанных с НПВП. *Терапевтический архив*. 2018;90(5):81–87. doi: 10.26442/terarkh201890581-87.
  17. Шавловская О.А. Хондропротекторы: спектр применения в общесоматической практике. *Терапевтический архив*. 2017;89(5):98–104. doi: 10.17116/terarkh201789598-104.
  18. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M., Bannwarth B., Bijlsma J.W.J., Dieppe P. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*. 2003;62(12):1145–1155. doi: 10.1136/ard.2003.011742.
  19. Dougados M. Symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis: what are the facts? *Joint Bone Spine*. 2006;73(6):606–609. doi: 10.1016/j.jbspin.2006.09.008.
  20. Geenen R., Overman C.L., Christensen R., Åsenlöf P., Capela S., Huisinga K.L. et al. EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):797–807. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212662.
  21. Bruyere O., Cooper C., Pelletier J., Branci L., Brandi L.M., Guillemin F. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(3):253–263. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.014.
  22. Bruyere O., Honvo G., Veronese N., Arden N.K., Branco J., Curtis E.M. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49(3):337–350. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
  23. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., Oatis C., Guyatt G., Block J. et al. 2019 American College of Rheumatology / Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149–162. doi: 10.1002/acr.24131.
  24. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Давыдов О.С., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Головачева В.А. и др. Хроническая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(25):7–16. doi: 10.14412/2074-2711-2019-25-7-16.
  25. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л. Антирезорбтивно-цитокинные эффекты хондропротективной терапии у пациентов с болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(4):65–71. doi: 10.17116/jnevro202012004165.
  26. Jerosch J. Effects of glucosamine and chondroitin sulfate on cartilage metabolism in OA: outlook on other nutrient partners especially omega-3 fatty acids. *Int J Rheumatol*. 2011;2011:969012. doi: 10.1155/2011/969012.
  27. Bruyere O., Cooper C., Al-Daghri N.M., Dennison E.M., Rizzoli R., Reginster J.-Y. Inappropriate claims from non-equivalent medications in osteoarthritis: a position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Aging Clin Exp Res*. 2017;30(2):111–117. doi: 10.1007/s40520-017-0861-1.
  28. Singh J.A., Noorbaloochi S., MacDonald R., Maxwell L.J. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD005614. doi: 10.1002/14651858.cd005614.pub2.
  29. Hochberg M.C., Martel-Pelletier J., Mfonfort J., Möller I., Castillo J.L., Arden N. et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomized, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis*. 2015;75(1):37–44. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206792.
  30. Honvo G., Bruyere O., Geerinck A., Veronese N., Reginster J.Y. Efficacy of chondroitin sulfate in patients with knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis exploring inconsistencies in randomized, placebo-controlled trials. *Adv Ther*. 2019;36(5):1085–1099. doi: 10.1007/s12325-019-00921-w.
  31. Bruyere O., Cooper C., Pelletier J.-P., Maheu E., Rannou F., Branco J. et al. A consensus statement on the European society for clinical and economic aspects of osteoporosis and osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis from evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(4 Suppl):S3–S11. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.010.
  32. Bruyere O., Cooper C., Al-Daghri N.M., Dennison E.M., Rizzoli R., Reginster J.Y. Inappropriate claims from non-equivalent medications in osteoarthritis: a position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(2):111–117. doi: 10.1007/s40520-017-0861-1.
  33. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Кашеварова Н.Г., Таскина Е.А., Лила А.М., Богданов А.Н. и др. Сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата Хондрогард® при комбинированном (внутри- и внутримышечном) введении у пациентов с остеоартритом коленных суставов. *Современная ревматология*. 2018;12(2):44–49. doi: 10.14412/1996-7012-2018-2-44-49.
  34. Наумов А.В., Шаров М.Н., Ховасова Н.О., Прокофьева Ю.С. Результаты применения интермиттирующей схемы парентерального введения хондритина сульфата и глюкозамина сульфата в стартовой терапии хронической боли в суставах и спине у коморбидных пациентов. *РМЖ*. 2018;4(11):47–54. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Rezulytaty\\_primeneniya\\_intermittiruyushchey\\_skhemy\\_parenteralnogo\\_vvedeniya\\_hondroitina\\_sulyfata\\_i\\_glyukozamina\\_sulyfata\\_v\\_start-terapii\\_hronicheskoy\\_boli\\_v\\_sustavah\\_i\\_spine\\_u\\_komorbidnyh\\_pacientov/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Rezulytaty_primeneniya_intermittiruyushchey_skhemy_parenteralnogo_vvedeniya_hondroitina_sulyfata_i_glyukozamina_sulyfata_v_start-terapii_hronicheskoy_boli_v_sustavah_i_spine_u_komorbidnyh_pacientov/).
  35. Столбиков С.А., Санникова О.Ю. Оценка безопасности и эффективности препарата Артогистан 2 мл при лечении пациентов с болевым синдромом в коленных суставах, вызванного повышенными стрессовыми (спортивными) нагрузками, а также увеличения толерантности к ним. *Уральский медицинский журнал*. 2019;8(1):111–113. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38600834>.
  36. Алексеева Л.И. Обновление клинических рекомендаций по лечению больших остеоартритом 2019 года. *РМЖ*. 2019;4(4):2–6. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Obnovlenie\\_klinicheskikh\\_rekomendaciy\\_po\\_lecheniyu\\_bolnykh\\_osteoartritom\\_2019\\_goda](https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Obnovlenie_klinicheskikh_rekomendaciy_po_lecheniyu_bolnykh_osteoartritom_2019_goda).
  37. Лила А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;11(11):48–52. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Sovremennyye\\_podhody\\_k\\_terapii\\_osteoartrita\\_s\\_uchetom\\_obnovlennykh\\_meghdunarodnykh\\_rekomendaciy/](https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Sovremennyye_podhody_k_terapii_osteoartrita_s_uchetom_obnovlennykh_meghdunarodnykh_rekomendaciy/).
  38. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология*. 2019;13(2):9–21. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
  39. Шавловская О.А., Романов И.Д., Артеменко А.Р. Лечение неспецифической боли в спине и остеоартрита комбинацией инъекционных форм хондропротекторов. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;11(11):6–12. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/bolevoy\\_sindrom/Lechenie\\_nespecificeskoy\\_boli\\_v\\_spine\\_i\\_osteoartrita\\_kombinaciyey\\_inyekcionnykh\\_form\\_hondroprotektorov/](https://www.rmj.ru/articles/bolevoy_sindrom/Lechenie_nespecificeskoy_boli_v_spine_i_osteoartrita_kombinaciyey_inyekcionnykh_form_hondroprotektorov/).

## References

1. Breivik H., Collett B., Ventafridda V., Cohen R., Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287–333. doi: 10.1016/j.ejpain.2005.06.009.
2. Kamper S.J., Apeldoorn A.T., Chiarotto A., Smeets R.J., Guzman J., van Tulder M.W. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMI*. 2015;350:h444. doi: 10.1136/bmj.h444.
3. Thiem U., Lamsfuß R., Günther S., Schumacher J., Bäcker C., Endres H.G. et al. Prevalence of self-reported pain, joint complaints and knee or hip complaints in adults aged ≥ 40 years: a cross-sectional survey in Herne, Germany. *PLoS ONE*. 2013;8(4):e60753. doi: 10.1371/journal.pone.0060753.
4. Murphy R., Carr A. Management of shoulder pain in general practice. *InnovAIT: Education and inspiration for general practice*. 2009;2(7):402–407. doi: 10.1093/innovait/inp044.
5. Murphy R., Carr A. Shoulder pain. *BMJ Clin Evid*. 2010;2010:1107. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21418673>.
6. Becker A., Held H., Redaelli M., Strauch K., Chenot J.F., Leonhardt C. et al. Low back pain in primary care: costs of care and prediction of future health care utilization. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(18):1714–1720. doi: 10.1097/brs.0b013e3181cd656f.
7. Tegner H., Frederiksen P., Esbensen B.A., Juhl C. Neurophysiological pain education for patients with chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Pain*. 2018;34(8):778–786. doi: 10.1097/ajp.0000000000000594.
8. McIntosh G., Hall H. Low back pain (acute). *BMJ Clin Evid*. 2011;2011:1102. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21549023>.
9. Shavlovskaya O.A., Zolotovskaya I.A., Prokofyeva Yu.S. Anti-inflammatory and anti-aging effects of chondroitin sulfate. *Neurologiya, neiropsikihiatriya*,

- psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(5):111–116. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2020-5-111-116.
10. Martel-Pelletier J, Farran A, Montell E, Verges J, Pelletier J.P. Discrepancies in composition and biological effects of different formulations of chondroitin sulfate. *Molecules*. 2015;20(3):4277–4289. doi: 10.3390/molecules20034277.
  11. Jones M.R., Ehrhardt K.P., Ripoll J.G., Sharma B., Padnos I.W., Kaye R.J., Kaye A.D. Pain in the elderly. *Curr Pain Headache Rep*. 2016;20(4):23. doi: 10.1007/s11916-016-0551-2.
  12. Parfenov V.A., Yakhno N.N., Kukushkin M.L., Churyukanov M.V., Davydov O.S., Golovacheva V.A. et al. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2):4–11. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11.
  13. Wilkie R., Tajar A., McBeth J. The onset of widespread musculoskeletal pain is associated with a decrease in healthy ageing in older people: a population-based prospective study. *PLoS One*. 2013;8(3):e59858. doi: 10.1371/journal.pone.0059858.
  14. Leung Y.-Y., Teo S.L., Chua M.B., Raman P, Liu C., Chan A. Living arrangements, social networks and onset or progression of pain among older adults in Singapore. *Geriatr Gerontol Int*. 2016;16(6):693–700. doi: 10.1111/ggi.12539.
  15. van Hecke O., Torrance N., Smith B.H. Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):13–18. doi: 10.1093/bja/aet123.
  16. Naumov A.V., Tkacheva O.N. Use of a glycosamine sulfate for patients with osteoarthritis and a comorbidity with high risk of the side effects from NSAIDs. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2018;90(5):81–87. (In Russ.) doi: 10.26442/terarkh201890581-87.
  17. Shavlovskaya O.A. Chondroprotectors: a range of application in general somatic practice. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2017;89(5):98–104. (In Russ.) doi: 10.17116/terarkh201789598-104.
  18. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M., Bannwarth B., Bijlsma J.W.J., Dieppe P. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCIIT). *Ann Rheum Dis*. 2003;62(12):1145–1155. doi: 10.1136/ard.2003.011742.
  19. Dougados M. Symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis: what are the facts? *Joint Bone Spine*. 2006;73(6):606–609. doi: 10.1016/j.jbspin.2006.09.008.
  20. Geenen R., Overman C.L., Christensen R., Åsenlöf P., Capela S., Huisinga K.L. et al. EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):797–807. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212662.
  21. Bruyere O., Cooper C., Pelletier J., Branco J., Brandi L.M., Guillemin F. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(3):253–263. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.014.
  22. Bruyere O., Honvo G., Veronese N., Arden N.K., Branco J., Curtis E.M. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49(3):337–350. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
  23. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., Oatis C., Guyatt G., Block J. et al. 2019 American College of Rheumatology / Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149–162. doi: 10.1002/acr.24131.
  24. Parfenov V.A., Yakhno N.N., Davydov O.S., Kukushkin M.L., Churyukanov M.V., Golovacheva V.A. et al. Chronic nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(25):7–16. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2019-25-7-16.
  25. Zolotovskaya I.A., Davydov I.L.A. Antiresorptive-cytokine effects of chondroprotective therapy in patients with lower back pain. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(4):65–71. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202012004165.
  26. Jerosch J. Effects of glucosamine and chondroitin sulfate on cartilage metabolism in OA: outlook on other nutrient partners especially omega-3 fatty acids. *Int J Rheumatol*. 2011;2011:969012. doi: 10.1155/2011/969012.
  27. Bruyere O., Cooper C., Al-Daghri N.M., Dennison E.M., Rizzoli R., Reginster J.-Y. Inappropriate claims from non-equivalent medications in osteoarthritis: a position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Aging Clin Exp Res*. 2017;30(2):111–117. doi: 10.1007/s40520-017-0861-1.
  28. Singh J.A., Noorbaloochi S., MacDonald R., Maxwell L.J. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD005614. doi: 10.1002/14651858.cd005614.pub2.
  29. Hochberg M.C., Martel-Pelletier J., Monfort J., Möller I., Castillo J.L., Arden N. et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomized, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis*. 2015;75(1):37–44. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206792.
  30. Honvo G., Bruyere O., Geerinck A., Veronese N., Reginster J.-Y. Efficacy of chondroitin sulfate in patients with knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis exploring inconsistencies in randomized, placebo-controlled trials. *Adv Ther*. 2019;36(5):1085–1099. doi: 10.1007/s12325-019-00921-w.
  31. Bruyere O., Cooper C., Pelletier J.-P., Maheu E., Rannou F., Branco J. et al. A consensus statement on the European society for clinical and economic aspects of osteoporosis and osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis from evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(4 Suppl):S3–S11. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.010.
  32. Bruyere O., Cooper C., Al-Daghri N.M., Dennison E.M., Rizzoli R., Reginster J.Y. Inappropriate claims from non-equivalent medications in osteoarthritis: a position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(2):111–117. doi: 10.1007/s40520-017-0861-1.
  33. Alekseeva L.I., Sharapova E.P., Kashevarova N.G., Taskina E.A., Lila A.M., Bogdanov A.N. et al. Comparative study of the efficacy and safety of Chondroguard® during its combined (intra-articular and intramuscular) and intramuscular injection in patients with knee osteoarthritis. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2):44–49. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2018-2-44-49.
  34. Naumov A.V., Sharov M.N., Khovasova N.O., Prokofieva Yu.S. Results of the intermittent regimen of initial pain therapy with chondroitin sulfate and glucosamine sulfate for patients with osteoarthritis, back pain and comorbidity. *RMZH = RMI*. 2018;4(11):47–54. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/neurologiya/Rezulytaty\\_primeneniya\\_intermittiruyushey\\_shemy\\_parenteralnogo\\_vvedeniya\\_hondroitina\\_sulyfata\\_i\\_glyukozamina\\_sulyfata\\_v\\_start-terapii\\_hronicheskoy\\_boli\\_v\\_sustavah\\_i\\_spine\\_u\\_komorbidnyh\\_pacientov/](https://www.rmj.ru/articles/neurologiya/Rezulytaty_primeneniya_intermittiruyushey_shemy_parenteralnogo_vvedeniya_hondroitina_sulyfata_i_glyukozamina_sulyfata_v_start-terapii_hronicheskoy_boli_v_sustavah_i_spine_u_komorbidnyh_pacientov/).
  35. Stolbikov S.A., Sannikova O.Yu. Evaluation of the safety and efficacy of the drug Artogistan 2 ml in the treatment of patients with pain in the knee joints, caused by increased stress (sports) loads, as well as increased tolerance to them. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal*. 2019;8(8):111–113. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38600834>.
  36. Alekseeva L.I. Clinical guidelines update on the treatment of patients with osteoarthritis in 2019. *RMZH = RMI*. 2019;4(4):2–6. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Obnovlenie\\_klinicheskikh\\_rekomendatsiy\\_po\\_lecheniyu\\_bolnyh\\_osteoartritom\\_2019\\_goda](https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Obnovlenie_klinicheskikh_rekomendatsiy_po_lecheniyu_bolnyh_osteoartritom_2019_goda).
  37. Lila A.M., Alekseeva L.I., Taskina E.A. Modern approaches to osteoarthritis therapy taking into account updated international guidelines. *RMZH. Meditsinskoe obozrenie = RMI. Medical Review*. 2019;11(11):48–52. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Sovremennye\\_podhody\\_k\\_terapii\\_osteoartrita\\_s\\_uchetom\\_obnovlennykh\\_meghdunarodnykh\\_rekomendatsiy/](https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Sovremennye_podhody_k_terapii_osteoartrita_s_uchetom_obnovlennykh_meghdunarodnykh_rekomendatsiy/).
  38. Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):9–21. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
  39. Shavlovskaya O.A., Romanov I.D., Artemenko A.R. Combination of injection chondroprotectors for chronic non-specific back pains and osteoarthritis. *RMZH. Meditsinskoe obozrenie = RMI. Medical Review*. 2019;11(11):6–12. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/bolevoiy\\_sindrom/Lechenie\\_nespecificeskoy\\_boli\\_v\\_spine\\_i\\_osteoartrita\\_kombinatsiy\\_inyektionnyh\\_form\\_hondroprotektorov/](https://www.rmj.ru/articles/bolevoiy_sindrom/Lechenie_nespecificeskoy_boli_v_spine_i_osteoartrita_kombinatsiy_inyektionnyh_form_hondroprotektorov/).

### Информация об авторах:

**Шавловская Ольга Александровна**, д.м.н., невролог, ведущий научный сотрудник отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья», 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34; e-mail: shavlovskaya@1msmu.ru

**Прокофьева Юлия Сергеевна**, врач-невролог, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; 127206, Россия, Москва, ул. Вучетича, д. 21; e-mail: pryulek@yandex.ru

### Information about the authors:

**Olga A. Shavlovskaya**, Dr. of Sci. (Med.), Neurologist, Leading Research Associate, Department of Borderline Mental Pathology and Psychosomatic Disorders Research, Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”; 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; e-mail: shavlovskaya@1msmu.ru

**Yulia S. Prokofyeva**, Neurologist, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: pryulek@yandex.ru