

Управление остеоартритом на ранней стадии развития заболевания

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

А.Г. Тимофеева², <https://orcid.org/0009-0003-5517-5537>, timalilya@mail.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) – одно из наиболее распространенных ревматических заболеваний, приводящее к дегенерации гиалинового хряща, воспалению синовиальной ткани и структурным изменениям в суставах. Основными факторами риска развития ОА являются ожирение, возраст, генетическая предрасположенность, травмы и механические перегрузки. Диагностика ОА основывается на клинических симптомах, данных осмотра и рентгенологических признаках, однако ранние стадии заболевания часто остаются нераспознанными. Представлен клинический случай пациентки 52 лет с первичным ОА коленных суставов и межфаланговых суставов кистей и стоп. В совокупности отягощенная наследственность, морбидное ожирение, менопауза, длительное ношение обуви на высоком каблуке, изменение сводов стопы (плоскостопие), нерациональные интенсивные спортивные нагрузки привели к манифестации ОА. Комплексное лечение включало длительный курсовой прием хондроитина сульфата в дозе 1 000 мг/сут, индивидуально подобранные лечебные упражнения, ортезирование стоп, формирование стиля правильного питания, что способствовало уменьшению объема жировой массы и приросту мышечной массы. Через 1,5 года терапии достигнуто улучшение состояния: снижение массы тела на 23 кг, полное купирование суставного болевого синдрома, нормализация исходно повышенного уровня олигомерного матричного белка хряща и отсутствие рентгенологического прогрессирования ОА. Именно такая комплексная персонализированная терапия на стадии манифестации ОА позволила достичь хороших результатов в управлении заболеванием на ранней стадии и предотвратить его дальнейшее прогрессирование.

Ключевые слова: остеоартрит, ранняя стадия, факторы риска, ожирение, биоимпедансный анализ состава тела, хондроитин сульфат, АМБЕНЕ® ХОНДРО

Для цитирования: Башкова ИБ, Бусалаева ЕИ, Тимофеева АГ. Управление остеоартритом на ранней стадии развития заболевания. *Медицинский совет.* 2025;19(12):182–191. <https://doi.org/10.21518/ms2025-302>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Managing osteoarthritis in the early stages of the disease

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

Alina G. Timofeeva², <https://orcid.org/0009-0003-5517-5537>, timalilya@mail.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 one of the most common rheumatic diseases that leads to degeneration of hyaline cartilage, synovial inflammation, and structural changes in joints. The main risk factors for developing OA are obesity, age, genetic predisposition, injury, and mechanical overload. Diagnosis of OA is based on clinical symptoms, examination data, and X-ray signs, but the early stages of the disease often remain unrecognized. A clinical case of a 52-year-old patient with primary OA of the knee joints, interphalangeal joints of the hands and feet is presented. A combination of burdened heredity, morbid obesity, menopause, prolonged wearing of high-heeled shoes, changes in the arches of the foot (flat feet), irrational intense sports activity led to the manifestation of OA. Comprehensive treatment included long-term administration of chondroitin sulphate at a dose of 1 000 mg/day, individually tailored therapeutic exercises, foot orthotics, and the development of a healthy diet, which led to a reduction in fat mass and an increase in muscle mass. After 1.5 years of therapy, improvement was achieved: a 23 kg reduction in body weight, complete relief of joint pain syndrome, normalisation of the initially elevated level of oligomeric matrix protein in the cartilage, and no radiographic progression of OA. It was this comprehensive personalised therapy at the stage of OA manifestation that made it possible to achieve good results in managing the disease at an early stage and prevent its further progression.

Keywords: osteoarthritis, early stage, risk factors, obesity, bioimpedance analysis of body composition, chondroitin sulfate, AMBENE® CHONDRO

For citation: Bashkova IB, Busalaeva EI, Timofeeva AG. Managing osteoarthritis in the early stages of the disease. *Meditinskiy Sovet.* 2025;19(12):182–191. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-302>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) в настоящее время признан одним из самых распространенных ревматических заболеваний. В основе ОА, наряду с изменениями в синовиальной и костной ткани, лежит ухудшение состояния и нарушение функции гиалинового хряща, что в совокупности приводит к клинической манифестации болезни, ухудшению качества жизни, частой инвалидизации и последующей социальной дезадаптации. Одним из ключевых факторов риска развития и прогрессирования первичного ОА любой локализации является избыточная масса тела [1, 2]. По прогнозам Организации экономического сотрудничества и развития (Organization for Economic Co-operation and Development, OECD), «индекс массы тела продолжит расти как линейная функция времени». В силу сохраняющейся тенденции к увеличению доли лиц, страдающих избыточной массой тела/ожирением, и повышению продолжительности жизни вряд ли стоит ожидать существенного снижения медицинского и социального бремени ОА в ближайшее десятилетие [3].

Диагностика ОА по-прежнему базируется на выявлении характерных клинико-anamnestических данных, данных объективного осмотра, а также рентгенологических проявлений заболевания, что позволяет отличить ОА от других воспалительных артропатий. Совокупность таких рентгенологических признаков, как сужение суставной щели, остеофиты, субхондральный остеосклероз, указывает на позднюю стадию болезни, при которой сохранение

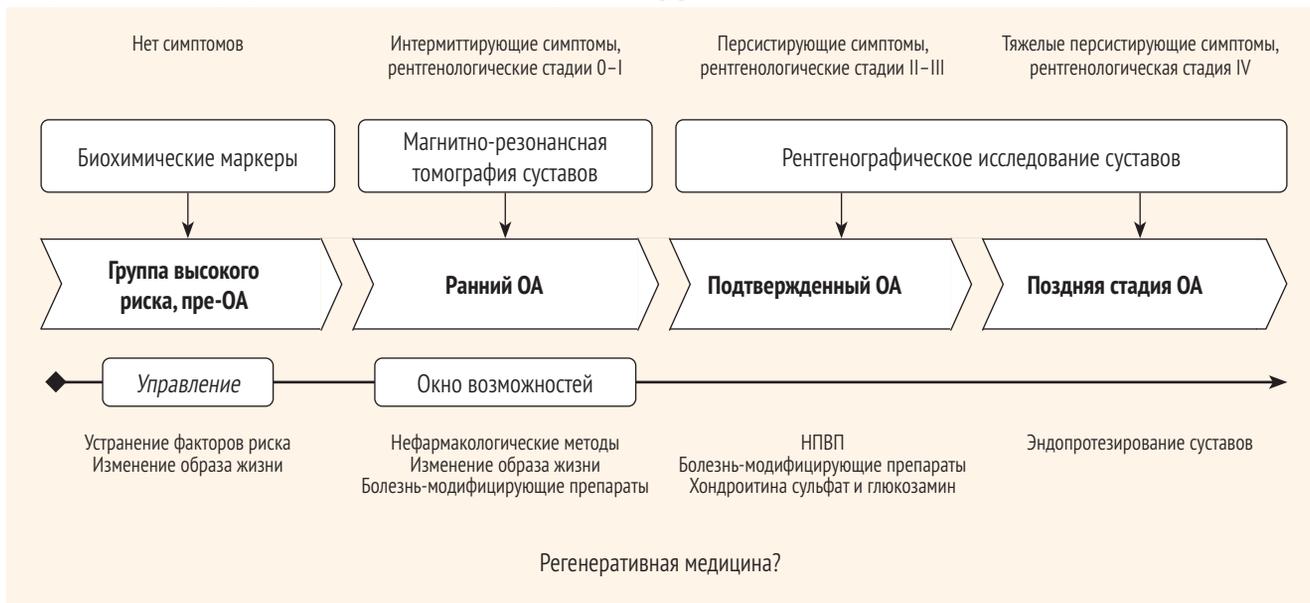
хрящевой ткани и стратегии по изменению течения заболевания с меньшей долей вероятности окажут положительные эффекты, чем подобные терапевтические вмешательства на ранней стадии ОА.

Развитие и прогрессирование ОА представляет собой непрерывный процесс перехода от здорового состояния к раннему выявлению биомаркеров в жидкостях организма или субклинических признаков неблагополучия суставных тканей при неинвазивной визуализации (так называемый преостеоартрит (пре-ОА) с последующей клинической манифестацией ОА (симптоматический ранний ОА) [4, 5]. Последующие стадии развития заболевания (симптоматически выраженный или подтвержденный ОА, а также поздняя стадия ОА) не вызывают у врачей трудностей в диагностическом аспекте, но в дальнейшем ведение таких пациентов нередко становится сложной терапевтической задачей [6]. Учитывая, что прогрессирование ОА занимает длительное время, можно предположить, что существует потенциальная возможность изменения естественного течения заболевания и его клинической манифестации. При раннем выявлении и терапевтическом вмешательстве развитие ОА можно остановить или замедлить еще до того момента, когда произойдут необратимые структурные изменения в хрящевой ткани. В 2022 г. G.I. Im предложил схему прогрессирования ОА с выделением ряда диагностических и лечебных стратегий [7], которая представлена на *рисунке*.

При ОА в процесс может вовлекаться любой сустав, однако значительная инвалидизация связана с поражением

● **Рисунок.** Схема прогрессирования остеоартрита (адаптировано по [7])

● **Figure.** Scheme of progression of osteoarthritis (adapted from [7])



вес-несущих, в первую очередь коленных и тазобедренных, суставов. ОА является результатом длительного влияния и сложного взаимодействия генетических, эпигенетических факторов и факторов внешней среды [8, 9]. Возраст, женский пол, генетическая предрасположенность, избыточная масса тела, род занятий, изменение нагрузки на суставы, травматическое повреждение сустава – самые частые факторы, ассоциирующиеся с повышением вероятности манифестации ОА.

Естественно было бы предположить, что у молодой здоровой женщины с нормальной массой тела и без травм колена в анамнезе биологические процессы в суставах, биомеханика походки и структура внутрисуставных тканей, скорее всего, окажутся в нормальных рамках так называемого широкого «гомеостатического диапазона». Однако при регулярном ношении обуви на высоком каблуке в течение нескольких лет вероятность того, что механическое изменение может инициировать или усугубить процесс развития ОА, возрастает. Это особенно становится вероятным, если присоединяется второй фактор, такой как усугубление механического воздействия на коленные суставы при наборе массы тела, биологические изменения в период перименопаузы или структурные изменения в результате травмы сустава. Эти факторы могут способствовать уменьшению зоны гомеостаза, делая сустав более уязвимым даже при кратковременном ношении обуви на высоком каблуке. Другой пример: у молодой здоровой женщины в возрасте 25 лет при отсутствии избыточной массы тела, но с наследственной предрасположенностью к ОА, риск клинической манифестации данной суставной патологии возрастает до 50% к 65 годам. А если она получает травму коленного сустава (даже без отягощенной наследственности), то вероятность развития ОА составляет те же 50%, но к 45 годам [10]. Таким образом, если хотя бы один из компонентов выходит за пределы гомеостаза, возникает состояние высокого риска развития ОА, которое, если его не устранить, может перерасти в клинически выраженный ОА. Было бы идеальным среди практически здоровых людей выделить группу лиц с высоким риском развития ОА на стадии пре-ОА для последующей разработки профилактических и модифицирующих течение болезни методов лечения, способных на длительное удержание баланса между биологическими, механическими и структурными компонентами в суставе.

Традиционно лечение клинически манифестного ОА направлено на уменьшение боли, замедление прогрессирования заболевания, поддержание функции сустава и меняется в зависимости от стадии болезни. В последние годы все большее значение приобретает пациентоориентированный подход в лечении ОА, уделяется существенное внимание коррекции биомеханических, воспалительных и метаболических нарушений.

Так, на *стадии пре-ОА* основной акцент делается на устранении факторов риска и изменении образа жизни (увеличение двигательной активности с правильным чередованием нагрузки и отдыха, снижение веса при избыточной массе тела, правильное питание), активно применяются немедикаментозные методы лечения (лечебная

физкультура, физиотерапия, массаж и др.). Фармакологическая терапия на этой стадии минимальна, возможен прием фармаконутрицевтиков.

При *ранней стадии ОА* лидирующие позиции сохраняют немедикаментозные методы лечения, такие как регулярное выполнение программ физических упражнений, коррекция избыточной массы тела, ортезирование, физиотерапия. По-прежнему актуально изменение образа жизни. Усиливается медикаментозное лечение – обязательное включение в программу лечения болезнь-модифицирующих препаратов при ОА (Disease-Modifying Osteoarthritis Drugs, DMOADs). Большую доказательную базу при ОА, в т. ч. на ранней стадии, имеет хондроитина сульфат, например, АМБЕНЕ® ХОНДРО, который был введен в лекарственный оборот относительно недавно и успешно прошел испытания по изучению эффективности и безопасности. Он накапливается в тканях сустава, прежде всего в хряще и синовиальной жидкости, оказывая положительное влияние на обменные процессы в гиалиновом и волокнистом хрящах, стимулирует биосинтез гликозаминогликанов и способствует восстановлению хрящевой ткани суставов, уменьшая дегенеративные изменения в них. Кроме того, хондроитина сульфат принимает участие в формировании связок. На ранних стадиях ОА замедляет процессы резорбции, происходящие в субхондрально расположенных участках кости, снижает потери кальция, тем самым ускоряя процессы регенерации костной ткани.

Возможно кратковременное использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Хороший эффект от лечения достигается при внутрисуставном введении в полость коленных суставов препаратов гиалуроновой кислоты, обогащенной тромбоцитами плазмы. На этом этапе возможно применение протеза синовиальной жидкости, например, АМБЕНЕ® ВИСКО, который представляет собой раствор натриевой соли гиалуроновой кислоты, которая обеспечивает вязкость и эластичность синовиальной жидкости. Вводится внутрисуставно, подвергается локальным преобразованиям, оказывая смазывающее действие, предотвращает трение суставных поверхностей, что позволяет устранить болевые ощущения и воспаление, обеспечивает подвижность, имеет амортизационные способности (гасит внешние удары, защищая компоненты сустава от повреждения). Продолжительность терапевтического эффекта – до 6 мес. и более.

В случае персистирующих симптомов ОА (*стадия умеренно выраженного ОА*) все чаще прибегают к использованию НПВП, при вторичном синовите коленного сустава возможно введение в полость коленного сустава локальных глюкокортикоидов. Самым важным на этой стадии является продолжение регулярной, адекватной терапии болезнь-модифицирующими препаратами (хондроитина сульфат и/или соли глюкозамина, или неомыляемые соединения авокадо и сои, или диацереин, или биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы, или гликозаминогликан-пептидный комплекс), имеющими разные лекарственные формы: инъекционные для внутримышечного и внутрисуставного введения, для перорального

приема (таблетки, капсулы, порошки), для местного применения (мазь, крем). Для повышения биодоступности и более быстрого начала действия DMOADs применяются парентеральные формы. Биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы (АМБЕНЕ® БИО) – инновационный отечественный препарат, созданный на основе оригинальной запатентованной технологии, содержит комплекс полипептидов, имеющих молекулярную массу 300–600 Да (цитомедины), мукополисахариды (хондроитина сульфат), аминокислоты, ионы натрия, калия, магния, железа, меди и цинка. Препарат вводится в объеме 2,0 мл глубоко внутримышечно через день, на курс – 10 инъекций. Повторный курс рекомендуется повторять через 6 мес. Короткий курс терапии способствует приверженности к лечению [11]. Имеются исследования, подтверждающие эффективность АМБЕНЕ® БИО при ОА крупных суставов, при этом удается достичь не только клинического улучшения (уменьшение выраженности суставного болевого синдрома и улучшение функционального состояния суставов), но и снижения суточной потребности в НПВП примерно в 2 раза [12, 13].

Возможно применение препаратов из группы DMOADs в виде так называемой степ-терапии. Например, начать терапию с внутримышечного введения АМБЕНЕ® БИО (10 инъекций), затем продолжить прием АМБЕНЕ® ХОНДРО в капсулах 1 000 мг/сут в 2 приема в течение 6 мес.

Медикаментозная терапия ОА проводится в неразрывном тандеме с нефармакологическими методами лечения.

В случае *поздней стадии ОА* консервативное лечение часто становится недостаточно эффективным. Показано хирургическое вмешательство – эндопротезирование сустава, которое позволяет восстановить функцию и значительно улучшить качество жизни. Перед операцией и после нее важна реабилитация, лечебная физкультура, физиотерапия для восстановления подвижности и мышечного корсета, коррекция избыточной массы тела.

Определение биологических, механических и структурных маркеров ОА у конкретного пациента может позволить составить персонализированный план профилактического лечения, чтобы отсрочить развитие или предотвратить прогрессирование ОА.

Для подтверждения вышесказанного приведем собственное клиническое наблюдение.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка 52 лет, преподаватель высшей школы, в последние два года наблюдается в Федеральном центре травматологии, ортопедии и эндопротезирования (г. Чебоксары).

Первые жалобы на боли в области левого коленного сустава появились в январе 2023 г. Боль носила диффузный характер, преимущественно возникала после физической нагрузки или при ходьбе по лестнице, купировалась после отдыха. По утрам в момент пробуждения в межфаланговых суставах кистей и коленных суставах ощущалась кратковременная скованность. Стало заметным, что первый палец правой стопы отклоняется в латеральную сторону, изменяя позицию остальных пальцев, а по

внутреннему краю стопы формируется костная «шишка». Подобные изменения стали причиной отказа от ношения обуви на высоком каблуке. Появление суставного синдрома пациентка связала с наступлением менопаузы 2 года назад, избыточной массой тела и отягощенной наследственностью (ее матери в возрасте 65 лет было проведено эндопротезирование обоих коленных суставов). Она была крайне обеспокоена тем, что «ее ждет та же участь, что замена сустава неизбежна». В этой связи предприняла попытку самостоятельно снизить массу тела. Стала регулярно посещать тренажерный зал (занятия на беговой дорожке, приседания с отягощением), практиковала частые спуски и подъемы по лестнице, и в апреле 2023 г., из-за усиления болей в области левого коленного сустава, суставах кистей, появления болей в области наружных мыщелков плечевых костей, была вынуждена обратиться к травматологу-ортопеду.

Выполнена рентгенограмма левого коленного сустава в двух проекциях, выявлено сужение медиальной суставной щели до 5 мм, незначительные краевые костные разрастания в области мыщелков сочленяющихся костей и полюсов надколенника, что соответствовало рентгенологической стадии левостороннего гонартроза I по классификации Келлгрена – Лоуренса. При проведении ультразвукового исследования локтевых суставов был обнаружен латеральный эпикондилит плечевых костей. Пациентке было рекомендовано снизить избыточную массу тела (при росте 156 см исходная масса тела составила 101 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 41,5 кг/м²), а также были назначены двухнедельный курс приема НПВП, проведение сеансов физиотерапии и введение обогащенной тромбоцитами плазмы в полость левого коленного сустава. От локальной внутрисуставной терапии больная отказалась. Учитывая полиартикулярный характер поражения, пациентка была направлена на консультацию к ревматологу для исключения дебюта ревматического заболевания.

При проведении физикального осмотра в июне 2023 г. были выявлены абдоминальное ожирение (окружность талии 116 см, индекс «талия/бедро» составил 0,91), болезненность при пальпации в области межфаланговых суставов кистей и медиальной щели левого коленного сустава, отрицательный тест поперечного сжатия кистей, легкая крепитация при пассивных движениях в коленных суставах, комбинированное плоскостопие. Интенсивность болей в левом коленном суставе по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) при движении составила 45 мм.

По данным лабораторного исследования: скорость оседания эритроцитов 15 мм/ч, С-реактивный белок 6,8 мг/л, аланинаминотрансфераза 38 Ед/л, аспартатаминотрансфераза 31 Ед/л, щелочная фосфатаза 137 Ед/л, креатинин 61 мкмоль/л, глюкоза 5,1 ммоль/л, гликозилированный гемоглобин 5,8%, общий холестерин 5,84 ммоль/л, гиперлипотеинемия IIA типа, витамин 25(ОН)D 32,8 нг/мл, тиреотропный гормон 2,06 мкМЕ/мл, свободный тироксин 9,92 пмоль/л. Иммунологических данных, подтверждающих дебют иммуновоспалительного ревматического заболевания, получено не было. На рентгенограмме суставов кистей в прямой проекции отмечалось незначительное

уменьшение суставной щели в области 2–3-го дистальных межфаланговых суставов кистей; на рентгенограмме суставов стоп – невыраженное сужение суставной щели в области первых плюснефаланговых суставов и небольшая вальгусная девиация первых пальцев, больше справа, формирующиеся остеофиты по краям суставной поверхности головки первой плюсневой кости.

Учитывая интенсивные занятия в тренажерном зале в последние 2 мес., пациентке для исключения травматического повреждения менисков, связок, сухожилий было предложено проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) левого коленного сустава, выявившее небольшое снижение объема суставного хряща, очаговые дефекты хрящевой ткани, единичные мелкие остеофиты при целостности сухожильно-связочного аппарата и менисков, что было расценено как начальные проявления ОА коленного сустава и могло соответствовать ранней стадии заболевания. Определена концентрация олигомерного матричного белка хряща (Cartilage Oligomeric Matrix Protein, COMP) в крови, уровень которого на старте терапии составил 1 456,2 нг/мл (в норме – до 1 000 нг/мл).

Таким образом, диагностирован первичный ОА с вовлечением коленных суставов рентгенологической стадии I, дистальных и проксимальных межфаланговых суставов кистей, первых плюснефаланговых суставов; комбинированное плоскостопие; первичное ожирение степени III (по классификации ВОЗ), абдоминальное ожирение.

Пациентке были даны рекомендации по регулярному выполнению физических упражнений, подобранных врачом-реабилитологом центра, индивидуальному ортезированию стоп, коррекции массы тела (ИМТ 41,5 кг/м²). Для формирования стиля правильного питания направлена на консультацию к врачу-диетологу. От перорального приема НПВП пациентка решила воздержаться. Назначен хондроитина сульфат (АМБЕНЕ® ХОНДРО) в дозе 1 000 мг/сут

в 2 приема, рекомендованная продолжительность первого курса приема – не менее 6 мес.

Первичная консультация врача-диетолога состоялась в июле 2023 г. Пациентка предъявляла жалобы на набор массы тела, утреннюю слабость, сонливость в течение дня (в отсутствие анемии, латентного дефицита железа, гормонального дисбаланса со стороны щитовидной железы), быструю утомляемость, нарушение сна. Увеличение веса началось после первой беременности и в последующем прогрессировало, несмотря на неоднократные попытки его снижения в течение жизни. После наступления менопаузы стала отмечать ежегодную прибавку в массе тела на 5 кг, считала, что «увеличение веса – это наследственное состояние, поскольку ее мама также страдала ожирением».

По данным пищевого дневника, рацион характеризовался выраженным дефицитом белка (суточное потребление составляло 20–30 г), регулярным употреблением колбас, майонеза, изделий с добавленным сахаром, сладких напитков. Не соблюдался режим питания: первый прием пищи – спустя 3–4 часа после пробуждения, в течение дня чаще всего был только один основной прием пищи, и то в вечернее время. Отсутствие аппетита в утренние часы компенсировалось появлением выраженного чувства голода во второй половине дня, что сопровождалось эмоциональным и поведенческим перееданием. Также пациентка отмечала социальное давление в коллективе (чаепития со сладостями). Овощи в рационе питания были не чаще 2–3 раз в неделю, крупы – 4–5 раз в месяц.

Проведен биоимпедансный анализ оценки состава тела (ABC-01 «МЕДАСС»), результат которого (данные июля 2023 г.) представлен в *таблице*.

Совместно с диетологом была начата работа над формированием стиля правильного питания и пищевого поведения. За первые 2 мес. наблюдения было достигнуто

- **Таблица.** Биоимпедансный анализ оценки состава тела пациентки 52 лет
- **Table.** Bioimpedance analysis for body composition assessment in a 52-year-old female patient

Показатель, единицы измерения	Даты проведения исследования				
	Июль 2023 г.	Сентябрь 2023 г.	Февраль 2024 г.	Апрель 2024 г.	Декабрь 2024 г.
Масса тела, кг	101	93	78	78	78
ИМТ, кг/м ²	41,5	38,2	32,1	32,1	32,1
Окружность талии, см	116	112	103	98	101
Окружность бедер, см	128	124	113	113	108
Фазовый угол, градусы	5,7	5,9	5,5	5,6	5,5
Жировая масса, кг	49,6	44,6	32,8	31,3	31,3
Тощая масса, кг	51,4	48,4	45,2	46,7	46,7
Скелетно-мышечная масса, кг	20,4	18,9	18,1	19,3	19,2
Общая жидкость, кг	37,6	35,4	33,1	34,2	34,2
Внеклеточная жидкость, кг	16,3	15,2	13,9	14,5	14,4
Удельный обмен, ккал/м ²	744,8	757,3	775,7	791,9	788,4

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

снижение массы тела на 8 кг, в том числе жировой массы – на 4,9 кг (см. *таблицу*). В связи со снижением мышечной массы тела была дополнительно пересчитана белковая потребность и проведена коррекция рациона питания с акцентом на сохранение мышечной массы.

На фоне соблюдения немедикаментозных рекомендаций больная продолжила принимать хондроитина сульфат (АМБЕНЕ® ХОНДРО) 1 000 мг/сут на протяжении 6 мес., по окончании которых она отметила выраженное клиническое улучшение – полностью купировались боли в коленных суставах и суставах кистей, переносимость препарата была удовлетворительной. На очередном контрольном визите у врача-диетолога в феврале 2024 г. зафиксировано общее снижение массы тела на 23 кг (на 23% от исходной массы тела). В связи с быстрым снижением массы тела было принято решение о фиксации достигнутого результата в течение последующего года.

По результатам контрольного биоимпедансного анализа, проведенного в апреле 2024 г. (см. *таблицу*), подтверждалось сохранение массы тела на уровне 78 кг, при этом было отмечено перераспределение состава тела. Так, жировая масса уменьшилась еще на 1,5 кг, а скелетно-мышечная масса возросла на 1,2 кг. Также произошло восстановление части активной клеточной массы, а удельный основной обмен продолжил расти. Физическая активность не сопровождалась появлением болей в суставах, утренняя скованность отсутствовала. Совместно с врачом-ревматологом в апреле 2024 г. было принято решение об инициации повторного курса терапии хондроитина сульфатом (АМБЕНЕ® ХОНДРО) в дозе 1 000 мг/сут сроком не менее 4 мес.

Контрольное обследование у врача-диетолога в декабре 2024 г. продемонстрировало стабильные показатели массы тела (78 кг) и сохранение достигнутых изменений состава тела (см. *таблицу*). Жировая ткань и мышечная масса оставались на уровне предыдущего контроля. Контролируемые биохимические показатели оставались в пределах лабораторных референсных значений. Проведение контрольной рентгенограммы коленных суставов спустя 1,5 года не выявило явных признаков прогрессирования ОА. Наблюдалось снижение исходного повышенного уровня СОМР до 789,8 нг/мл. Пациентке было рекомендовано проведение регулярных длительных курсов пероральной терапии хондроитина сульфатом в дозе 1 000 мг/сут.

ОБСУЖДЕНИЕ

В описанном клиническом наблюдении представлен случай развития ОА у пациентки с сочетанием нескольких факторов, способствующих его манифестации. С.Р. Chu и Т.Р. Andriacchi высказали предположение, что не отдельные факторы становятся триггером развития ОА, а, скорее, постоянно меняющийся баланс *биологических* (факторы, определяющие клеточный метаболизм, уровень системного и локального воспаления, генетическая предрасположенность), *механических* (от факторов, оказывающих механическое воздействие на клетку, до биомеханики на

организменном уровне) и *структурных* (факторы, влияющие на положение суставов, изменения в костной ткани, морфологию хрящей и свойства связок) факторов во времени в конечном счете определяют, будет ли «здоровье» сустава поддерживаться или сустав перейдет в состояние высокого риска развития ОА с дальнейшей трансформацией в клинически выраженный структурно необратимый ОА [14].

В описываемом случае женский пол, отягощенная наследственность, ожирение, менопауза, длительное ношение обуви на высоком каблуке, изменение сводов стопы (плоскостопие), нерациональные интенсивные спортивные нагрузки привели к манифестации ОА. Анализируя выделенную совокупность факторов риска развития заболевания, следует признать, что ожирение явилось «дирижером в данном оркестре».

Показано, что риск возникновения ОА коленных суставов у лиц с ИМТ более 30 кг/м² возрастает в 7–8 раз. При увеличении массы тела на каждый килограмм наблюдается повышение вероятности развития ОА коленных суставов на 9–13% [1]. Повышение ИМТ на каждые 5 единиц приводило к возрастанию риска развития гонартроза на 35% [15]. При этом имеет значение не только влияние избыточной массы тела на костно-суставную систему во второй половине жизни, но и динамика веса в молодом возрасте. Так, в исследовании, в котором оценивалась взаимосвязь между изменением массы тела и развитием ОА у 7 392 человек в возрасте старше 50 лет, наблюдавшихся в течение как минимум 25 лет, было убедительно продемонстрировано, что лица, которые поддерживали нормальный вес в течение жизни, имели меньший риск развития ОА [16]. Риск манифестации ОА оказался самым высоким среди тех лиц, которые страдали ожирением как в молодом, так и в старшем возрасте. При этом А. Cui et al. подчеркнули, что лица, страдавшие ожирением в возрасте 25–35 лет и снизившие массу тела во второй половине жизни, также были подвержены более высокому риску развития ОА по сравнению с лицами с нормальной массой тела в течение жизни [16]. У нашей пациентки увеличение веса началось еще в молодости (после первой беременности) и в последующем прогрессировало, несмотря на неоднократные попытки похудения. После наступления менопаузы она стала отмечать ежегодную прибавку в массе тела на 5 кг. И если в молодом возрасте увеличение веса происходит в основном за счет накопления жировой массы [17], то в зрелом возрасте – не только за счет увеличения жировой массы тела, но и вследствие уменьшения мышечной массы [18].

Избыточная масса тела приводит к нарушению баланса биологических (повышенная выработка провоспалительных цитокинов, хемокинов и активных форм кислорода, локальное воспаление в синовиальной ткани), механических (снижение стабильности суставов из-за мышечной силы) и структурных (уменьшение мышечной ткани, дисфункция сухожильно-связочного аппарата) факторов, в отдельности и в совокупности способствующих развитию ОА [19, 20]. В этой связи становится актуальной рекомендация по снижению избыточной массы

тела у больных ОА, что может привести к уменьшению выработки провоспалительных и катаболических медиаторов, торможению структурных изменений, происходящих в тканях сустава, а также к улучшению качества жизни пациента за счет уменьшения боли и расширения функциональной активности суставов [21].

В описываемом случае у пациентки имелось морбидное ожирение с ИМТ 41,5 кг/м². Попытки самостоятельного снижения массы тела с посещением тренажерного зала и нерациональная нагрузка на пораженные суставы закономерно спровоцировали обострение ОА, что еще раз доказывает необходимость консультации специалиста по физической реабилитации (инструктора-методиста лечебной физкультуры) для повышения качества лечения ОА [22]. Наиболее эффективная стратегия снижения веса включает оптимизацию рациона питания в сочетании с занятиями лечебной физкультурой. В данном случае у пациентки имелось несбалансированное питание с выраженным дефицитом белка, нарушенный режим питания с эмоциогенным и поведенческим переизбытком. Работа диетолога позволила не только изменить пищевые привычки, но и сохранить мышечную массу при уменьшении объема жировой ткани, повысить активность удельного основного обмена, что подтверждалось данными биоимпедансного анализа оценки состава тела.

Наряду с изменением образа жизни и нефармакологическими методами, больная принимала хондроитина сульфат (АМБЕНЕ® ХОНДРО) 1 000 мг/сут. Хондроитина сульфат представляет собой важный компонент соединительной ткани, выполняющий обменные и биомеханические функции, влияя практически на все звенья патогенеза ОА [23].

Применение хондроитина сульфата при ОА имеет большую доказательную базу. В частности, его клиническая эффективность в отношении уменьшения болевого синдрома, улучшения функционального состояния суставов доказана во многих многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, проведенных за последние два десятилетия [24–28]. Уменьшение интенсивности боли в суставах и увеличение подвижности в них позволяют существенно облегчить симптомы заболевания и снизить потребность или полностью отказаться от приема НПВП, что в случае выраженной коморбидности у больного ОА способствует снижению рисков дальнейшего поражения таких жизненно важных органов, как сердце, сосуды, почки, печень, желудочно-кишечный тракт. В подтверждение этому также добавим, что испанские исследователи разработали вероятностную экономическую модель, позволяющую оценить влияние на здоровье (снижение токсичности НПВП при применении хондроитина сульфата) и экономический эффект (экономия за счет снижения токсичности) от включения в схему лечения ОА коленных суставов хондроитина сульфата, способствующего снижению риска развития нежелательных явлений. Благодаря лучшей переносимости хондроитина сульфата за 3 года у пациентов с ОА удалось бы избежать в общей сложности 58 158 гастроинтестинальных осложнений различной степени тяжести,

204 случаев развития ишемической болезни сердца, 1 089 случаев острого повреждения почек и 733 случаев хронической болезни почек. С учетом стоимости лекарств трехлетняя экономия для Национальной службы здравоохранения составила бы 21,8 [12,7; 29,5] млн евро [29].

В ряде экспериментальных работ было показано, что применение хондроитина сульфата способствует снижению массы тела, что является дополнительным «бонусом» для пациентов с ожирением и ОА [30–32].

При нарастании объема адипоцитов наблюдается повышенная выработка таких провоспалительных цитокинов, как фактор некроза опухоли- α , интерлейкины (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, вероятно, вследствие того, что у пациентов с ожирением макрофаги жировой ткани переключаются с противовоспалительного фенотипа M2 на провоспалительный M1 [33]. Не лишним будет напомнить, что ключевую роль в патогенезе ОА играет ИЛ-1 β , под влиянием которого хондроциты синтезируют большое количество матричных металлопротеиназ, разрушающих коллаген и протеогликаны хряща [21]. Кроме того, ИЛ-1 β через стимуляцию образования активных форм кислорода и подавление антиоксидантной защиты вызывает прямое окислительное повреждение суставного хряща, усиливая воспаление и катаболизм, что также приводит к прогрессированию дегенеративных изменений в суставе. Было показано, что пероральный хондроитина сульфат оказывает противовоспалительное действие, в том числе тормозит процессы, зависящие от ИЛ-1 β , которые способствуют повреждению матрикса суставного хряща и апоптозу хондроцитов. Он подавляет активацию сигнальных путей, связанных с ИЛ-1 β , что снижает транслокацию в ядро хондроцита универсального фактора транскрипции NF- κ B (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) – ключевого регулятора воспаления [34]. В результате уменьшается синтез ферментов, разрушающих хрящ (металлопротеиназ, катепсина В и лейкоцитарной эластазы), и снижается катаболическая активность хондроцитов.

Стабильная концентрация хондроитина сульфата в системном кровотоке достигается через 3–4 дня от начала приема, однако клинический эффект проявляется через 8–12 нед. терапии. Рекомендуемая продолжительность начального курса лечения – 6 мес. Терапевтический эффект сохраняется достаточно продолжительное время после его завершения. Курсы лечения пероральным хондроитина сульфатом целесообразно повторять регулярно, продолжительность повторных курсов устанавливается индивидуально в каждом конкретном случае. Одно из достоинств хондроитина сульфата – при длительном приеме он способствует улучшению альгофункциональных показателей ОА, имея при этом очень низкий риск токсичности, что подтверждается результатами недавно проведенного метаанализа, продемонстрировавшего его хорошую переносимость [35]. Хондроитина сульфат переносится лучше, чем неселективные НПВП и селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, с точки зрения воздействия на желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистую систему и почки. Благоприятный профиль

безопасности хондроитина сульфата позволяет его рекомендовать не только пациентам с ОА среднего возраста (как в нашем случае), но и пожилым пациентам с выраженной коморбидностью.

Пациентка получала хондроитина сульфат (АМБЕНЕ® ХОНДРО) по 1 капсуле (500 мг) 2 раза в день в течение 6 мес. (в соответствии с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата¹). При пероральном приеме АМБЕНЕ® ХОНДРО препарат быстро адсорбируется из желудочно-кишечного тракта, при этом в системный кровоток попадают преимущественно низкомолекулярные дериваты, до 90% от принятой дозы. Логично было предположить, что метаболиты хондроитина сульфата с более низкой молекулярной массой будут эффективнее всасываться в желудочно-кишечном тракте, что будет способствовать повышению его биодоступности в организме. После абсорбции хондроитина сульфат и его метаболиты достигают синовиальной жидкости и суставных хрящей, где происходит процесс их кумуляции. Терапевтический эффект сохраняется до 5 мес. в зависимости от стадии, активности и локализации патологического процесса [36].

В описываемом случае комплексное применение немедикаментозных методов, изменение стиля питания и формирование правильного пищевого поведения в сочетании с длительным курсовым применением перорального хондроитина сульфата (АМБЕНЕ® ХОНДРО) не только привели к клиническому улучшению (полное купирование болевого синдрома), но и позволили приостановить прогрессирование ОА (контрольное рентгенологическое исследование коленных суставов через 1,5 года не выявило признаков прогрессирования заболевания). Уровень COMP (маркера, отражающего изменения состояния матрикса хряща, сывороточный уровень которого коррелирует с деградацией суставного хряща [37]) снизился до нормальных значений.

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата АМБЕНЕ® ХОНДРО. Рег. уд. №: ЛП-№(007571)-(P)-RU. Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=96eefe2b-9176-4872-84d5-3a35b5b0a7d.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективное выявление и диагностика ОА на ранней стадии в рамках первичной медико-санитарной помощи позволит медицинским работникам заблаговременно и существенно снизить уровень заболеваемости за счет надлежащего лечения, включающего информирование пациента о сути его заболевания, физические упражнения и контроль массы тела (при необходимости), а также устранение факторов риска прогрессирования болезни, связанных с образом жизни. Включение в комплексную терапию перорального хондроитина сульфата (АМБЕНЕ® ХОНДРО) повышает эффективность немедикаментозных мероприятий, позволяет замедлить клиническую манифестацию заболевания.

Учитывая, что развитие и прогрессирование ОА представляет собой непрерывный процесс, на последующих этапах его развития возможно использование линейки препаратов АМБЕНЕ®. На стадии подтвержденного ОА – АМБЕНЕ® БИО курсами по 10 внутримышечных инъекций с интервалом в 6 мес. Не менее эффективным при локализованной форме ОА на ранней стадии и стадии умеренно выраженных изменений будет внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты (АМБЕНЕ® ВИСКО). При персистировании клинических симптомов ОА более оправданной будет степ-терапия: внутримышечные инъекции АМБЕНЕ® БИО (10 инъекций) с последующим переходом на пероральный прием АМБЕНЕ® ХОНДРО в дозе 1 000 мг/сут, разделенной на 2 приема, в течение 6 мес. На поздней стадии ОА в период ожидания эндопротезирования пораженного сустава для поддержания адекватного функционального состояния контралатерального сустава показано введение протеза синовиальной жидкости (АМБЕНЕ® ВИСКО).



Поступила / Received 11.06.2025

Поступила после рецензирования / Revised 08.07.2025

Принята в печать / Accepted 15.07.2025

Список литературы / References

1. Стребкова ЕА, Алексеева ЛИ. Остеоартроз и ожирение. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(5):542–552. Режим доступа: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/2131/1357>.
2. Strebkova EA, Alekseeva LI. Osteoarthritis and obesity. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(5):542–552. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/2131/1357>.
3. Puntillo F, Giglio M, Corriero A, Coaccioli S, Fornasari DMM, Iolascon G et al. Unraveling the joints: a narrative review of osteoarthritis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2024;28(15):4080–4104. https://doi.org/10.26355/eurrev_202408_36639.
4. Баланова ЮА, Шальнова СА, Деев АД, Имаева АЭ, Концевая АВ, Муромцева ГА и др. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):123–130. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>.
5. Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, Imaeva AE, Kontsevaya AV, Muromtseva GA et al. Obesity in Russian population – prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(6):123–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>.
6. Mahmoudian A, Lohmander LS, Mobasheri A, Englund M, Luyten FP. Early-stage symptomatic osteoarthritis of the knee – time for action. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17(10):621–632. <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00673-4>.
7. Chu CR, Hochberg M, White D, Rodeo S, Huard J, Shapiro S et al. Transformative approaches for effective clinical trials to reduce the disease burden of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2025;71:152652. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2025.152652>.
8. 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>.
9. 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>.
10. Im GI. The Concept of Early Osteoarthritis and Its Significance in Regenerative Medicine. *Tissue Eng Regen Med*. 2022;19(3):431–436. <https://doi.org/10.1007/s13770-022-00436-6>.
11. Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. 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>.
12. Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. 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>.
13. Quicke JG, Conaghan PG, Corp N, Peat G. Osteoarthritis year in review 2021: epidemiology & therapy. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022;30(2):196–206. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.10.003>.
14. Thomas AC, Hubbard-Turner T, Wikstrom EA, Palmieri-Smith RM. Epidemiology of Posttraumatic Osteoarthritis. *J Athl Train*. 2017;52(6):491–496. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-51.5.08>.

11. Башкова ИБ, Бусалаева ЕИ. Сложности в лечении первичного остеоартрита. *Медицинский совет*. 2023;17(5):147–155. <https://doi.org/10.21518/ms2023-078>.
- Bashkova IB, Busalayaeva EI. Difficulties in the treatment of primary osteoarthritis. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(5):147–155. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-078>.
12. 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>.
13. Меньшикова ИВ, Сорочкая ВИ. 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>.
- Menshikova IV, Sorotskaya VN. 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>.
14. Chu CR, Andriacchi TP. Dance between biology, mechanics, and structure: A systems-based approach to developing osteoarthritis prevention strategies. *J Orthop Res*. 2015;33(7):939–947. <https://doi.org/10.1002/jor.22817>.
- Jiang L, Tian W, Wang Y, Rong J, Bao C, Liu Y et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2012;79(3):291–297. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2011.05.015>.
16. Cui A, Zhang J, Deng H, Wei X, Zhuang Y, Wang H. Weight change patterns across adulthood are associated with the risk of osteoarthritis: a population-based study. *Aging Clin Exp Res*. 2024;36(1):138. <https://doi.org/10.1007/s40520-024-02792-w>.
17. Kim MN, Lo CH, Corey KE, Liu PH, Ma W, Zhang X et al. Weight gain during early adulthood, trajectory of body shape and the risk of nonalcoholic fatty liver disease: A prospective cohort study among women. *Metabolism*. 2020;113:154398. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154398>.
18. Junno JA, Niskanen M, Maijanen H, Holt B, Sladek V, Niinimäki S, Berner M. The effect of age and body composition on body mass estimation of males using the stature/bi-iliac method. *J Hum Evol*. 2018;115:122–129. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2017.10.006>.
19. Sampath 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>.
20. Zhang X, Pan X, Deng L, Fu W. Relationship between Knee Muscle Strength and Fat/Muscle Mass in Elderly Women with Knee Osteoarthritis Based on Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(2):573. <https://doi.org/10.3390/ijerph17020573>.
21. Трошина ЕА, Паневин ТС, Брискман ТД. Роль ожирения в развитии и прогрессировании остеоартрита: влияние медикаментозных и хирургических методов лечения ожирения на течение воспалительных заболеваний суставов. *Терапевтический архив*. 2025;97(5):449–454. <https://doi.org/10.26442/00403660.2025.05.203230>.
- Troshina EA, Panevin TS, Briskman TD. The role of obesity in the development and progression of osteoarthritis: the influence of medical and surgical therapies for obesity on the course of inflammatory arthritis: A review. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2025;97(5):449–454. (In Russ.) Available at: <https://doi.org/10.26442/00403660.2025.05.203230>.
22. Lawford BJ, Master H, Larsen JB, Bartholdy C, Corrigan P, Ginnerup-Nielsen E et al. What should a toolkit to aid the delivery of therapeutic exercise for hip and knee osteoarthritis look like? Qualitative analysis of an international survey of 318 researchers, clinicians, and consumers by the OARSI Rehabilitation Discussion Group. *Musculoskeletal Care*. 2023;21(2):545–555. <https://doi.org/10.1002/msc.1732>.
23. 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>.
24. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1(1):CD005614. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005614.pub2>.
25. Michel BA, Stucki G, Frey D, De Vathaire F, Vignon E, Bruhlmann P, Uebelhart D. Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52(3):779–786. <https://doi.org/10.1002/art.20867>.
26. Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, Delmas PD, Reginster JY. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2009;60(2):524–533. <https://doi.org/10.1002/art.24255>.
27. Hochberg MC. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(Suppl. 1):S28–S31. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.02.016>.
28. Railhac JJ, Zaim M, Saurel AS, Vial J, Fournie B. Effect of 12 months treatment with chondroitin sulfate on cartilage volume in knee osteoarthritis patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. *Clin Rheumatol*. 2012;31(9):1347–1357. <https://doi.org/10.1007/s10067-012-2022-4>.
29. Rubio-Terrés C, Bernad Pineda M, Herrero M, Nieto C, Rubio-Rodríguez D. Analysis of the Health and Budgetary Impact of Chondroitin Sulfate Prescription in the Treatment of Knee Osteoarthritis Compared to NSAIDs and COXIBs. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2020;12:505–514. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S265994>.
30. Shen Q, Qi X, Liu Y, Yang Z, Hu C, Zhao L et al. Anti-obesity and gut microbiota modulation effects of chondroitin sulfate on obese mice induced by high-fat diet. *Int J Biol Macromol*. 2025;298:139968. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.139968>.
31. Gao R, Qi Z, Lin J, Wang G, Chen G, Yuan L et al. Chondroitin sulfate alleviated obesity by modulating gut microbiota and liver metabolome in high-fat-diet-induced obese mice. *J Agric Food Chem*. 2023;71(24):9419–9428. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c02642>.
32. Rondanelli M, Miraglia N, Putignano P, Peroni G, Faliva MA, Naso M et al. Short- and Long-Term Effectiveness of Supplementation with Non-Animal Chondroitin Sulphate on Inflammation, Oxidative Stress and Functional Status in Obese Subjects with Moderate Knee Osteoarthritis before and after Physical Stress: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Antioxidants*. 2020;9(12):1241. <https://doi.org/10.3390/antiox9121241>.
33. Manferdini C, Paoletta F, Gabusi E, Gambari L, Piacentini A, Filardo G et al. Adipose stromal cells mediated switching of the pro-inflammatory profile of M1-like macrophages is facilitated by PGE2: in vitro evaluation. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(7):1161–1171. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2017.01.011>.
34. Громова ОА, Торшин ИЮ, Лила АМ, Алексеева ЛИ, Таскина ЕА. Стандартизированные формы хондроитина сульфата как патогенетическое средство лечения остеоартрита в контексте постгеномных исследований. *Современная ревматология*. 2021;15(1):136–143. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-1-136-143>.
- Gromova OA, Torshin IYu, Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA. Standardised forms of chondroitin sulfate as a pathogenetic treatment of osteoarthritis in the context of post-genomic studies. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2021;15(1):136–143. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-1-136-143>.
35. Honvo G, Reginster JY, Rabenda V, Geerincx A, Mkinsi O, Charles A et al. Safety of Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging*. 2019;36(Suppl. 1):65–99. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00662-z>.
36. Комаров АН. Комплексная терапия спондилоартроза в реабилитации пациентов с дорсопатиями в межприступный период с применением степ-терапии последовательными формами хондроитина сульфата. *РМЖ*. 2022;5(5):21–24. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Kompleksnaya_terapiya_spondiloartroza_v_reabilitacii_pacientov_s_dorsopatijami_v_meghpriступnyy_period_s_primeneniiem_step-terapii_posledovatelynymi_formami_hondroitina_sulyfata/.
- Komarov AN. 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(5):21–24. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Kompleksnaya_terapiya_spondiloartroza_v_reabilitacii_pacientov_s_dorsopatijami_v_meghpriступnyy_period_s_primeneniiem_step-terapii_posledovatelynymi_formami_hondroitina_sulyfata/.
37. Стародубцева ИА, Васильева ЛВ. Сравнительный анализ уровня олигомерного матричного протеина хряща в сыворотке крови пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016;61(2):83–86. Режим доступа: <https://elibrary.ru/vskwad>.
- Starodubtseva IA, Vasilieva LV. The comparative analysis of level of oligomeric matrix protein of cartilage in blood serum of patients with diseases of musculo-skeletal system. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2016;61(2):83–86. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/vskwad>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **И.Б. Башкова, Е.И. Бусалаева, А.Г. Тимофеева**

Концепция и дизайн исследования – **И.Б. Башкова**

Написание текста – **И.Б. Башкова, Е.И. Бусалаева, А.Г. Тимофеева**

Сбор и обработка материала – **И.Б. Башкова, А.Г. Тимофеева**

Обзор литературы – **И.Б. Башкова, Е.И. Бусалаева**

Анализ материала – **Е.И. Бусалаева, А.Г. Тимофеева**

Статистическая обработка – **И.Б. Башкова**

Редактирование – **Е.И. Бусалаева**

Утверждение окончательного варианта статьи – **И.Б. Башкова, Е.И. Бусалаева, А.Г. Тимофеева**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Inna V. Bashkova, Elena I. Busalaeva, Alina G. Timofeeva**

Study concept and design – **Inna V. Bashkova**

Text development – **Inna V. Bashkova, Elena I. Busalaeva, Alina G. Timofeeva**

Collection and processing of material – **Inna V. Bashkova, Alina G. Timofeeva**

Literature review – **Inna V. Bashkova, Elena I. Busalaeva**

Material analysis – **Elena I. Busalaeva, Alina G. Timofeeva**

Statistical processing – **Inna V. Bashkova**

Editing – **Elena I. Busalaeva**

Approval of the final version of the article – **Inna V. Bashkova, Elena I. Busalaeva, Alina G. Timofeeva**

Согласие пациента 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 общеврачебной практики, Институт усовершенствования врачей; 428018, Россия, Чувашская Республика, Чебоксары, ул. Михаила Сеспеля, д. 27; busa-elena@yandex.ru

Тимофеева Алина Геннадьевна, врач-диетолог, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования (г. Чебоксары); 428020, Россия, Чувашская Республика, Чебоксары, ул. Федора Гладкова, д. 33; timalilya@mail.ru

Information about the authors:

Inna V. 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 General Medical Practice, Institute for Advanced Training of Doctors; 27, Mikhail Sespel St., Cheboksary, Chuvash Republic, 428018, Russia; busa-elena@yandex.ru

Alina G. Timofeeva, Dietologist, Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary); 33, Fedor Gladkov St., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russia; timalilya@mail.ru