

Сложности в лечении первичного остеоартрита

И.Б. Башкова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-3509-1072>, innabashkova@yandex.ru

Е.И. Бусалаева^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0001-7313-0365>, busa-elena@yandex.ru

¹ Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова; 428015, Россия, Чувашская Республика, Чебоксары, Московский проспект, д. 15

² Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования (Чебоксары); 428020, Россия, Чувашская Республика, Чебоксары, ул. Федора Гладкова, д. 33

³ Институт усовершенствования врачей; 428018, Россия, Чувашская Республика, Чебоксары, ул. Михаила Сеспеля, д. 27

Резюме

Ведение пациентов с первичным остеоартритом (ОА) нередко представляет сложную задачу, связанную с особенностями течения заболевания, коморбидностью, низкой комплаентностью пациентов, в том числе к симптоматическим препаратам замедленного действия (SYSADOA). Более половины опрошенных практикующих врачей (62,2%) выражают сомнения в приверженности больных к лечению SYSADOA. Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует сложности в лечении первичного ОА у пациентки с коморбидностью и низкой комплаентностью. Трехлетняя курсовая терапия пероральными SYSADOA не оказала достаточного эффекта, в патологический процесс вовлекались все новые суставы. При этом у пациентки отсутствовала приверженность не только к длительному и регулярному приему препаратов внутрь, но и к длительному курсовому лечению парентеральными формами. В этой связи больной был предложен более короткий курс терапии (10 инъекций) препаратом из группы SYSADOA, активным компонентом которого является биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы (Амбене® Био), созданный по уникальной запатентованной технологии. В литературе имеются данные по исследованиям препарата и его клинической эффективности. В описываемом случае короткий курс терапии способствовал повышению приверженности к лечению. Повторный курс из 10 инъекций через день осуществлен через 6 месяцев. При этом пациентка отказалась от приема нестероидных противовоспалительных препаратов. Субъективное улучшение подтверждено лабораторно и инструментально.

Ключевые слова: остеоартрит, коморбидность, симптоматические препараты замедленного действия, биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы, Амбене® Био

Для цитирования: Башкова И.Б., Бусалаева Е.И. Сложности в лечении первичного остеоартрита. *Медицинский совет.* 2023;17(3):147–155. <https://doi.org/10.21518/ms2023-078>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Difficulties in the treatment of primary osteoarthritis

Inna B. Bashkova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-3509-1072>, innabashkova@yandex.ru

Elena I. Busalaeva^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0001-7313-0365>, busa-elena@yandex.ru

¹ Chuvash State University named after I.N. Ulyanov; 15, Moskovsky Ave., Cheboksary, Chuvash Republic, 428015, Russia

² Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary); 33, Fedor Gladkov St., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russia

³ Institute for the Improvement of Doctors; 27, Mikhail Sespel St., Cheboksary, Chuvash Republic, 428018, Russia

Abstract

Management of patients with primary osteoarthritis (OA) is often a difficult task due to the specifics of the course of the disease, comorbidity, and low compliance of patients to treatment methods, including symptomatic slow acting drugs (SYSADOA). More than half of the surveyed practitioners (62.2%) express doubts about patients' adherence to SYSADOA treatment. The described clinical observation demonstrates difficulties in the treatment of primary OA in a patient with comorbidity and low compliance. A three-year course therapy of orally administered SYSADOA did not have a significant effect, and new joints were involved in the process. Thus, the patient was offered a shorter course of therapy (10 injections) with a drug from the SYSADOA group. Its active component is a bioactive extract from a small sea fish (Ambene® Bio), created using a unique patented technology. There have been studies of the drug and its clinical efficacy described in literature. In the described case, a short course of therapy contributed to an increase in compliance to treatment. A repeated course of 10 injections every other day was carried out after 6 months. At the same time, the patient refused to take non-steroidal anti-inflammatory drugs. Subjective improvement was confirmed by laboratory and instrumental methods.

Keywords: osteoarthritis, comorbidity, symptomatic slow acting drugs, bioactive extract from small sea fish, Ambene® Bio

For citation: Bashkova I.B., Busalaeva E.I. Difficulties in the treatment of primary osteoarthritis. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(3):147–155. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-078>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) – самое распространенное на сегодняшний день хроническое прогрессирующее заболевание суставов, связанное с высокой частотой развития болевого синдрома, наступлением инвалидности и повышенным риском смерти вследствие наличия коморбидных состояний [1, 2]. ОА – одна из основных причин преждевременной потери трудоспособности, по мере прогрессирования заболевания из-за боли в суставах и развития функциональной недостаточности существенно снижается качество жизни [3, 4]. Учитывая общее старение популяции, эпидемиологи ожидают увеличение числа больных ОА к 2030 г. до 400 млн человек [5]. В России частота ОА составляет 13% [6]. После 45 лет ОА коленного сустава встречается более чем у 20% женщин и 14,1% мужчин, достигая 70% в возрастной группе старше 65 лет.

Поскольку в настоящее время не существует терапии, способной изменить естественное течение ОА, то фокус в лечении направлен на снижение выраженности болевого синдрома, сохранение функции пораженных суставов и качества жизни пациента с использованием широкого арсенала немедикаментозных и фармакологических средств [2, 7, 8]. Медикаментозная терапия ОА направлена на купирование болей и базируется на применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с учетом коморбидности в минимально эффективной дозе и с максимально коротким курсом в соответствии с положениями клинических рекомендаций и симптоматических препаратов замедленного действия (*Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis*; SYSADOA). SYSADOA – класс препаратов, которые положительно влияют на симптомы ОА и обладают доказанным болезнью-модифицирующим действием при длительном применении и собственным анальгетическим эффектом [8–12]. От НПВП их отличает более медленное развитие эффекта и выраженное последствие, т. е. терапевтический эффект сохраняется в течение нескольких месяцев после отмены. Эти препараты характеризуются высокой степенью безопасности, поэтому их долгосрочное применение является наиболее перспективным [1, 2, 7, 11–16].

Для иллюстрации сказанному с согласия пациента приведем пример из нашей клинической практики.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А., 58 лет, медсестра, направлена на консультацию к врачу-ревматологу с жалобами на ноющие боли в коленных суставах, возникающие во второй половине дня после физической нагрузки, эпизодически – в первой половине ночи. В последний месяц отметила изменение характера болей в правом коленном суставе – боли в суставе стали беспокоить по утрам в момент пробуждения, сопровождалась утренней скованностью в пределах 30–45 мин., появилась припухлость правого коленного сустава, затруднительными стали подъемы и спуски по лестнице, ходьба по пересеченной местности. Интенсивность болей в коленных суставах при движении,

оцененная с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), составила 55 мм, в покое – 65 мм (преимущественно за счет правого коленного сустава).

Из анамнеза заболевания. Считает себя больной с мая 2018 г., когда впервые в возрасте 53 лет отметила появление ноющих болей в правом коленном суставе после интенсивной физической нагрузки. Пациентка за медицинской помощью обращаться не стала, самостоятельно решила провести курс локальной (накожной) терапии гелями на основе НПВП с нанесением топических средств на область правого коленного сустава 2 раза в день, при физической нагрузке использовала ношение эластичного наколенника. Спустя 2 недели отметила улучшение состояния. Однако в последующем боли периодически возобновлялись после физической нагрузки.

Присоединение болей в контралатеральном коленном суставе, также механического характера, отметила весной 2019 г., что послужило поводом для первичного обращения к врачу-терапевту по месту жительства. При проведении стандартного лабораторного общетерапевтического исследования признаков воспалительной активности выявлено не было. Рекомендовано проведение рентгенографии коленных суставов в прямой проекции (май 2019 г.), по результатам которой отмечено незначительное сужение суставной щели обоих коленных суставов в медиальных отделах. С учетом клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных данных пациентке был поставлен диагноз первичного ОА с преимущественным поражением коленных суставов I рентгенологической стадии (по классификации Келлгрена – Лоуренса). Рекомендовано проведение курса терапии НПВП (мелоксикам 15 мг/сут) и комбинированными пероральными препаратами, содержащими хондроитина сульфат и глюкозамина гидрохлорид. Последний препарат пациентка принимала на протяжении 3 мес., по окончании курса лечения отметила улучшение состояния.

В последующие 2 года больная отмечала сезонные обострения гонартроза, для купирования болевого синдрома использовала НПВП (мелоксикам 15 мг/сут), проводилось физиотерапевтическое лечение. По рекомендации, данной врачом-терапевтом еще при первом визите, пациентка 2 раза в год принимала комбинированные пероральные препараты, содержащие хондроитина сульфат и глюкозамина гидрохлорид в рекомендуемых средних терапевтических дозах, продолжительность каждого курса терапии колебалась в пределах от 3 до 4 мес. Несмотря на регулярное курсовое лечение, стала замечать изменение формы суставов, в частности, появление вальгусной деформации плюснефаланговых суставов 1-х пальцев обеих стоп, более выраженной слева, а также изменение формы 2–3-х пальцев кистей в области дистальных межфаланговых суставов, что сопровождалось появлением боли и незначительной припухлости. Присоединение новых локализаций болезни послужило поводом для обращения к врачу травматологу-ортопеду. На контрольной рентгенограмме коленных суставов, выполненной в июне 2021 г., отмечалась отрицательная динамика в виде большего сужения суставной щели (более

чем на $\frac{1}{3}$, но менее чем на $\frac{2}{3}$ по сравнению с нормальной шириной сустава), преимущественно в медиальных отделах, и появления небольших остеофитов на краях суставных поверхностей бедренной и большеберцовой костей, что соответствовало II рентгенологической стадии ОА по классификации Келлгрена – Лоуренса. На рентгенограмме суставов кистей в прямой проекции также выявлялись начальные проявления остеоартроза в виде небольших заострений краев суставных поверхностей эпифизов костей, образующих дистальные межфаланговые суставы 2–3-х пальцев кистей с обеих сторон, определялся незначительный субхондральный остеосклероз при слегка суженной суставной щели. На рентгенограмме дистальных отделов стоп в прямой проекции отмечена вальгусная девиация на уровне 1-х плюснефаланговых суставов, более выраженная слева. Учитывая недостаточный структурно-модифицирующий эффект от применения пероральных SYSADOA, травматологом-ортопедом предложено внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты в полость обоих коленных суставов, однако пациентка категорически отказалась от проведения данной лечебной процедуры, мотивируя свой отказ «дороговизной лечения». Пациентке рекомендовано снижение массы тела (на тот момент индекс массы тела (ИМТ) составил $29,8 \text{ кг/м}^2$), ношение ортопедических стелек, прием НПВП (в частности, диклофенака 150 мг/сут под прикрытием ингибиторов протонного насоса в течение 2 нед.) и диацереина в начальной дозе 50 мг/сут в первые 4 нед. приема с последующим повышением суточной дозы препарата до 100 мг в случае удовлетворительной переносимости лекарственного средства. Спустя неделю после отмены диклофенака у пациентки вновь появились боли в периферических суставах, что потребовало повторного назначения НПВП, который пациентка старалась принимать в режиме «по требованию», опасаясь развития побочных эффектов. При проведении биохимического анализа крови через 6 нед. от начала терапии впервые было отмечено повышение уровня печеночных трансаминаз в 4,5 раза, что послужило поводом отказа пациентки от дальнейшего приема диацереина.

В сентябре 2021 г. пациентка впервые после интенсивной физической нагрузки отметила появление припухлости правого коленного сустава. Больная обратилась на прием к врачу-терапевту по месту жительства. На момент осмотра у пациентки имела место незначительная деформация пораженного сустава без явлений локальных гипертермии и гиперемии, выявлены узелковая деформация в области дистальных межфаланговых суставов 2–3-х пальцев обеих кистей и деформация 1-х плюснефаланговых суставов по типу «hallux valgus», больше выраженная слева. По результатам лабораторного исследования было обнаружено повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 24 мм/ч и С-реактивного белка (СРБ) до 11 мг/л . Врачом-терапевтом клиническая ситуация была расценена как синовит правого коленного сустава. Рекомендовано проведение курса парентерального введения НПВП (лорноксикам по 8 мг внутримышечно с интервалом в 12 ч в течение 5 дней с последующим

переходом на пероральный прием препарата в дозе 16 мг/сут) и физиотерапии, в частности магнитотерапия на область коленных суставов. Двухнедельное лечение не позволило достигнуть желаемого результата, вследствие чего пациентка самостоятельно обратилась на повторный прием к врачу травматологу-ортопеду. Учитывая неэффективность консервативного лечения, было выполнено однократное внутрисуставное введение раствора бетаметазона в объеме $1,0 \text{ мл}$. Спустя 3–4 дня припухлость правого коленного сустава купировалась и значительно уменьшилась выраженность болей в нем, что позволило пациентке вернуться к выполнению профессиональных обязанностей. В последующие полгода она отмечала возникновение болей в коленных суставах, провоцируемое физической нагрузкой, что заставляло эпизодически продолжать прием НПВП.

В ноябре 2021 г. пациентка перенесла новую коронавирусную инфекцию COVID-19 без поражения легких, вирус был идентифицирован. В постковидном периоде (декабрь 2021 г.) у нее усилились боли в периферических суставах, вновь отмечалась припухлость правого коленного сустава, врачом травматологом-ортопедом по месту жительства было выполнено повторное введение раствора бетаметазона в полость правого коленного сустава.

Последнее ухудшение состояния – в апреле 2022 г. в виде рецидива синовита правого коленного сустава, что послужило поводом для обращения к врачу-терапевту. Повторное развитие синовита было расценено как «красный флаг», и согласно алгоритму ведения пациента с ОА коленных суставов в клинической практике, пациентка была направлена на консультацию к врачу-ревматологу [2].

Из анамнеза жизни. Наследственность по заболеванию опорно-двигательного аппарата отягощена по материнской линии (у матери – остеоартрит с преимущественным поражением межфаланговых суставов кистей, узелковая форма). Страдает гипертонической болезнью II стадии, контролируемой приемом антигипертензивных препаратов, варикозной болезнью вен нижних конечностей (2 раза в год проводит курсы пероральными флеботропными средствами), метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (в последний месяц принимает урсодезоксихолевую кислоту). Постменопауза – с 51 года.

При проведении объективного осмотра обнаружена избыточная масса тела (ИМТ – $28,7 \text{ кг/м}^2$), окружность талии – 96 см , коэффициент отношения окружности талии к росту – $0,63$ (оба показателя свидетельствуют об абдоминальном ожирении). Обращала на себя внимание болезненная пальпация в проекции суставной щели и небольшая припухлость в области правого коленного сустава с незначительной локальной гипертермией, болезненность при пальпации в области плюснефалангового сустава 1-го пальца левой стопы. Окружность правого коленного сустава – 37 см , левого – 36 см . Узелковая деформация в области дистальных межфаланговых суставов 2–3-х пальцев обеих кистей. Болезненность при пальпации, ограничение движений в области других периферических суставов не выявлены. Симптом поперечного бокового сжатия кистей – отрицательный с обеих сторон.

Со стороны органов дыхания и мочевого выделения – без особенностей. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 1 см, выслушивался акцент II тона на аорте. Живот увеличен в объеме за счет избыточного развития подкожно-жировой клетчатки, при пальпации безболезненный, граница печени по краю реберной дуги. Стул неустойчивый до 2–3 раз в сут.

При обследовании. В гемограмме показатели эритроцитарного роста крови не изменены, уровень лейкоцитов составил $7,6 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты – $261 \times 10^9/\text{л}$, сдвига лейкоцитарной формулы влево не выявлено, СОЭ 27 мм/ч. В общем анализе мочи выявлена незначительная протеинурия (0,039 г/л), при микроскопии мочевого осадка: лейкоциты 5–6, гиалиновые цилиндры 0–1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза – 51 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 49 Ед/л, т. е. имеется минимальная биохимическая активность метаболически ассоциированной жировой болезни печени.

Гликемия натощак – 6,5 ммоль/л, через 2 ч после стандартной (75 г) глюкозной нагрузки – 8,7 ммоль/л, гликозилированный гемоглобин – 6,4%, что свидетельствует о наличии предиабета.

Холестерин (ХС) общий – 7,8 ммоль/л, ХС липопротеидов низкой плотности – 6,15 ммоль/л, ХС липопротеидов очень низкой плотности – 0,62 ммоль/л, ХС липопротеидов высокой плотности – 1,03 ммоль/л, триглицериды – 1,32 ммоль/л. Подобные изменения липидного профиля характеризуют наличие атерогенной дислипидемии.

Общий белок – 70 г/л, мочевиная кислота – 336 мкмоль/л, мочевиная – 6,5 ммоль/л, креатинин – 89 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации по CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) – 72 мл/мин.

СРБ – 12 мг/л, ревматоидный фактор – 9 Ед/мл, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду – менее 7 Ед/мл.

При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) коленных суставов был диагностирован синовит правого коленного сустава (небольшое наличие жидкости в синовиальных заворотах и утолщение синовиальной оболочки справа до 3,3 мм) без патологической гиперваскуляризации синови, признаки ОА обоих коленных суставов (толщина гиалинового хряща в нагружаемых отделах составила 1,5 мм), значимых травматологических повреждений менисков и сухожильно-связочного аппарата не выявлено. Учитывая рецидивирующий синовит правого коленного сустава, необходимо было исключить наличие кристаллических артропатий. Была осуществлена пункция сустава, при проведении поляризационной микроскопии пунктата синовиальной жидкости кристаллы моноурата натрия и пирофосфата кальция не выявлены.

Таким образом, у пациентки был подтвержден диагноз: «Первичный генерализованный ОА с поражением коленных суставов, плюснефаланговых суставов 1-х пальцев стоп, дистальных межфаланговых суставов кистей с формированием узелков Гебердена, II рентгенологической стадии, осложненный вторичным синовитом правого коленного сустава. Сопутствующая патология: артериальная гипертензия, II стадия, контролируемая, риск 3 (высокий). Дислипидемия.

Предиабет: сочетание нарушения гликемии натощак с нарушенной толерантностью к глюкозе. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени: стеатогепатит с минимальной биохимической активностью. Варикозная болезнь вен нижних конечностей».

Пациентке были даны немедикаментозные рекомендации, направленные на снижение массы тела, регулярное выполнение лечебной физкультуры, коррекцию выявленных нарушений биомеханики. Поскольку ОА является мультиморбидным заболеванием, поэтому при разработке тактики ведения таких пациентов нужно оценивать как сопутствующие заболевания, так и лекарственные средства, назначаемые для их лечения [9]. Учитывая наличие коморбидной патологии (ОА в сочетании с пятью сопутствующими соматическими заболеваниями), предшествующего опыта терапии ОА, у больной определенную сложность представлял выбор лекарственных средств из групп симптоматических препаратов замедленного и быстрого действия. Наличие синовита коленного сустава, сопровождавшегося усилением боли в нем (интенсивность боли по ВАШ – 65 мм), обусловило необходимость внутрисуставного введения глюкокортикоидов. За последние 8 мес. пациентке уже дважды в полость одного и того же сустава вводился раствор бетаметазона, что исключало возможность повторного внутрисуставного введения данного препарата. Наличие стеатогепатита с минимальной биохимической активностью и умеренный класс риска по шкале SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*), равный 4%, ограничивали выбор НПВП. Пациентке был назначен целекоксиб 400 мг/сут, рекомендованная продолжительность приема препарата – 14 дней. Учитывая недостаточный эффект от комбинированных пероральных препаратов, содержащих хондроитина сульфат и глюкозамин гидрохлорид, принято решение назначения препарата из группы SYSADOA, вводимого внутримышечно. Однако больная не соглашалась на этот курс лечения, состоящий из 25–30 инъекций препарата, вводимого через день. В этой связи был предложен более короткий курс терапии (10 инъекций) препаратом из группы SYSADOA, стимулятором репарации тканей природного происхождения – биоактивным экстрактом из мелкой морской рыбы¹. Препарат вводился в объеме 2,0 мл внутримышечно через день, на курс – 10 инъекций.

При повторном визите спустя 3 мес. от начала терапии пациентка отмечала улучшение состояния: интенсивность боли в коленных суставах при движении и в покое по ВАШ не превышала 40 мм; ночные боли и припухлость правого коленного сустава купировались; длительность утренней скованности – не более 5–10 мин.; увеличился лимит ходьбы (проходимая дистанция без появления болевых ощущений в суставах – в пределах 1 км), менее затруднительными стали подъемы и спуски по лестнице. Общая продолжительность приема НПВП составила 6 нед., при этом через 4 нед. от начала приема препарата пациентка снизила дозу целекоксиба до 200 мг/сут ввиду уменьшения выраженности болей в суставах. Переносимость препарата (биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы) –

¹ Амбене® Био (ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия).

удовлетворительная, локальных реакций в месте введения не наблюдалось. Не наблюдалось нарастания уровней печеночных трансаминаз и белков острой фазы воспаления, напротив, уровень СРБ снизился до 5,8 мг/л. Выполнено УЗИ коленных суставов в динамике – документировано уменьшение толщины синовиальной оболочки и уменьшение объема выпота в полости сустава до минимального. Второй курс терапии биоактивным экстрактом из мелкой морской рыбы (по 2,0 мл через день, на курс – 10 инъекций) был проведен через 6 мес. (в декабре 2022 г.).

В табл. для лучшего восприятия истории болезни представлена хронология основных клинических событий и характера проводимой медикаментозной терапии у пациентки А. с оценкой эффективности лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современное лечение ОА направлено не только на уменьшение боли и улучшение функционального состояния суставов, но и на замедление прогрессирования заболевания с помощью комплексного воздействия нефармакологических и медикаментозных методов, способствующих снижению инвалидизации и улучшению качества жизни больных [9, 17]. Всем больным сразу после установления диагноза первичного ОА, наряду с рекомендациями по немедикаментозному воздействию, рекомендуется назначать препараты из группы SYSADOA [18]. При этом врач должен понимать сам и разъяснить пациенту, что симптоматический эффект от их применения развивается через 8–12 нед. после начала приема, а для структурно-модифицирующего действия препаратов продолжительность лечения должна составлять не менее 2 лет [1, 2, 8, 12].

В описываемом случае в течение 3 лет пациентка получала лечение комбинированными пероральными препаратами, содержащими хондроитина сульфат и глюкозамина гидрохлорид, внутрь курсами по 3–4 мес. 2 раза в год. Данная схема не оказала достаточного эффекта, поскольку заболевание прогрессировало, в процесс вовлекались новые суставы. За последние 8 мес. из-за выраженного болевого синдрома с явлениями синовита пациентке дважды в полость одного и того же сустава вводился раствор бетаметазона.

В лечении ОА используются многочисленные безрецептурные и рецептурные препараты из группы SYSADOA в разных формах: инъекционные (для внутримышечного и внутрисуставного введения), для приема внутрь (таблетки, капсулы, порошки), для местного применения (мази, крема), а также биологически активные добавки. Для повышения биодоступности и более быстрого начала действия SYSADOA применяются парентеральные формы [1, 8].

В настоящее время продолжаются исследования структурно-модифицирующего действия указанных препаратов [14–16]. Так, если в 2019 г. в Государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС) в Российской Федерации как лекарственные препараты были зарегистрированы 10 торговых наименований хондроитина сульфата (международное непатентованное наименование – МНН), некоторые

из них в сочетании с глюкозамином, одно торговое наименование Алфлутоп без МНН и одно торговое наименование гликозаминогликан-пептидного комплекса (МНН) [6], то к началу 2023 г. средств из группы SYSADOA, зарегистрированных в ГРЛС, стало уже более 30².

Однако самый хороший препарат не будет действовать, если его не принимать. По оценке специалистов, долгосрочная приверженность к любому лечению, независимо от заболевания, низкая и не превышает 50%, особенно при хронической патологии, к каковой относится и ОА: заболевание требует длительного, часто пожизненного, приема лекарственных препаратов и соблюдения ряда врачебных рекомендаций. Низкая приверженность является основной причиной недостаточного терапевтического эффекта, увеличивает вероятность осложнений основной болезни, снижает качество жизни больных [19].

В описываемом наблюдении у пациентки отсутствует приверженность не только к длительному и регулярному приему препаратов, но и к длительному курсовому лечению. В этой связи, больной был предложен более короткий курс терапии (10 инъекций) лекарственным средством из группы SYSADOA, российский препарат Амбене® Био³, активным компонентом которого является биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы. Экстракт содержит комплекс полипептидов, имеющих молекулярную массу 300–600 Да (цитомедины), мукополисахариды (хондроитина сульфат), аминокислоты, ионы натрия, калия, магния, железа, меди и цинка.

Это инновационный препарат, созданный на основе оригинальной запатентованной технологии. В его производстве используются процессы экстракции, нано- и ультрафильтрации. Эти технологии позволяют:

- получить экстракт с определенным количеством действующего вещества (100 мг экстракта/1 мл), что обеспечивает предсказуемые результаты терапии;
- приготовить раствор высокой чистоты, что способствует хорошей переносимости;
- получить низкий молекулярный вес пептидов в составе препарата, что повышает возможности точечной доставки экстракта к пораженным суставам;
- получить раствор с определенным pH (5–7), что обеспечивает антигистаминную активность и противовоспалительное действие препарата [15, 20, 21].

Препарат был создан как отечественный аналог Алфлутопа в соответствии с государственной программой импортозамещения зарубежных препаратов. На доклиническом этапе были проведены исследования его хондропротективных и обезболивающих свойств на модели экспериментального артрита у крыс и мышей, а также сравнение фармакологической активности Амбене® Био и Алфлутопа и получены сходные результаты [21, 22].

В сравнительном наблюдательном многоцентровом клиническом исследовании КОЛИБРИ с участием

² Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=Хондроитина+сульфат&lf=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c6&pageSize=10&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1>.

³ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Амбене® Био. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/GRls_View_v2.aspx?routingGuid=48359bf7-75f3-4484-b3c7-07229cac7271.

- **Таблица.** Хронология основных клинических событий, характер и эффективность медикаментозной терапии у пациентки А.
 ● **Table.** Chronology of the main clinical events, the nature and efficacy of drug therapy in patient A.

Временные этапы	Клинические события	Характер медикаментозного лечения	Эффективность терапии
Май 2018 г.	Впервые появление болей в правом коленном суставе механического характера	Локальная (накожная) терапия гелями на основе НПВП в течение 14 дней	Уменьшение болей в суставе
Май 2019 г.	Присоединение болей в левом коленном суставе механического характера. Обследована у терапевта, впервые был установлен диагноз первичного ОА коленных суставов I рентгенологической стадии	Прием комбинированных пероральных препаратов, содержащих хондроитина сульфат и глюкозамина гидрохлорид, на протяжении 3 мес.; НПВП (мелоксикам 15 мг/сут)	Уменьшение болей в суставе, потребность в приеме системных НПВП – эпизодическая
2019–2021 гг.	Обострение ОА (2 эпизода в год)	Прием комбинированных пероральных препаратов, содержащих хондроитина сульфат и глюкозамина гидрохлорид, на протяжении 3–4 мес., 2 курса в год; НПВП (мелоксикам 15 мг/сут)	Частичный эффект от проводимого курсового лечения
Июнь 2021 г.	Постепенное появление вальгусной деформации плюснефаланговых суставов 1-х пальцев обеих стоп, формирование узелков Гебердена. Прогрессирование ОА коленных суставов по данным рентгенографии. Впервые была проконсультирована травматологом-ортопедом	Прием диацереина 50 мг/сут в первые 4 нед. терапии с последующим повышением дозы до 100 мг/сут; НПВП (диклофенак 150 мг/сут)	Досрочная отмена диацереина и НПВП (диклофенак) вследствие повышения уровня печеночных трансаминаз в 4,5 раза
Сентябрь 2021 г.	Впервые развившийся синовит правого коленного сустава после интенсивной физической нагрузки, сопровождавшийся повышением СОЭ и СРБ	НПВП (лорноксикам 16 мг/сут в течение 14 дней); внутрисуставное введение раствора бетаметазона в объеме 1,0 мл в полость правого коленного сустава	Купирование синовита и уменьшение болей в правом коленном суставе через 3–4 дня
Декабрь 2021 г.	Усиление артралгий и рецидив синовита правого коленного сустава в раннем постковидном периоде	Повторное введение раствора бетаметазона в полость правого коленного сустава	Купирование синовита и уменьшение болей в правом коленном суставе через 7–10 дней
Апрель 2022 г.	Повторное появление припухлости правого коленного сустава. Впервые была направлена на консультацию к ревматологу. Уточнение диагноза основного заболевания, выявлена коморбидная патология	Проведение курса лечения препаратом биоактивным экстрактом из мелкой морской рыбы по 2,0 мл внутримышечно через день №10; цеlexоксид 400 мг/сут в течение 4 нед. с последующим снижением дозы до 200 мг/сут (в последней дозе принимала на протяжении 2 нед.)	Клиническое улучшение состояния, купирование синовита правого коленного сустава по данным артрозонографии спустя 3 мес. Отсутствие потребности в приеме НПВП. Переносимость препарата – удовлетворительная (системных и местных реакций не отмечалось)
Декабрь 2022 г.	Плановый визит к ревматологу	Второй курс терапии биоактивным экстрактом из мелкой морской рыбы по 2,0 мл через день, на курс – 10 инъекций	Переносимость препарата – удовлетворительная

233 пациентов с ОА коленных суставов или мелких суставов кистей было продемонстрировано, что по симптом-модифицирующим свойствам препарат Амбене® Био, созданный на основе оригинальной запатентованной технологии, оказался не менее эффективным, чем препарат сравнения, а динамика некоторых параметров в группе пациентов, получавших отечественный препарат, имела более позитивный тренд. Применение препарата при ОА крупных суставов сопровождалось не только клиническим улучшением (уменьшение выраженности суставного болевого синдрома и улучшение функционального состояния суставов), но и снижением суточной потребности в НПВП примерно в 2 раза [21, 23]. Последнее обстоятельство представляется нам немаловажным в свете высокой коморбидности пациентов с ОА.

Аналогичного мнения придерживаются и другие исследователи, продемонстрировавшие, что использование данного препарата является обоснованным у пациентов с ОА и коморбидностью [15, 21–24].

В описываемом случае короткий курс терапии способствовал приверженности к лечению, повторный курс из 10 инъекций через день осуществлен через 6 мес. При этом пациентка отказалась от приема НПВП. Субъективное улучшение подтверждено лабораторно и инструментально. Контрольное УЗИ коленных суставов показало уменьшение толщины синовиальной оболочки и объема выпота в полости правого коленного сустава до минимального. В исследовании А.Ю. Феклистова и соавт. также продемонстрировано существенное уменьшение синовиального выпота в коленных суставах, оцениваемого по данным УЗИ. Так, если на момент включения в исследование у 64,7% пациентов с ОА обнаруживался выпот в коленных суставах, то к моменту проведения 2-го курса лечения с использованием биоактивного экстракта из мелких морских рыб синовит отмечался только в 21,9% случаев ($p < 0,0001$) [21].

Ранее авторами проводилась оценка тактики ведения пациентов с ОА врачами первичного звена [25].

Подавляющее большинство (97,8%) опрошенных терапевтов / врачей общей практики в лечении пациентов с ОА используют SYSADOA, при этом 43,2% врачей предпочитают назначать препараты из данной группы только для перорального приема, а 29,5% респондентов – только для парентерального введения. Каждый четвертый (27,3%) врач одинаково часто использует различные формы выпуска препаратов из категории SYSADOA.

При анализе медикаментозной составляющей в терапии ОА нами было отмечено, что начинающие врачи чаще, чем врачи со стажем (52,5 против 34,0%) используют в своей клинической практике пероральные препараты, содержащие хондроитина сульфат и/или соль глюкозамина, как в режиме монотерапии, так и с использованием фиксированных фармакологических комбинаций данных составляющих. Врачи же со стажем в рутинной практике отдают предпочтение парентеральному введению препаратов из группы SYSADOA [26]. Возможно, это связано с различными подходами в выборе способа применения SYSADOA в клинических рекомендациях разных профессиональных сообществ [16, 27, 28].

На рис. представлены предпочтения врачей, принявших участие в анкетировании, в плане выбора препаратов из группы SYSADOA.

Как видно из рис., лидирующую позицию в плане выбора лекарственного препарата среди пероральных SYSADOA занимают фиксированные фармакологические комбинации хондроитина сульфата и соли глюкозамина (52%). Среди парентеральных форм в порядке убывания обозначились следующие лекарственные препараты: хондроитина сульфат (58%), гликозаминогликан-пептидный комплекс (31%), биоактивный экстракт из мелких морских рыб (29%), глюкозамина сульфат (19%).

Большинство опрошенных врачей (62,2%) выражают сомнения в приверженности пациентов к назначаемому лечению ОА, особенно к препаратам из группы SYSADOA [25]. Среди причин несоблюдения терапевтических рекомендаций указывались такие, как «высокая стоимость полноценного курса лечения», «большая длительность приема SYSADOA», «отмена SYSADOA после улучшения состояния на фоне приема НПВП», «низкая приверженность к лечению ввиду отсутствия четких разъяснений со стороны лечащего врача о природе заболевания» [25].

В демонстрируемом случае вышеуказанные моменты также имели место. Использование в комплексной терапии ОА у пациентки курсового лечения препаратом Амбене® Био способствовало повышению ее комплаентности к назначаемой терапии, что позволило достичь заметного снижения воспалительной активности и интенсивности боли и улучшить функциональное состояние суставов.

● **Рисунок.** Предпочтения врачей в плане выбора препаратов из группы SYSADOA

● **Figure.** Physicians' preferences for SYSADOA drugs



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ведение пациентов с первичным ОА нередко представляет собой сложную задачу, связанную с особенностями течения самого заболевания, коморбидностью, эффективностью проводимой терапии, низкой приверженностью больных к назначаемым препаратам. Включение в комплексное лечение пациентки с начальной стадией ОА и коморбидностью отечественного препарата, содержащего биоактивный экстракт из мелких морских рыб, полученного благодаря инновационной технологии биоэкстракции, позволил достичь снижения интенсивности болевого синдрома, разрешения вторичного синовита, отмены НПВП и улучшения функционального состояния суставов. Эффективность и хорошая переносимость первого курса терапии способствовали повышению приверженности пациентки к дальнейшему лечению.

Поступила / Received 13.02.2023

Поступила после рецензирования / Revised 06.03.2023

Принята в печать / Accepted 14.03.2023

Список литературы / References

- 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. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21>.
- Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2019;13(2):9–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21>.
- Лила А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит как междисциплинарная проблема: алгоритм лечения для терапевтов и врачей общей практики. *Современная ревматология*. 2021;15(5):68–75. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-5-68-75>.

- Lila A.M., Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G. Osteoarthritis as an interdisciplinary problem: treatment algorithm for physicians and general practitioners. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2021;15(5):68–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-5-68-75>.
3. Галушко Е.А., Большакова Т.Ю., Виноградова И.Б., Иванова О.Н., Лесняк О.М., Меньшикова Л.В. и др. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования (предварительные результаты). *Научно-практическая ревматология*. 2009;47(1):11–17. Режим доступа: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/471>.
4. Galushko E.A., Bolshakova T.Y., Vinogradova I.B., Ivanova O.N., Lesnyak O.M., Menshikova L.V., Petrachkova T.N., Erdes S.F. Structure of rheumatic diseases among adult population of Russia according to data of an epidemiological study (preliminary results). *Rheumatology Science and Practice*. 2009;47(1):11–17. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/471>.
5. Лила А.М., Лила В.А. Социальная значимость и экономические последствия ревматических заболеваний. *Гигиена и санитария*. 2017;96(4):387–392. Режим доступа: <https://www.rjhas.ru/jour/article/view/810>.
6. Lila A.M., Lila V.A. Social significance and economic consequences of rheumatic diseases. *Gigiena i Sanitariia*. 2017;96(4):387–392. (In Russ.) Available at: <https://www.rjhas.ru/jour/article/view/810>.
7. Zhang Z., Huang C., Jiang Q., Zheng Y., Liu Y., Liu S. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoarthritis in China (2019 edition). *Ann Transl Med*. 2020;8(19):1213. <https://doi.org/10.21037/atm-20-4665>.
8. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(1):32–39. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39>.
9. Galushko E.A., Nasonov E.L. Prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):32–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39>.
10. Block J.A., Cherny D. Management of knee osteoarthritis: what internists need to know. *Med Clin North Am*. 2021;105(2):367–385. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2020.10.005>.
11. Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Погожева Е.Ю., Амирджанова В.Н., Филатова Е.С., Нестеренко В.А., Лила А.М. Эффективность комбинированного применения гликозаминогликан-пептидного комплекса для внутримышечного введения и перорального диациреина при остеоартрите. *Терапевтический архив*. 2021;93(5):587–593. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.05.200791>.
12. Karateev A.E., Alekseeva L.I., Pogozheva E.Y., Amirdzhanova V.N., Filatova E.S., Nesterenko V.A., Lila A.M. Efficacy of combined use of glycosaminoglycan peptide complex for intramuscular administration and oral diacerein in osteoarthritis: evaluation according to an observational multicenter clinical trial. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;93(5):587–593. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.05.200791>.
13. Алексеева Л.И., Лила А.М. Базисная терапия остеоартрита: современный взгляд на применение препаратов глюкозамина и хондроитина. *Современная ревматология*. 2021;15(2):112–119. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-2-112-119>.
14. Alekseeva L.I., Lila A.M. Osteoarthritis background therapy: current view on the glucosamine and chondroitin therapy. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2021;15(2):112–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-2-112-119>.
15. Monfort J., Carné X., Abarca B., Giménez S., Romera M., Möller I. et al. Experts Document About an Adequate Utilization of SYSADOAs in Controversial Clinical. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2020;16(9):258X(20)30160-1. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.06.007>.
16. Triverdi S., Fang W., Ayyalasomayajula I., Vangness C.T. Pharmacotherapeutic considerations and options for the management of osteoarthritis in woman. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21(5):557–566. <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1718649>.
17. Лила А.М., Алексеева Л.И., Бабаева А.Р., Гайдукова И.З., Гандолини Г., Зонова Е.В. и др. Возможности фармакологического лечения остеоартрита: фокус на симптоматические медленно действующие препараты (SYSADOA) и индивидуальные особенности пациента. Резолюция международного совещания экспертов. *Современная ревматология*. 2019;13(4):143–147. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-4-143-147>.
18. Lila A.M., Alekseeva L.I., Babaeva A.R., Gaydukova I.Z., Gandolini G., Zonova E.V. et al. Pharmacological treatment options for osteoarthritis: focus on symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis (SYSADOA) and individual patient characteristics: Resolution of the International Expert Meeting. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2019;13(4):143–147. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-4-143-147>.
19. Atiquzzaman M., Karim M.E., Kopec J., Wong H., Anis A.H. Role of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in the Association Between Osteoarthritis and Cardiovascular Diseases: A Longitudinal Study. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(11):1835–1843. <https://doi.org/10.1002/art.41027>.
20. Духанин А.С. Симптом-модифицирующие препараты замедленного действия в лечении остеоартрита: от молекулы к клиническому эффекту (взгляд фармаколога). *Современная ревматология*. 2018;12(2):79–87. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-2-79-87>.
21. Dukhanin A.S. Symptom-modifying slow-acting drugs in the treatment of osteoarthritis: from molecule to clinical effect (a pharmacologist's view). *Sovremennaya Revmatologiya*. 2018;12(2):79–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-2-79-87>.
22. Загородний Н.В., Мальчевский В.А., Джоджуа А.В., Карпович Н.И., Терешенков В.П., Карпович О.В. и др. Опыт терапии билатерального гонартроза препаратом Амбене®. *Opinion Leader*. 2022;(2):55–62. Режим доступа: <https://library.opinionleaderjournal.com/books/blec/#p=52>.
23. Zagorodny N.V., Malchevsky V.A., Jodjua A.V., Karpovich N.I., Tereshenkov V.P., Karpovich O.V. et al. Experience of therapy of bilateral gonarthrosis with Ambene® Bio. *Opinion Leader*. 2022;(2):55–62. (In Russ.) Available at: <http://library.opinionleaderjournal.com/books/blec/#p=52>.
24. Самородская И.В., Степченко В.И. Сравнение подходов к терапии хондропротекторами на основании анализа клинических рекомендаций разных стран. *Медицинский совет*. 2020;(4):153–161. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-4-153-161>.
25. Samorodskaya I.V., Stepchenko V.I. Comparison of approaches to chondroprotective therapy based on the analysis of clinical recommendations from different countries. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(4):153–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-4-153-161>.
26. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А., Кондрашов А.А., Тимофеев В.Т. Остеоартрит и ассоциированная патология – клинко-патогенетические взаимосвязи. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(11(II)):44–47. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Osteoartrit_i_associirovannaya_patologiya_kliniko-patogeneticheskie_vzaimosvyazi/.
27. Shostak N.A., Pravdyuk N.G., Klimentko A.A., Kondrashov A.A., Timofeev V.T. Osteoarthritis and associated pathology-clinical and pathogenetic associations. *RMJ. Medical Review*. 2019;11(II):44–47. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Osteoartrit_i_associirovannaya_patologiya_kliniko-patogeneticheskie_vzaimosvyazi/.
28. Bruyère 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. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.008>.
29. Цурко В.В., Замятина Е.А., Багирова Г.Г. Остеоартрит: ведение пациентов и приверженность к лечению. *Медицинский совет*. 2017;(20):134–137. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-20-134-137>.
30. Tsurko V.V., Zamyatina E.A., Bagirova G.G. Osteoarthritis: management of patients and compliance to treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(20):134–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-20-134-137>.
31. Самодай В.Г., Варфоломеев Д.И., Кузнецова В.П., Рыльков М.И. Комплексное консервативное лечение пациентов как возможная альтернатива хирургическому подходу в трудных ортопедических ситуациях. *Клиницист*. 2022;16(2):58–63. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2022-16-2-K662>.
32. Samodai V.G., Varfolomeev D.I., Kuznetsova V.P., Rytkov M.I. Comprehensive conservative treatment as a possible alternative to surgery in difficult orthopedic situations. *The Clinician*. 2022;16(2):58–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2022-16-2-K662>.
33. Феклистов А.Ю., Воробьева Л.Д., Алексеева О.Г., Сухинина А.В., Андрианова И.А., Меньшикова И.В. и др. Post hoc анализ результатов сравнительного наблюдательного клинического исследования КОЛИБРИ у пациентов с остеоартритом коленных суставов и мелких суставов кистей. *Современная ревматология*. 2022;16(6):64–72. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2022-6-64-72>.
34. Feklistov A.Yu., Vorobieva L.D., Alekseeva O.G., Sukhinina A.V., Andrianova I.A., Menshikova I.V. et al. Post hoc analysis of the results of KOLIBRI comparative observational clinical study in patients with knee and small hand joints osteoarthritis. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2022;16(6):64–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2022-6-64-72>.
35. Денисов Л.Н., Платова А.И., Меньшикова И.В., Лила А.М. Остеоартрит – аспекты фармакотерапии. *Современная ревматология*. 2018;12(2):97–102. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-2-97-102>.
36. Denisov L.N., Platova A.I., Menshikova I.V., Lila A.M. Osteoarthritis: aspects of pharmacotherapy. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2018;12(2):97–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-2-97-102>.
37. Меньшикова И.В., Сорочкая В.И. Лечение остеоартроза крупных и мелких суставов с использованием инъекционного хондропротектора комплексного действия. *Лечащий Врач*. 2021;4(24):66–71. <https://doi.org/10.51793/OS.2021.14.17012>.
38. Menshikova I.V., Sorotskaya V.I. Treatment of osteoarthritis of large and small joints using an injectable complex action chondroprotector. *Lechaschi Vrach*. 2021;4(24):66–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2021.14.17012>.
39. Комаров А.Н. Комплексная терапия спондилоартроза в реабилитации пациентов с дорсопатиями в межприступный период с применением степ-терапии последовательными формами хондроитина сульфата. *РМЖ*. 2022;(5):21–24. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Kompleksnaya_terapiya_spondiloartroza_v_reabilitatsii_pacientov_s_dorsoptatiami_v_meghpriustupnyy_period_s_primeneniem_step-terapii_posledovatelynymi_formami_hondroitina_sulyfata/.
40. Komarov A.N. Complex therapy of spondyloarthrosis during rehabilitation of patients with dorsopathies in the attack-free interval using step therapy with serial forms of chondroitin sulfate. *RMJ*. 2022;(5):21–24. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Kompleksnaya_terapiya_spondiloartroza_v_reabilitatsii_pacientov_s_dorsoptatiami_v_meghpriustupnyy_period_s_primeneniem_step-terapii_posledovatelynymi_formami_hondroitina_sulyfata/.
41. Башкова И.Б., Бусалаева Е.И., Тарасова Л.И. Анализ тактики ведения пациентов с остеоартритом врачами первичного звена. *Терапия*. 2022;8(7):102–109. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.7.102-109>.

- Bashkova I.B., Busalaeva E.I., Tarasova L.V. Analysis of tactics of management of patients with osteoarthritis by primary care physicians. *Therapy*. 2022;8(7):102–109. (In Russ.) <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.7.102-109>.
26. Башкова И.Б., Бусалаева Е.И. Уровень осведомленности начинающих врачей-терапевтов участковых по вопросам ведения пациентов с первичным остеоартритом. *Терапия*. 2022;8(2):13–19. <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.2suppl.13-19>.
Bashkova I.B., Busalaeva E.I. The level of awareness of beginner district therapists about the management of patients with primary osteoarthritis. *Therapy*. 2022;8(2):13–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.2suppl.13-19>.
27. Алексеева Л.И. Остеоартроз. В: Насонов Е.Л. (ред.). *Ревматология: российские клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. С. 240–253.
Alekseeva L.I. Osteoarthritis. In: Nasonov E.L. (ed.) *Rheumatology: Russian Clinical Recommendations*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017, pp. 240–253. (In Russ.).
28. Алексеева Л.И., Наумов А.В. Ведение остеоартрита с коморбидностью в общей врачебной практике (Клинические рекомендации). *Доктор.ру*. 2017;134(5):51–69. Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/catalog/terapiya/vedenie-osteoartrita-s-komorbidnostyu>.
Alekseeva L.I., Naumov A.V. Management of Comorbid Osteoarthritis: Clinical Recommendations for General Practitioners. *Doctor.Ru*. 2017;5(134):51–69. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/catalog/terapiya/vedenie-osteoartrita-s-komorbidnostyu>.

Информация об авторах:

Башкова Инна Борисовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова; 428015, Россия, Чувашская Республика, Чебоксары, Московский проспект, д. 15; врач-ревматолог, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования (Чебоксары); 428020, Россия, Чувашская Республика, Чебоксары, ул. Федора Гладкова, д. 33; innabashkova@yandex.ru

Бусалаева Елена Исааковна, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова; 428015, Россия, Чувашская Республика, Чебоксары, Московский проспект, д. 15; доцент кафедры терапии и семейной медицины, Институт усовершенствования врачей; 428018, Россия, Чувашская Республика, Чебоксары, ул. Михаила Сеспеля, д. 27; busa-elena@yandex.ru

Information about the authors:

Inna B. Bashkova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov; 15, Moskovsky Ave., Cheboksary, Chuvash Republic, 428015, Russia; Rheumatologist, Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary); 33, Fedor Gladkov St., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russia; innabashkova@yandex.ru

Elena I. Busalaeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov; 15, Moskovsky Ave., Cheboksary, Chuvash Republic, 428015, Russia; Associate Professor, Associate Professor of the Department of Therapy and Family Medicine, Institute for the Improvement of Doctors; 27, Mikhail Sespel St., Cheboksary, Chuvash Republic, 428018, Russia; busa-elena@yandex.ru