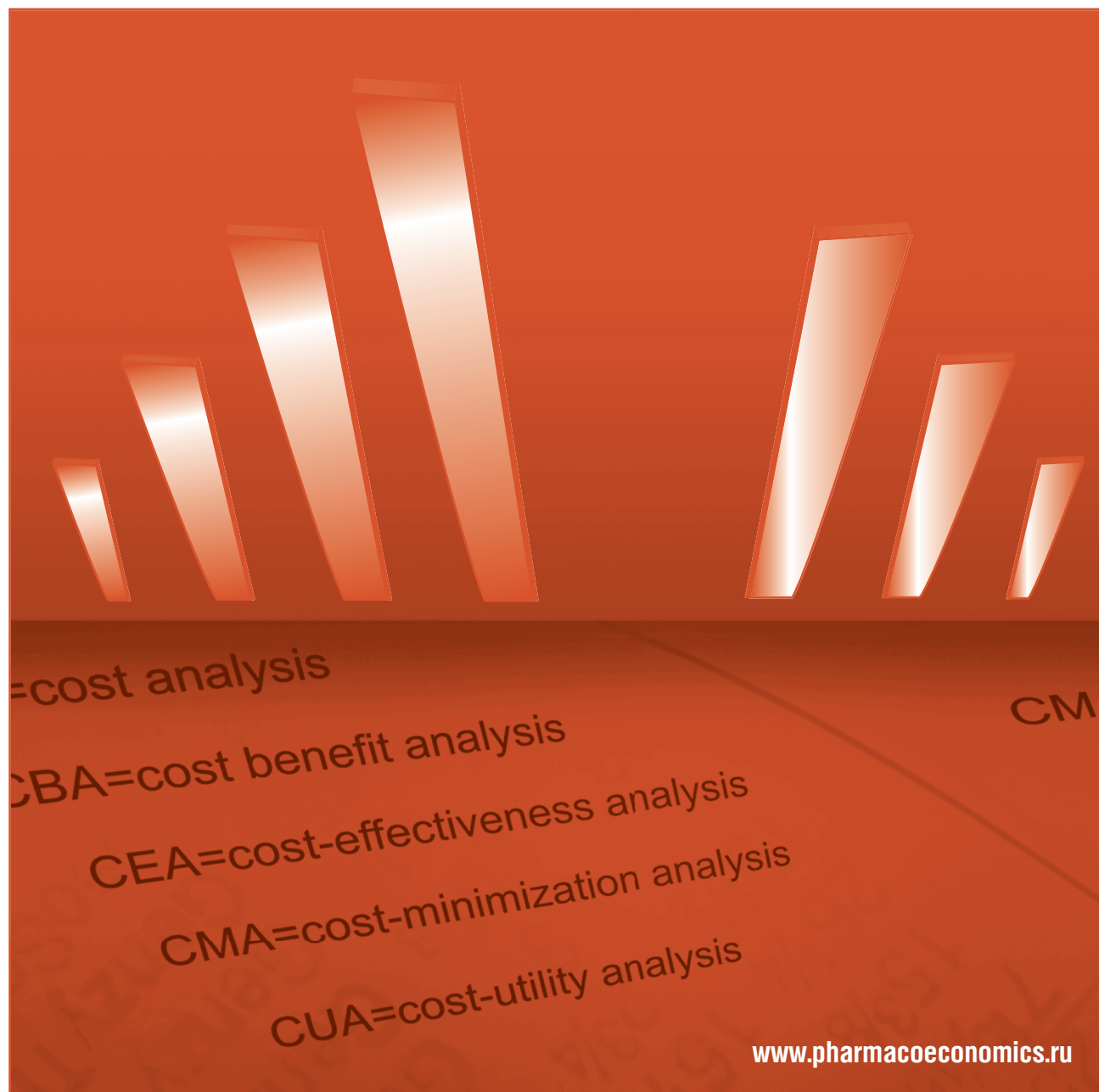


ISSN 2070-4909 (print)  
ISSN 2070-4933 (online)

# Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



## FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2021 Vol. 14 No. 3

# №3

Том 14

2021

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru)



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.104>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

# Концепция синдромальных диагнозов остеоартрита и боль в спине как причина неэффективности медикаментозной терапии

Путилина М.В., Теплова Н.В., Герасимова О.С.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Россия)

Для контактов: Путилина Марина Викторовна, e-mail: [profput@mail.ru](mailto:profput@mail.ru)

## РЕЗЮМЕ

Остеоартрит рассматривается как заболевание периферических суставов и часто игнорируется при обсуждении распространенности и терапии боли в спине. Традиционно клинические рекомендации различных стран посвящены лечению неспецифической боли в спине (боли в нижней части спины, БНС), хотя диагноз БНС синдромальный и отсутствует в МКБ-10, поэтому в реальной клинической практике наблюдается одномоментное существование таких диагнозов, как остеохондроз и дорсопатия. Современные стратегии терапии боли в спине не учитывают хроническое воспаление, которое напрямую связано с провоспалительными цитокинами и окислительным стрессом, что снижает эффективность медикаментозного лечения. Целесообразным выбором лекарственных средств является использование с первых дней терапии парентеральных форм препаратов из группы симптоматических медленнодействующих средств хондроитина сульфата (Хондрогард®), что позволяет ускорить наступление обезболивающего эффекта и повысить эффективность патогенетической терапии.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Остеоартрит, боль в спине, дорсопатия, хроническое воспаление, нестероидные противовоспалительные препараты, хондроитина сульфат, Хондрогард.

Статья поступила: 05.07.2021 г.; в доработанном виде: 19.08.2021 г.; принята к печати: 20.09.2021 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

## Финансирование

Статья подготовлена при поддержке ЗАО «ФармФирма «Сотекс», что не повлияло на структуру исследования, анализ и интерпретацию данных, а также на принятие решения о публикации полученных результатов.

## Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Путилина М.В., Теплова Н.В., Герасимова О.С. Концепция синдромальных диагнозов остеоартрита и боль в спине как причина неэффективности медикаментозной терапии. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2021; 14 (3): 407–413. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.104>.

## The concept of syndromic diagnoses of osteoarthritis and back pain as a cause of therapy failure

Putilina M.V., Teplova N.V., Gerasimova O.S.

Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanov Str., Moscow 117997, Russia)

Corresponding author: Marina V. Putilina, e-mail: [profput@mail.ru](mailto:profput@mail.ru)

## SUMMARY

Osteoarthritis is considered a peripheral joint disease and is often ignored when discussing the prevalence and treatment of back pain. Traditionally, clinical guidelines from various countries are devoted to the treatment of nonspecific back pain (lower back pain), although this diagnosis is syndromic and is absent in ICD-10. Therefore, in real clinical practice, such diagnoses as osteochondrosis and dorsopathy simultaneously exist. The treatment strategies for back pain do not take into account chronic inflammation directly related to pro-inflammatory cytokines and oxidative stress, which makes drug therapy ineffective. It is advisable from the first days of therapy to choose parenteral forms

from the group of symptomatic slow-acting drugs containing chondroitin sulfate (Chondroguard®), which will accelerate the onset of the analgesic effect and increase the effectiveness of pathogenetic therapy.

#### KEYWORDS

Osteoarthritis, back pain, dorsopathy, chronic inflammation, non-steroidal anti-inflammatory drugs, chondroitin sulfate, Chondroguard.

**Received:** 05.07.2021; **in the revised form:** 19.08.2021; **accepted:** 20.09.2021

#### Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

#### Funding

The article was prepared with the financial support of Sotex PharmFirm, which did not affect the structure of the study, the data analysis and interpretation, as well as the decision to publish the results.

#### Author's contribution

The authors contributed equally to this article.

#### For citation

Putilina M.V., Teplova N.V., Gerasimova O.S. The concept of syndromic diagnoses of osteoarthritis and back pain as a cause of therapy failure. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2021; 14 (3): 407–413 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.104>.

#### Основные моменты

##### Что уже известно об этой теме?

- ▶ Остеоартрит (ОА) рассматривается как заболевание периферических суставов и традиционно считается гериатрическим заболеванием, но в последние годы отмечен рост числа пациентов молодого возраста с болью в спине и суставах
- ▶ Клинические рекомендации различных стран посвящены лечению неспецифической боли в спине (боли в нижней части спины, БНС)
- ▶ Диагноз БНС синдромальный и отсутствует в МКБ-10, поэтому в реальной клинической практике одновременно существуют такие диагнозы, как остеохондроз и дорсопатия

##### Что нового дает статья?

- ▶ Современная концепция ОА объединяет в одно целое группу различных заболеваний, протекающих с поражением элементов сустава, и позволяет считать, что вертеброгенные боли в спине – одна из составляющих ОА
- ▶ Описана роль хронического воспаления как фактора рецидивирования боли и причины неэффективности медикаментозной терапии ОА/БНС
- ▶ Предложена схема терапии ОА/БНС с учетом синдромальных характеристик: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и парентеральные формы хондроитина сульфата (Хондрогард®)

##### Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Предложенная схема лечения поможет ускорить наступление обезболивающего эффекта и повысить эффективность патогенетической терапии
- ▶ Применение парентерального хондроитина сульфата позволит уменьшить прием НПВП или совсем отказаться от них у пациентов с сердечно-сосудистыми рисками
- ▶ Приведенные данные могут способствовать разработке клинических рекомендаций по лечению боли в спине с позиций доказательной медицины

#### Highlights

##### What is already known about the subject?

- ▶ Osteoarthritis (OA) is regarded as a peripheral joint disease and traditionally considered a geriatric disease, but in recent years an increase in the number of young patients with back and joint pain is noted
- ▶ Clinical guidelines from various countries are devoted to the treatment of non-specific back pain (lower back pain, LBP)
- ▶ The diagnosis of LBP is syndromic and is absent in ICD-10, therefore, in real clinical practice, such diagnoses as osteochondrosis and dorsopathy simultaneously exist

##### What are the new findings?

- ▶ The modern concept of OA unites a group of various diseases occurring with damage to the joint constituent elements and makes it possible to consider that vertebrogenic back pain is one of the OA components
- ▶ The role of chronic inflammation as a factor of pain recurrence and the reason for ineffectiveness of drug therapy for OA/LBP is described
- ▶ The scheme of therapy for OA/LBP is proposed, taking into account the syndromic characteristics: non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and parenteral forms of chondroitin sulfate (Chondroguard®)

##### How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The proposed scheme of therapy will accelerate the onset of the analgesic effect and increase the effectiveness of pathogenetic therapy
- ▶ The use of parenteral chondroitin sulfate allows to reduce the intake of NSAIDs or completely abandon them in patients with cardiovascular risks
- ▶ The presented data will help in the development of clinical guidelines for the treatment of back pain from the standpoint of evidence-based medicine

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Остеоартрит (ОА) рассматривается как заболевание периферических суставов и часто игнорируется при обсуждении распространенности и терапии боли в спине [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, число заболевших ОА во всем мире

с 1990 по 2019 г. выросло на 48% [1, 2]. В то же время увеличивается количество пациентов с болью в спине (БС). По информации Росстата, в нашей стране в 2017 г. зарегистрировано 19,2 млн человек с различными скелетно-мышечными заболеваниями [3–5].

Традиционно ОА считается гериатрическим заболеванием, но в последние годы отмечено увеличение числа лиц молодого воз-

раста с болью в спине и суставах [3, 6]. Проблема боли в спине у этой категории пациентов напрямую связана с длительной работой на компьютере, вождением, гиподинамией и увеличением в общей популяции доли больных с различными проявлениями диспластических процессов. ОА позвоночника часто игнорируется при обсуждении распространенности и терапии боли в спине. Клинические рекомендации различных стран посвящены лечению неспецифической боли в спине (боли в нижней части спины, БНС), хотя диагноз БНС синдромальный и отсутствует в МКБ-10, поэтому в реальной клинической практике наблюдается одномоментное существование таких диагнозов, как остеохондроз и дорсопатия.

В последние годы ряд авторов рассматривают процесс дегенерации позвоночника как ОА позвоночника [3]. Такое мнение основано на аналогии анатомического строения крупных суставов и суставов позвоночника: наличие так называемого трехсуставного комплекса, включающего структуры остеофитов позвоночника, ОА фасеточного сустава и сужение междискового пространства в результате дегенерации межпозвонкового диска [4, 5]. Расположенный между двумя телами позвонков, межпозвонковый диск состоит из двух основных областей: мягкого внутреннего пульпозного ядра и твердого внешнего фиброзного коллагенового кольца. Коллаген, содержащийся в межпозвонковом диске, состоит из коллагена как I, так и II типов, при этом ядро содержит только II тип, тогда как кольцо – оба типа. Изменения содержания коллагена в диске могут происходить и естественным образом с возрастом, этот процесс обычно называют дегенерацией межпозвонкового диска [4]. Фасеточные суставы позвонков представляют собой синовиальные суставы с типичными чертами гиалинового

хряща над субхондральной костью, синовиальной оболочкой и суставной капсулой [4, 5]. ОА фасеточного сустава – это многофакторный процесс, который при наличии поражения межпозвонкового диска приводит к дегенеративным изменениям, аналогичным тем, что наблюдаются в других синовиальных суставах [2, 6]. Сложность анатомической иерархии позвоночника привела к появлению еще одного диагноза – спондилез (ОА поясничного отдела позвоночника).

Отсутствие единого подхода к проблемам патологических процессов в позвоночнике привело к отсутствию единых схем терапии остеоартрита и боли в спине. Современная концепция ОА, объединяющая в одно целое группу различных заболеваний, протекающих с поражением составляющих элементов сустава (таких как хрящ, субхондральная кость, связки, капсулы, периартикулярные мышцы), позволяет считать, что вертеброгенные боли в спине – одна из составляющих ОА. Вероятно, полученные новые данные о единстве патогенеза ОА и БНС потребуют особого подхода к медикаментозной коррекции, что поможет решить проблему невысокой эффективности терапии [7, 8].

### ОСТЕОАРТРИТ И БОЛЬ В СПИНЕ: ОБЩНОСТЬ ПАТОГЕНЕЗА / OSTEOARTHRITIS AND BACK PAIN: COMMON PATHOGENESIS

Остеоартрит (ОА) – это хроническое заболевание суставов (хроническая артропатия), которое вызывает дегенерацию хряща, синовиальное воспаление и образование остеофитов [7, 8]. Для упрощения дифференциальной диагностики целесообразно разделять типы ОА по этиологическому фактору (табл. 1).

**Таблица 1.** Классификация остеоартрита по этиологическому фактору (по Л.И. Алексеевой и др. [9] в модификации авторов)

**Table 1.** Classification of osteoarthritis by etiological factor (according to L.I. Alekseeva et al. [9] in the modification of the authors)

| Тип / Type                                                                   | Причина возникновения / Cause of occurrence                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Метаболический<br>Metabolic                                                  | Нарушение метаболизма при эндокринных и других заболеваниях (сахарный диабет, подагра и т.д.)<br>Metabolic disorders in endocrine and other diseases (diabetes mellitus, gout, etc.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Специфический или инфекционный<br>Specific or infectious                     | Туберкулез, бруцеллез, сифилис, иерсиниоз<br>Tuberculosis, brucellosis, syphilis, yersiniosis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Неинфекционный<br>Non-infectious                                             | Последствия травм на фоне повышенных физических нагрузок, дисметаболические нарушения. Поражение обусловлено дегенеративно-дистрофическими процессами в области сустава или воспалением крестцово-поясничной связки<br>The consequences of injuries in increased physical exertion, dysmetabolic disorders. The lesion is caused by degenerative-dystrophic processes in the joint area or inflammation of the sacro-lumbar ligament                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Асептический или инфекционно-аллергический<br>Aseptic or infectious-allergic | Аутоиммунные процессы (системные заболевания)<br>Autoimmune processes (systemic diseases)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Посттравматический<br>Post-traumatic                                         | Последствия травм, хирургических операций<br>Consequences of injuries, surgeries                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Наследственный<br>Hereditary                                                 | Врожденные, приобретенные, эндемические заболевания: болезнь Блаунта, болезнь Педжета, болезнь Легга–Калве–Пертеса, гемофилия, синдром гипермобильности суставов (синдром Марфана, Элерса–Данло и др.), соскальзывающий эпифиз головки бедренной кости, врожденный вывих бедра, врожденное утолщение вертлужной впадины, эпифизарная дисплазия и другие дисплазии опорно-двигательного аппарата, нарушение механики суставов (неодинаковая длина ног, варусные/вальгусные деформации, сколиоз)<br>Congenital, acquired, endemic diseases: Blount Disease, Paget disease, Legg-Calve-Perthes disease, hemophilia, joint hypermobility syndrome (Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, and others), slipped capital femoral epiphysis, congenital dislocation of the hip, congenital acetabular thickening, epiphyseal dysplasia and other dysplasias of the musculoskeletal system, disordered joint mechanics (different length of legs, varus/valgus deformities, scoliosis) |



Объединяющим звеном патогенеза всех этиологических форм ОА является дисбаланс метаболизма, точнее, нарушение регуляции между противовоспалительными и воспалительными цитокинами [10, 11]. Воспалительные цитокины разрушительно действуют на суставной хрящ. Этот многоуровневый эффект, который включает не только индукцию старения и апоптоза хондроцитов, но и снижение синтеза ключевых компонентов внеклеточного матрикса (протеогликанов, агреканов и коллагена II типа) [12]. Множественные микротравмы суставов (постуральные нагрузки, переохлаждение, интенсивная физическая работа, повышенная нагрузка на суставы при ожирении) активируют провоспалительные цитокины (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-17), хемокины CCL5, фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), части внеклеточного матрикса и фибронектина. Эти цитокины, связываясь рецепторами с мембран хондроцитов, активируют транскрипционный ядерный фактор- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) с повышенной экспрессией фосфолипаз и матриксных металлопротеаз, что клинически отражается в появлении или усилении болевого синдрома. В то же время избыточная продукция арахидоновой кислоты, простагландинов E2, продуктов перекисного окисления липидов и маркеров эндотелиальной дисфункции (оксида азота) дополняет «порочный круг боли», активируя апоптоз хондроцитов [13]. В результате нарушения процессов катаболизма и анаболизма происходит прогрессирующая дегенерация суставного хряща, что вызывает развитие трудно прерываемого болезненного процесса, приводящего к постепенной потере функции суставов. В поисках лучшего понимания общности патогенеза ОА и БС следует обратить внимание на количественные изменения, происходящие в так называемой цитокиновой сети. Патологические процессы в суставе при ОА опосредуются этими воспалительными цитокинами и другими медиаторами, усиливающими катаболические эффекты.

Основной фигурой в данной группе является, прежде всего, трансформирующий фактор роста (TGF- $\beta$ ), ответственный за стимуляцию выработки протеогликана, коллагена II типа и хондрогенеза [12]. Его присутствие в суставах наблюдается у здоровых людей, в отличие от пациентов с ОА, у которых количество TGF- $\beta$  низкое или даже неопределяемое. Снижение уровня этого цитокина отвечает за сенсibilизацию хряща к действию медиаторов воспаления и прогрессирование заболевания. Рецидив боли с последующим усилением деструкции хрящевой ткани напрямую связан с данными процессами, но ведущую роль играют при этом не острые, а хронические воспалительные процессы [14, 15].

Хроническое системное воспаление низкой степени активности – это длительно сохраняющаяся активация провоспалительных иммунных путей с продолжающейся секрецией провоспалительных медиаторов (C-реактивного белка, IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$ ), индукцией NF- $\kappa$ B. Эти реакции проходят на уровне многочисленных провоспалительных генов, способных инициировать и поддерживать воспалительную реакцию в хондроцитах [16, 17]. Хронизация процесса ассоциирована с риском развития хронических неинфекционных заболеваний (метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа, неалкогольной жировой болезни печени, хронической болезни почек, некоторых видов рака, нейродегенеративных и аутоиммунных заболеваний) [9, 16]. Обострение ОА/БС приводит к повторному выбросу IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ . Таким образом, устанавливается корреляция между уровнями воспалительных цитокинов и ноцицептивной болью.

Существующие стратегии терапии БС зачастую не учитывают, что именно хроническое воспаление, которое напрямую связано с провоспалительными цитокинами и окислительным стрессом, делает неэффективным медикаментозное лечение ОА/БНС.

## ПРИЧИНЫ НЕДОСТАТОЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ОА/БНС. МЕТОДЫ РЕШЕНИЯ // THE REASONS FOR THE INSUFFICIENT EFFECTIVENESS OF OSTEOARTHRITIS / LOWER BACK PAIN THERAPY. SOLUTION METHODS

Болевой синдром является независимым фактором риска прогрессирования ОА, поэтому важное значение приобретает адекватное обезболивание. Но главная проблема эффективной терапии – возможность купирования длительного хронического воспаления, которое является патогенетическим предиктором ОА [9, 17–19].

### Парацетамол / Paracetamol

Парацетамол был рекомендован как препарат первой линии для лечения ОА, однако для терапии БС он не оправдал ожиданий специалистов. Парацетамол был не более эффективен, чем плацебо, у пациентов с острой болью в пояснице. Что касается случаев подострой и хронической боли в спине, доказательства за или против эффективности парацетамола по сравнению с плацебо отсутствуют, что требует дополнительных исследований [20]. В обзоре восьми когортных исследований сообщается о повышенном риске побочных эффектов парацетамола. Авторы четырех работ указали на побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы и продемонстрировали дозозависимую реакцию, при этом в одном исследовании обнаружено повышенное соотношение риска всех побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы в диапазоне от 1,19 (0,81–1,75) до 1,68 (1,10–2,57) [20]. Большинство международных рекомендаций по лечению БС не включают парацетамол в качестве эффективного и безопасного средства [20, 21].

### Нестероидные противовоспалительные препараты / Non-steroidal anti-inflammatory drugs

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – «золотой стандарт» терапии боли [19]. Длительное использование НПВП отрицательно влияет на метаболизм суставного хряща и увеличивает риск развития побочных эффектов (например, падений у пожилых, гипергликемии, гастропатий), а также может привести к обострению сердечной недостаточности и повышению риска развития кардиоваскулярных катастроф из-за увеличения сопротивления периферических сосудов и снижения почечной перфузии, скорости клубочковой фильтрации и экскреции натрия. Использование курсового назначения НПВП (согласно инструкциям) не должно превышать 14 дней [18, 19]. У пациентов с высоким риском осложнений возможно использовать минимальную дозу перорального НПВП (с кратким сроком периода лечения вместе с защитой желудка с помощью ингибиторов протонного насоса) или местные формы НПВП.

### Симптоматические медленнодействующие средства / Symptomatic slow-acting drugs

Однако для коррекции последствий системного хронического воспаления курсового использования НПВП недостаточно. Патогенетически обосновано с первых дней терапии ОА/БНС использование препаратов из группы симптоматических медленнодействующих средств (англ. symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis, SySADOA), в частности хондроитина сульфата (ХС), что позволяет ускорить наступление обезболивающего эффекта [22, 23].

Хондроитина сульфат представляет собой природный гликозаминогликан, присутствующий во внеклеточном матриксе. За счет специфического ингибирования NF- $\kappa$ B и других провоспалительных цитокинов ХС противодействует прогрессированию дегенеративных костно-суставных процессов [22]. Кроме того, он обладает

выраженной антиоксидантной активностью и эндотелиопротективным эффектом (за счет уменьшения экспрессии и активности синтазы оксида азота II типа) [24]. Важно отметить, что при ОА/БС патологический процесс затрагивает и миоциты [24, 25]. Дистрофические изменения в суставах сопровождаются накоплением патологического внеклеточного матрикса с нарушенным сульфатированием [25–27]. ХС препятствует разрушению костно-суставных тканей [26, 27].

По данным метаанализов, ХС показал высокую эффективность при терапии ОА (сопоставимую с результатами НПВП, а в некоторых случаях превышающую их) [28]. Однако до сих пор в медицинской литературе нет единого мнения о целесообразности включения этой группы препаратов в клинические рекомендации по боли в спине. Это, в первую очередь, связано с тем, что различия в качестве препаратов ХС приводят к разной терапевтической активности [29]. При выборе ХС ключевым фактором является оценка молекулярной массы, напрямую связанная с фармакологической активностью (т.к. деградированный ХС не может производить желаемые биологические эффекты). Только фармацевтические субстанции ХС были рекомендованы Европейским обществом по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (European Society on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, ESCO), Европейской антиревматической лигой (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) и Международным обществом по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International, OARSI). Качественными являются концентрированные до 99% действующего вещества микрокристаллические субстанции с оптимальным индексом сульфатирования. CS-Bioactive® (Биоиберика, С.А.У., Испания) – эталонная европейская субстанция ХС. Она соответствует требованиям Европейской и Американской фармакопей. Эффективность и безопасность субстанции подтверждена в 25 международных клинических исследованиях с участием более 5000 пациентов, результаты которых были представлены на международных ревматологических симпозиумах EULAR, OARSI и других конгрессах и конференциях по изучению и лечению ОА.

В России эта субстанция используется в производстве препарата ХС для парентерального введения Хондрогард® [29–31]. Хондроитина сульфат традиционно выпускается в формах для перорального приема. Однако при приеме *per os* он быстро адсорбируется из желудочно-кишечного тракта, а его биодоступность

составляет от 10% до 20%. При этом в системный кровоток попадают преимущественно низкомолекулярные дериваты, обладающие меньшей фармакологической активностью по сравнению с нативными молекулами. Для повышения биодоступности и достижения более быстрого обезболивающего эффекта лучше использовать препарат парентерально, в виде внутримышечных инъекций [31]. Согласно действующей инструкции при внутримышечном введении Хондрогард® хорошо всасывается и через 30 мин обнаруживается в значительных концентрациях в крови, а через 15 мин – в синовиальной жидкости. Препарат накапливается главным образом в хрящевой ткани, максимальная концентрация в суставном хряще достигается через 48 ч [31].

Особое внимание следует обратить на наличие отечественного метаанализа, посвященного парентеральной форме ХС – препарату Хондрогард® [30]. Эта публикация с высокой степенью достоверности подтверждает наличие у препарата анальгетического потенциала и целесообразность его использования для повышения эффективности терапии ОА. Данный метаанализ – не только первый в мире для инъекционной формы ХС, но и первый в нашей стране для лекарственного средства из группы SySADOA.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Методом решения проблемы неэффективности терапии ОА является соблюдение алгоритма ведения пациентов, основанного на понимании патогенетического единства БНС и ОА. Боль в спине – синдромальный диагноз в рамках более глубокого понятия ОА. Таким образом, для повышения эффективности терапии ОА/БС целесообразно обосновывать выбор медикаментозного лечения с учетом синдромальных характеристик. При сильной боли или моноартрите назначаются НПВП, а при хронической боли, высоких кардиоваскулярных рисках, наличии противопоказаний к назначению НПВП или при генерализованном ОА с первых дней терапии актуально использовать парентеральные формы препаратов ХС из группы симптоматических медленнодействующих средств, производимых из субстанций высокого фармацевтического качества. Именно таким средством является хондроитина сульфат (Хондрогард®), который позволяет ускорить наступление обезболивающего эффекта и повысить эффективность патогенетической терапии ОА.

## ЛИТЕРАТУРА:

- Goode A.P., Carey T.S., Jordan J.M. Low back pain and lumbar spine osteoarthritis: how are they related? *Curr Rheumatol Rep.* 2013; 15 (2): 305. <https://doi.org/10.1007/s11926-012-0305-z>.
- Hunter D.J., March L., Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. *Lancet.* 2020; 396 (10264): 1711–12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32230-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32230-3).
- Ramanathan S., Hibbert P., Wiles L., et al. What is the association between the presence of comorbidities and the appropriateness of care for low back pain? A population-based medical record review study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018; 19 (1): 391. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2316-z>.
- Путилина М.В. Дорсопатии: дифференциальный диагноз и лечение. *Справочник поликлинического врача.* 2007; 5: 4–10.
- Varlotta G.P., Lefkowitz T.R., Schweitzer M., et al. The lumbar facet joint: a review of current knowledge: part 1: anatomy, biomechanics, and grading. *Skeletal Radiol.* 2011; 40 (1): 13–23. <https://doi.org/10.1007/s00256-010-0983-4>.
- Goode A.P., Carey T.S., Jordan J.M. Low back pain and osteoarthritis of the lumbar spine: how are they related? *Curr Rheumatol Rep.* 2013; 15 (2): 305. <https://doi.org/10.1007/s11926-012-0305-z>.
- Itz C.J., Geurts J.W., Kleef M.V. Clinical course of non-specific low back pain: a systematic review of prospective cohort studies set in primary care. *Eur J Pain.* 2013; 17 (1): 5–15. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2012.00170.x>.
- Ramanathan S., Hibbert P., Wiles L., et al. What is the association between the presence of comorbidities and the appropriateness of care for low back pain? A population-based medical record review study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018; 19 (1): 391. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2316-z>.
- Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология.* 2019; 13 (2): 9–21. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21>.
- Hashimoto K., Akagi M. The role of oxidation of low-density lipids in pathogenesis of osteoarthritis: a narrative review. *J Int Med Res.*

- 2020; 48 (6): 300060520931609. <https://doi.org/10.1177/0300060520931609>.
11. Wojdasiewicz P., Poniatowski Ł.A., Szukiewicz D. The role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis. *Mediators Inflamm.* 2014; 2014: 561459. <https://doi.org/10.1155/2014/561459>.
12. Komatsu N., Takayanagi H. Inflammation and bone destruction in arthritis: synergistic activity of immune and mesenchymal cells in joints. *Front Immunol.* 2012; 3: 77. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00077>.
13. Путилина М.В. Эндотелий – мишень для новых терапевтических стратегий при сосудистых заболеваниях головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 117 (10): 122–30. <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117101122-130>.
14. Путилина М.В., Теплова Н.В., Громова О.А. и др. Двигательные расстройства у пациентов пожилого возраста с хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата (локомоторным синдромом). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021; 13 (2): 130–6. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-130-136>.
15. de Rooij M., van der Leeden M., Heymans M.W., et al. Prognosis of pain and physical functioning in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016; 68 (4): 481–92. <https://doi.org/10.1002/acr.22693>.
16. Путилина М.В., Иванова М.П., Петрикеева А.Е., Бернс С.А. Трудности диагностики сакроилеита у пациентов молодого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020; 120 (8): 117–26. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008117>.
17. Раймуев К.В., Ищенко А.М., Малышев М.Е. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины в патогенезе остеоартрита. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* 2018; 10 (3): 19–27. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201810319-27>.
18. Путилина М.В., Теплова Н.В. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины. *Лечебное дело.* 2019; 4: 7–14. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2019-12152>.
19. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология.* 2018; 56 (Прил. 1): 1–29. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29>.
20. Saragiotto B.T., Machado G.C., Ferreira M.L., et al. Paracetamol for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2016 (6): CD012230. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012230>.
21. Koes B., Schreijenberg M., Tkachev A. Paracetamol for low back pain: the state of the research field. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020; 13 (9): 1059–66. <https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1817738>.
22. Путилина М.В. Остеоартроз в практике невролога: старые-новые возможности. *Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2016; 1: 66–9.
23. du Souich P., Garcia A.G., Vergés J., Montell E. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate. *J Cell Mol Med.* 2009; 13 (8A): 1451–63. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2009.00826.x>.
24. Egea J., Garcia A.G., Verges J., et al. Antioxidant, antiinflammatory and neuroprotective actions of chondroitin sulfate and proteoglycans. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010; 18 (Suppl. 1): S24–7. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.01.016>.
25. Henrotin Y., Lambert C. Chondroitin and glucosamine in the management of osteoarthritis: an update. *Curr Rheumatol Rep.* 2013; 15 (10): 361. <https://doi.org/10.1007/s11926-013-0361-z>.
26. Honvo G., Bruyère O., Geerinck A., et al. Efficacy of chondroitin sulfate in patients with knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis exploring inconsistencies in randomized, placebo-controlled trials. *Adv Ther.* 2019; 36 (5): 1085–99. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00921-w>.
27. Beaudart C., Lengelé L., Leclercq V., et al. Symptomatic efficacy of pharmacological treatments for knee osteoarthritis: a systematic review and a network meta-analysis with a 6-month time horizon. *Drugs.* 2020; 80 (18): 1947–59. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01423-8>.
28. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020; 72 (2): 149–62. <https://doi.org/10.1002/acr.24131>.
29. Громова О.А., Торшин И.Ю., Зайчик Б.Ц. и др. О различиях в стандартизации лекарственных препаратов на основе экстрактов хондроитина сульфата. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2021; 14 (1): 50–62. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.083>.
30. Торшин И.Ю., Лиля А.М., Наумов А.В. и др. Метаанализ клинических исследований эффективности лечения остеоартрита препаратом Хондрогард. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2020; 13 (4): 388–99. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.066>.
31. Регистр лекарственных средств России. Хондрогард® (Chondroguard). URL: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_42802.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_42802.htm) (дата обращения 16.08.2021).

## REFERENCES:

1. Goode A.P., Carey T.S., Jordan J.M. Low back pain and lumbar spine osteoarthritis: how are they related? *Curr Rheumatol Rep.* 2013; 15 (2): 305. <https://doi.org/10.1007/s11926-012-0305-z>.
2. Hunter D.J., March L., Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. *Lancet.* 2020; 396 (10264): 1711–12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32230-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32230-3).
3. Ramanathan S., Hibbert P., Wiles L., et al. What is the association between the presence of comorbidities and the appropriateness of care for low back pain? A population-based medical record review study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018; 19 (1): 391. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2316-z>.
4. Путилина М.В. Dorsopathies: differential diagnosis and treatment. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha / Outpatient Doctor's Handbook.* 2007; 5: 4–10 (in Russ.).
5. Varlotta G.P., Lefkowitz T.R., Schweitzer M., et al. The lumbar facet joint: a review of current knowledge: part 1: anatomy, biomechanics, and grading. *Skeletal Radiol.* 2011; 40 (1): 13–23. <https://doi.org/10.1007/s00256-010-0983-4>.
6. Goode A.P., Carey T.S., Jordan J.M. Low back pain and osteoarthritis of the lumbar spine: how are they related? *Curr Rheumatol Rep.* 2013; 15 (2): 305. <https://doi.org/10.1007/s11926-012-0305-z>.
7. Itz C.J., Geurts J.W., Kleef M.V. Clinical course of non-specific low back pain: a systematic review of prospective cohort studies set in primary care. *Eur J Pain.* 2013; 17 (1): 5–15. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2012.00170.x>.
8. Ramanathan S., Hibbert P., Wiles L., et al. What is the association between the presence of comorbidities and the appropriateness of care for low back pain? A population-based medical record review study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018; 19 (1): 391. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2316-z>.
9. Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Sovremennaya revmatologiya / Modern Rheumatology Journal.* 2019; 13 (2): 9–21 (in Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21>.
10. Hashimoto K., Akagi M. The role of oxidation of low-density lipids in



- pathogenesis of osteoarthritis: a narrative review. *J Int Med Res*. 2020; 48 (6): 300060520931609. <https://doi.org/10.1177/0300060520931609>.
11. Wojdasiewicz P., Poniatowski Ł.A., Szukiewicz D. The role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis. *Mediators Inflamm*. 2014; 2014: 561459. <https://doi.org/10.1155/2014/561459>.
12. Komatsu N., Takayanagi H. Inflammation and bone destruction in arthritis: synergistic activity of immune and mesenchymal cells in joints. *Front Immunol*. 2012; 3: 77. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00077>.
13. Putilina M.V. Endothelium as a target for new therapeutic strategies in cerebral vascular diseases. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017; 117 (10): 122–30 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117101122-130>.
14. Putilina M.V., Teplova N.V., Gromova O.A., et al. Motor dysfunction in elderly patients with chronic musculoskeletal system diseases (locomotive syndrome). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021; 13 (2): 130–6 (in Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-130-136>.
15. de Rooij M., van der Leeden M., Heymans M.W., et al. Prognosis of pain and physical functioning in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016; 68 (4): 481–92. <https://doi.org/10.1002/acr.22693>.
16. Putilina M.V., Ivanova M.P., Petrikeyeva A.E., Burns S.A. Difficulties in diagnosing sacroiliitis in young patients *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 202; 120 (8): 117–26 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081117>.
17. Raymuyev K.V., Ishchenko A.M., Malyshev M.E. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis. *Herald of North-Western State Medical University Named After I.I. Mechnikov*. 2018; 10 (3): 19–27 (in Russ.). <https://doi.org/10.17816/mechnikov201810319-27>.
18. Putilina M.V., Teplova N.V. Drug safety as a priority area of Russian medicine. *Lechebnoye delo / General Medicine*. 2019; 4: 7–14 (in Russ.). <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2019-12152>.
19. Karateev A.E., Nasonov E.L., Ivashkin V.T., et al. Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Rheumatology Science and Practice*. 2018; 56 (Suppl. 1): 1–29 (in Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29>.
20. Saragiotto B.T., Machado G.C., Ferreira M.L., et al. Paracetamol for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 2016 (6): CD012230. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012230>.
21. Koes B., Schreijenberg M., Tkachev A. Paracetamol for low back pain: the state of the research field. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020; 13 (9): 1059–66. <https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1817738>.
22. Putilina M.V. Osteoarthritis in the practice of a neurologist: old and new features. *Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology*. 2016; 1: 66–9 (in Russ.).
23. du Souich P., García A.G., Vergés J., Montell E. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate. *J Cell Mol Med*. 2009; 13 (8A): 1451–63. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2009.00826.x>.
24. Egea J., García A.G., Verges J., et al. Antioxidant, antiinflammatory and neuroprotective actions of chondroitin sulfate and proteoglycans. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010; 18 (Suppl. 1): S24–7. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.01.016>.
25. Henrotin Y., Lambert C. Chondroitin and glucosamine in the management of osteoarthritis: an update. *Curr Rheumatol Rep*. 2013; 15 (10): 361. <https://doi.org/10.1007/s11926-013-0361-z>.
26. Honvo G., Bruyère O., Geerinck A., et al. Efficacy of chondroitin sulfate in patients with knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis exploring inconsistencies in randomized, placebo-controlled trials. *Adv Ther*. 2019; 36 (5): 1085–99. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00921-w>.
27. Beaudart C., Lengelé L., Leclercq V., et al. Symptomatic efficacy of pharmacological treatments for knee osteoarthritis: a systematic review and a network meta-analysis with a 6-month time horizon. *Drugs*. 2020; 80 (18): 1947–59. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01423-8>.
28. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020; 72 (2): 149–62. <https://doi.org/10.1002/acr.24131>.
29. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Zaychik B.Ts., et al. Differences in the standardization of medicinal products based on extracts of chondroitin sulfate. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2021; 14 (1): 50–62 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.083>.
30. Torshin I.Yu., Lila A.M., Naumov A.V., et al. Meta-analysis of clinical trials of osteoarthritis treatment effectiveness with Chondroguard. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020; 13 (4): 388–99. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.066>.
31. Register of Medicinal Products of Russia. Chondroguard®. Available at: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_42802.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_42802.htm) (in Russ.) (accessed 16.08.2021).

## Сведения об авторах

Путилина Марина Викторовна – д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии лечебного факультета ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8655-8501>; Scopus Author ID: 9747828500; РИНЦ SPIN-код: 8480-9561. E-mail: profput@mail.ru.

Теплова Наталья Вадимовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии лечебного факультета ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7181-4680>; РИНЦ SPIN-код: 9056-1948.

Герасимова Ольга Сергеевна – ассистент кафедры клинической фармакологии лечебного факультета ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7563-8656>.

## About the authors

Marina V. Putilina – Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8655-8501>; Scopus Author ID: 9747828500; RSCI SPIN-code: 8480-9561. E-mail: profput@mail.ru.

Natalia V. Teplova – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7181-4680>; RSCI SPIN-code: 9056-1948.

Olga S. Gerasimova – Assistant Professor, Chair of Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7563-8656>.