

Возможности оптимизации терапии при метаболическом фенотипе 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 (г. 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

Остеоартрит (ОА) представляет собой крайне неоднородное (гетерогенное) заболевание. Выделение определенного фенотипа заболевания поможет практикующему врачу оптимизировать подходы к диагностике и лечению. Метаболический фенотип ОА ассоциируется с самой большой поли- и коморбидностью, которая будет существенно ограничивать выбор ряда препаратов, часто используемых в терапии данной суставной патологии. Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует сложности в курации пациентки, имеющей сочетание одиннадцати соматических заболеваний одновременно, одним из которых явился ОА. Тактика ведения предполагает, с одной стороны, обоснованную полипрагмазию, с другой – низкую приверженность к длительному применению большого количества лекарственных средств, а наличие многих коморбидных заболеваний, в частности ишемической болезни сердца и перенесенного инсульта, предполагает полный отказ от применения нестероидных противовоспалительных препаратов (за исключением локальных форм). Регулярное проведение в последние два года парентеральной терапии биоактивным экстрактом из мелкой морской рыбы позволило достичь клинического улучшения и, вероятно, не допустить рентгенографического прогрессирования ОА коленных суставов, а также отсрочить выполнение операции по замене сустава.

Ключевые слова: остеоартрит, ожирение, коморбидность, метаболический фенотип, обоснованная полипрагмазия, биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы, нестероидные противовоспалительные препараты

Для цитирования: Башкова ИБ, Бусалаева ЕИ. Возможности оптимизации терапии при метаболическом фенотипе остеоартрита. *Медицинский совет.* 2025;19(3):134–143. <https://doi.org/10.21518/ms2025-117>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Opportunities for optimizing therapy in the metabolic phenotype of 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 Advanced Training of Doctors; 27, Mikhail Sespel St., Cheboksary, Chuvash Republic, 428018, Russia

Abstract

Osteoarthritis (OA) is an extremely heterogeneous disease. Identifying a specific disease phenotype will help the practitioner optimize approaches to diagnosis and treatment. The metabolic phenotype of OA is associated with the greatest poly- and comorbidity, which will significantly limit the choice of a number of drugs often used in the treatment of this joint pathology. The presented clinical observation demonstrates the difficulties in the care of a patient with a combination of eleven somatic diseases at the same time, one of which was OA. Care tactics suggest, on the one hand, justified polypragmasy, on the other hand, low adherence to long-term use of a large number of drugs. The presence of many comorbid diseases, in particular coronary heart disease, and history of stroke, suggest a complete rejection of the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (with the exception of local forms). Regular therapy with a bioactive extract from small marine fish in the last two years has made it possible to achieve clinical improvement and, probably, prevent radiographic progression of knee joint OA and delay joint replacement surgery.

Keywords: osteoarthritis, obesity, comorbidity, metabolic phenotype, proven polypragmasia, bioactive extract from small marine fish, nonsteroidal anti-inflammatory drugs

For citation: Bashkova IB, Busalaeva EI. Opportunities for optimizing therapy in the metabolic phenotype of osteoarthritis. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(3):134–143. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-117>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) – самое распространенное хроническое заболевание суставов [1], характеризующееся прогрессирующим разрушением суставного хряща, деградацией субхондральной кости и воспалением синовиальной ткани. В последние два десятилетия накапливается все больше данных, указывающих на то, что патогенез ОА, ранее считавшегося исключительно дегенеративно-дистрофическим заболеванием, значительно сложнее [2].

Так, катаболические процессы в хрящевой ткани обусловлены в первую очередь разрушением протеогликанов, содержащих в своем составе хондроитинсульфат, который является основным компонентом внеклеточного матрикса хряща. Протеолиз агрекана происходит под влиянием активированных матриксных металлопротеиназ, что приводит не только к негативным структурным изменениям в хрящевой ткани, но и к формированию стойкого болевого синдрома [3].

Есть основания считать, что избыточное ремоделирование субхондральной кости, связанное с нарушением регуляции остеокластов и остеобластов, может начинаться раньше, чем запускаются процессы деградации суставного хряща [4]. Было показано, что на ранних стадиях ОА наблюдается опосредованный остеокластами усиленный обмен в кости, непосредственно лежащей под хрящом. Сама костная пластинка становится тоньше и пористее, происходит разрушение субхондральных трабекул, изменения биомеханических свойств костной ткани приводят к начальной дегенерации гиалинового хряща [5]. При этом дифференцировка и активация остеокластов происходит под влиянием таких провоспалительных медиаторов, как простагландин E_2 , интерлейкин-6, матриксная металлопротеиназа 9-го типа, сосудистый эндотелиальный фактор роста и др., вырабатываемых остеобластами в местах микроповреждений субхондральной кости [6]. По мере прогрессирования заболевания наблюдается патологический неоангиогенез и нейрогенез. В условиях повышенной активности хондроитиназ увеличивается процесс проникновения растущих сосудов и нервов из субхондральной кости в хрящ. В позднюю стадию ОА кальцинированный хрящ и субхондральная костная пластинка становятся толще, а субхондральные трабекулы склерозируются, что также приводит к дальнейшему разрушению суставного хряща [5]. Несмотря на продолжающееся увеличение объема костной ткани, интенсификация локального обмена в субхондральной кости и снижение соотношения кальция и коллагена в совокупности приводят к недостаточной минерализации костной ткани и ухудшению ее механических (упругих) свойств. Процессы ремоделирования хрящевой и костной ткани при ОА сопряжены с гиперактивацией под влиянием провоспалительных цитокинов различных сигнальных путей (сигнальный путь ядерного фактора (NF) κB , сигнальный путь Wnt/ β -катенин, сигнальный путь трансформирующего фактора роста β и др.), усугубляющих дегенерацию суставного хряща [7–10].

Помимо описанных изменений, происходящих в хрящевой и костной тканях, уже на ранних стадиях ОА наблюдается вовлечение в патологический процесс синовиальной оболочки. Фрагменты разрушенного гиалинового хряща, попадающие в полость сустава, инициируют ее воспаление (low-grade inflammation). Синовиоциты реагируют на это путем избыточной продукции провоспалительных медиаторов, которые, в свою очередь, привлекают иммунные клетки, усиливают ангиогенез и вызывают фенотипические изменения в хондроцитах [11–13]. Возникает так называемый порочный круг: клетки хрящевой ткани вырабатывают дополнительно провоспалительные цитокины и протеолитические ферменты, которые приводят к дальнейшему разрушению внеклеточного матрикса суставного хряща [4].

Многообразие молекулярных, биохимических, клеточных механизмов, участвующих в патогенезе ОА, позволяет рассматривать его как крайне неоднородное (гетерогенное) заболевание и предположить существование множества фенотипов, объединенных общими признаками болезни. Выделение фенотипа заболевания поможет практикующему врачу оптимизировать подходы к диагностике и лечению.

Учитывая вовлеченность различных тканей сустава, было предложено выделять три основных эндотипа ОА: *хрящевой*, *костный* и *воспалительный* (связанный с синовиом) [14].

A. Dell'Isola et al. в ходе подробного анализа данных 24 исследований выделили 6 клинических фенотипов ОА коленных суставов:

- 1) фенотип *хронической боли*, при котором значимой оказалась центральная сенситизация (распространенность 16–19%);
- 2) *воспалительный* фенотип с высоким уровнем медиаторов воспаления (16–30%);
- 3) *метаболический* фенотип, связанный с ожирением, наличием сахарного диабета и других обменных нарушений;
- 4) фенотип *измененного метаболизма хрящевой и костной ткани* (0,2–1,3%);
- 5) фенотип *биомеханических нарушений*, характеризующийся варусной деформацией и поражением медиального отдела сустава (12–22%);
- 6) фенотип *минимального заболевания суставов* с незначительными клиническими симптомами и медленным прогрессированием болезни (17–47%) [15, 16].

В настоящее время не вызывает сомнения, что ОА относится к заболеваниям, ассоциирующимся с высокой коморбидностью. Как правило, ОА сочетается с другими хроническими неинфекционными заболеваниями терапевтического профиля, широко распространенными в старшей возрастной группе (кардиоваскулярная патология, метаболические нарушения углеводного и липидного обменов, ожирение, хроническая болезнь почек, патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта и др.). Так, при оценке сопутствующих заболеваний более чем у 29 тыс. пациентов с ОА в «тройку» самых частых коморбидных состояний вошли артериальная

гипертензия (52%), остеопороз (21%) и сахарный диабет 2-го типа (15%) [17]. В исследовании А.М. Alenazi et al. было показано, что риск развития генерализованного ОА увеличивается на 37% при сахарном диабете 2-го типа, на 99% – при артериальной гипертензии и на 246% – при дислипидемии [18]. Есть основания полагать, что именно метаболический фенотип ОА будет ассоциироваться с самой большой поли- и коморбидностью, которая будет существенно ограничивать выбор ряда препаратов, часто используемых в терапии данной суставной патологии.

Для подтверждения вышесказанного приведем собственное клиническое наблюдение.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка 52 лет, офисный сотрудник, в последние два года наблюдается у врача-ревматолога.

Первые жалобы на боли в области правого коленного сустава, преимущественно механического характера, в отсутствие травматического повреждения, появились в 2017 г. (в возрасте 45 лет), по поводу чего обратилась за медицинской помощью. Рентгенологически выявлено незначительное сужение суставной щели в медиальном отделе, единичные субхондральные кистовидные просветления, небольшие краевые костные разрастания в области мыщелков сочленяющихся костей и полюсов надколенника, что соответствовало I рентгенологической стадии правостороннего гонартроза (рис. 1). На тот момент имелось абдоминальное ожирение – окружность талии 95 см с индексом массы тела (ИМТ) 38,9 кг/м², повышение систолического артериального давления (АД) до 160 мм рт. ст. и учащенное сердцебиение. Даны рекомендации по приему нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и парентеральному введению хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата (по 20 введений каждого препарата через день). Посчитав неудобной схему длительной терапии ОА, больная ограничилась приемом лорноксикама.

В последующие 2 года пациентку продолжали беспокоить боли в области правого коленного сустава. В 2019 г. документирована отрицательная рентгенологическая динамика: дальнейшее сужение рентгеновской суставной щели, увеличение количества остеофитов в правом коленном суставе, появление изменений в контралатеральном суставе. Рекомендован двухнедельный курс НПВП, длительная пероральная терапия комбинированным препаратом, содержащим хондроитина сульфат и соль глюкозамина, которые больная самостоятельно отменила по истечении 3 мес.

В период с 2019 по 2022 г. отмечала неоднократные обострения ОА коленных суставов. Для купирования болевого синдрома все чаще стала использовать различные НПВП, 1–2 раза год принимала хондроитина сульфат и/или глюкозамина сульфат (пероральные формы) на протяжении 2–3 мес., проводились курсы физиотерапии. На протяжении 3 лет с интервалом в 9–12 мес. в полость коленных суставов вводились препараты гиалуроновой

кислоты, однократно – обогащенная тромбоцитами плазма. В мае 2022 г. после тяжелой физической нагрузки у пациентки усилились боли в правом коленном суставе, впервые отметила появление припухлости сустава, при артрозонографии зафиксированы дегенеративные изменения гиалинового хряща, менисков, синовит. Двукратно с интервалом в 1 нед. в полость правого коленного сустава был введен раствор бетаметазона. На протяжении последующих 4 мес. пациентка получала дияцереин, что в совокупности с локальным введением глюкокортикоида позволило достичь купирования вторичного синовита.

В начале 2023 г. самостоятельно обратилась к эндокринологу из-за стремительного увеличения массы тела до 109 кг (ИМТ 46,6 кг/м²), которое больная связала с внутрисуставным введением бетаметазона и наступившей менопаузой. На этом фоне усилились боли в коленных суставах, впервые стала отмечать появление болей в межфаланговых суставах кистей. Эндокринологом диагностирован предиабет и дефицит витамина D (уровень витамина 25(OH)D 10,2 нг/мл). В свете выявленных метаболических нарушений к приему были рекомендованы метформин в комбинации с сибутрамином и колекальциферол. Целевые значения АД поддерживались за счет регулярного приема фиксированной комбинации азилсартана медоксомила и хлорталидона. Впервые зарегистрированная в 2019 г. гиперхолестеринемия (6,9 ммоль/л) сохранялась, поскольку пациентка не придерживалась рекомендованной гиполипидемической терапии.

При объективном осмотре ревматологом выявлены абдоминальное ожирение (окружность талии 112 см), варикозно-расширенные поверхностные вены нижних конечностей, пастозность голеней, деформация в области дистальных и проксимальных межфаланговых суставов с формированием узелков Гебердена и Бушара, отрицательный тест поперечного сжатия кистей, ограничение внутренней ротации в тазобедренных суставах при пассивных движениях, варусная деформация правого коленного сустава, крепитация при пассивных движениях

● **Рисунок 1.** Рентгенограмма правого коленного сустава в двух проекциях в дебюте заболевания

● **Figure 1.** X-ray of the right knee joint in two projections at the onset of the disease



в коленных суставах, комбинированное плоскостопие. Интенсивность болей в правом коленном суставе по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) при движении составила 75 мм, в покое – 45 мм, ночные боли – 50 мм.

Рентгенографически определялось прогрессирующее ОА коленных суставов. Выявленные признаки (сужение суставной щели медиального отдела правого коленного сустава более чем на $\frac{1}{2}$, множественные краевые костные разрастания, субхондральный остеосклероз) соответствовали III рентгенологической стадии гонартроза (рис. 2). При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) правого коленного сустава, помимо дегенеративных изменений гиалинового хряща и менисков, впервые были выявлены признаки компрессии поднаколенниковой ветви подкожного нерва правого бедра. В крови – незначительное повышение С-реактивного белка (8,6 мг/л).

В ходе обследования документирована метаболически ассоциированная болезнь печени с лабораторными признаками минимально выраженного цитолиза и холестаза, что в совокупности с высоким кардиоваскулярным риском ограничивало выбор НПВП – к приему предложен целекоксиб в дозе 200 мг/сут. В качестве симптоматического препарата медленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA) был назначен курс внутримышечных инъекций биоактивного экстракта из мелкой морской рыбы по 2 мл через день (на курс 10 инъекций), по окончании терапии которой пациентка отметила уменьшение болей в коленных и межфаланговых суставах кистей, увеличение лимита на ходьбу без боли.

С учетом правостороннего гонартроза III рентгенологической стадии и ультразвуковых признаков компрессии подкожного нерва бедра было рекомендовано тотальное эндопротезирование правого коленного сустава, от проведения которого больная категорически отказалась. Под контролем ультразвуковой навигации была выполнена экстраперинеуральная инфильтрация в области подкожного нерва бедра справа.

● **Рисунок 2.** Рентгенограмма коленных суставов в прямой проекции через 6 лет от момента клинической манифестации заболевания

● **Figure 2.** X-ray of knee joints in direct projection 6 years after the clinical manifestation of the disease



В первой половине 2023 г., несмотря на регулярный прием антигипертензивных препаратов, стали возникать эпизоды повышения АД до максимальных цифр 180/120 мм рт. ст., сопровождающиеся появлением тошноты, выраженной головной боли, общей слабости; пациентка отмечала появление одышки при подъеме на 1–2 пролета лестницы и ангинозных болей за грудиной на высоте физической нагрузки, периорбитальных отеков и нарастание интенсивности ночного храпа. На фоне приема метформина и сибутрамина пациентка похудела на 12 кг, но после самостоятельной отмены препарата в течение 2 мес. опять набрала 7 кг.

При проведении суточного кардиореспираторного мониторингирования зарегистрирована тахикардия (преимущественно в дневные часы), наджелудочковая экстрасистолия, выявлено 205 эпизодов нарушения дыхания длительностью от 10 до 82 сек. Индекс дыхательных расстройств – 26, что соответствовало средней степени тяжести синдрома обструктивного апноэ сна. 22 эпизода апноэ/гипопноэ сопровождалась десатурацией с минимальным уровнем гипоксемии 77,5%. В октябре 2023 г. впервые выявлена гиперурикемия (мочевая кислота 486,4 мкмоль/л). С учетом высокого кардиоваскулярного риска пациентке назначен аллопуринол с рекомендациями титрования дозы препарата до достижения целевых значений (ниже 300 мкмоль/л), однако через 3 мес. больная самостоятельно прекратила прием препарата.

Учитывая данные инструментальных обследований, кардиологом подтверждена гипертоническая болезнь III стадии, гиперлипотеидемия IIA типа. Впервые диагностированы атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА), нарушения ритма по типу редкой наджелудочковой экстрасистолии, ишемическая болезнь сердца (ИБС): стенокардия напряжения, функциональный класс (ФК) II, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IIA стадии с сохраненной фракцией выброса 66%, ФК III. Лечение было скорректировано (табл. 1).

С интервалом в полгода в октябре 2023 г. и мае 2024 г. пациентке проведено еще два курса внутримышечного введения биоактивного экстракта из мелкой морской рыбы. Переносимость препарата была удовлетворительной. По окончании курса лечения SYSADOA отмечалось снижение интенсивности болей в коленных суставах и межфаланговых суставах кистей с 60 до 20 мм (по ВАШ), возросла функциональная активность, уменьшилась потребность в приеме целекоксиба (переход с ежедневного приема препарата на прием в режиме «по требованию», не чаще 1–2 раз в неделю). Пациентка продолжала выполнять свои профессиональные обязанности.

В июне 2024 г. экстренно госпитализирована по поводу ишемического инсульта в вертебробазиллярном бассейне с тетрапарезом, дизартрией, дисфагией. В период нахождения в стационаре у пациентки выявлена гипергликемия (14 ммоль/л), повышение уровня гликозилированного гемоглобина до 7,4%, что послужило поводом для установления диагноза «сахарный диабет 2-го типа». С учетом морбидного ожирения, кардиоваскулярных

- **Таблица 1.** Особенности коморбидного фона и характер терапевтических вмешательств у пациентки 52 лет
- **Table 1.** Special features of the comorbid background and the nature of therapeutic interventions in a 52-year-old female patient

Временной этап	Коморбидная патология	Проводимая терапия
2017 г.	Правосторонний гонартроз I рентгенологической стадии	Лорноксикам в течение 5 дней
	Ожирение 2-й степени	Снижение калоража пищи, повышение аэробных физических нагрузок
	Артериальная гипертензия	Бисопролол 2,5 мг/сут
2019 г.	ОА коленных суставов: II рентгенологической стадии – справа, I стадии – слева	Мелоксикам в течение 2 нед., 3-месячный курс терапии препаратом с фиксированной комбинацией хондроитина сульфата и соли глюкозамина
	Гиперхолестеринемия	Аторвастатин в течение 3 мес.
2020–2021 гг.	ОА коленных суставов	НПВП, 2–3-месячные курсы хондроитина сульфата и/или глюкозамина сульфата 1–2 раза в год, внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты с интервалом в 9–12 мес. №3, однократно – обогащенная тромбоцитами плазма
Май 2022 г.	Синозит правого коленного сустава	Внутрисуставное введение раствора бетаметазона №2, диацереин 50–100 мг/сут на протяжении 4 мес.
	Артериальная гипертензия	Фиксированная комбинация азилсартана медоксомила 40 мг и хлорталидона 12,5 мг
Январь 2023 г.	Ожирение 3-й степени	Фиксированная комбинация метформина 850 мг и сибутрамина 10 мг
	Предиабет	
	Дефицит витамина 25(OH)D	Колекальциферол 400 000 МЕ на 2-месячный курс
	Первичный генерализованный ОА, осложненный варусной деформацией правого коленного сустава, компрессией поднаколенниковой ветви подкожного нерва правого бедра	Целекоксиб 200 мг/сут в течение 14 дней, внутримышечное введение биоактивного экстракта из мелкой морской рыбы по 2 мл №10; экстрапериневральная инфильтрация раствором ропивакаина 10 мл и дексаметазона 8 мг
	Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, стеатогепатит	Урсодезоксихолевая кислота из расчета 12,5 мг/кг/сут
	Варикозная болезнь поверхностных вен нижних конечностей	Диосмин 1 000 мг/сут в течение 2 мес., эластичная компрессия обеих нижних конечностей, локально гели на основе гепарина
Июнь – октябрь 2023 г.	Гипертоническая болезнь III стадии	Бисопролол 5 мг/сут, азилсартана медоксомил 40 мг + хлорталидон 12,5 мг, розувастатин 10 мг/сут, ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут
	Атеросклероз БЦА, гиперлиппротеидемия IIA типа	
	Нарушения ритма по типу редкой наджелудочковой экстрасистолии	
	ИБС: стенокардия напряжения, ФК II, осложненная ХСН IIA стадии с сохранной фракцией выброса 66%, ФК III	Аллопуринол 100 мг/сут с последующей эскалацией дозы
	Бессимптомная гиперурикемия	
	Первичный генерализованный ОА	
Май 2024 г.	Первичный генерализованный ОА	Третий курс внутримышечного введения биоактивного экстракта из мелкой морской рыбы по 2 мл №10
Июнь 2024 г.	Ишемический инсульт в вертебробазилярном бассейне	Тромболизис фортелизином, нейрометаболическая терапия
	Сахарный диабет 2-го типа	Дапаглифлозин 10 мг/сут, метформин 1 000 мг/сут
	Гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая	Бисопролол 5 мг/сут, азилсартана медоксомил 40 мг + хлорталидон 12,5 мг, амлодипин 10 мг/сут, спиронолактон 25 мг/сут, розувастатин 20 мг/сут, ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут под прикрытием пантопразола 20 мг/сут
Ноябрь 2024 г.	Первичный генерализованный ОА	Напроксен 500 мг/сут в течение 10 дней. Четвертый курс внутримышечного введения биоактивного экстракта из мелкой морской рыбы по 2 мл №10
Январь 2025 г.	Первичный остеопороз с компрессионным переломом 1-го поясничного позвонка	Золедроновая кислота 5 мг 1 раз в 12 мес., комбинированные препараты кальция и колекальциферола

Примечание. ОА – остеоартрит; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; БЦА – брахиоцефальные артерии; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

рисков, гиперурикемии препаратом выбора стал дапа-глифлозин. Была усилена антигипертензивная терапия, доза розувастатина увеличена в 2 раза.

Осенью 2024 г. после физических нагрузок у пациентки вновь усилились боли в коленных суставах, возобновилась потребность в приеме обезболивающих препаратов. С учетом выраженного коморбидного фона, очень высокого кардиоваскулярного риска, полипрагмазии, было принято решение о возобновлении парентеральной терапии SYSADOA, в частности биоактивным экстрактом из мелкой морской рыбы. Проведение контрольной рентгенограммы коленных суставов спустя 1,5 года не выявило явных признаков прогрессирования ОА.

В январе 2025 г. после однократной физической нагрузки почувствовала резкую боль в поясничной области, в связи с чем обратилась за консультацией к неврологу. Выполнена компьютерная томография поясничного отдела позвоночника, выявлена компрессионная деформация 1-го поясничного позвонка и остеопорозная перестройка тел позвонков. Эндокринологом был диагностирован первичный остеопороз с компрессионным переломом, к лечению были добавлены бисфосфонаты.

Для удобства восприятия анамнеза заболевания и особенностей клинического случая вышеизложенные данные кратко представлены в *табл. 1*.

ОБСУЖДЕНИЕ

В описанном клиническом наблюдении представлен случай развития метаболического синдрома у женщины среднего возраста. Наряду с абдоминальным ожирением (окружность талии 112 см) у пациентки имели место артериальная гипертензия, нарушение липидного (гиперлипотеидемия IIA типа, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности) и углеводного (сахарный диабет 2-го типа) обмена. Кроме основных проявлений метаболического синдрома также были диагностированы ИБС (стенокардия напряжения, нарушения ритма по типу наджелудочковой экстрасистолии), атеросклероз БЦА, острое нарушение мозгового кровообращения (произошедшее в возрасте 52 лет), метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, синдром обструктивного апноэ сна, варикозная болезнь нижних конечностей, генерализованный ОА с поражением коленных и межфаланговых суставов кистей с формированием узелков Гебердена и Бушара, остеопороз с низкоэнергетическим переломом. Таким образом, у пациентки имело место сочетание одиннадцати соматических заболеваний одновременно, одним из которых явился ОА. При такой ситуации лечение представляется достаточно сложным. С одной стороны – обоснованная полипрагмазия, с другой – низкая приверженность к длительному применению большого количества лекарственных средств.

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения, что ожирение является одним из основных факторов риска развития и более быстрого прогрессирования ОА. В нашем случае дебют клинически манифестного ОА

коленных суставов наблюдался в возрасте 45 лет (на тот момент ИМТ составил 38,9 кг/м²).

Установлено, что риск возникновения ОА коленных суставов у лиц с ИМТ более 30 кг/м² возрастает в 7–8 раз, а риск рентгенографического ОА удваивается. При увеличении массы тела на каждый килограмм наблюдается повышение вероятности развития ОА на 9–13% [19]. Однако только механической перегрузкой суставов, вызванной высоким ИМТ, вряд ли сегодня в полной мере можно объяснить высокую распространенность как ОА коленных суставов, так и генерализованного ОА с поражением межфаланговых суставов кистей.

В настоящее время накапливаются данные, указывающие на все большее влияние метаболического синдрома на развитие ОА по сравнению с простым ожирением.

Как известно, сама жировая ткань продуцирует ряд адипокинов, в частности лептин, висфатин, резистин, которые, стимулируя катаболические процессы в суставном хряще, способны повышать синтез провоспалительных цитокинов в различных тканях сустава, поддерживая низкоинтенсивное воспаление.

Таким образом, метаболические нарушения, связанные с метаболическим синдромом, негативно влияют на все ткани суставов (хрящевая, костная, синовиальная) через реализацию ряда патогенетических механизмов, таких как хроническое низкоинтенсивное воспаление, окислительный стресс и дисбаланс в регуляции адипокинов [20–22]. При повышении ИМТ в жировой ткани наблюдается значительное увеличение количества макрофагов, которые высвобождают интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли α (провоспалительные цитокины), нарушающие гомеостаз хондроцитов и ускоряющие дегенерацию суставного хряща. В то же самое время повышенный уровень лептина в синовиальной жидкости усиливает взаимодействие между клетками хрящевой и синовиальной тканей, способствует гиперпродукции интерлейкина-6 и усугубляет клеточные воспалительные реакции.

В трехлетнем исследовании N. Yoshimura et al. было продемонстрировано, что риск развития ОА коленных суставов значительно возрастает в зависимости от количества компонентов метаболического синдрома. Так, при наличии одного компонента риск увеличивается в 2,33 раза ($p = 0,039$), а при 3 и более – в 9,83 раза ($p < 0,001$) [23]. В описываемом нами наблюдении имели место все компоненты метаболического синдрома (абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение углеводного обмена вплоть до развития сахарного диабета, гиперурикемия).

Ранее было показано, что сахарный диабет (один из компонентов метаболического синдрома) усугубляет прогрессирование ОА вследствие хронического воспаления, дегенерации суставного хряща и нестабильности сустава. В условиях гиперэкспрессии интерлейкина-6 возрастает восприимчивость гиалинового хряща к окислительному стрессу, повышение содержания активных форм кислорода в тканях сустава стимулирует выработку новых медиаторов воспаления, подавляется синтез коллагена в хряще,

что еще больше ускоряет дегенерацию суставного хряща. Структурные изменения, инициированные сахарным диабетом, способствуют нервно-мышечному дефициту и усугубляют нестабильность суставов [24].

Распространенность ОА у пациентов с артериальной гипертензией составляет примерно 40%. По мнению K. Ching et al., высокое АД может способствовать развитию внутрикостной гипертензии и гипоксии, что, в свою очередь, может запустить ремоделирование субхондральной кости и остеохондральной зоны. Кроме того, системная активация ренин-ангиотензиновой и эндотелиновой систем может локально влиять на сигнальный путь Wnt/ β -катенин, ускоряя дегенерацию суставного хряща [25].

Метаанализ, проведенный J. Xiong et al., показал, что у людей с дислипидемией риск развития ОА был значительно выше, чем у людей в отсутствие гиперхолестеринемии (отношение шансов 1,37; 95% доверительный интервал 1,27–1,46) [26].

Таким образом, компоненты метаболического синдрома (как по отдельности, так и в совокупности) могут участвовать в патогенетических звеньях развития ОА и приводить к формированию так называемого метаболического фенотипа данной суставной патологии.

В описываемом случае уже в дебюте заболевания в качестве симптоматической терапии назначались различные НПВП (мелоксикам, лорноксикам и др.), которые больная принимала курсами, периодически в режиме «по требованию», нередко руководствуясь рекомендациями фармацевта. В 2022 г. внутрисуставное введение бетаметазона и последующий прием диацереина в течение 4 мес. позволили достичь купирования вторичного синовита.

Также важно учитывать, что начиная с июня 2023 г. (с момента клинической верификации ИБС) пациентке вполне обоснованно был назначен прием ацетилсалициловой кислоты в качестве дезагреганта. Этот факт автоматически, невзирая на наличие других факторов риска, переводит больную в группу высокого риска развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при применении НПВП [27]. Вероятно, именно из этих соображений в дальнейшем был рекомендован целекоксиб как наиболее безопасный в отношении повреждения желудочно-кишечного тракта, невзирая на высокий кардиоваскулярный риск. В официальной инструкции целекоксиба в качестве противопоказаний фигурируют подтвержденная ИБС и/или цереброваскулярные заболевания, ХСН выше II ФК.

Эти противопоказания необходимо учитывать при подборе терапии коморбидному пациенту, в частности с метаболическим фенотипом ОА. В *табл. 2* приведены обобщенные данные, ограничивающие возможность применения некоторых групп лекарственных препаратов, часто используемых в терапии ОА.

Как видно из *табл. 2*, в описываемом случае все НПВП больной противопоказаны, возможно их применение только в виде локальных форм (гели, мази, кремы).

НПВП являются симптоматическими средствами и не замедляют прогрессирование ОА, в отличие от симпто-

матических препаратов медленного действия, которые обладают доказанным болезнью-модифицирующим действием при длительном применении и обладают собственным анальгетическим потенциалом [28]. От НПВП их отличает более медленное развитие эффекта и выраженное последействие, т. е. терапевтический эффект сохраняется в течение нескольких месяцев после отмены. SYSADOA характеризуются высокой степенью безопасности, поэтому их применение, особенно при метаболическом фенотипе ОА, является весьма перспективным [29].

В данном случае в дебюте заболевания пациентка принимала фиксированную комбинацию хондроитина сульфата и соли глюкозамина в течение 2–3 мес., в последующем 1–2 раза в год парентерально хондроитина сульфат и/или глюкозамина сульфат курсами по 2–3 мес., однако ввиду низкой приверженности к терапии эффективность лечения оказалась явно недостаточной. Именно низкая приверженность является основной причиной недостаточного терапевтического эффекта, увеличивает вероятность осложнений основной болезни, снижает качество жизни [30].

В последующем пациентке было предложено курсовое лечение инъекционным лекарственным средством из группы SYSADOA. Это инновационный российский препарат, созданный на основе оригинальной запатентованной технологии – Амбене® Био¹, активным компонентом которого является биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы, содержащий комплекс полипептидов с молекулярной массой 300–600 Да (цитомедины), мукополисахариды (хондроитина сульфат), аминокислоты, ионы натрия, калия, магния, железа, меди и цинка [31]. Низкая молекулярная масса пептидов обеспечивает их доступ к пораженным тканям, а полностью очищенный от примесей состав обеспечивает хорошую переносимость. Синергия компонентов оказывает комплексное действие: уменьшает выраженность болевого синдрома, улучшает функции суставов, замедляет развитие ОА [32].

В работе А.А. Кцовой и соавт. было показано, что применение биоактивного экстракта из мелкой морской рыбы (Амбене® Био) достоверно уменьшает содержание в крови больных с ОА коленных суставов хрящевого гликопротеина-39, который является маркером активации хондроцитов и признаком прогрессирующего ОА [33]. Использование биоактивного экстракта из мелкой морской рыбы (Амбене® Био) позволяет не только эффективнее купировать болевой синдром у больных с ОА, но и повысить безопасность проводимого лечения за счет снижения риска развития нежелательных явлений или противопоказаний к приему НПВП [34], что особенно важно и в данном случае, учитывая коморбидный профиль описываемой больной. Немаловажную роль играет и эффект последействия, который сохраняется до 6 мес., что позволяет использовать препарат курсами 2 раза в год. Именно короткий курс терапии (10 инъекций через день) и ощутимый

¹ 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 2.** Коморбидная патология, ограничивающая возможность применения некоторых групп лекарственных препаратов, часто используемых в терапии остеоартрита

● **Table 2.** Comorbid pathology that limits the use of some groups of drugs commonly used in osteoarthritis therapy

Коморбидная патология	Препараты, используемые в терапии ОА	
	применяемые с осторожностью	противопоказанные к применению
Эрозивно-язвенные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта	с-НПВП (вне обострения), бетаметазон (внутрисуставное введение)	н-НПВП
Патология кишечника (в том числе болезнь Крона, язвенный колит)	с-НПВП, ацеклофенак, лорноксикам, напроксен (вне обострения), диацереин, бетаметазон (внутрисуставное введение)	н-НПВП, целекоксиб
Ишемическая болезнь сердца	с-НПВП (за исключением эторикоксиба), бетаметазон (внутрисуставное введение) при недавно перенесенном инфаркте миокарда	н-НПВП (за исключением напроксена, ибупрофена)
Артериальная гипертензия	с-НПВП (за исключением эторикоксиба), бетаметазон (внутрисуставное введение)	н-НПВП (за исключением напроксена, ибупрофена)
Тяжелая хроническая сердечная недостаточность	Глюкозамина сульфат (парентеральные формы), бетаметазон (внутрисуставное введение)	н-НПВП, с-НПВП
Бронхиальная астма	Глюкозамина сульфат (пероральные формы)	н-НПВП, с-НПВП
Заболевания почек с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин	Диацереин (в дозе не более 50 мг/сут), бетаметазон (внутрисуставное введение)	н-НПВП, с-НПВП, глюкозамина сульфат (пероральные формы), глюкозамина сульфат (парентеральные формы)
Заболевания печени в активной фазе или тяжелая печеночная недостаточность	Диацереин, бетаметазон (внутрисуставное введение)	н-НПВП, с-НПВП, глюкозамина сульфат (парентеральные формы)
Сахарный диабет	с-НПВП, глюкозамина сульфат (пероральные формы), глюкозамина сульфат (парентеральные формы), бетаметазон (внутрисуставное введение)	н-НПВП (за исключением напроксена, ибупрофена)
Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови	Хондроитина сульфат (пероральные формы)	н-НПВП, с-НПВП, хондроитина сульфат (парентеральные формы)
Острое нарушение мозгового кровообращения		н-НПВП, с-НПВП

Примечание. н-НПВП – неселективные НПВП (синоним: неселективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) 1 и 2); с-НПВП – селективные НПВП (синоним: селективные ингибиторы ЦОГ-2).

терапевтический эффект способствовали приверженности пациентки к лечению.

Рентгенографически выраженный ОА коленных суставов при сохранении болевого синдрома, постоянной потребности в приеме обезболивающих препаратов, невозможности поддержания минимальной физической активности в течение дня станет показанием к выполнению артропластической операции. Как известно, проведение тотального эндопротезирования коленных суставов у пациентов с ожирением технически сложнее, занимает больше времени, сопряжено с большей операционной кровопотерей и возрастанием риска интра- и послеоперационных осложнений. Среди последних чаще всего развиваются поверхностные и глубокие инфекции в месте операции и послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения.

К настоящему времени у больной выявлены рентгенологические признаки правостороннего гонартроза, соответствующие III стадии. Регулярное проведение в последние два года терапии симптоматическими препаратами медленного действия, в частности биоактивным экстрактом из мелкой морской рыбы (Амбене® Био), вероятно, позволило не допустить рентгенографического прогрессирования ОА коленных суставов и отсрочить выполнение операции по замене сустава.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования последних лет продемонстрировали более тесную связь между различными компонентами метаболического синдрома (ожирением, нарушением углеводного обмена, дислипидемией и артериальной гипертензией) и ОА, что привело к выделению так называемого метаболического фенотипа заболевания. Было установлено, что эти метаболические нарушения, наряду с хроническим системным воспалением, оказывают негативное воздействие на различные ткани сустава, включая гиалиновый хрящ, субхондральную кость и синовиальную оболочку, что приводит к выраженному поражению сустава при ОА.

Описанный случай не является чем-то исключительным. Метаболический фенотип ОА – один из самых частых в реальной клинической практике. Применение биоактивного экстракта из мелкой морской рыбы (Амбене® Био) помогло достичь клинического улучшения, замедлить рентгенологическое прогрессирование ОА, что позволяет авторам рекомендовать более широкое использование препарата при данном фенотипе ОА.



Поступила / Received 01.02.2025
Поступила после рецензирования / Revised 04.03.2025
Принята в печать / Accepted 05.03.2025

Список литературы / References

- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200–211. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).
- Каратеев ДЕ. Современные тенденции патогенетической терапии остеоартрита. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(9):38–46. Режим доступа: <https://elibrary.ru/zrqudr>.
Karateev DE. Modern trends of pathogenetic therapy of osteoarthritis. *Effective Pharmacotherapy*. 2023;19(9):38–46. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/zrqudr>.
- Marciano G, Vocca C, Rania V, Citraro R, De Sarro G, Gallelli L. Metalloproteases in Pain Generation and Persistence: A Possible Target? *Biomolecules*. 2023;13(2):268. <https://doi.org/10.3390/biom13020268>.
- Yao Q, Wu X, Tao C, Gong W, Chen M, Qu M et al. Osteoarthritis: pathogenic signaling pathways and therapeutic targets. *Signal Transduct Target Ther*. 2023;8(1):56. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01330-w>.
- Hu W, Chen Y, Dou C, Dong S. Microenvironment in subchondral bone: pre-dominant regulator for the treatment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(4):413–422. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218089>.
- Lacourt M, Gao C, Li A, Girard C, Beauchamp G, Henderson JE, Laverty S. Relationship between cartilage and subchondral bone lesions in repetitive impact trauma-induced equine osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20(6):572–583. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.02.004>.
- Ulivi V, Giannoni P, Gentili C, Cancedda R, Descalzi F. p38/NF- κ B-dependent expression of COX-2 during differentiation and inflammatory response of chondrocytes. *J Cell Biochem*. 2008;104(4):1393–1406. <https://doi.org/10.1002/jcb.21717>.
- Jung YK, Han MS, Park HR, Lee EJ, Jang JA, Kim GW et al. Calcium-phosphate complex increased during subchondral bone remodeling affects earlystage osteoarthritis. *Sci Rep*. 2018;8(1):487. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18946-y>.
- De Palma A, Nalesso G. WNT Signalling in Osteoarthritis and Its Pharmacological Targeting. *Handb Exp Pharmacol*. 2021;269:337–356. https://doi.org/10.1007/164_2021_525.
- De Santis M, Di Matteo B, Chisari E, Cincinelli G, Angele P, Lattermann C et al. The Role of Wnt Pathway in the Pathogenesis of OA and Its Potential Therapeutic Implications in the Field of Regenerative Medicine. *Biomed Res Int*. 2018;2018:7402947. <https://doi.org/10.1155/2018/7402947>.
- Scanzello CR. Role of low-grade inflammation in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2017;29(1):79–85. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000353>.
- Mathiessen A, Conaghan PG. Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):18. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1229-9>.
- Maglaviceanu A, Wu B, Kapoor M. Fibroblast-like synoviocytes: Role in synovial fibrosis associated with osteoarthritis. *Wound Repair Regen*. 2021;29(4):642–649. <https://doi.org/10.1111/wrr.12939>.
- Oo WM, Little C, Duong V, Hunter DJ. The Development of Disease-Modifying Therapies for Osteoarthritis (DMOADs): The Evidence to Date. *Drug Des Devel Ther*. 2021;15:2921–2945. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S295224>.
- Dell'Isola A, Allan R, Smith SL, Marreiros SS, Steultjens M. Identification of clinical phenotypes in knee osteoarthritis: a systematic review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):425. <https://doi.org/10.1186/s12891-016-1286-2>.
- Dell'Isola A, Steultjens M. Classification of patients with knee osteoarthritis in clinical phenotypes: Data from the osteoarthritis initiative. *PLoS ONE*. 2018;13(1):e0191045. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191045>.
- Caporali R, Cimmino MA, Sarzi-Puttini P, Scarpa R, Parazzini F, Zaninelli A et al. Comorbid conditions in the AMICA study patients: effects on the quality of life and drug prescriptions by general practitioners and specialists. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;35(1 Suppl. 1):31–37. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2005.02.004>.
- Alenazi AM, Allothman S, Alshehri MM, Rucker J, Waitman LR, Wick J et al. The prevalence of type 2 diabetes and associated risk factors with generalized osteoarthritis: a retrospective study using ICD codes for clinical data repository system. *Clin Rheumatol*. 2019;38(12):3539–3547. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04712-0>.
- Стребкова ЕА, Алексеева ЛИ. Остеоартроз и ожирение. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(5):542–552. Режим доступа: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/2131/1357>.
Strebkova EA, Alekseeva LI. Osteoarthritis and obesity. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(5):542–552. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/2131/1357>.
- Zhang Q, Zhao YX, Li LF, Fan QQ, Huang BB, Du HZ et al. Metabolism-Related Adipokines and Metabolic Diseases: Their Role in Osteoarthritis. *J Inflamm Res*. 2025;18:1207–1233. <https://doi.org/10.2147/JIR.S499835>.
- Samrath SJP, Venkatesan V, Ghosh S, Kotikalapudi N. Obesity, Metabolic Syndrome, and Osteoarthritis – An Updated Review. *Curr Obes Rep*. 2023;12(3):308–331. <https://doi.org/10.1007/s13679-023-00520-5>.
- Fan J, Zhu J, Sun L, Li Y, Wang T, Li Y. Causal association of adipokines with osteoarthritis: a Mendelian randomization study. *Rheumatology*. 2021;60(6):2808–2815. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa719>.
- Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20(11):1217–1226. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.06.006>.
- Berenbaum F. Diabetes-induced osteoarthritis: from a new paradigm to a new phenotype. *Postgrad Med J*. 2012;88(1038):240–242. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2010.146399rep>.
- Ching K, Houard X, Berenbaum F, Wen C. Hypertension meets osteoarthritis – revisiting the vascular aetiology hypothesis. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17(9):533–549. <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00650-x>.
- Xiong J, Long J, Chen X, Li Y, Song H. Dyslipidemia Might Be Associated with an Increased Risk of Osteoarthritis. *Biomed Res Int*. 2020;2020:3105248. <https://doi.org/10.1155/2020/3105248>.
- Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Ивашкин ВТ, Мартынов АИ, Яхно НН, Арутюнов ГП и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(Прил. 1):1–29. Режим доступа: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/2536>.
Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, Martynov AI, Yakhno NN, Arutyunov GP et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(Suppl. 1):1–29. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/2536>.
- Алексеева ЛИ, Лила АМ. 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>.
Alekseeva LI, Lila AM. 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>.
- Лила АМ, Алексеева ЛИ, Бабаева АР, Гайдукова ИЗ, Гандолини Г, Зоннова ЕВ 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>.
Lila AM, Alekseeva LI, Babaeva AR, Gaydukova IZ, Gandolini G, Zonova EV 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>.
- Цурко ВВ, Замятин ЕА, Багирова ГГ. Остеоартрит: ведение пациентов и приверженность к лечению. *Медицинский совет*. 2017;20(2):134–137. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-20-134-137>.
Tsurko VV, Zamyatina EA, Bagrova GG. Osteoarthritis: management of patients and compliance to treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;20(2):134–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-20-134-137>.
- Феклистов АЮ, Воробьева ЛД, Алексеева ОГ, Сухинина АВ, Андрианова ИА, Меньшикова ИВ 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>.
Feklistov AYU, Vorobieva LD, Alekseeva OG, Sukhinina AV, Andrianova IA, Menshikova IV 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>.
- Данилов АВ, Лила АМ, Феклистов АЮ. Два взгляда на проблему остеоартрита и остеохондроза: сравнение подходов к терапии (пострелиз). *РМЖ*. 2021;29(7):74–78. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Dva_vzglyada_na_problemu_osteoartrita_i_osteocondroza_sravnenie_podhodov_terapii_postreliz/.
Danilov AV, Lila AM, Feklistov AYU. Two views on the problem of osteoarthritis and osteochondrosis: comparison of approaches to the therapy (post-release). *RMJ*. 2021;29(7):74–78. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Dva_vzglyada_na_problemu_osteoartrita_i_osteocondroza_sravnenie_podhodov_terapii_postreliz/.
- Клюева АА, Тоторов ИИ, Тиблов ММ, Кулеева АМ, Кусова АБ, Албегова ЗА и др. Хрящевой гликопротеин-39 – лабораторный маркер динамики течения и эффективности лечения у пациентов с остеоартритом. *Медицинский алфавит*. 2023;9(5):57–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-9-57-63>.
Ktsoyeva AA, Totrov II, Tiblev MM, Kupeeva AM, Kusova AB, Albegova ZA et al. Cartilaginous glycoprotein-39 as laboratory marker of dynamics of course and effectiveness of treatment in patients with osteoarthritis. *Medical Alphabet*. 2023;9(5):57–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-9-57-63>.
- Ханов АГ. Опыт применения современного хондропротектора у пациентов с первичным и вторичным остеоартритом различной локализации в стадии обострения. *Лечащий врач*. 2023;26(5):29–35. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.5.005>.
Khanov AG. Experience in the use of a modern chondroprotector in patients with primary and secondary osteoarthritis of various localization in the acute stage. *Lechaschi Vrach*. 2023;26(5):29–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.5.005>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **И.Б. Башкова, Е.И. Бусалаева**
 Концепция и дизайн исследования – **И.Б. Башкова**
 Написание текста – **И.Б. Башкова, Е.И. Бусалаева**
 Сбор и обработка материала – **И.Б. Башкова**
 Обзор литературы – **И.Б. Башкова, Е.И. Бусалаева**
 Анализ материала – **И.Б. Башкова, Е.И. Бусалаева**
 Статистическая обработка – **Е.И. Бусалаева**
 Редактирование – **Е.И. Бусалаева**
 Утверждение окончательного варианта статьи – **И.Б. Башкова, Е.И. Бусалаева**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Inna B. Bashkova, Elena I. Busalaeva**
 Study concept and design – **Inna B. Bashkova**
 Text development – **Inna B. Bashkova, Elena I. Busalaeva**
 Collection and processing of material – **Inna B. Bashkova**
 Literature review – **Inna B. Bashkova, Elena I. Busalaeva**
 Material analysis – **Inna B. Bashkova, Elena I. Busalaeva**
 Statistical processing – **Elena I. Busalaeva**
 Editing – **Elena I. Busalaeva**
 Approval of the final version of the article – **Inna B. Bashkova, Elena I. Busalaeva**

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Башкова Инна Борисовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры 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 (г. Чебоксары); 428020, Россия, Чувашская Республика, Чебоксары, ул. Федора Гладкова, д. 33; innabashkova@yandex.ru

Бусалаева Елена Исааковна, к.м.н., доцент, доцент кафедры 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 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 Hospital Therapy, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov; 15, Moskovsky Ave., Cheboksary, Chuvash Republic, 428015, Russia; Associate Professor of the Department of Therapy and Family Medicine, Institute for Advanced Training of Doctors; 27, Mikhail Sespel St., Cheboksary, Chuvash Republic, 428018, Russia; busa-elena@yandex.ru