

<https://doi.org/10.29296/25877305-2022-01-05>

Об эффективности применения парентеральной формы хондроитина сульфата у пациентов с остеоартритом при функциональной недостаточности суставов 1-й степени

И.В. Сарвилина, доктор медицинских наук
ООО Медицинский центр «Новомедицина», Ростов-на-Дону
E-mail: isarvilina@mail.ru

Необходимо переосмысление в применении лекарственных препаратов, влияющих на патобиохимические пути развития структурных изменений хрящевой ткани, при функциональной недостаточности суставов (ФНС) в условиях остеоартрита (ОА).

Цель. Оценить эффективность парентеральной формы фармацевтически активной субстанции хондроитина сульфата (ХИС; Хондрогард[®], CS-Bioactive[®] Биоиберика С.А.У., Испания – производство ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия) у пациентов с ОА коленного сустава (КС) II стадии и ФНС 1-й степени.

Материал и методы. На базе ООО «Медицинский центр «Новомедицина» (Ростов-на-Дону, Россия) проведено открытое проспективное контролируемое рандомизированное исследование продолжительностью 50 дней. В исследовании участвовали 82 пациента с ОА КС II стадии, ФНС 1-й степени, которые были разделены на 2 группы: пациенты 1-й (n=42) группы получали ХИС (Хондрогард[®], 100 мг в 1 мл) внутримышечно через день, первые 3 инъекции – по 1 мл, при хорошей переносимости, начиная с 4-й инъекции – по 2 мл (курс лечения – 25 инъекций, 50 дней); пациенты 2-й (n=40) группы получали целекоксиб в дозе 200 мг/сут с возможностью снижения дозы до 100 мг/сут и отказа от применения. В 0-й и 50-й дни интенсивность боли оценивались по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), безопасность терапии – по шкалам ВОЗ и Наранжо; определялись функциональные индексы Лекена, WOMAC, данные УЗИ суставов.

Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США).

Результаты. Терапия препаратом Хондрогард[®] хорошо переносилась пациентами и сопровождалась значимым улучшением балльной оценки интенсивности боли по ВАШ (U-тест=7,79; p<0,0001), уменьшением степени тяжести ОА по индексам Лекена (U-тест=7,79; p<0,0001) и WOMAC (U-тест=7,12; p<0,0001). Показано уменьшение числа сочетанных признаков синовита и тендинита в 1-й группе (Хондрогард[®]) в сравнении со 2-й (целекоксиб). Выраженное улучшение показателей подшкал индекса Лекена («Боль и дискомфорт», «Дистанция ходьбы», «Повседневная активность») и WOMAC также зарегистрировали у пациентов, получавших Хондрогард[®].

Заключение. Применение препарата Хондрогард[®] может быть рекомендовано пациентам с ОА КС II стадии и ФНС 1-й степени, требующим оказания помощи в поликлинических условиях.

Ключевые слова: терапия, остеоартрит, функциональная недостаточность суставов, хондроитина сульфат, Хондрогард.

Для цитирования: Сарвилина И.В. Об эффективности применения парентеральной формы хондроитина сульфата у пациентов с остеоартритом при функциональной недостаточности суставов 1-й степени. Врач. 2022; 33 (1): 31–40. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-01-05>

Сегодня проблема остеоартрита (ОА) приобрела огромное медико-социальное значение во всех странах мира в связи с ростом его распространенности [1–3], которая в разных регионах мира колеблется от 13,6 до 41,7%. За последние 20 лет в Российской Федерации (РФ) произошло удвоение количества пациентов с ОА, которое сегодня составляет 45–49% в общей структуре ревматологических заболеваний, первичная заболеваемость увеличилась более чем на 20% и составила 745 тыс. случаев [4, 5]. В связи с изменением возрастной структуры населения ОА регистрируется в возрасте 50 лет – у 50% населения, 60 лет – у 80%, 70 лет – около 90% [6]. Среди больных ОА в молодом возрасте преобладают мужчины, в пожилом возрасте – женщины. Наиболее часто в патологический процесс при ОА вовлекаются коленные (КС) и тазобедренные суставы: поражение КС встречается в 92% случаев, тазобедренных – в 42%, суставов кистей – в 38% [7, 8]. Среди хронических заболеваний ОА тазобедренного сустава и КС занимает 11-е место в мире по числу людей с инвалидностью и 38-е место – по наибольшему влиянию на число лет жизни с поправкой на инвалидность [9, 10].

ОА является наиболее частой причиной хронического болевого синдрома (БС) и функциональной недостаточности суставов (ФНС). ОА рассматривается как заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающими при макро- или микроповреждениях, которые активируют патологические адаптивные восстановительные ответы, включая провоспалительные пути иммунной системы. Изменения, происходящие первоначально на молекулярном уровне, постепенно приводят к анатомическим и физиологическим нарушениям (деградация хряща, костное ремоделирование, образование остеофитов, воспаление и т.д.) и развитию структурной и ФНС синовиальных тканей. Патогенез ОА включает факторы риска: профессиональные факторы, массу тела, травмы, рекреационную деятельность, аномалии развития, мутации гена коллагена, денервацию суставов, наследственные и приобретенные нарушения метаболизма [11].

Оценка функциональной способности КС проводится с помощью таких шкал, как Индекс ОА Университета Западного Онтарио и Макмастера (The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index – WOMAC), шкала самооценки повреждения КС и исходов ОА (Knee injury and OA outcome score), опросник для оценки нереалистичных опасений и убеждений по поводу ОА КС (Knee OA fears and beliefs questionnaire), альгофункциональный индекс ОА Лекена (OA severity indices of Lequesne), шкала оценки функции КС Тернера–Лисхольма (Tegner–Lysholm knee scoring scale), комплексный тест ОА (Comprehensive OA test), общая шкала баланса и мобильности (Community balance and mobility scale), опросник оценки качества жизни

с ОА (связан с MOS-SF 36 [Questionnaire short form 36 health survey]), Оксфордская шкала оценки КС (Oxford knee score), система оценки функции КС (Knee Society Scoring System), специфичный для ОА индекс здоровья SF-36 (SF-36 arthritis-specific health index), шкала оценки влияния ОА на состояние здоровья (Arthritis impact measure) [12].

Сегодня выделяют 2 направления фармакотерапии ОА:

- симптом-модифицирующая терапия, направленная на снижение БС и воспалительных изменений в суставах с использованием анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикостероидов;
- болезнь-модифицирующая терапия, направленная на замедление деградации хряща и прогрессирования ФНС с помощью симптоматических препаратов замедленного действия (Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis – SYSADOA) [13, 14].

Препараты SYSADOA оказывают структурно-модифицирующий эффект – положительное влияние на метаболические процессы в хрящевой ткани и регенерацию хондроцитов, что сопровождается улучшением функции суставов, снижением потребности в приеме НПВП, хорошей переносимостью и высокой безопасностью. Наиболее изученной является рецептурная фармацевтическая субстанция хондроитина сульфата (ХИС), эффективность которой доказана в многочисленных клинических исследованиях [15]. Биодоступность фармацевтического ХИС в пероральной форме составляет 15%. После внутримышечного введения ХИС накапливается в синовиальной жидкости через 15 мин, в хрящевой ткани – через 30 мин. Максимальная концентрация ХИС в суставном хряще достигается через 48 ч [16, 17].

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Гонартроз» и «Коксартроз» (2021), для ОА тазобедренных суставов и КС доказанным является назначение рецептурного фармацевтического ХИС с целью уменьшения боли и улучшения функции суставов [18–21]. В РФ рекомендуется назначение ХИС пациентам старше 60 лет с болью в суставах и противопоказаниями к приему НПВП или старческой астенией с целью купирования боли и профилактики обострений БС с уровнем убедительности рекомендации А и уровнем достоверности доказательств I [22].

Структурно-модифицирующим действием в отношении синовиальной и хрящевой ткани сустава при ОА, предотвращающим прогрессирование ФНС, обладает фармацевтически активная субстанция ХИС (в препарате Хондрогард®, CS-Bioactive® Биоиберика С.А.У., Испания).

Цель исследования: изучение механизма действия и оценка эффективности парентеральной формы фармацевтически активной субстанции ХИС в составе пре-

парата Хондрогард® (CS-Bioactive® Биоиберика С.А.У., Испания; производство ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия) у пациентов с ОА КС II стадии и ФНС 1-й степени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование являлось открытым проспективным контролируемым рандомизированным.

Критерии включения в исследование:

- пациенты обоего пола в возрасте от 50 до 65 лет;
- масса тела, не выходящая за пределы $\pm 15\%$ по индексу массы тела (ИМТ) Кетле;
- подтвержденный ОА КС 2-й рентгенологической стадии (рентгенография в пределах 12 мес до включения в исследование) по классификации Келлгрена–Лоуренса [23] согласно классификационным критериям ОА КС [24], диагностическим критериям ОА КС, рекомендованным EULAR (2010) [25];
- выраженный БС (интенсивность боли при ходьбе соответствует ≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале [ВАШ]);
- функциональный индекс Лекена >4 и <11 баллов с ФНС 1-й степени.
- терапия БС по требованию на протяжении минимум 10 дней до включения в исследование;
- наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- впервые возникшая боль в суставах в течение ближайших 3 нед;
- ОА III–IV стадий (боль при ходьбе <40 мм по ВАШ, рентгенологически поражение КС III–IV стадии по Келлгрена–Лоуренсу);
- хирургическое лечение в анамнезе, внутрисуставное и периартикулярное введение препаратов (включая препараты гиалуроновой кислоты) в любую область опорно-двигательного аппарата в течение 6 мес до включения в исследование;
- аутоиммунные, онкологические заболевания, болезни крови, психические нарушения, умеренные и тяжелые когнитивные нарушения, болезнь Паркинсона, обострения сердечно-сосудистых заболеваний, высокий и очень высокий кардиоваскулярный риск, хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации <50 мл/мин, декомпенсированная стадия сахарного диабета (СД) и заболевания щитовидной железы, печеночная недостаточность, старческая астения, гипергидратация, жалобы на диспепсию, обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки за последний год, хронический эрозивный гастрит, перенесенный COVID-19 в последние 6 мес, прием пероральных форм ХИС и (или) глюкозамина, диацереина, неомыляемых соединений авокадо и сои;

- индивидуальная непереносимость ХИС, целекоксиба;
- участие в другом клиническом исследовании по препаратам из группы SYSADOA, НПВП, диацереину, неомыляемым соединениям авокадо и сои в течение 60 дней до начала исследования;
- административные причины.

Клиническое исследование выполнено на базе ООО «Медицинский центр «Новомедицина» (Ростов-на-Дону, Россия).

Продолжительность исследования составила 50 дней. Сравнительная оценка эффективности терапии ХИС (Хондрогард®) у пациентов с ОА КС выполнена в ходе 2 визитов пациентов с заполнением Индивидуальной регистрационной карты пациента с основными разделами Протокола исследования:

- «Визит 0» (0-й день исследования);
- «Визит 50-й день».

На каждом визите проводили оценку интенсивности боли по ВАШ, динамики функциональных индексов Лекена, WOMAC. Ежедневно пациенты заполняли дневник самонаблюдения, который отражал информацию об интенсивности боли по ВАШ, выраженности ФНС по индексам Лекена и WOMAC, отмечали применение целекоксиба с указанием дозы. Дополнительно учитывали результаты УЗИ пораженных суставов с целью определения воспалительных изменений — ультразвуковых признаков синовита и тендинита (характер изменения синовиальной оболочки, количество жидкости в супрапателлярной и инфрапателлярной сумке, наличие кист Бейкера, толщина и характер изменения сухожилий).

В исследование включили 82 пациента с ОА КС в стадии обострения с одной формой ОА КС II рентгенологической стадии, ФНС 1-й степени с ограниченной функциональной способностью и требующие амбулаторно-поликлинического лечения, которых разделили на 2 группы:

- 1-я (исследуемая группа; $n=42$) — пациенты получали ХИС (Хондрогард®, 100 мг в 1 мл), внутримышечно через день, первые 3 инъекции — по 1 мл при хорошей переносимости, начиная с 4-й инъекции, по 2 мл (курс лечения — 25 инъекций, 50 дней);
- 2-я (группа сравнения; $n=40$) — пациенты получали целекоксиб в дозе 200 мг/сут на старте исследования с возможностью снижения дозы до 100 мг/сут и отказа от применения при отсутствии необходимости в использовании.

Анализ эффективности терапии ФНС в 2 группах пациентов с ОА КС выполнены на визитах в 0-й день, 50-й день на основе Индивидуальной регистрационной карты пациента в рамках Протокола исследования.

Пациенты с ОА КС II стадии и ФНС 1-й степени соответствовали диагностическим критериям и алгоритмам медицинской помощи, представленным в Клини-

ческих рекомендациях Минздрава России «Гонартроз» и «Коксартроз» (2021) [18, 19].

Фармакологические эффекты терапии оценивались на визитах 0-й день, 50-й день исследования на основе:

- балльной оценки опросника ВАШ;
- функциональных индексов Лекена, WOMAC;
- структурных признаков синовита и тендинита с помощью ультразвукового сканера SonoAce R3 (Samsung-Medison, Южная Корея).

Основной исход клинического исследования – динамика балльной оценки опросника ВАШ, выраженности ФНС по индексам Лекена и WOMAC на фоне приема ХИС (Хондрогард®) и целекоксиба, которые отражают обезболивающий и структурно-модифицирующий фармакологические эффекты терапии у пациентов с ОА КС и ФНС 1-й степени.

Выполнили оценку безопасности терапии по частоте, характеру, выраженности, длительности нежелательных явлений (НЯ) и их связи с приемом препаратов по шкалам ВОЗ и Наранжо в соответствии с международным словарем нежелательных реакций, возникающих при применении лекарственных препаратов для медицинского применения (Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology, MedDRA).

Статистическую обработку материала исследования проводили в программе Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Рандомизацию выполнили методом стратифицированной случайной выборки на основе файла данных пациентов с применением стратифицирующих переменных (возраст, масса тела, рост, пол, длительность постменопаузы, наличие артериальной гипертензии, СД, среднее число коморбидных заболеваний, индекс коморбидности Charlson, длительность ОА, интенсивность боли по ВАШ, продолжительность обострения БС в КС, рентгенологическая стадия ОА по Келлгрону–Лоуренсу, функциональные нарушения в суставах по индексам Лекена, WOMAC, степень ФНС). Рассчитан объем выборки, необходимый для 90%-ной мощности обнаружения значимого различия при применении двух режимов лечения пациентов с ОА КС. Оценка нормальности распределения количественных данных проводилась с применением теста Колмогорова–Смирнова. Описательный анализ исследования включал основные статистические показатели (медиана, 25-й и 75-й процентиля). Межгрупповые различия оценивали с помощью критерия Манна–Уитни, для сравнения двух относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, применяли точный критерий Фишера. Критерием статистически значимых различий результатов считали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании приняли участие 82 пациента (мужчин – 29; женщин – 53; возраст – 57–63 года)

с подтвержденным ОА КС II рентгенологической стадии, ФНС 1-й степени и обострением БС. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов, соответствующая критериям включения/исключения, представлена в табл. 1. Пациенты были рандомизированы в 2 группы, статистически значимо не отличавшиеся по возрасту, полу, ИМТ, длительности постменопаузы у женщин в группах, среднему числу коморбидных заболеваний и индексу коморбидности Charlson, частоте артериальной гипертензии и СД, длительности ОА, интенсивности боли по ВАШ (≥ 40 мм), функциональному индексу Лекена (>4 и <11 баллов), продолжительности обострения БС в КС и рентгенологической стадии ОА по Келлгрону–Лоуренсу (II стадия).

В 0-й день исследования у всех пациентов с ОА КС II стадии ($n=82$) верифицировали умеренную и сильную боль в покое (оценка по ВАШ – 35–41 балл в 1-й группе; 35–44 балла – во 2-й), сильную и сильнейшую боль при ходьбе (оценка по ВАШ – 50–80 баллов в 1-й группе; 56–71 балл – во 2-й), тяжелую степень ОА по индексу Лекена (9–11 баллов в обеих группах пациентов) и тяжелое функциональное состояние суставов по индексу WOMAC (52–60 баллов в 1-й группе; 52–58 баллов – во 2-й) с ФНС 1-й степени (см. табл. 1). Наиболее выраженная боль отмечалась после продолжительной утренней скованности, подъема и при ходьбе, менее выраженную боль в КС регистрировали в течение ночи, в положении стоя в течение 30 мин и после 2 ч в положении сидя у всех пациентов при включении в исследование. Также у всех пациентов с ОА КС при включении в исследование выявили следующие наиболее выраженные нарушения функционального состояния суставов:

- ограничение дистанции ходьбы;
- высокая потребность во вспомогательных средствах;
- ограничение возможности подъема на 1 лестничный пролет вверх и ходьбы по пересеченной местности при менее выраженном ограничении возможности спуска на 1 лестничный пролет вниз и сидения на корточках или на коленях (рис. 1–3).

У пациентов 1-й группы (препарат Хондрогард®) через 50 дней терапии отметили следующую динамику показателей боли и ФНС: статистически значимое снижение средних значений баллов по ВАШ в покое и при ходьбе (уменьшение интенсивности боли до уровня слабой боли по ВАШ ≤ 40 мм), по индексу Лекена и индексу WOMAC (уменьшение степени тяжести ОА до уровня средней степени и улучшение функционального состояния суставов) по сравнению с аналогичными показателями в 0-й день исследования. У пациентов 2-й группы (терапия целекоксибом) также выявлено статистически значимое снижение средних значений баллов по ВАШ в покое и при ходьбе,

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с ОА КС II рентгенологической стадии и ФНС 1-й степени в контрольной и исследуемой группах

Table 1

Clinical and anamnesic characteristics of patients with X-ray Stage II KOA and grade 1 FJF in the control and study groups

Показатели	1-я группа (n=42)	2-я группа (n=40)	U-тест/p* $\varphi_{\text{ФЭМП}}/p^{**}$ 1-я группа / 2-я группа
Средний возраст, годы, Me, (Q1; Q3)	60,5 (58; 63)	60,0 (57; 63)	0,69 ^{U-тест} /0,49
Женщины, n (%)	27 (64,3)	26 (65)	1,64 ^{ФЭМП} /0,063
Индекс массы тела, кг/м ² , Me (Q1; Q3)	26,5 (24; 31,2)	28 (26,4; 29,4)	1,86 ^{U-тест} /0,063
Длительность постменопаузы, годы, Me (Q1; Q3)	11,5 (9; 15)	12,5 (9; 16)	0,94 ^{U-тест} /0,345
Артериальная гипертензия, n (%)	29 (69)	25 (62,5)	1,64 ^{ФЭМП} /0,625
СД, n (%)	11 (26,2)	9 (22,5)	1,64 ^{ФЭМП} /0,394
Среднее число коморбидных заболеваний, Me (Q1; Q3)	5 (4; 6)	5 (4; 6)	0,79 ^{U-тест} /0,426
Индекс коморбидности Charlson, Me (Q1; Q3)	5 (5; 6)	5,5 (5; 6)	0,19 ^{U-тест} /0,851
Длительность ОА, годы Me (Q1; Q3)	10,5 (8; 15)	10,5 (6; 13)	1,86 ^{U-тест} /0,063
Интенсивность боли по ВАШ при ходьбе, мм, M±SD (min-max)	63,6±9,1 (50–80)	63,1±7,2 (56–71)	0,14 ^{U-тест} /0,84
Интенсивность боли по ВАШ в покое, мм, M±SD (min-max)	37,7±2,1 (35–41)	39,3±2,8 (35–44)	0,929 ^{U-тест} /0,352
Продолжительность обострения БС в КС, дни, Me (Q1; Q3)	14 (13;15)	14,5 (14;15)	2,18 ^{U-тест} /0,072
Индекс Лекена, баллы, M±SD (min-max)	10,4±0,6 (9–11)	10,6 ±0,4 (9–11)	0,33 ^{U-тест} /0,66
Индекс WOMAC, баллы, M±SD (min-max)	55,9±2,4 (52–60)	55,1±1,9 (52–58)	1,22 ^{U-тест} /0,14
II рентгенологическая стадия ОА по Келлгрону–Лоуренсу, n (%)	42 (100)	40 (100)	–
ФНС 1-й степени, n (%)	42 (100)	40 (100)	–

Примечание. * – U-тест/p – значение U-критерия Манна–Уитни/достоверность различий средних значений показателей по U-критерию Манна–Уитни у пациентов в 1-й и 2-й группах; ** – $\varphi_{\text{ФЭМП}}/p$ – значение точного критерия Фишера/достоверность различий показателей частоты встречаемости признака по точному критерию Фишера у пациентов в 1-й и 2-й группах; данные представлены как Me (Q1; Q3) – медиана (25% и 75% процентиля); M±SD (min-max) – минимальное–максимальное значение среднего; M – среднее значение; SD – стандартное отклонение (Standard Deviation).

Note. * U test/p is the value of the Mann-Whitney U test/the probability of differences in the mean values of indicators according to the Mann-Whitney U test in patients in Groups 1 and 2; ** $\varphi_{\text{ФЭМП}}/p$ is the value of Fisher's exact test/the probability of differences in the frequency of a sign according to Fisher's exact test in patients in Groups 1 and 2; the data are presented as Me (Q1; Q3) is median (25th and 75th percentiles); M±SD (min-max) is the minimum and maximum value of the mean; M is the mean value; SD is standard deviation.

индексов Лекена и WOMAC, однако уменьшение интенсивности боли происходило до уровня сильной боли при ходьбе и слабой боли в покое, степень тяжести ФНС оставалась на уровне тяжелой. Наиболее выраженное снижение средних значений показателей боли и ФНС зарегистрировали в 1-й группе через 50 дней терапии (табл. 2).

В результате анализа показателей подшкал индекса Лекена («Боль и дискомфорт», «Дистанция ходьбы», «Повседневная активность») при назначении препарата Хондрогард® у пациентов с ОА II стадии и ФНС 1-й степени через 50 дней терапии зарегистрировали статистически значимое улучшение функционального состояния суставов – уменьшение продолжительности утренней скованности или боли после подъема, уменьшение боли в положении стоя в течение 30 мин, при ходьбе и в положении сидя после 2 ч, боли или дискомфорта в течение ночи; увеличение дистанции ходьбы и снижение потребности во вспомогательных средствах, увеличение возможно-

сти подъема на 1 лестничный пролет вверх и спуска вниз при отсутствии динамики возможности сидения на корточках или на коленях, ходьбы по пересеченной местности.

Во 2-й группе (пациенты, получавшие целекоксиб) выявили менее выраженную динамику показателей подшкал индекса Лекена «Боль и дискомфорт», «Дистанция ходьбы» и «Повседневная активность» через 50 дней терапии по сравнению с аналогичными параметрами в 1-й группе – зарегистрировали статистически значимое уменьшение продолжительности утренней скованности или боли после подъема, в положении стоя в течение 30 мин, при ходьбе и в положении сидя после 2 ч, боли или дискомфорта в течение ночи, увеличение дистанции ходьбы, увеличение возможности подъема на 1 лестничный пролет вверх при отсутствии динамики параметров возможности сидения на корточках или на коленях и спуска на 1 лестничный пролет вниз, ходьбы по пересеченной местности при сохранении потребности во вспомогательных

средствах. При этом продолжительность утренней скованности или боли после подъема, в положении стоя в течение 30 мин, при ходьбе, боли или дискомфорта в течение ночи, дистанция ходьбы и потребность во вспомогательных средствах, возможность спуска на 1 лестничный пролет вниз, сидения на корточках или на коленях характеризовались менее выраженной динамикой средних значений после терапии целекоксибом

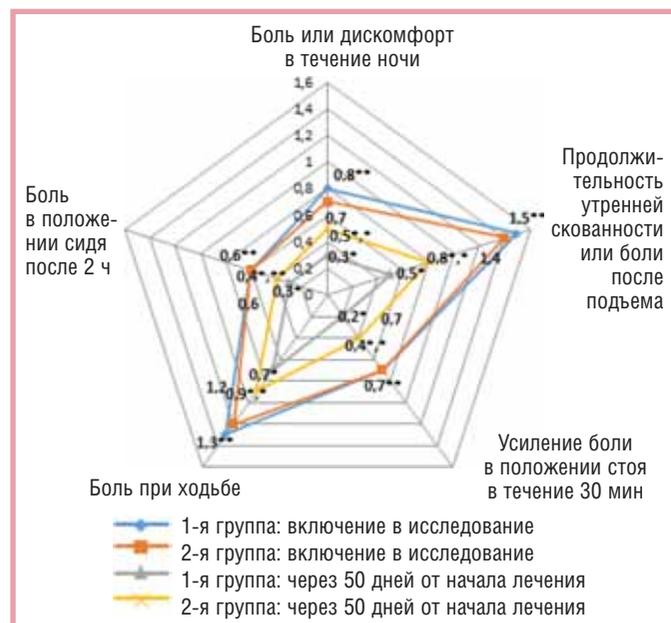


Рис. 1. Динамика показателей подшкалы индекса Лекена «Боль и дискомфорт»

Примечание. Здесь и на рис. 2, 3: данные представлены в виде среднего значения (M); * – $p < 0,05$, ** – $p > 0,05$ – достоверность различий средних значений показателей по U-критерию Манна–Уитни при включении в исследование и через 50 дней от начала лечения в 1-й и 2-й группах, достоверность различий между 1-й и 2-й группами через 50 дней от начала лечения; достоверность различий средних значений показателей по U-критерию Манна–Уитни указана в следующем порядке: 1-я по порядку – достоверность различий средних значений показателей по U-критерию Манна–Уитни при включении в исследование и через 50 дней от начала лечения между 1-й и 2-й группами при включении в исследование; 2-я по порядку – достоверность различий средних значений показателей по U-критерию Манна–Уитни между 1-й и 2-й группами через 50 дней от начала лечения.

Fig. 1. Time course of changes in the indicators of the Lequesne subscale «Pain and discomfort»

Note. Here and in Figs 2, 3: the data are presented as the mean value (M); * $p < 0.05$, ** $p > 0.05$ is the significance of differences in the mean values of the indicators according to the Mann–Whitney U-test upon inclusion in the investigation and at 50 days after start of treatment in Groups 1 and 2; the significance of differences between Groups 1 and 2 at 50 days after start of treatment; the significance of differences in the mean values of the indicators according to the Mann–Whitney U test is indicated in the following order: first in order is the significance of differences in the mean values of indicators according to the Mann–Whitney U test upon inclusion in the investigation and at 50 days after start of treatment between Groups 1 and 2 upon inclusion in the investigation upon inclusion in the investigation; second in order is the significance of differences in the mean values of indicators according to the Mann–Whitney U test between Groups 1 and 2 at 50 days after start of treatment.

пациентами с ОА КС II стадии и ФНС 1-й степени по сравнению с динамикой средних значений аналогичных параметров после приема препарата Хондрогард®. Отсутствовали статистически значимые различия между 1-й и 2-й группами пациентов по таким показателям, как боль в положении сидя после 2 ч, возможность подъема на 1 лестничный пролет вверх и ходьба по пересеченной местности (см. рис.1–3).

По данным УЗИ пораженных суставов у пациентов 1-й группы полностью удалось купировать проявления синовита и тендинита в большем числе случаев, чем во 2-й группе. Уменьшение количества сочетанных при-



Рис. 2. Динамика показателей подшкалы индекса Лекена «Дистанция ходьбы»

Fig. 2. Time course of changes in the indicators of the Lequesne subscale «Walking distance»

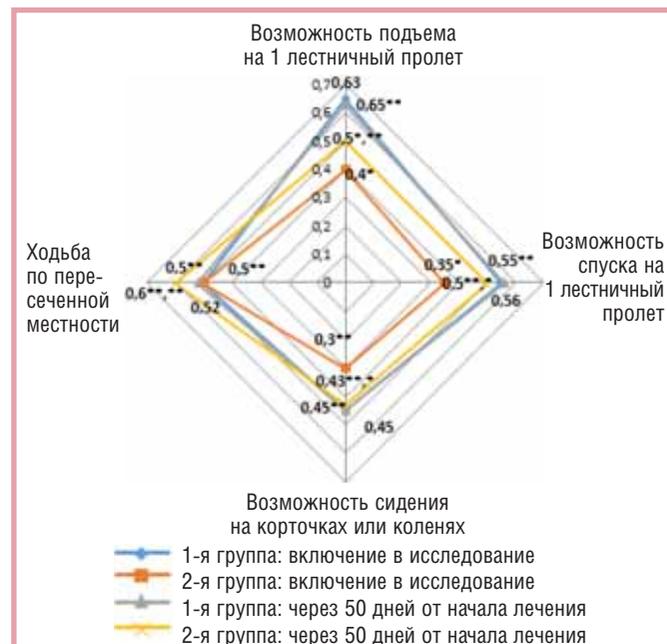


Рис. 3. Динамика показателей подшкалы индекса Лекена «Повседневная активность»

Fig. 3. Time course of changes in the indicators of the Lequesne subscale «Daily activity»

знаков синовита и тендинита было более значимым в 1-й группе (препарат Хондрогард®), чем во 2-й (целекоксиб), в которой отметили лишь статистически значимое снижение числа пациентов с признаками синовита (табл. 3). В ходе клинического исследования при приеме препарата Хондрогард® не зарегистрированы НЯ.

Таким образом, являясь одним из самых распространенных заболеваний костно-мышечной системы, ОА сопровождается ухудшением физического состояния больного за счет ФНС, что способствует появлению проблем психологического характера и ограничению социальной активности пациента. Наиболее часто для лечения ОА применяются НПВП, которые наряду с облегчением боли и улучшением подвижности суставов способствуют появлению НЯ, прежде всего – со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, особенно у пациентов старших возрастных групп. Поэтому сегодня важную роль играет терапия препаратами SYSADOA, обладающими структурно-модифицирующим воздействием на хрящ.

В ходе анализа полученных данных по диагностике ФНС у пациентов с ОА КС II стадии при наличии БС, сделали

заключение о различиях в эффективности методов лечения ОА. Показана высокая эффективность паренте-

Таблица 2

Выраженность БС и ФНС у пациентов с ОА КС II рентгенологической стадии на фоне терапии ХИС (препарат Хондрогард®) и целекоксибом

Table 2

The severity of pain syndrome and FJF in patients with X-ray Stage II KOA during therapy with CS (Chondroguard®) and celecoxib

Показатели	Через 50 дней от начала лечения		U-тест/p 1-я группа/ 2-я группа
	1-я группа (n=42)	2-я группа (n=40)	
Интенсивность боли по ВАШ при ходьбе, мм, M±SD (min-max)	32,5±2,1 (25–40)	46,6±3,2 (42–52)	7,79/<0,0001
U-тест/p	7,89/<0,0001	7,69/<0,0001	
Интенсивность боли по ВАШ в покое, мм, M±SD (min-max)	14,5±1,5 (12–17)	30,1±3,2 (26–36)	7,79/<0,0001
U-тест/p	7,89/<0,0001	7,24/<0,0001	
Индекс Лекена, баллы, M±SD (min-max)	6,3±1,1 (5–8)	9,0±1,1 (7–11)	7,79/<0,0001
U-тест/p	7,28/<0,0001	7,24/<0,0001	
Индекс WOMAC, баллы, M±SD (min-max)	23,6±2,2 (20–27)	29,6±2,4 (25–33)	7,12/<0,0001
U-тест/p	7,89/<0,0001	7,69/<0,0001	

Примечание. U-тест/p – значение U-критерия Манна–Уитни/достоверность различий средних значений показателей по U-критерию Манна–Уитни до начала исследования и через 50 дней от начала лечения, достоверность различий между 1-й и 2-й группами через 50 дней от начала лечения.
Note. U test/p is the value of the Mann-Whitney U test/significance of differences in the mean values of indicators according to the Mann-Whitney U test before the investigation and at 50 days after start of treatment; the significance of differences between Groups 1 and 2 at 50 days from start of treatment.

Таблица 3

Результаты анализа динамики ультразвуковых признаков воспалительных проявлений в КС у пациентов с ОА КС II стадии на фоне терапии ХИС (препарат Хондрогард®) и целекоксибом; n (%)

Table 3

The results of analyzing the time course of changes in the ultrasonic signs of inflammatory knee joint manifestations in patients with Stage II KOA during therapy with CS (Chondroguard®) and celecoxib; n (%)

Ультразвуковые признаки	Включение в исследование		Через 50 дней от начала лечения		Ф _{эмп} /p* 1-я группа/2-я группа через 50 дней от начала лечения
	1-я группа (n=42)	2-я группа (n=40)	1-я группа (n=42)	2-я группа (n=40)	
Синовит	18(42,9) 0,19/>0,05	18 (45)	3(7,1)	5 (12,5)	0,83/>0,05
Ф _{эмп} /p*		–	4,1/<0,01	3,34/<0,01	
Тендинит	13 (30,9) 0,1/>0,05	12 (30)	5 (12)	7 (17,5)	0,72/>0,05
Ф _{эмп} /p*		–	2,19/<0,05	1,32/>0,05	
Сочетание синовита и тендинита	11 (26,2)	10 (25)	4 (9,5)	6 (15)	0,76/>0,05
Ф _{эмп} /p*	0,127/>0,05	–	2,05/<0,05	1,13/>0,05	
Отсутствие воспалительных изменений	–	–	30 (71,4)	22 (55)	1,55/>0,05

Примечание. Ф_{эмп}/p* – значение точного критерия Фишера/достоверность различий показателей частоты встречаемости признака по точному критерию Фишера между 1-й и 2-й группами при включении в исследование, через 50 дней от начала лечения.

Note. Ф_{эмп}/p* is the value of Fisher's exact test/significance of differences in the frequency of the sign according to Fisher's exact test between Groups 1 and 2 upon inclusion in the investigation and at 50 days after start of treatment.

ральной формы фармацевтически активной субстанции ХИС в составе препарата Хондрогард® при ОА КС II стадии по влиянию на БС, характеризующаяся снижением таких показателей, как интенсивность боли по ВАШ, альгофункциональный индекс Лекена и индекс WOMAC. Отмечена хорошая переносимость данного препарата и быстрое наступление эффекта, что согласуется с данными других исследований [14–16, 21].

Выявлено, что применение препарата Хондрогард® у пациентов с ОА КС II стадии и ФНС I-й степени в течение 50 дней приводило к более выраженному уменьшению боли и улучшению функционального состояния КС при оценке по ВАШ и подшкалам индекса Лекена. Применение анкеты WOMAC в исследовании подтвердило существенное нарушение различных функций суставов у больных ОА КС II стадии и ФНС I-й степени. Терапия препаратом Хондрогард® существенно улучшила клиническую симптоматику ОА и качество жизни пациентов.

Фармакологические эффекты ХИС и молекулярные механизмы их развития на уровне хондроцитов и синовиоцитов при ОА и ФНС I-й степени включают регуляцию транскриптомных, метаболомных и протеомных событий в клетках. Применяя парентеральную форму ХИС (Хондрогард®), мы способствуем восстановлению степени сульфатирования и связывания с белками молекул ХИС, экспрессируемого в экстра- и окологлобальной пространственной хондроцитов при ОА. Молекулярный механизм действия ХИС связан с активацией рецептора CD44 на поверхности хондроцитов, лейкоцитов, что приводит к ингибированию сигнального белка киназы ИККβ внутри клетки и отсутствием фосфорилирования белка ИкВα, который не деградирует на протеасоме, вследствие чего не образуется активная форма внутриклеточного регулятора воспаления ядерного фактора каппа В (NF-κB), который не поступает в клеточное ядро и не активирует гены провоспалительных хемокинов и цитокинов (интерлейкины 1β, -6, фактор некроза опухоли-α). Блокада каскада NF-κB, происходящая в хондроцитах и синовиоцитах под воздействием ХИС, существенно снижает синтез провоспалительных цитокинов и тормозит деградацию хондроцитов и синовиоцитов. Блокада NF-κB снижает экспрессию Toll-подобных рецепторов TLR2 и TLR4 в сателлитных клетках и лейкоцитах. Ингибирование рецептора CD97 способствует торможению активации лейкоцитов при активации воспаления у пациентов с ОА [17]. Перечисленные механизмы лежат в основе структурно-модифицирующего эффекта препарата Хондрогард®, который ограничивает прогрессирование ФНС у пациентов с ОА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании показано, что терапия парентеральной формой ХИС (препарат Хондрогард®) у паци-

ентов с ОА КС II стадии и ФНС I-й степени сопровождается более значимым снижением интенсивности боли по ВАШ, степени тяжести ОА по индексам Лекена и WOMAC при хорошей переносимости данного препарата и быстром наступлении эффекта по сравнению с применением целекоксиба. Наиболее выраженное улучшение показателей подшкал индекса Лекена («Боль и дискомфорт», «Дистанция ходьбы», «Повседневная активность») и WOMAC, связанных с увеличением физической активности, зарегистрировали у пациентов с ОА КС II стадии и ФНС I-й степени, получавших Хондрогард®, через 50 дней терапии.

Молекулярные звенья механизма действия ХИС требуют дальнейших исследований с целью детального анализа влияния на патобиохимические пути прогрессирования ФНС при ОА.

Таким образом, применение препарата Хондрогард®, обладающего благоприятным соотношением эффективности и безопасности, клинически целесообразно у больных ОА КС II стадии с умеренно выраженным и сильным БС и ФНС I-й степени, требующих ведения в амбулаторно-поликлинических условиях.

* * *

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи одобрена автором.

Литература/Reference

1. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальное значение XIII класса болезней для населения России. *Научно-практическая ревматология*. 2001; 1: 7–11 [Nasonova V.A., Folomeeva O.M. Medical-social importance of the XIII class of diseases ICD X for Russian population. *Rheumatology Science and Practice*. 2001; 1: 7–11 (in Russ.)].
2. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G. et al. National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum*. 2008; 58 (1): 26–35. DOI: 10.1002/art.23176
3. Murphy L., Schwartz T.A., Helmick C.G. et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2008; 59 (9): 1207–13. DOI: 10.1002/art.24021
4. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 448 с. [Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. *Revmatologiya*. Pod red. E.L. Nasonova. M.: GEOTAR-Media, 2020; 448 s. (in Russ.)].
5. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения России за 2000–2010 гг. *Научно-практическая ревматология*. 2012; 50 (3): 10–2 [Balabanova R.M., Erdes S.F. Trends in the prevalence of rheumatic diseases in ICD-10 in the adult population of the Russian Federation over 2000–2010. *Rheumatology Science and Practice*. 2012; 50 (3): 10–2 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2012-702
6. Litwic A., Edwards M.H., Dennison E.M. et al. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull*. 2013; 105 (1): 185–99. DOI: 10.1093/bmb/lds038
7. Leyland K.M., Gates L.S., Sanchez Santos M.T. et al. The PCCOA Steering Committee. Knee osteoarthritis and time to all cause mortality in six community based cohorts: an international meta analysis of individual participant level data. *Ageing Clin Exp Res*. 2021; 33: 529–45. DOI: 10.1007/s40520-020-01762-2

8. Pal C.P., Singh P., Chaturvedi S. et al. Epidemiology of knee osteoarthritis in India and related factors. *Indian J Orthop.* 2016; 50 (5): 518–22. DOI: 10.4103/0019-5413.189608

9. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Инвалидность взрослого населения России, обусловленная ревматическими заболеваниями. *PMЖ.* 2007; 15 (26): 1946–50 [Erdes Sh.F., Folomeeva O.M. Invalidity* vzroslogo naseleniya Rossii, obuslovlennaya revmaticheskimi zabolevaniyami. *RMZh.* 2007; 15 (26): 1946–50 (in Russ.)].

10. Cross M., Smith E., Hoy D. et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: Estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73 (7): 1323–30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204763

11. Samuels J., Krasnokutsky S., Abramson S.B. Osteoarthritis: a tale of three tissues. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2008; 66: 244–50.

12. Samuel A., Kanimozhi D. Outcome measures used in patient with knee osteoarthritis: With special importance on functional outcome measures. *Int J Health Sci.* 2019; 13 (1): 52–60.

13. Клиническая фармакология. Национальное руководство. Под ред. Белоусова Ю.Б., Лелахина В.К., Кукуса В.Г., Петрова В.И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 [Klinicheskaya farmakologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. Belousova Yu.B., Lepakhina V.K., Kukesa V.G., Petrova V.I. M.: GEOTAR-Media, 2009 (in Russ.)].

14. Алексеева Л.И. Препараты замедленного действия в лечении ОА. *PMЖ.* 2012; 7: 389–93 [Alekseeva L.I. Preparaty zamedlennogo deistviya v lechenii OA. *RMZh.* 2012; 7: 389–93 (in Russ.)].

15. Reginster J.-Y., Veronese N. Highly purified chondroitin sulfate: a literature review on clinical efficacy and pharmaco-economic aspects in osteoarthritis treatment. *Aging Clin Exp Res.* 2021; 33 (1): 37–47. DOI: 10.1007/s40520-020-01643-8

16. Волошин В.П., Еремин А.В., Санкарараянан С.А. и др. Исследование эффективности действия препарата Хондрогард (хондроитина сульфат) у пациентов с остеоартрозом. *Трудный пациент.* 2015; 13 (3): 2932 [Voloshin V.P., Eryomin A.V., Sankaranarayanan S.A. et al. Study on Effectiveness of Hondrogard (Chondroitin Sulfate) in Patients with Osteoarthritis. *Trudny patsient.* 2015; 13 (3): 2932 (in Russ.)].

17. Лила А.М., Громова О.А., Торшин И.Ю. и др. Молекулярные эффекты Хондрогарда при остеоартрите и грыжах межпозвоночного диска. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2017; 9 (3): 88–97 [Lila A.M., Gromova O.A., Torshin I.Yu. et al. Molecular effects of chondrogard in osteoarthritis and herniated discs. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2017; 9 (3): 88–97 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-3-88-97

18. Гонартроз. Клинические рекомендации [Gonartroz. Klinicheskie rekomendatsii (in Russ.)]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667_1

19. Коксартроз. Клинические рекомендации [Koksartroz. Klinicheskie rekomendatsii (in Russ.)]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666_1

20. Singh J.A., Noorbaloochi S., MacDonald R. et al. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 1: CD005614. DOI: 10.1002/14651858.cd005614.pub2

21. Торшин И.Ю., Лила А.М., Наумов А.В. и др. Метаанализ клинических исследований эффективности лечения остеоартрита препаратом Хондрогард. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология.* 2020; 13 (4): 399–410 [Torshin I.Yu., Lila A.M., Naumov A.V. et al. Meta-analysis of clinical trials of osteoarthritis treatment effectiveness with Chondrogard. *FARMAKOЭКОНОМИКА. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2020; 13 (4): 388–99 (in Russ.)]. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.066

22. Лила А.М., Ткачева О.Н., Наумов А.В. и др. Место и роль парентеральной формы хондроитина сульфата в терапии остеоартрита: мультидисциплинарный Консенсус. *PMЖ.* 2021; 6: 68–74 [Lila A.M., Tkacheva O.N., Naumov A.V. et al. Place and role of the parenteral form of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis: multidisciplinary Consensus. *RMJ.* 2021; 6: 68–74 (in Russ.)].

23. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiographic assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1957; 16 (4): 494–502. DOI: 10.1136/ard.16.4.494

24. Смирнов А.В. Атлас рентгенологической диагностики первичного остеоартроза. М.: ИМА-ПРЕСС, 2010 [Smirnov A.V. Atlas of x-ray diagnosis of primary osteoarthritis. M.: IMA-PRESS, 2010 (in Russ.)].

АКТИВНАЯ ЗАЩИТА ОТ ОСТЕОХОНДРОЗА И ОСТЕОАРТРИТА

- ОБШИРНАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА^{3,4,5,6,7}
- УДОБНАЯ УПАКОВКА № 25 НА КУРС ЛЕЧЕНИЯ

ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТ
Раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения
1 мл № 10, 2 мл № 10, 2 мл № 25



ЛП-Н (000042)-(IPF-RU)

ХОНДРОГАРД®

СПОСОБСТВУЕТ:

УМЕНЬШЕНИЮ БОЛИ¹

СОХРАНЕНИЮ ХРЯЩА¹

УЛУЧШЕНИЮ ПОДВИЖНОСТИ СУСТАВОВ¹



БРЕНД № 1
среди инъекционных препаратов
Хондроитина сульфата

ХС* включен в клинические рекомендации МЗ РФ 2021¹³, 2020¹⁴

*ХС-хондроитина сульфат



1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Хондрогард® (ХС) ЛП-Н (000042)-(IPF-RU) от 19.03.2020; 2. Согласно данным баз ООО «ИРБЪЮБИНА Софтс» «Публичный аудит ГЭС и БАД в РФ», «Бюджетный аудит (искл. ДЛО и РГО) в РФ», «ДЛО (ОНПС-ФЗН) в РФ» и «Публичный аудит ГЭС и БАД в РФ», по итогам 2020 года бренд Хондрогард® является лидером по объему продаж в упаковках и в рублях в сегменте инъекционных препаратов группы МЗ РФ «Хондроитина сульфат» (классификация АХ) в лекарственных формах для парентерального введения. Источник: данные ООО «ИРБЪЮБИНА Софтс», полученные из баз данных «Публичный аудит ГЭС и БАД в РФ», «Бюджетный аудит (искл. ДЛО и РГО) в РФ», «ДЛО (ОНПС-ФЗН) в РФ» и «Публичный аудит ГЭС и БАД в РФ», февраль 2021 года; 3. Торшин И.Ю., Лила А.М., Наумов А.В., Кочина А.Ю., Алексеева Л.И., Ткачева О.Н., Саркисова И.В., Галушкин А.Н., Громова О.А., Хадаридес А.К., Васильев И.В., Баскеткина Е.Ф., Урванка М.И., Громова О.А. Мультисекторная клиническая эффективность лечения остеоартрита препаратом Хондрогард. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология.* 2020; 13 (4): 388–399. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.066>; 4. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2); Клинические рекомендации МЗ РФ «Хондротроп», https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667_1; 5. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1); Клинические рекомендации МЗ РФ «Хондротроп», https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666_1; 6. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1); Клинические рекомендации МЗ РФ «Хондротроп», https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666_1; 7. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1); Клинические рекомендации МЗ РФ «Гидраты и лидеритов пожелтого и старческого возраста», – 2020 – 90 с. URL: http://sc.komarov.ru/infocenter/660_2

25. Zhang W., Doherty M., Peat G. et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69 (3): 483–9. DOI: 10.1136/ard.2009.113100

ON THE EFFICACY OF PARENTERAL CHONDROITIN SULFATE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN THE PRESENCE OF GRADE 1 FUNCTIONAL JOINT FAILURE

I. Sarvilina, MD

OOO «Novomeditsina» (New Medicine) Medical Center, Rostov-on-Don

It is necessary to reconsider the use of drugs affecting the pathobiochemical pathways in the development of cartilaginous tissue structural changes in functional joint failure (FJF) in the presence of osteoarthritis (OA).

Objective. To evaluate the efficacy of the parenteral formulation of the pharmaceutically active substance chondroitin sulfate (CS; Chondroguard[®], CS-Bioactive[®] Bioiberica S.A.U., Spain, manufactured by the ZAO «FarmFirma «Sotex», Russia) in patients with Stage II knee OA (KOA) and grade 1 FJF.

Subjects and methods. A 50-day open-label, prospective, controlled, randomized trial was conducted according to inclusion/exclusion criteria. The trial enrolled 82 patients with Stage II KOA, grade 1 FJF, who were divided into two groups: 1) 42 patients received CS (Chondroguard[®], 100 mg/ml) intramuscularly every other day; the first three 1-ml injections; and if well tolerated, the fourth and next 2-ml injections (a 50-day treatment cycle included 25 injections); 2) 40 patients took celecoxib at a dose of 200 mg/day, which can be reduced to 100 mg/day and discontinued. On days 0 and 50, the investigators assessed pain intensity using a visual analogue scale (VAS), Lequesne's functional indices, WOMAC, and joint ultrasound data and the safety of therapy using the WHO and Naranjo scales. The data were statistically processed applying the Statistica 10.0 software (StatSoft, Inc., USA).

Results. Chondroguard[®] therapy was well tolerated by patients and was accompanied by a significant improvement in pain intensity scores according to VAS (U test=7.79; $p<0.0001$), a decrease in the severity of OA according to Lequesne's indices (U test=7.79; $p<0.0001$), and WOMAC (U test=7.12; $p<0.0001$). There was a decline in the number of combined signs of synovitis and tendonitis in Group 1 (Chondroguard[®]) as compared with that in Group 2 (celecoxib). A marked improvement in the Lequesne subscales («Pain and discomfort», «Walking distance», «Daily activity») and WOMAC was also recorded in patients receiving Chondroguard[®].

Conclusion. The use of Chondroguard[®] is effective and safe in patients with Stage II KOA and grade 1 FJF, who require outpatient care.

Key words: therapy, osteoarthritis, joint functional failure, chondroitin sulfate, Chondroguard.

For citation: Sarvilina I. On the efficacy of parenteral chondroitin sulfate in patients with osteoarthritis in the presence of grade 1 functional joint failure. *Vrach.* 2022; 33 (1): 31–40. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-01-05>

Об авторax/About the authors: Sarvilina I.V. ORCID: 0000-0002-5933-5732