

Биоактивный концентрат из мелких морских рыб: путь от анализа безопасности и эффективности до клинических рекомендаций

И.С. Дыдыкина^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2985-8831>, dydykina_is@mail.ru

П.С. Коваленко¹, <https://orcid.org/0000-0002-6076-4374>, polina_dydykina@mail.ru

А.А. Коваленко², <https://orcid.org/0000-0002-3333-0220>, kovalenko_a_a@staff.sechenov.ru

¹ Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Комплексный, мультимодальный, пациент-ориентированный подход в лечении остеоартрита (ОА) с использованием нефармакологических и фармакологических методов лечения способен внести существенный вклад в течение болезни и изменить ее исходы. Патогенетически обоснованное внедрение в терапию новых лекарственных средств (ЛС) и препаратов (ЛП), расширение показаний для хорошо изученных и безопасных ЛП позволяют увеличить арсенал ЛС для лечения ОА. Более чем за 30-летний период накоплен большой опыт применения препаратов, содержащих биоактивный концентрат из мелких морских рыб (КММР). В регистре ЛС (РЛС) России инъекционные формы КММР представлены клинико-фармакологической группой стимуляторов репарации тканей природного происхождения и отнесены к «корректорам метаболизма костной и хрящевой ткани» или к «прочим препаратам для лечения заболеваний костно-мышечной системы». КММР предназначены для снижения боли и достижения структурно-модифицирующего эффекта при длительном использовании. Внутримышечный и внутрисуставной способы введения КММР позволяют увеличить биодоступность, снизить кратность введения ЛП, обеспечить высокую скорость наступления эффекта. Благодаря качественной доказательной базе, накопленной в ходе клинических исследований по изучению безопасности и эффективности КММР при ОА коленных, тазобедренных и мелких суставов кистей, неспецифической боли в нижней части спины (НБС), стало возможным включение группы КММР в клинические рекомендации «Полиартроз (генерализованный остеоартрит)», утвержденные в конце 2025 г. и действующие до 2027 г. включительно. В статье представлен краткий обзор основных клинических исследований, которые послужили обоснованием включения КММР в клинические рекомендации, а также основные материалы по недавно зарегистрированному отечественному препарату из группы КММР. Проведен поиск литературы в eLibrary.ru за период с 2020 по 2025 г. В строке поиска указали «КММР» или торговые названия препаратов, которые присутствуют в аннотации, или в названии статьи, или в ключевых словах, или в полном тексте публикации, с условием наличия полного текста статьи на eLibrary.ru. В общей сложности было выделено 98 ссылок, в т. ч. 6 дублирующих друг друга в обоих списках. При анализе 92 источников было установлено, что в 39 представлены результаты КИ, в 13 – описание клинических случаев, в 40 – клинические обзоры, резолюции совещаний или консенсусы экспертов по применению КММР.

Ключевые слова: остеоартрит – генерализованная форма, остеоартрит коленных суставов, хроническая неспецифическая боль в спине, биоактивный концентрат из мелких морских рыб, инъекционная терапия

Для цитирования: Дыдыкина ИС, Коваленко ПС, Коваленко АА. Биоактивный концентрат из мелких морских рыб: путь от анализа безопасности и эффективности до клинических рекомендаций. *Медицинский совет*. 2026;20(3):146–154. <https://doi.org/10.21518/ms2026-088>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Bioactive concentrate from small marine fish: The path from safety and efficacy analysis to clinical recommendations

Irina S. Dydykina^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2985-8831>, dydykina_is@mail.ru

Polina S. Kovalenko¹, <https://orcid.org/0000-0002-6076-4374>, polina_dydykina@mail.ru

Alexey A. Kovalenko², <https://orcid.org/0000-0002-3333-0220>, kovalenko_a_a@staff.sechenov.ru

¹ Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

Abstract

A comprehensive, multimodal, patient-centered approach to the treatment of osteoarthritis (OA) using non-pharmacological and pharmacological treatments can significantly improve the disease course and outcomes. Pathogenetically based introduc-

tion of new drugs and medications into therapy, as well as expanded indications for well-studied and safe medications, allow for an expanded arsenal of medications for the treatment of OA. Extensive experience has been accumulated over more than 30 years using preparations containing bioactive small marine fish concentrate (SMFC). In the Russian Register of Medicines (RLS), injectable SMFCs are included in the clinical-pharmacological group of tissue reparation stimulators of natural origin and are classified as “bone and cartilage metabolism correctors” or “other drugs for the treatment of musculoskeletal diseases”. SMFCs are intended to reduce pain and achieve a structure-modifying effect with long-term use. Intramuscular and intra-articular administration of CMMRs increase bioavailability, reduce the frequency of drug administration, and ensure a rapid onset of effect. Thanks to the high-quality evidence accumulated during clinical trials investigating the safety and efficacy of CMMRs for knee, hip, and small joint OA, as well as nonspecific low back pain (NLP), it became possible to include CMMRs in the Clinical Guidelines for Polyarthrosis (Generalized Osteoarthritis), approved in late 2025 and valid through 2027. This article provides a brief overview of the key clinical studies that served as the rationale for including CMMRs in the clinical guidelines, as well as key materials on a recently registered Russian drug from the CMMR group. A literature search was conducted in eLibrary.ru for the period from 2020 to 2025. The search string included “CMMR” or trade names of drugs present in the abstract, article title, keywords, or full text of the publication, with the requirement that the full text of the article be available on eLibrary.ru. A total of 98 references were identified, including six duplicates in both lists. Analysis of 92 sources revealed that 39 presented clinical trial results, 13 described clinical cases, and 40 contained clinical reviews, meeting resolutions, or expert consensus statements on the use of CMMR.

Keywords: generalized osteoarthritis, knee osteoarthritis, chronic non-specific back pain, bioactive concentrate from small marine fish, injection therapy

For citation: Dydykina IS, Kovalenko PS, Kovalenko AA. Bioactive concentrate from small marine fish: The path from safety and efficacy analysis to clinical recommendations. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(3):146–154. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-088>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Включение лекарственного средства (ЛС) или препарата (ЛП) в клинические рекомендации (КР) является бесспорным признанием их значимости с точки зрения безопасности и эффективности, доказательств целесообразности использования в клинической практике. Примером такого ЛС являются инъекционные препараты на основе биоактивного концентрата/экстракта из мелких морских рыб (КММР), которые включены в 2025 г. в национальные КР «Полиартроз (генерализованный остеоартрит)» [1]. Генерализованный остеоартрит предполагает наличие патологических изменений в трех и более группах суставов: в коленных, тазобедренных, мелких суставах кистей и стоп, в межпозвонковых (фасеточных) суставах. КР разработаны экспертами Ассоциации ревматологов России и одобрены Научно-практическим советом Минздрава РФ. Следует напомнить, что КР – документы, которые предназначены для оказания помощи врачам и пациентам в принятии решений надлежащей медицинской практики с учетом появления новых данных о ЛС и ЛП. Важным фактором качества медицинской помощи является выбор медицинского вмешательства, основанный на принципах доказательной медицины, при установлении диагноза, назначении лечения, проведении реабилитационных и профилактических мероприятий. С 1 января 2022 г. медицинская помощь в России оказывается на основе КР в соответствии с Федеральным законом от 25.12.2018 №489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральным законом «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».

Долгое время в отечественных и зарубежных КР по остеоартриту (ОА) различной локализации в качестве медикаментозного лечения были указаны только нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), парацетамол, хондроитин сульфат (ХС), глюкозамин сульфат (ГС), глюкокортикоиды (ГК), препараты гиалуроновой кислоты (ГиК), а также центральные анальгетики. Основное внимание в терапии ОА уделялось уменьшению выраженности хронической боли в суставах, интенсивность которой может быть сопоставима с болью при других ревматических заболеваниях (ревматоидный артрит, подагра, анкилозирующий спондилит и др.). По мере изучения патогенеза ОА стало очевидно, что заболевание характеризуется не только локальным, но и системным воспалением низкой интенсивности, метаболическими нарушениями, преобладанием катаболических процессов над анаболическими, необратимым разрушением структур, образующих сустав [2]. Поэтому современное лечение ОА направлено не только на достижение симптоматического эффекта (уменьшение боли), но и на увеличение безрецидивного периода, предупреждение структурных, метаболических и функциональных нарушений при длительном использовании ЛС, а также на устранение социальной изоляции пациентов, депрессии и тревоги. В КР подчеркивается, что «для эффективного контроля боли при ОА необходимо учитывать не только ее вид (ноцицептивная, невропатическая и/или ноципластическая), но и психологические (настроение, депрессия, катастрофизация, негативные поведенческие реакции и др.) и демографические (возраст, пол и др.) особенности пациента, факторы окружающей среды и социальные условия, образ жизни, физическое благополучие, биологические и медицинские аспекты, убеждения и ценности больного. Только признавая важность комплексного, пациент-ориентированного подхода в лечении ОА, врачи могут эффективно лечить больных с ОА» [1].

Получение доказательств эффективности инъекционных форм КММР позволило расширить возможности безопасной и эффективной терапии ОА [3, 4]. Следует отметить, что в регистре ЛС (РЛС) России инъекционные формы КММР представлены клинико-фармакологической группой стимуляторов репарации тканей природного происхождения и отнесены к «корректорам метаболизма костной и хрящевой ткани» или к «прочим препаратам для лечения заболеваний костно-мышечной системы»¹. Препараты КММР предназначены «для эффективного облегчения симптоматики генерализованного ОА и достижения структурно-модифицирующего эффекта при длительном его использовании». Уровень убедительности рекомендаций А-С (уровень достоверности доказательств – 1–3) [1]. Внутримышечный и внутрисуставной способы введения КММР позволяют увеличить биодоступность, снизить кратность введения и токсичность ЛС, обеспечить высокую скорость наступления эффекта.

ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ЭФФЕКТИВНОСТИ КММР IN VITRO

Патогенетическое влияние КММР продемонстрировано в исследованиях *in vitro* на культуре человеческих хондроцитов (стандартная линия CHON-001), стимулированных фактором некроза опухоли- α (TNF- α), форболмиристатацетатом и интерлейкином-1 β (IL-1 β). Оценка фенотипа и внеклеточной экспрессии генов IL-6, IL-8, IL-1 β в хондроцитах проводилась после их стимуляции КММР и в контроле (нестимулированные клетки). В эксперименте было установлено стимулирующее действие КММР на хондроциты: увеличение их пролиферации, обновление хондроцитов на 50% по сравнению с контролем, поддержание взаимосвязей между хондроцитами и внеклеточным матриксом благодаря сверхэкспрессии интегринов $\alpha 2\beta 1$ и легкой модуляции внеклеточного трансформирующего фактора роста бета (TGF- β), белка, контролирующего пролиферацию, дифференцировку и другие функции клеток. Авторы эксперимента применили метод проточной цитометрии с использованием мультиплексных микросфер и количественной полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени, а также маркировку хондроцитов флуоресцентным красителем CFSE 1 μ M (карбоксифлуоресцеин диацетат сукцинимидил эстер). В эксперименте определена скорость митоза хондроцитов, последовательность генерации пролиферации с оценкой пролиферативного индекса и распределения фаз клеточного цикла [5]. В другом исследовании *in vitro* на фоне применения КММР продемонстрировано внеклеточное высвобождение провоспалительного интерлейкина-6 (IL-6) и хемокина IL-8. Установлено ингибирование фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), сигнального белка, вырабатываемого клетками для стимулирования неоангиогенеза [6].

В результате экспериментальных исследований был доказан двойной механизм действия КММР на клеточные рецепторы: предотвращение фрагментации внеклеточного матрикса и защита рецепторов, вовлекаемых

в воспалительные реакции; блокада сигнальных путей, активируемых фрагментами матрикса, уменьшение транслокации ядерных провоспалительных факторов. Считают, что через воздействие на рецепторы КММР контролируют основные компоненты синовиального воспаления: клеточную инфильтрацию, высвобождение воспалительных медиаторов и ангиогенез. Кроме того, установлено снижение активности гиалуронидазы, увеличение синтеза гиалуроновой кислоты, антиоксидантное действие КММР. Уменьшение продукции оксида азота на фоне КММР способствует снижению активности металлопротеиназ и концентрации простагландинов, лейкотриенов, способствует выработке противовоспалительных цитокинов, уменьшает апоптоз хондроцитов [7].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ КММР ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Первая в России работа по изучению безопасности и эффективности КММР проведена в Институте ревматологии им. В.А. Насоновой и связана с именем выдающегося ревматолога, клинического фармаколога, профессора Я.А. Сигидина. Более 30 лет назад он с сотрудниками инициировал, осуществил и опубликовал первые результаты клинического исследования (КИ) по применению КММР у больных с ОА. Были апробированы и сопоставлены результаты лечения, рекомендованы две схемы введения КММР: по 1 мл в день внутримышечно (в/м) в течение трех недель или по 2 мл внутрисуставно (в/с) 2 раза в неделю с интервалом 3–4 дня в течение трех недель, курс лечения составлял 5–6 внутрисуставных инъекций. После завершения в/с инъекций пациентам проводилось в/м введение КММР еще в течение трех недель. Однако поскольку последующее в/м введение КММР не сопровождалось нарастанием лечебного эффекта, авторы сделали вывод о нецелесообразности проведения лечения более трех недель. В КИ было включено 34 пациента с ОА коленных суставов. По результатам КИ статистически значимое улучшение (уменьшение боли в суставах) было отмечено у 90% пациентов на фоне применения обеих схем введения КММР. Терапия КММР сопровождалась отсутствием серьезных неблагоприятных реакций (СНР) [8]. В дальнейшем в ряде КИ был подтвержден анальгетический эффект и улучшение функционального состояния суставов при использовании разных схем лечения КММР (в/с или в/м) у пациентов с ОА коленного сустава [9–12].

О положительном влиянии КММР на суставной хрящ и улучшение его структуры, в т. ч. «увеличение однородности и световой плотности прилегающей к суставу костной ткани», сообщили профессор Н.И. Коршунов и соавт. [13]. В качестве метода контроля эффективности лечения использовали магнитно-резонансную томографию (МРТ) с исследованием коленного сустава исходно и в динамике через 6, 8, 10 мес. после окончания курса лечения 24 пациентов.

Значительный вклад в доказательную базу безопасности и эффективности КММР при ОА коленных суставов внесло двухлетнее многоцентровое слепое

¹ Регистр лекарственных средств России. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru>.

плацебо-контролируемое рандомизированное КИ с изучением симптом- и структурно модифицирующего действия 4 последовательных курсов по 20 в/м инъекций КММР с интервалом 6 мес. между курсами [14, 15]. Было показано, что позитивный ответ на терапию в основной группе составил 73%, в группе плацебо – 40%. Сужение суставной щели и рост остеофитов в группе пациентов, получавших КММР, составил 11,8% и 27,0% соответственно против 42,5% и 72,0% соответственно – в группе плацебо. Отмечено улучшение маркеров костной и хрящевой деструкции. Так, в основной группе концентрация конечного телопептида коллагена II типа (CTX-II) снизилась с $5,6 \pm 4,4$ до $4,08 \pm 3,1$ нг/моль, тенденция к снижению сохранялась до конца исследования, что соответствует уменьшению деградаци хряща, в то время как в группе плацебо концентрация CTX-II повысилась с $4,4 \pm 2,97$ до $4,6 \pm 3,6$ нг/моль; концентрация олигомерного пептида хряща (COMP) в основной группе увеличилась с $1206,1 \pm 448,8$ до $1391,9 \pm 605,4$ нг/моль, а в группе плацебо – с $1397,6 \pm 733,1$ до $1674,5 \pm 1008,9$ нг/моль [15].

Очевидно, что для получения доказательств влияния КММР на структурные изменения хрящевой и костной ткани требуется длительное наблюдение. КИ продолжительностью 5 лет, с изучением влияния повторных курсов в/с или в/м введения КММР на рентгенологическое прогрессирование ОА коленных суставов (сужение щели сустава, образование остеофитов, увеличение рентгенологической стадии) проведено в группе пациентов из 64 человек с длительностью ОА от 2 до 36 мес. с рентгенологической стадией 0–II по Kellgren–Lawrence. Авторы сравнили результаты с таковыми в группе контроля из 140 пациентов, сопоставимых по возрасту и рентгенологической стадии ОА. Было показано, что длительная терапия повторными курсами КММР, назначенная на ранних стадиях ОА, оказала не только положительное влияние на симптомы ОА, качество жизни больных, но и замедлила темпы прогрессирования структурных изменений хрящевой и костной ткани коленных суставов [16, 17].

Следует отметить, что с целью оптимизации и повышения приверженности лечению группа исследователей предложила альтернирующую схему в/м введения КММР по 1 мл через день 20 инъекций или по 2 мл через день 10 инъекций. В рамках многоцентрового КИ убедительно продемонстрировано, что альтернирующая схема обеспечивает такой же терапевтический результат, как и стандартная схема с ежедневными инъекциями КММР [18, 19].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ КММР ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ В СПИНЕ

Хроническая неспецифическая боль в спине (НБС) – одна из наиболее частых причин обращения пациентов к врачам разных специальностей. НБС у большого числа пациентов сосуществует с ОА коленных, тазобедренных и мелких суставов кистей и стоп. При НБС изучена безопасность и эффективность стандартной схемы в/м введения КММР, а также паравертебрального (п/в) или

комбинированного введения КММР. Опубликованы результаты двойного слепого плацебо-контролируемого КИ, в котором исследователи распределили пациентов с люмбаго (n = 83 человека) в 4 группы, сопоставимые по основным клиническим параметрам [20]. Первая группа получала лечение КММР по 1 мл в/м в течение 20 дней (стандартная схема); 2-я группа – по 0,25 мл п/в в 4 точки 2 раза в неделю №5; 3-я группа – изотонический раствор натрия (плацебо) по 1,0 мл в/м 20 дней; 4-я группа – плацебо п/в в 4 точки 2 раза в неделю №5. Люмбаго оценивались исходно и в динамике через 3 мес. после окончания курса терапии. В 1-й группе отмечено уменьшение боли с $576,2 \pm 154,2$ до $224,6 \pm 124,5$ мм ($p < 0,05$); во 2-й группе – с $589,7 \pm 133,9$ до $204,9 \pm 114,5$ мм ($p < 0,05$); в 3-й группе – с $561,7 \pm 134,0$ до $393,5 \pm 124,7$ мм ($p > 0,05$); в 4-й группе – с $592,3 \pm 123,9$ до $337,0 \pm 124,2$ мм ($p > 0,05$). Терапия КММР в/м или п/в была эффективнее плацебо ($p < 0,05$). Хороший или умеренный эффект в отношении снижения боли в 1-й и 2-й группе отмечен у 61% и 69% пациентов соответственно, в 3-й и 4-й группе – у 40% и 49% пациентов соответственно. По мнению исследователей, эффект отмечался сразу после окончания курса КММР; более быстрое действие КММР ассоциировалось с п/в введением препарата без значимых преимуществ при сравнительной оценке эффекта с в/м инъекциями через 3 мес. [20].

При сравнении 10 ежедневных в/м инъекций по 2 мл КММР с аналогичным курсом инъекций ГС, остеондрин и ХС было показано, что КММР более эффективно купирует боль у пациентов с НБС. Отсутствие или минимальная боль (10,1–30,0 мм по ВАШ) через три дня после окончания курса инъекций была у 88,6% пациентов в группе КММР, у 59,7%, 55,7% и 48,3% пациентов, получавших, соответственно, остеондрин, ХС и ГС. В исследование было включено 600 пациентов с выраженным болевым синдромом в поясничном отделе позвоночника (боль по ВАШ до 70 мм) [21].

Изучен эффект комбинации в/м инъекций КММР по 1 мл в течение 20 дней совместно с НПВП (мелоксикам 7,5 мг/сут в течение 20 дней) в сопоставлении с монотерапией мелоксикамом 7,5 мг/сут в течение 20 дней у пациентов с НБС. Установлено статистически достоверное преимущество в отношении уменьшения боли, в т. ч. невропатической, улучшения функции позвоночника при использовании комбинации КММР и НПВП [22].

Все исследователи отмечают безопасность терапии КММР, отсутствие СНР.

ПРЕПАРАТЫ КММР – СТИМУЛЯТОРЫ РЕПАРАЦИИ ТКАНЕЙ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Как уже говорилось выше, КММР представлены несколькими препаратами, которые в РЛС объединены в клинко-фармакологическую группу стимуляторов репарации тканей природного происхождения, предназначены для лечения первичного и вторичного ОА различной локализации (кокстарроз, гонарроз, арроз мелких суставов), НБС вследствие остеохондроза, спондилеза.

В систематическом обзоре, опубликованном А.Е. Каратеевым в 2020 г. в профильном ревматологическом журнале, представлены результаты 37 КИ за период с 1995 по 2020 г., в которых изучался КММР [23].

Мы провели собственный поиск литературы, ограничившись публикациями в РИНЦ (eLibrary.ru) за период с 2020 по 2025 г. В строке поиска указали «КММР» или торговые названия препаратов, которые присутствуют в аннотации, или в названии статьи, или в ключевых словах, или в полном тексте публикации, с условием наличия полного текста статьи на eLibrary.ru. В общей сложности было выделено 98 ссылок, в т. ч. 6 дублирующих друг друга в обоих списках. При анализе 92 источников было установлено, что в 39 представлены результаты КИ, в 13 – описание клинических случаев, в 40 – клинические обзоры, резолюции совещаний или консенсусы экспертов по применению КММР. В публикациях последних лет представлены не только результаты применения КММР у пациентов с первичным или вторичным ОА коленных суставов [24–29] или с НБС [30–35], подтверждающие эффективность и безопасность КММР, но и при других скелетно-мышечных заболеваниях. Несколько КИ посвящено изучению эффективности КММР при боли в суставах и НБС у пациентов с дисплазией соединительной ткани [36], при боли в шейном отделе позвоночника [37, 38], в суставах кистей с акцентом на изучение параметров микроциркуляции [39], при энтезитах [40].

Расширение инъекционной группы препаратов КММР, включение их в КР по лечению генерализованного ОА, обоснование показаний для лечения других скелетно-мышечных заболеваний свидетельствуют об увеличении потребности, дальнейшем распространении и широком внедрении КММР в клиническую практику. Один из недавно зарегистрированных препаратов этой группы – Форземар®, «активным компонентом которого является биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы. Концентрат содержит мукополисахариды (хондроитина сульфат), аминокислоты, пептиды, ионы натрия, калия, кальция, магния, железа, меди и цинка. Выпускается в форме раствора для внутримышечного и внутрисуставного введения»². Терапевтическое действие препарата, так же как и других препаратов КММР, реализуется благодаря гликозаминогликанам, которые служат для построения хрящевой ткани, и, встраиваясь в структуру агрекана, повышают его устойчивость к ферментативному лизису, ингибируют ферменты деградации хряща, увеличивают метаболическую активность хондроцитов и синтез протеогликанов [8, 41–44]. Форземар® обеспечивает восстановление и поддержание реологических свойств синовиальной жидкости и стабилизацию протеогликанового комплекса хряща. Препарат ингибирует активность гиалуронидазы, снижает распад эндогенной высокомолекулярной ГиК, снижает продукцию провоспалительных цитокинов IL-1β и TNF-α, которые сенсibiliзируют ноцицепторы, в то же время пептидные фрагменты экстракта активируют фибробласты синовиальной оболочки и продукцию ГиК, а также синтез

коллагена I и III типов в связках и сухожилиях, что объясняет эффективность КММР не только при ОА, но и при энтезитах и тендинитах.

Дополнительное поступление в организм микроэлементов восполняет их возрастную недостаточность, замедляет процесс старения, способствует регенерации клеток костно-мышечной системы. Микроэлементы входят в состав белков и гормонов, выполняют антиоксидантную функцию, улучшают метаболизм белков, жиров и углеводов, являются кофакторами около 300 ферментов, участвуют в нормализации иммунной, эндокринной, нервной системы, нормализуют водно-солевой баланс организма и мн. др. Комбинация мукополисахаридов и микроэлементов способствует синтезу коллагена, формированию матрикса хряща, поддержанию вязкости синовиальной жидкости [45, 46].

Безопасность Форземар® изучена на 12 здоровых добровольцах – мужчинах в возрасте от 18 до 45 лет. НР отсутствовали после однократного и повторного в/м введения препарата в сравнении с плацебо (раствор для инъекций)³. Проведено рандомизированное плацебо-контролируемое КИ, в которое были включены 140 больных с ОА коленных суставов 2–3-й стадии по Kellgren–Lawrence. Основная группа – 70 человек получала Форземар® по 1 мл (50 ЕД) в/м 1 раз в день в течение 20 дней. Контрольная группа – 70 человек, сопоставимых по основным клиническим характеристикам, получала плацебо 9%-ный раствор натрия хлорида по 1 мл в/м 1 раз в день в течение 20 дней. Всем пациентам по требованию был разрешен прием мелоксикама 7,5–15 мг/сут. Продолжительность исследования составила 7 нед. В качестве первичной конечной точки исследователи оценили боль по ВАШ и показали, что в основной группе она снизилась на 70,5% (с 210,81 мм до 62,2 мм), а в группе плацебо – на 33% (с 198,78 мм до 133,10 мм) ($p < 00001$). В качестве вторичных конечных точек оценили снижение скованности (WOMAC) в основной группе и в группе плацебо – на 60,2% против 28,9% соответственно ($p < 00001$); улучшение функции (WOMAC) на 62,4% против 27,7% соответственно ($p < 00001$); улучшение качества жизни (EQ-5D) на 34,4% против 13,7% соответственно ($p < 00001$); снижение боли при ходьбе (ВАШ) на 69,2% против 29,6% соответственно ($p < 00001$); позитивный ответ на терапию по OMERACT-OARSI в основной группе составил 95,71%, в группе плацебо – 61,41% ($p < 00001$). Исследователи сделали вывод о том, что Форземар® не только купирует боль, но и уменьшает скованность, улучшает функцию суставов и качество жизни пациентов. Положительный ответ на терапию в основной группе достоверно превосходил ответ на терапию в группе плацебо. К концу наблюдения в основной группе потребность в приеме НПВП уменьшилась до 1,4 мг/сут против 5,18 мг/сут – в группе плацебо. В период проведения КИ не зарегистрировано ни одного СНЯ и ни одного случая отмены препарата, профиль безопасности сопоставим с плацебо⁴.

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форземар®.
Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/forzemare-91664>.

³ Результаты клинического исследования I фазы. Протокол 001-INKO-1-2016.

⁴ Результаты клинического исследования III фазы. Протокол INKO-II1-2017, отчет от 31.03.2020.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Остеоартрит – наиболее распространенное хроническое заболевание суставов и одна из основных причин снижения качества жизни, повышения нетрудоспособности и инвалидности пациентов. По мнению экспертов, рост заболеваемости связан с увеличением доли пожилых людей и в целом – с увеличением продолжительности жизни населения. Ведение пациентов с ОА сопряжено с целым рядом проблем, которые объединены термином «биопсихосоциальные проблемы» и определяются плохим соматическим здоровьем, коморбидностью пациентов, интенсивной болью и выраженным нарушением функции суставов, метаболическими нарушениями и др. Для пациентов с ОА характерны депрессия, тревога, беспокойство, катастрофизация и неправильное представление о боли, формирование «болевого» типа личности. Многие пациенты с ОА имеют низкий уровень образования, неудовлетворенность работой, конфликты на рабочем месте, выполняют тяжелую физическую работу, обладают низким уровнем комплаентности при выполнении врачебных назначений, предпочитают пассивное лечение. Для пациентов с ОА имеет существенное

значение способ введения препарата (в/с, в/м или *per os*), кратность введения ЛС, продолжительность курса лечения. Эти положения отражены в современных клинических рекомендациях. Эксперты подчеркивают, что только «комплексный, пациент-ориентированный подход в лечении ОА» с использованием нефармакологических и фармакологических методов лечения способен внести существенный вклад и изменить течение и исходы болезни. Внедрение в терапию новых ЛС, расширение показаний для хорошо изученных и безопасных ЛП с учетом патогенеза заболевания позволяют увеличить арсенал средств для лечения ОА.

Таковыми препаратами являются КММР. Благодаря качественной доказательной базе, накопленной за более чем 30-летний период, при выполнении большого количества, в т.ч. хорошо спланированных, КИ доказана безопасность и эффективность КММР при ОА коленных, тазобедренных, мелких суставов кистей, НБС. Это позволило включить ЛП из группы КММР в КР «Полиартроз (генерализованный остеоартрит)».

Поступила / Received 18.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 11.03.2026

Принята в печать / Accepted 17.03.2026



Список литературы / References

1. Лила АМ, Насонов ЕЛ, Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ, Стребкова ЕА, Савушкина НМ. *Полиартроз (генерализованный остеоартрит): клинические рекомендации*. 2025. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/256_2.
2. Robinson WH, Lepus CM, Wang Q, Raghu H, Mao R, Lindstrom TM, Sokolove J. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(10):580–592. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.136>.
3. Лила АМ, Загородний НВ, Каратеев АЕ, Алексеева ЛИ, Чичасова НВ, Лазишвили ГД и др. Локальная инъекционная терапия в комплексном лечении болезней костно-мышечной системы: основные принципы использования, доказательная база, безопасность. *Современная ревматология*. 2023;17(4):120–137. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-4-120-137>.
4. Lila AM, Zagorodniy NV, Karateev AE, Alekseeva LI, Chichasova NV, Lazishvili GD et al. Local injection therapy in the complex treatment of musculoskeletal disorders: principles of application, evidence base, safety. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2023;17(4):120–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-4-120-137>.
5. Мазуров ВИ, Лила АМ, Тогизбаев ГА, Мирахмедова ХТ, Койлубаева ГМ, Алексеева ЛИ и др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению первичного остеоартрита (2025). Ассоциация ревматологов Евразии (League of Eurasian Rheumatologists, LEAR). *Современная ревматология*. 2025;19(4):96–110. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-4-96-110>.
6. Mazurov VI, Lila AM, Togizbaev GA, Mirakhmedova HT, Koylubaeva GM, Alexeeva LI et al. Eurasian recommendations for the diagnosis and treatment of primary osteoarthritis (2025). League of Eurasian Rheumatologists (LEAR). *Sovremennaya Revmatologiya*. 2025;19(4):96–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-4-96-110>.
7. Olariu L, Pyatigorskaya NV, Dumitriu B, Pavlov AN, Vacaru AM, Vacaru A. "In vitro" chondro-restitutive capacity of alflutop proved on chondrocytes cultures. *Rom Biotechnol Letters*. 2016;22(6):12047–12053. Available at: https://www.researchgate.net/publication/316887165_In_vitro_chondro-restitutive_capacity_of_AlflutopR_proved_on_chondrocytes_cultures.
8. Olariu L, Dumitriu B, Ene DM, Pavlov A, Pyatigorskaya NV, Rosoiv N. Alflutop modulates "in vitro" relevant mechanism of osteoarthritic pathology. *Ann Series Biol Scientist*. 2017;6(1):82–99.
9. Hashimoto S, Takahashi K, Amiel D, Coutts RD, Lotz M. Chondrocyte apoptosis and nitric oxide production during experimentally induced osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 1998;41(7):1266–1274. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9663485>.
10. Луккина ГВ, Сигидин ЯА. Хондропротективный препарат альфлутоп в лечении остеоартроза. *Научно-практическая ревматология*. 2001;(2):51–53. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2001-400>.
11. Lukina GV, Sigidin YaA. Chondroprotective drug alflutop in the treatment of osteoarthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2001;(2):51–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2001-400>.
12. Ходырев ВН, Знаишева НИ, Лобанова ГМ, Ридняк ЛМ. Оценка клинической эффективности алфлутопа при остеоартрозе (двухлетнее исследование). *Научно-практическая ревматология*. 2003;41(1):36–41. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2003-1134>.
13. Khodyrev VN, Znaishcheva NI, Lobanova GM, Ridnyak LM. Alflutop clinical efficacy assessment in osteoarthritis (two-years study). *Rheumatology Science and Practice*. 2003;41(1):36–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2003-1134>.
14. Попов АА, Шамарина ЕА. Сравнительная оценка краткосрочной переносимости и безопасности алфлутопа и хондрогарда у амбулаторных больных остеоартритом коленных суставов. *Остеопороз и остеопатии*. 2016;(2):106–107. <https://doi.org/10.14341/osteo20162106-107>.
15. Popov AA, Shamarina EA. Comparative assessment of short-term tolerability and safety of alflutop and chondrogard in outpatient patients with knee osteoarthritis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2016;(2):106–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo20162106-107>.
16. Пошехонова ЛК, Красюков ПА, Пошехонов ДВ. Оценка роли алфлутопа в терапии остеоартроза: показания, клиническая эффективность, переносимость и влияние на качество жизни. *Медицинский совет*. 2016;(11):100–104. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-11-100-104>.
17. Poshekhonova LK, Krasnyukov PA, Poshekhonov DV. Evaluation of the role of alflutop in the osteoarthritis treatment: indications, clinical efficacy, tolerability and impact on quality of life. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(11):100–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-11-100-104>.
18. Трофимов ЕА, Мазуров ВИ. Комбинированная медикаментозная терапия посттравматического гонартроза: данные трехлетнего проспективного исследования. *Терапия*. 2021;64(4):155–161. <https://doi.org/10.18565/therapy.2021.4.155-161>.
19. Trofimov EA, Mazurov VI. Combination drug therapy for posttraumatic gonarthrosis: data from a three-year prospective study. *Therapy*. 2021;64(4):155–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2021.4.155-161>.
20. Коршунов НИ, Марасаев ВВ, Баранова ЭЯ, Парусова НИ, Луцкова ЛН. Роль воспаления и оценка хондропротективного действия Алфлутопа у больных остеоартрозом по данным магнитно-резонансной томографии коленного сустава. *РМЖ*. 2003;(23):1320–1325. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Roly_vospaleniya_i_ocenka_hondroprotektivnogo_deystviya_Alflutopa_u_bolnykh_osteoartrozom_po_dannym_magnitno-rezonansnoy_tomografii_kolennogo_sustava/.

- Korshunov NI, Marasaev VV, Baranova EYa, Parusova NI, Lutskaia LN. The role of inflammation and evaluation of the chondroprotective effect of Alflutop in patients with osteoarthritis according to magnetic resonance imaging of the knee joint. *RMJ*. 2003;(23):1320–1325. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Roly_vospaleniya_i_ocenka_hondroprotektivnogo_deystviya_Alflutopa_u_bolnykh_osteoartrozom_po_dannym_magnitno-rezonansnoy_tomografii_kolennogo_sustava/.
14. Алексеева ЛИ, Шарапова ЕП, Таскина ЕА, Чичасова НВ, Иммететдинова ГР, Шостак НА и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 1 – оценка симптом-модифицирующего действия препарата. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(5):532–538. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2013-1545>.
Alekseeva LI, Sharapova EP, Taskina EA, Chichasova NV, Immametdinova GR, Shostak NA et al. Multicenter double-blind randomized placebo-controlled trial of the symptom- and structure-modifying effect of Alflutop in patients with knee osteoarthritis. Communication 1. Evaluation of the symptom-modifying effect of the drug. *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(5):532–538. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2013-1545>.
 15. Алексеева ЛИ, Шарапова ЕП, Таскина ЕА, Чичасова НВ, Иммететдинова ГР, Шостак НА и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 2 – оценка структурно-модифицирующего действия препарата. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(2):174–177. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-174-177>.
Alekseeva LI, Sharapova EP, Taskina EA, Chichasova NV, Immametdinova GR, Shostak NA et al. A multicenter, blind, randomized, placebo-controlled study of the symptom- and structure-modifying effect of Alflutop in patients with knee osteoarthritis. Report 2: the assessment of the structure-modifying effect of the drug. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(2):174–177. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-174-177>.
 16. Светлова МС. Длительная терапия Алфлутопом: влияние на симптомы и качество жизни у больных гонартрозом ранних стадий (5-летнее наблюдение). *PMJ*. 2014;(7):504–508. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Dlitelnaya_terapiya_Alflutopom_vliyaniye_na_symptomy_i_kachestvo_gizni_bolnykh_gonartrrozom_rannih_stadiy_5-letnee_nablyudenie.
Svetlova MS. Long-term therapy with Alflutop: effect on symptoms and quality of life in patients with early-stage gonarthrosis (5-year follow-up). *RMJ*. 2014;(7):504–508. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Dlitelnaya_terapiya_Alflutopom_vliyaniye_na_symptomy_i_kachestvo_gizni_bolnykh_gonartrrozom_rannih_stadiy_5-letnee_nablyudenie.
 17. Светлова МС. Рентгенологическое прогрессирование остеоартрита коленных суставов на фоне длительного лечения алфлутопом (5-летнее наблюдение). *Медицинский совет*. 2017;(15):108–112. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-0-108-112>.
Svetlova MS. Radiological progression of knee osteoarthritis on the background of prolonged treatment with alflutop (5 year follow-up). *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(15):108–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-0-108-112>.
 18. Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Лила АМ, Мазуров ВИ, Шостак НА, Шмидт ЕИ и др. Многоцентровое проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Алфлутоп® в альтернирующем режиме по сравнению со стандартным режимом. Сообщение 1: оценка эффективности препарата при различных схемах применения. *Современная ревматология*. 2019;13(3):51–59. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-3-51-59>.
Alekseeva LI, Taskina EA, Lila AM, Mazurov VI, Shostak NA, Schmidt EI et al. A multicenter, prospective, randomized trial of the efficacy and safety of Alflutop® in an alternating dosing regimen versus the standard one. Communication 1: Evaluation of the efficacy of the drug in different treatment regimens. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2019;13(3):51–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-3-51-59>.
 19. Шарапова ЕП, Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ, Аникин СГ, Стребкова ЕА и др. Многоцентровое проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Алфлутоп® в альтернирующем режиме по сравнению со стандартным режимом. Сообщение 2: оценка безопасности препарата при различных схемах применения. *Современная ревматология*. 2020;15(1):67–73. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-1-67-73>.
Sharapova EP, Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG, Anikin SG, Strebkova EA et al. A multicenter, prospective, randomized trial of the efficacy and safety of Alflutop® in an alternating dosing regimen versus the standard one. Communication 2: Evaluation of the efficacy of the drug in different use regimens. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2020;15(1):67–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-1-67-73>.
 20. Левин ОС, Олюнин ДЮ, Голубева ЛВ. Эффективность алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбоишиалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2004;42(4):80–83. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2004-809>.
Levin OS, Olyunin DYU, Golubeva LV. Alflutop efficacy in chronic vertebragenous lumbar ischialgia. A double blind placebo controlled study. *Rheumatology Science and Practice*. 2004;42(4):80–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2004-809>.
 21. Ковальчук ВВ. Применение препарата Алфлутоп как возможность повышения эффективности традиционной терапии больных, страдающих болями в спине. *PMJ*. 2014;(10):777–779. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Primenenie_preparata_Alflutop_kak_vozmoghnosty_povysheniya_effektivnosti_tradicionnoy_terapii_bolnykh_stradayuschih_bolyami_v_spine.
Kovalchuk VV. The use of Alflutop as an opportunity to improve the effectiveness of traditional therapy for patients suffering from back pain. *RMJ*. 2014;(10):777–779. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Primenenie_preparata_Alflutop_kak_vozmoghnosty_povysheniya_effektivnosti_tradicionnoy_terapii_bolnykh_stradayuschih_bolyami_v_spine.
 22. Живолупов СА, Данилов АВ, Баранцевич ЕР, Самарцев ИН, Курушина ОВ, Барулина АЕ и др. Эффективность и безопасность применения препарата Алфлутоп при лечении болевого синдрома в нижней части спины. *Современная медицина*. 2020;(1):135–141. Режим доступа: <http://infocompany-sovmmed.ru/wp-content/uploads/2020/12/117-123.pdf>.
Zhiivolupov SA, Danilov AB, Barantsevich ER, Samartsev IN, Kurushina OV, Barulina AE et al. Efficacy and safety of the use of the drug Alflutop in the treatment of pain in the lower back. *Sovremennaya Meditsina*. 2020;(1):135–141. (In Russ.) Available at: <http://infocompany-sovmmed.ru/wp-content/uploads/2020/12/117-123.pdf>.
 23. Каратеев АЕ. Биоактивный концентрат мелкой морской рыбы: оценка эффективности и безопасности препарата на основании анализа 37 клинических исследований. *Современная ревматология*. 2020;14(4):111–124. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-4-111-124>.
Karateev AE. Bioactive concentrate from small sea fish: evaluation of the efficacy and safety of the drug on the basis of the analysis of 37 clinical trials. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2020;14(4):111–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-4-111-124>.
 24. Феклистов АЮ, Воробьева ЛД, Алексеева ОГ, Сухинина АВ, Андрианова ИА, Меньшикова ИВ и др. Результаты неинтервенционного клинического исследования «Колibri» по оценке эффективности и безопасности применения препарата АМБЕНЕ® БИО у пациентов с первичным и вторичным остеоартритом различной локализации. *PMJ. Медицинское обозрение*. 2022;6(3):126–132. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-3-1-8>.
Feklistov AYU, Vorobyeva LD, Alekseeva OG, Sukhinina AV, Andrianova IA, Menshikova IV et al. The results of the non-interventional clinical study "Kolibri" to assess the efficacy and safety of the drug AMBENE® BIO in patients with primary and secondary osteoarthritis of various localization. *RMJ. Medical Review*. 2022;6(3):126–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-3-1-8>.
 25. 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, Vorobyeva 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>.
 26. Каплунов ОА, Каплунов КО. Современные возможности консервативной терапии остеоартрита крупных суставов. *Фармакология & фармакотерапия*. 2023;(1):70–73. https://doi.org/10.46393/27132129_2023_1_70.
Kaplunov OA, Kaplunov KO. Modern possibilities of conservative therapy of osteoarthritis of large joints. *Pharmacology & Pharmacotherapy*. 2023;(1):70–73. (In Russ.) https://doi.org/10.46393/27132129_2023_1_70.
 27. Ханов АГ. Опыт применения современного хондропротектора у пациентов с первичным и вторичным остеоартритом различной локализации в стадии обострения. *Лечащий врач*. 2023;(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;(5):29–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.5.005>.
 28. Мазуров ВИ, Башкинов РА, Инамова ОВ, Петрова МС, Морозова КП. Терапия остеоартрита в сочетании с бессимптомной гиперурикемией:

- результаты пилотного исследования. *Терапия*. 2023;63(1):132–144. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.132-144>.
- Mazurov VI, Bashkinov RA, Inamova OV, Petrova MS, Morozova KP. Therapy of osteoarthritis in combination with asymptomatic hyperuricemia: results of a pilot study. *Therapy*. 2023;63(1):132–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.132-144>.
29. Усова ЕВ, Аверкиева ЮВ, Летаева МВ, Малышенко ОС, Королева МВ, Раскина ТА. Оценка эффективности и безопасности биоактивного концентрата мелкой морской рыбы у пациентов старческого возраста с остеоартритом коленных суставов. *Современная ревматология*. 2021;15(1):60–65. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-1-60-65>.
 - Usova EV, Averkieva YuV, Letaeva MV, Malyshenko OS, Koroleva MV, Raskina TA. Evaluation of the efficacy and safety of bioactive concentrate from small sea fish in elderly patients with knee osteoarthritis. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2021;15(1):60–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-1-60-65>.
 30. Шутеева ТВ. Роль структурно-модифицирующих препаратов в лечении боли в спине. *Терапевтический архив*. 2023;95(8):648–651. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.08.202315>.
 - Shuteeva TV. The role of structure-modifying agents in the treatment of back pain. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023;95(8):648–651. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.08.202315>.
 31. Хайбуллина ДХ, Максимов ЮН. Современные возможности терапии неспецифической боли в нижней части спины. *Клиницист*. 2023;17(3):58–66. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-3-K692>.
 - Khaibullina DH, Maksimov YuN. Modern possibilities of therapy of nonspecific pain in the lower back. *The Clinician*. 2023;17(3):58–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-3-K692>.
 32. Кузнецова ЕБ, Кузнецов НС. Хондропротекторы в комплексной терапии неспецифической боли в спине: оценка эффективности. *Consilium Medicum*. 2023;25(11):741–745. <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.11.202482>.
 - Kuznetsova EB, Kuznetsov NS. Chondroprotectors in complex treatment of non-specific back pain: effectiveness evaluation. *Consilium Medicum*. 2023;25(11):741–745. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.11.202482>.
 33. Комаров АН. Комплексный подход в коррекции болевого синдрома и нарушений функции поясничного отдела позвоночника у пациентов с хронической формой спондилоартроза в стадии обострения. *Фарматека*. 2022;29(3):58–66. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2022.3.58-66>.
 - Komarov AN. Integrated approach to the correction of pain syndrome and dysfunction of the lumbar spine in patients with chronic spondyloarthritis in the acute stage. *Pharmateka*. 2022;29(3):58–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2022.3.58-66>.
 34. Комаров АН. Комплексная терапия спондилоартроза в реабилитации пациентов с дорсопатиями в межприступный период с применением степ-терапии последовательными формами хондроитина сульфата. *РМЖ*. 2022;(5):21–24. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Kompleksnaya_terapiya_spondiloartroza_v_reabilitacii_pacientov_s_dorsopatiyami_v_meghpriustupnyy_period_s_primeneniiem_step-terapii_posledovatelynymi_formami_hondroitina_sulyfata.
 - Komarov AN. Complex therapy of spondyloarthritis in the rehabilitation of patients with dorsopathies in the interictal period using step therapy with sequential forms of chondroitin sulfate. *RMJ*. 2022;(5):21–24. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Kompleksnaya_terapiya_spondiloartroza_v_reabilitacii_pacientov_s_dorsopatiyami_v_meghpriustupnyy_period_s_primeneniiem_step-terapii_posledovatelynymi_formami_hondroitina_sulyfata.
 35. Яковлева НВ. Эффективность современной хондропротективной терапии у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, ассоциированными с болевым синдромом в нижней части спины. *Лечащий врач*. 2023;26(4):29–35. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.4.004>.
 - Yakovleva NV. The effectiveness of modern chondroprotective therapy in patients with degenerative-dystrophic diseases of the spine associated with pain in the lower back. *Lechaschi Vrach*. 2023;26(4):29–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.4.004>.
 36. Клестер ЕБ, Плинокосова ЛА. Терапия остеоартрита у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *РМЖ*. 2022;(3):40–42. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Terapiya_osteoartrita_upacientov_snedifferencirovannoy_displaziiy_soedinitelnoy_tkani.
 - Klester EB, Plinokosova LA. Therapy of osteoarthritis in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia. *RMJ*. 2022;(3):40–42. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Terapiya_osteoartrita_upacientov_snedifferencirovannoy_displaziiy_soedinitelnoy_tkani.
 37. Живолупов СА, Смирнова АА, Самарцев ИН. Гибридный подход к применению биоактивного концентрата мелких морских рыб в терапии острой боли в шее (результаты открытого наблюдательного рандомизированного исследования). *Нервные болезни*. 2024;(3):40–47. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2024-13157>.
 - Zhivolupov SA, Smirnova AA, Samartsev IN. Hybrid approach to the use of a bioactive concentrate of small marine fish in the treatment of acute neck pain (results of an open, observational, randomized study). *Nervous Diseases*. 2024;(3):40–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2024-13157>.
 38. Яковлев ЕВ, Живолупов СА, Гневышев ЕН, Ветрова ТВ, Бутко ДЮ, Давыдов АТ и др. Сравнительный анализ применения оригинальной и стандартной методик восстановительного лечения дорсопатии. *Медицинский совет*. 2023;17(23):67–79. <https://doi.org/10.21518/ms2023-458>.
 - Yakovlev EV, Zhivolupov SA, Gnevyshev EN, Vetrova TV, Butko DYU, Davydov AT et al. Comparative analysis of the use of original and standard methods of rehabilitation treatment of dorsopathy. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(23):67–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-458>.
 39. Трофимова АС, Мазуров ВИ, Шохин АА, Трофимов ЕА. Применение симптоматических средств замедленного действия при остеоартрите суставов кистей: акцент на параметры микроциркуляции. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(1):104–108. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2024-104-108>.
 - Trofimova AS, Mazurov VI, Shokhin AA, Trofimov EA. The use of symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis of the joints of the hands: Accent on microcirculation parameters. *Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(1):104–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2024-104-108>.
 40. Сертакова АВ. Опыт лечения энтезопатий методикой локальной инъекционной терапии. *Лечащий врач*. 2024;(2):17–20. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.2.003>.
 - Sertakova AV. Experience in the treatment of enthesopathies by the method of local injection therapy. *Lechaschi Vrach*. 2024;(2):17–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.2.003>.
 41. Аникин СГ, Алексеева ЛИ. Хондроитина сульфат: механизмы действия, эффективность и безопасность при терапии остеоартроза. *Современная ревматология*. 2012;6(3):78–82. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2012-753>.
 - Anikin SG, Alekseeva LI. Chondroitin sulfate: the mechanisms of action, its efficacy and safety in the therapy of osteoarthritis. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2012;6(3):78–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2012-753>.
 42. Ronca F, Palmieri L, Panucci P, Ronca G. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate. *Osteoarthritis Cartilage*. 1998;(Suppl. 6):14–21. [https://doi.org/10.1016/S1063-4584\(98\)80006-X](https://doi.org/10.1016/S1063-4584(98)80006-X).
 43. Дыдыкина ИС, Арутюнова ЕВ, Коваленко ПС, Николаева ЕВ, Наумов АВ. Синдром при остеоартрите: современное состояние проблемы. *Современная ревматология*. 2021;15(2):120–125. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-2-120-125>.
 - Dydykina IS, Arutyunova EV, Kovalenko PS, Nikolaeva EV, Naumov AV. Synovitis in osteoarthritis: the current state of the problem. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2021;15(2):120–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-2-120-125>.
 44. Ho J, Mak CCH, Sharma V, To K, Khan W. Mendelian Randomization Studies of Lifestyle-Related Risk Factors for Osteoarthritis: A PRISMA Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):11906. <https://doi.org/10.3390/ijms231911906>.
 45. Дыдыкина ИС, Коваленко ПС, Коваленко АА, Аболешина АВ. Вклад микроэлементов и витамина С в комбинацию глюкозамина и хондроитина для обеспечения здоровья суставов при остеоартрите. *РМЖ*. 2022;(6):52–56. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Vklad_mikroelementov_i_vitamina_S_v_kombinaciyu_glyukozamina_i_hondroitina_dlya_obespecheniya_zdorovyya_sustavov_pri_osteoartrite.
 - Dydykina IS, Kovalenko PS, Kovalenko AA, Abolesheina AV. The contribution of micronutrients and vitamin C to the combination of glucosamine and chondroitin ensuring joint health in osteoarthritis. *RMJ*. 2022;(6):52–56. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Vklad_mikroelementov_i_vitamina_S_v_kombinaciyu_glyukozamina_i_hondroitina_dlya_obespecheniya_zdorovyya_sustavov_pri_osteoartrite.
 46. Дыдыкина ИС, Дыдыкина ПС, Алексеева ОГ. Вклад микроэлементов (меди, марганца, цинка, бора) в здоровье кости: вопросы профилактики и лечения остеопении и остеопороза. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;(2):42–49. Режим доступа: https://umedp.ru/magazines/effektivnaya_farmakoterapiya_akusherstvo_i_ginekologiya_2_2013.html.
 - Dydykina IS, Dydykina PS, Alekseeva OG. Trace elements (copper, manganese, zinc, boron) and healthy bone: prevention and treatment of osteopenia and osteoporosis. *Effective Pharmacotherapy*. 2013;(2):42–49. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/magazines/effektivnaya_farmakoterapiya_akusherstvo_i_ginekologiya_2_2013.html.

Вклад авторов:*Концепция статьи – И.С. Дыдыкина**Концепция и дизайн исследования – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко**Написание текста – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, А.А. Коваленко**Сбор и обработка материала – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, А.А. Коваленко**Обзор литературы – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, А.А. Коваленко**Анализ материала – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, А.А. Коваленко**Редактирование – И.С. Дыдыкина**Утверждение окончательного варианта статьи – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, А.А. Коваленко***Contribution of authors:***Concept of the article – Irina S. Dydykina**Study concept and design – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko**Text development – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Alexey A. Kovalenko**Collection and processing of material – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Alexey A. Kovalenko**Literature review – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Alexey A. Kovalenko**Material analysis – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Alexey A. Kovalenko**Editing – Irina S. Dydykina**Approval of the final version of the article – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Alexey A. Kovalenko***Информация об авторах:****Дыдыкина Ирина Степановна**, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории эволюции ревматоидного артрита, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; dydykina_is@mail.ru**Коваленко Полина Сергеевна**, к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории эволюции ревматоидного артрита, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; polina_dydykina@mail.ru**Коваленко Алексей Анатольевич**, к.м.н., доцент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации, главный врач Университетской клинической больницы №5, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; kovalenko_a_a@staff.sechenov.ru**Information about the authors:****Irina S. Dydykina**, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Laboratory of the Evolution of Rheumatoid Arthritis, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; dydykina_is@mail.ru**Polina S. Kovalenko**, Cand. Sci. (Med.), Junior Researcher at the Laboratory of the Evolution of Rheumatoid Arthritis, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; polina_dydykina@mail.ru**Alexey A. Kovalenko**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Chief Physician of the University Clinical Hospital No. 5, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; kovalenko_a_a@staff.sechenov.ru