

## Инъекционная форма хондроитина сульфата в неврологической практике

© О.А. ШАВЛОВСКАЯ, С.Л. КУЗНЕЦОВ

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия

### Резюме

Хондропротекторы — биологические препараты, которые способствуют регенерации хрящевых поверхностей и суставной сумки, участвуя в обменных процессах суставного хряща. Прогрессивная потеря гиалинового хряща, уменьшение количества хондроитин сульфата наблюдается при остеоартрозе различной локализации, в том числе при дорсопатии. Терапия остеоартроза направлена на замедление прогрессирования заболевания, облегчение болевых симптомов, уменьшение функциональных нарушений. С этой целью назначают пероральные или инъекционные формы хондропротекторов (хондрогард). Оптимальный режим дозирования при назначении парентеральных форм хондропротекторов: хондрогард внутримышечно 3 инъекции по 1 мл (100 мг), начиная с 4-й инъекции — по 2 мл (200 мг), 25—30 инъекций по 200 мг внутримышечно через день, повторный курс через 6 мес.

**Ключевые слова:** дорсопатия, боль в нижней части спины, остеоартроз, гонартроз, артралгия, хондропротектор, хондроитин сульфат, хондрогард.

### Сведения об авторах:

Шавловская О.А. — e-mail: [shavlovskaya@1msmu.ru](mailto:shavlovskaya@1msmu.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3726-0730>

Кузнецов С.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-0704-1660>

### Как цитировать:

Шавловская О.А., Кузнецов С.Л. Инъекционная форма хондроитина сульфата в неврологической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(5):126-133. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119051126>

## Chondroitin sulfate injection in neurological practice

© О.А. SHAVLOVSKAYA, S.L. KUZNETSOV

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

### Abstract

Chondroprotectors (CP) are biological agents that contribute to the regeneration of the cartilage surfaces, joint capsule, participating in the metabolism of the articular cartilage. Progressive loss of hyaline cartilage and a decrease in chondroitin sulfate (CS) is observed in osteoarthritis (OA) including low back pain. OA therapy is aimed at slowing disease progression, relief of pain symptoms, reduction of functional disorders. With this purpose, orally or injectable CP (chondroguard) are used. The optimal dosing regimen for the parenteral forms of CP is recommended: 3 injections of 1 ml (100mg) of chondroguard introduction for 1 week, 2 ml (200mg) from the 4-th injection, 25—30 injections at 200 mg in a day, with a second 6 month course.

**Keyword:** dorsopathy, lower back pain, osteoarthritis, gonarthrosis, arthralgia, chondroprotector, chondroitin sulfate, chondroguard.

### Information about the authors:

Shavlovskaya O.A. — e-mail: [shavlovskaya@1msmu.ru](mailto:shavlovskaya@1msmu.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3726-0730>

Kuznetsov S.L. — <https://orcid.org/0000-0002-0704-1660>

### To cite this article:

Shavlovskaya OA, Kuznetsov SL. Chondroitin sulfate injection in neurological practice. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(5):126-133. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119051126>

Хондропротекторы (ХП) — биологические препараты, обладающие хондростимулирующим, симптом-модифицирующим действием (уменьшают боль и способствуют улучшению функции суставов и позвоночника) и струк-

турно-модифицирующим эффектом (задерживают или приостанавливают прогрессирование дегенеративно-дистрофического процесса). ХП способствуют регенерации хрящевых поверхностей и суставной сумки, участвуя в об-

**Автор, ответственный за переписку:** Шавловская О.А. — e-mail: [shavlovskaya@1msmu.ru](mailto:shavlovskaya@1msmu.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3726-0730>

**Corresponding author:** Shavlovskaya O.A. — e-mail: [shavlovskaya@1msmu.ru](mailto:shavlovskaya@1msmu.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3726-0730>

менных процессах суставного хряща [1], улучшают фосфорно-кальциевый обмен [2]. Ингибируя ферменты, разрушающие структуру и функции суставного хряща, стимулируют синтез гликозаминогликанов и, таким образом, нормализуют метаболизм гиалиновой ткани, и тормозят процессы дегенерации хрящевой ткани, способствуя его регенерации. Назначение ХП показано на любой стадии дегенеративного заболевания суставов. По составу активного вещества ХП преимущественно можно разделить на содержащие хондроитин сульфат (ХС), глюкозамин (ГА) и комплекс ХС+ГА. Данная группа, выделенная Европейской антиревматической лигой (EULAR) в 2003 г. [3], относится к препаратам замедленного действия симптоматической терапии остеоартроза (ОА) и включена в рекомендации российских и зарубежных руководств по лечению ОА и иных дегенеративно-дистрофических заболеваний (Symptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis — SYSADOA) [3–6]. Наряду с дегенеративными изменениями в развитии и прогрессировании ОА весьма важную роль играет воспаление.

Фармакологическая группа корректоров метаболизма костной и хрящевой ткани на основе ХС обладает хондропротективным и хондростимулирующим действием [7]. ХС является сульфатированным гликозаминогликаном, состоящим из повторяющихся дисахаридных единиц D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-галактозамина [3]. В качестве элементов протеогликанов эти анионные компоненты способствуют гидратации хряща и его сопротивлению механическому сжатию [8]. ХС приписывают некоторые противовоспалительные свойства, основанные на его способности тормозить хемотаксис лейкоцитов и фагоцитов, защищать плазматическую мембрану от кислородного окисления и подавлять циклооксигеназу-2 (ЦОГ), экспрессию простагландина-E<sub>2</sub>, продуцируемого хондроцитами [8]. Таким образом, противовоспалительная активность ХС, опосредованно действуя на клеточный компонент воспаления, стимулирует синтез ГА и протеогликанов и угнетает действие протеолитических ферментов [9].

При дегенеративно-дистрофическом процессе количество ХС, входящего в состав суставного хряща, резко уменьшается. Одним из самых важных компонентов матрикса хряща являются протеогликаны (макромолекулы, в которых стержневой белок связан с одной или несколькими цепями гликозаминогликанов), которые совместно с коллагеновыми волокнами обеспечивают устойчивость хряща к внешним воздействиям [10]. Прогрессивная потеря гиалинового хряща и ремоделирование субхондральной кости сопровождаются синовиальным воспалением. Снижение синтеза гликозаминогликанов хондроцитами, уменьшение количества ХС наблюдаются при ОА [11]. Основное патологическое воздействие на суставной хрящ связано с действием металлопротеиназ (коллагеназа, стромелизин и др.), активно разрушающих коллагеновую сеть и протеогликаны, и провоспалительных цитокинов, прежде всего интерлейкина-1b (ИЛ-1b), который активирует воспаление и деградацию субхондральной кости и гиалинового хряща, а также ИЛ-6, фактор некроза опухоли α (ФНО-α), ИЛ-15, ИЛ-17 и ИЛ-18 [12, 13]. Патологические изменения при ОА проявляются истончением и разволокнением суставного хряща, костным венозным стазом и внутримедулярной гипертензией, трабекулярными микропереломами, субхондральным остеосклерозом, образованием остеофитов, ки-

стивидной перестройкой периартикулярной кости и нестабильностью суставов с развитием их подвывихов [12]. Рентгенологически ОА характеризуется сужением суставной щели, остеофитозом, субхондральным склерозом, образованием кист и неровными костными контурами [11].

Основной молекулярный механизм противовоспалительного действия ХС — ингибирование транслокации внутрь ядра транскрипционного фактора NF-κB, одного из центральных медиаторов воспаления. В норме NF-κB практически не связывается с ДНК хондроцитов. В модели коллаген-индуцированного артрита связывание NF-κB с ДНК значительно увеличивалось. Введение ХС приводило к значительному ингибированию связывания NF-κB с ДНК хондроцитов [13].

Обоснованность применения ХП обусловлена распространенностью суставной патологии: ОА в популяции колеблется от 5 до 18%; более 40% лиц пожилого возраста страдают ОА [14]; в России зарегистрированы 3 млн 700 тыс. больных ОА; общая заболеваемость ОА составляет 8863 пациента на 100 тыс. населения (данные Департамента здравоохранения Москвы) [15]; к 2020 г. заболеваемость ОА может достичь 57% (данные ВОЗ) [16]. В настоящее время терапия ОА направлена на замедление прогрессирования заболевания, облегчение болевых симптомов, уменьшение функциональных нарушений, предотвращение инвалидности и улучшение качества жизни.

Фармакологический рынок России насыщен симптоматическими структурно-модифицирующими медленно действующими лекарственными средствами (SYSADOA) для лечения ОА. Широкий выбор препаратов представляет лечащему врачу прекрасную возможность индивидуального подбора лекарства, исходя из особенностей пациента и клинической ситуации. Одним из новых препаратов этой группы для лечения ОА является хондрогард компании «Сотекс». Действующее начало хондрогарда — высокоочищенная субстанция ХС CS-BIOACTIVE© Био-иберики С.А.У. (Испания), полученная из трахеи быка, соответствующая требованиям европейской фармакопеи. Эффективность и безопасность препаратов на основе данной субстанции была подтверждена в 25 международных клинических исследованиях с участием более 5000 пациентов. Данная субстанция обладает рядом характерных особенностей, весьма важных для осуществления хондропротективных и других эффектов ХС [13]. Хондрогард представляет собой ХП с уровнем доказательности 1А, достоверно уменьшает боль и улучшает функцию суставов [17–19].

За последнее время на территории РФ проведены многочисленные открытые проспективные сравнительные [4, 5, 20–25], рандомизированные [26, 27] исследования по оценке эффективности хондрогарда, проведен анализ молекулярно-физиологического механизма его действия [13]. Накоплен достаточный опыт применения инъекционных форм ХП (хондрогард) [28, 29] при ОА, что справедливо считается патогенетически обоснованными средствами базисной терапии ОА. **Внутримышечное введение препарата увеличивает биодоступность ХС и долю крупномолекулярных комплексов, что в свою очередь повышает эффективность терапии ХС [4].** Благодаря биологическому средству с суставным хрящом, легко проникая в него, ХП подавляют активность протеолитических ферментов, стимулируют обмен хрящевой ткани, задерживают развитие дегенеративного процесса [30].

### Опыт применения инъекционных форм ХП при ОА

В открытом клиническом исследовании Л.К. Пешехоновой и Д.В. Пешехонова [24] наблюдали 100 больных (средний возраст  $51 \pm 2,78$  года) с гонартрозом и коксартрозом, находившихся на лечении в ревматологическом отделении. В контрольной группе ( $n=50$ ) назначали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в основной ( $n=50$ ) — НПВП и внутримышечно инъекции ХС (хондрогад) по 100 мг через день, начиная с 4-й инъекции дозу увеличивали до 200 мг, курсом 25 инъекций. В основной группе получена более выраженная достоверная динамика показателей по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и индексу Лекена, отмечена стабилизация состояния и расширение функциональных возможностей коленных и тазобедренных суставов (увеличение амплитуды сгибания-разгибания в суставах), продемонстрирована высокая степень удовлетворенности терапией как пациентом (82%), так и врачом (86%). Хондрогад может быть рекомендован для широкого применения в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях [31].

Л.И. Алексеевой и соавт. [4] проведено 2-месячное открытое проспективное исследование по оценке эффективности, переносимости и безопасности внутримышечного введения ХС (хондрогад) у больных гонартрозом. В исследование вошли 70 человек в возрасте 45—70 лет, стадия ОА II (79%) или III (21%). Всем пациентам проводили внутримышечное введение ХС на протяжении 2 мес, через день (30 процедур). Первые 3 инъекции были выполнены в дозе 1 мл (100 мг), последующие — 2 мл (200 мг). В случае необходимости пациенты продолжали терапию НПВП. Через 2 нед на фоне лечения хондрогадом получены статистически значимые изменения по шкале WOMAC: уменьшение боли (14%), уменьшение скованности (15%), улучшение функциональных показателей (13%); через 2 мес — уменьшение боли (43%), уменьшение скованности (41%), улучшение функциональных показателей (37%); полностью прекратили прием НПВП 44% пациентов, уменьшили дозу в 2 раза или стали принимать НПВП не чаще 1 раза в 3 дня 33% пациентов. Результаты проведенного исследования показали высокую эффективность и переносимость препарата хондрогад при внутримышечном введении [4].

В статье О.В. Колоколова и соавт. [32] проведен анализ данных по применению инъекционных форм ХС (хондрогад), на основании которого сделан вывод, что при использовании инъекционной формы препарат обнаруживается в значительных концентрациях в синовиальной жидкости через 15 мин, в хрящевой ткани через 30 мин; максимальная концентрация в суставном хряще достигается через 48 ч; обеспечивается более полная биодоступность ХС — 30—80% в зависимости от вводимой дозы. В обзорных статьях Г.Р. Имамединовой и соавт. [2, 16] приведены схемы стандартного назначения инъекционных форм ХС (хондрогад) и ГА (сустагад артро). Хондрогад (раствор для внутримышечного введения, однократная доза которого содержит 100 мг ХС натрия) по схеме: первые 3 инъекции по 1 мл (100 мг) через день, последующие — по 2 мл (200 мг) через день. Сустагад артро (раствор для внутримышечного введения 200 мг/мл содержит 400 мг ГА в пересчете на сухое вещество) внутримышечно 3 раза в неделю в течение 4—6 нед. Был сделан вывод, что инъекции сустагад артро можно сочетать с пероральным приемом ГА (одновременно или после проведения курса инъекций).

М.И. Удовика [33] проведено открытое клиническое исследование по оценке эффективности хондрогада. В исследование вошли 60 пациентов с двусторонним первичным гонартрозом и двусторонним первичным коксартрозом (I—III стадия) в возрасте  $52,36 \pm 4,04$  года, которые были разделены на две группы. 1-я группа ( $n=30$ ) получали только хондрогад внутримышечно в дозе 200 мг ежедневно, 20 инъекций; 2-я группа ( $n=30$ ) — хондрогад внутримышечно в дозе 200 мг через день, 20 инъекций и НПВП. В обеих группах получено статистически значимое снижение интенсивности боли по ВАШ, у пациентов 2-й группы на 10-й день терапии хондрогадом значительно снизилась потребность в НПВП. По результатам исследования сделан вывод, что хондрогад может быть рекомендован к применению по 1-й схеме в условиях стационара, по 2-й — в амбулаторно-поликлинических условиях [33].

В.П. Волошиным и соавт. [34] проведено исследование по изучению эффективности препарата хондрогад, в котором с 2012 г. под наблюдением находились 422 пациента в возрасте 45—78 лет с первичным гонартрозом (II—III стадия). До начала исследования НПВП принимали 70% больных, 30% — не принимали. Умеренную боль испытывали 24,4% больных, сильную боль — 18,7%. Разрешалось использование НПВП, которые пациент принимал на момент начала исследования. Хондрогад назначали в дозе 1 мл (100 мг) через 1 день (первые 3 инъекции), 4-я и последующие инъекции — 2 мл (200 мг). Всего 30 внутримышечных инъекций на протяжении 2 мес. Применение хондрогада привело к значительному улучшению состояния пациентов: на 14-е сутки боль была купирована в 50% случаев, к концу 2-го месяца — в 68,7%. Динамика показателей индекса WOMAC к концу лечения составила 40,67%. Длительность приема НПВП на фоне инъекций хондрогада составила не более 14 дней. Субъективная оценка пациентами эффективности хондрогада как удовлетворительная отмечена в 34,6%, хорошая — в 65,7% случаев [34].

### Применение инъекционных форм ХП при болях в спине

Принимая во внимание родство патогенетических механизмов дегенеративных процессов позвоночника (спондилоартроз, «фасеточный синдром») и крупных суставов, в базисную терапию хронических неспецифических болей в области спины стали включать инъекционные формы ХП.

Оценка эффективности хондрогада в комплексной терапии болевых синдромов в области спины дана А.Е. Барулиным и О.В. Курушина [5]. Пациентам в возрасте 35—55 лет, получавшим традиционную фармакологическую терапию, назначали хондрогад с разным способом введения: 1-я группа ( $n=30$ ) — ежедневно по 2,0 мл с разделением этой дозы на 2 инъекции в паравертебральные мышцы, курсом 10 дней; 2-я группа ( $n=30$ ) получала хондрогад по 2,0 мл внутримышечно ежедневно, в течение 10 дней; группа сравнения — традиционную фармакологическую терапию. Схема лечения: в 1-й день вводили 100 мг (1 мл) хондрогада, распределяя дозу на 2 точки инъекции, расположенные в паравертебральных зонах; в последующие дни препарат вводили в дозе 200 мг (2,0 мл) в 4 точки. Курс терапии составлял от 10 до 20 паравертебральных внутримышечных инъекций через день. В ходе исследования получены следующие результаты: у пациентов 1-й группы снижение выраженности болевого синдрома отмечено на 3-й — 4-е сутки, во 2-й — к 6—7-му дню; увеличения подвиж-

ности пораженных суставов — к 9—10-му дню, во 2-й — на 10-й день; в группе сравнения уменьшение болевого синдрома отмечено на 9-й день. По результатам исследования сделан вывод: хондрогад целесообразно вводить внутримышечно паравертебрально и (или) локально возле крупного сустава, что позволяет ускорить эффективность действия препарата [5].

А.В. Игнатовой [23] проведено исследование по оценке эффективности и переносимости паравертебральных блокад хондрогадом при фасеточном синдроме и дисфункции крестцово-подвздошного сочленения. В исследование были включены 32 амбулаторных больных в возрасте 45—66 лет. В основной группе ( $n=16$ ) на фоне стандартной терапии назначали хондрогад в дозе 200 мг/сут, через день, паравертебрально при фасеточном синдроме или в область крестцово-подвздошного сочленения, длительность терапии 30 дней; в контрольной ( $n=16$ ) группе проводили только стандартную терапию (НПВП, миорелаксанты и др.). На фоне блокад хондрогадом улучшение отмечено на 21-й день — боль купирована у 50%, на 30-е сутки — у 68,7% больных; в группе контроля у 24,9 и 30,7% соответственно. По результатам исследования сделан вывод об эффективности применения препарата хондрогад в базовой дозе 200 мг курсом 15 инъекций в составе лечебно-медикаментозных блокад при лечении фасеточного синдрома и дисфункции крестцово-подвздошного сочленения при умеренном и сильном болевых синдромах [23].

#### Назначения НПВП у больных с сочетанной соматической патологией

К наиболее осложняющим коморбидным при инсульте состояниям относятся постинсультные артропатии, развивающиеся у 20—40% больных в первые 3 мес восстановительного периода [32]. Частота встречаемости боли в плечевом суставе составляет от 48 до 84% от всех случаев инсульта. Так, в исследовании Т.В. Балуевой и соавт. [20] дана оценка эффективности препарата хондрогад в комплексной терапии артропатии плечевого сустава (рентгенологически верифицировано) у больных, перенесших инсульт давностью 2—6 мес. Под наблюдением находились 40 больных, средний возраст составил  $67,5 \pm 12$  лет. Больных рандомизировали на две группы: 1-я (основная) группа получила базовую терапию, НПВП и хондрогад в дозировке 100 мг внутримышечно через день; 2-я — базовую терапию и НПВП. Курс лечения состоял из 20 инъекций в надостную и дельтовидную мышцы, в непосредственной близости от пораженного сустава. В ходе исследования достоверно более выраженную динамику болевого синдрома наблюдали в основной группе больных: ВАШ с 7,1 до 2,1 балла по сравнению с 6,9 до 3,9 балла; отведение плеча с 72 до 100° против с 68 до 84°; индекс мобильности Ривермид увеличился с 7,3 до 12,8 балла против с 7,4 до 10,5 балла. На фоне терапии НПВП требовался более короткий курс инъекций НПВП ( $4 \pm 1$  по сравнению  $7 \pm 1$ ). По результатам исследования сделан вывод, что хондрогад может быть рекомендован в комплексной терапии постинсультных артропатий (в частности, плечевого сустава), что позволяет снизить дозу НПВП [20].

#### Сравнительные исследования по оценке эффективности НПВП

Л.Е. Сивордова и соавт. [35] провели открытое рандомизированное проспективное исследование по сравнению

клинической эффективности курсовой терапии хондрогада и алфлутопа. Обследованы 40 амбулаторных больных гонартрозом (II—III стадии) в возрасте 45—70 лет. Две группы больных получали инъекции НПВП: 1-я ( $n=20$ ) — хондрогад по 100 мг (1 мл) внутримышечно через день первые 3 инъекции, начиная с 4-й инъекции по 200 мг (2 мл), всего 30 инъекций; 2-я ( $n=20$ ) — алфлутоп по 1 мл внутримышечно 1 раз в день, 20 инъекций. Через 3 нед терапии у больных обеих групп уменьшились выраженность болевого синдрома по шкале WOMAC и скованность в коленных суставах. В обеих группах выявлено достоверное снижение потребности в приеме НПВП и показана сопоставимая эффективность терапии, положительный эффект хондрогада оценен в 86,67%, алфлутопа — в 73,33% [35].

В.И. Кравцовым и соавт. [36] дана оценка эффективности хондрогада и его влияния на потребность в приеме НПВП в сравнении с алфлутопом. В исследование вошли 30 больных гонартрозом в возрасте 45—70 лет. Длительность исследования составила 2 мес. Пациенты 1-й группы ( $n=15$ ) получали внутримышечно инъекции хондрогада в дозе по 1 мл (100 мг) через день (первые 3 инъекции), начиная с 4-й инъекции — по 2 мл (200 мг), курсом 30 инъекций. Пациенты 2-й группы ( $n=15$ ) получали внутримышечно (глубоко в мышцу) инъекции алфлутопа по 1 мл 1 раз в сутки, курсом 20 инъекций. Через 3 нед отмечено снижение болевого синдрома по шкале WOMAC в 1-й группе на 15%, во 2-й — на 17%. Наиболее высокую субъективную оценку получил хондрогад, однако выявленные различия между группами не были статистически значимыми. На фоне терапии в группе хондрогада отказались от НПВП 33% пациентов, в группе алфлутопа — 27%. В ходе исследования положительный эффект получен при лечении хондрогадом в 87%, алфлутопом в 73% случаев. Однако наблюдали пациентов, которые не отметили эффекта от терапии, — 7% в группе получавших инъекции хондрогада, 20% в группе получавших инъекции алфлутопа [36].

Л.В. Васильева и соавт. [25] дали оценку клинической эффективности комбинированной терапии хондрогадом больных ОА с кардиоваскулярной патологией. Обследовали 80 больных в возрасте 55—68 лет, страдающих гонартрозом и коксартрозом (I—III стадия). Основная группа получала хондрогад внутримышечно по 1 мл (100 мг) в течение 3 дней, последующие инъекции в дозе 2 мл (200 мг) через день в течение 2 мес, низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), наочно и надвенно, низкие дозы НПВП; контрольные группы получали хондрогад с традиционной терапией (ТТ) или ТТ (НПВП+физиотерапия). В группе больных, пролеченных хондрогадом и ТТ, отмечена положительная динамика показателей артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС); у пациентов, получавших только ТТ, наблюдали статистически значимое ухудшение исследуемых показателей; комбинация хондрогада и НИЛИ значительно уменьшила показатели суставного синдрома в более короткие сроки (уже на 3—5-й день), что позволило уменьшить дозы НПВП (20,5% полностью отказались от приема НПВП). Таким образом, дифференцированное лечение больных с ОА и кардиоваскулярной патологией комбинацией НИЛИ, хондрогада и ТТ значительно уменьшает болевой синдром и улучшает показатели АД и ЧСС по сравнению с применением хондрогада и ТТ или только ТТ [25].

### Интермиттирующая схема терапии ХП

По данным систематического Кохрановского обзора, ХС в комбинации с ГА превосходит плацебо по влиянию на боль в суставах при ОА [17]. М.И. Удовика [26] проведено открытое рандомизированное контролируемое клиническое исследование по оценке эффективности и переносимости внутримышечных инъекций ХС (хондрогад) и ГА (сустагард артро) по интермиттирующей схеме в терапии первичного и посттравматического ОА коленных суставов. В исследовании приняли участие 102 пациента в возрасте  $53,23 \pm 8,44$  года с ОА коленных суставов (I—III стадии), рандомизированные на две группы: основная группа получала внутримышечные инъекции ХС (хондрогад) по 2,0 мл (200 мг) через день курсом 20 инъекций и ГА (сустагард артро) по 3,0 мл (200 мг/2,0 мл действующего вещества и 1,0 мл растворителя) через день курсом 20 инъекций; группа сравнения — пероральную форму комбинированных SYSADOA (ХС 1000 мг + ГА 1000 мг — артра, 2 таблетки в сутки) ежедневно в течение 3 мес. Интермиттирующая схема внутримышечного введения заключается в режиме чередования препаратов через день: нечетные дни терапии (1, 3, 5-й день и т.д.) внутримышечно вводили хондрогад, четные дни терапии (2, 4, 6-й день и т.д.) — сустагард артро. Интермиттирующая схема назначения внутримышечного введения комбинации препаратов хондрогад и сустагард артро имеет более высокий профиль безопасности, что позволяет достичь значительного улучшения функциональных показателей снижения боли по сравнению с пероральным комбинированным ХП артра. По результатам исследования сделан вывод, что интермиттирующая схема назначения может быть использована в качестве старт-терапии первичного и посттравматического ОА коленных суставов у пациентов с выраженным болевым синдромом и высоким риском коморбидности [26].

Л.В. Васильева и соавт. [27] провели открытое рандомизированное контролируемое исследование по оценке эффективности «ступенчатой» терапии ХС с использованием препарата хондрогад для парентерального введения с последующим подключением пероральной формы ХС (структум) для реабилитации больных ОА с выраженным болевым суставным синдромом в амбулаторных условиях. В исследование вошли 44 пациента с гонартрозом (возраст  $48,6 \pm 6,4$  года), разделенные на две группы: в 1-й группе ( $n=26$ ) проведена «ступенчатая» терапия (внутримышечно хондрогад 2,0 мл через день курсом 25 инъекций, далее структум по 500 мг 2 раза в день) в сочетании с НИЛИ на пораженные суставы в течение 3 мес; 2-я группа (сравнения) получала традиционное лечение НПВП и физиотерапию. На 12—14-й день в 96% случаев статистически значимо уменьшилась выраженность болевого синдрома и улучшилась функция суставов у пациентов 1-й группы по сравнению с группой сравнения [27].

Продолжая ранее начатые исследования, Л.В. Васильева и соавт. [37] дали оценку безопасности и эффективности длительного парентерального, комбинированного применения ХС и ГА в сочетании с НИЛИ у больных с болями в спине и суставах с коморбидной патологией. В исследование вошли пациенты с длительными (более 8 лет) болями в спине и суставах. Больные были разделены на три группы в зависимости от терапии: 1-я группа ( $n=48$ ; возраст  $62,6 \pm 4,6$  года) получали парентеральные формы ХС (хондрогад) и ГА (сустагард артро) по схеме:

препарат хондрогад — 1, 3, 5-й и последующие нечетные дни, через день внутримышечно в течение 2 мес (курс 30 инъекций), первые 3 инъекции вводили по 1 мл (100 мг), с 4-й инъекции — 2 мл (200 мг). Препарат сустагард артро — 2, 4, 6-й и последующие четные дни, по 400 мг через день в течение 4—6 нед (курс 20 инъекций), также пациентам назначали НИЛИ в течение 10—12 дней на оба коленных сустава и поясничный отдел позвоночника, фасеточные суставы  $L_1-L_5$  одновременно с парентеральным введением хондрогада и сустагарда артро; 2-я группа ( $n=20$ ) — только парентеральное введение хондрогада и сустагарда артро; 3-я группа ( $n=18$ ) — пероральные формы ХС и ГА (500 мг ГА и 400 мг ХС): по 1 капсуле 3 раза в день на протяжении первых 3 нед, а затем по 2 капсулы в день 4 мес. В 1-й группе (ХС+ГА+НИЛИ) статистически значимое улучшение динамики состояния пациентов отмечено на 10—12-й день лечения, боль при пальпации в коленных суставах, поясничном отделе позвоночного столба (дугоотростчатые суставы  $L_1-L_5$ ) уменьшилась на 32% по ВАШ (с  $74,4 \pm 0,26$  мм до лечения против  $24,8 \pm 0,49$  мм после лечения). На 25—28-й день наблюдения и через 3 мес интенсивность болевого синдрома продолжала снижаться ( $18,8 \pm 1,12$  мм). Во 2-й группе (ХС+ГА) пальпаторная боль в суставах также значимо уменьшилась на 10—12-й день наблюдения, но меньше по сравнению с 1-й группой. В 3-й группе (пероральные формы ХС+ГА) положительная динамика по ВАШ отмечена к 25—28-му дню (с  $69,9 \pm 0,92$  мм до лечения против  $62,1 \pm 0,46$  мм после лечения), статистически значимое улучшение отмечено через 3 мес [37].

### Опыт применения ХП в комплексной терапии дискогенных радикулопатий (грыж диска, протрузий)

В проспективном экспериментальном пилотном клиническом исследовании R. Klein и соавт. [38] пациентам вводили раствор ХС и ГА непосредственно в межпозвоноковый диск. Под наблюдением находились 36 пациентов в возрасте от 27 до 62 лет (в среднем 46,5 года), страдающих от длительной (около 8 лет) хронической боли в спине, не поддающейся консервативному и физиотерапевтическому лечению. Схема лечения состояла из внутривисковых инъекций (1—2 мл), содержащих 0,5% ХС и 20% ГА, и инъекций ГА в дугоотростчатые суставы. На фоне терапии у 17 из 30 пациентов отмечено выраженное снижение болевого синдрома на 76% по ВАШ по сравнению с исходным уровнем, на 72% — улучшение качества жизни и трудоспособности. Напротив, у 13 больных наблюдали минимальный ответ на терапию с умеренным снижением болевого синдрома на 14% по ВАШ и улучшением качества жизни на 8% [38]. Результаты проведенного пилотного исследования показали, что внутривисковые инъекции ГА и ХС требуют дальнейшей оценки с рандомизированными контролируемые испытаниями.

В исследовании О.Г. Гутянского и соавт. [39] целью была оценка преимуществ комплексного применения современных методов лечения дорсопатий и их осложнений, включающих процедуры вытяжения позвоночника и инъекции ХС в виде паравертебральных блокад. В исследование вошли 74 пациента: основная группа ( $n=42$ ), в которой на фоне базовой терапии (НПВП+миорелаксанты) назначали хондрогад (инъекции) паравертебрально, и группа сравнения ( $n=32$ ). Это первое исследование, позволяющее оценить эффективность ХП при параверте-

бральном введении у больных с межпозвоночными грыжами и протрузиями. Детальная характеристика группы больных представлена далее. Средний размер грыжи составлял 0,59 см. Высота межпозвоночного диска (МПД) была снижена у всех больных. Протрузии МПД выявлены у 30 больных, стеноз позвоночного канала — у 21. Пациентам основной группы вводили хондрогад паравертебрально в зоне проекции позвоночно-двигательного сегмента, пораженного грыжей МПД, в дозе 2 мл/200 мг на 2 мл 2% лидокаина через день, поочередно справа и слева, общим числом 20. В основной группе регресс неврологической симптоматики отмечен на 3—4-й день терапии, в группе сравнения — на 11—12-й день. Выявлена более выраженная регрессия интенсивности болевого синдрома по ВАШ у пациентов основной группы (хондрогад + вытяжение) в отличие от пациентов группы сравнения. В основной группе: на 3—4-й день терапии отмечены уменьшение болезненности паравертебральных точек при пальпации, расширение двигательного режима, уменьшение выраженности симптомов натяжения; на 20—21-й день терапии выявлены нормализация мышечного тонуса, значительное увеличение объема движений в пояснично-крестцовом отделе, отмечен полный регресс симптомов натяжения; на 40—41-й день терапии получены улучшение рефлекторной функции и нормализация чувствительных нарушений. Тогда как в группе сравнения болезненность паравертебральных зон, ограничение подвижности, регресс симптомов натяжения сохранялись значительно дольше (до 11—12 дней), у части больных дополнительно повторно назначали НПВП, препараты для купирования нейропатической боли, инъекции гормонов. В ходе проведенного исследования выявлено, что в 66,7% случаев размеры грыжи МПД уменьшились на 0,5—2 мм, в 66,7% размеры протрузии МПД — на 1—2 мм, и в 70,8% увеличилась высота МПД. Эффект у большинства пациентов сохранялся в течение 0,5 года. Таким образом, выявлен синергический эффект при одновременном паравертебральном применении хондрогада и процедуры вытяжения пояснично-крестцового отдела позвоночника [39].

## Заключение

Инъекционные формы ХС (хондрогад) и ГА (сустагард артро) являются наиболее изученными молекулами класса SYSADOA, с классом доказательности 1А, имеют целый ряд преимуществ для стартового использования при обострениях хронической боли в суставах и спине при генерализованном ОА. Это обусловлено более быстрыми темпами достижения пиковых концентраций в крови, что прямо пропорционально концентрации препарата в синовиальной жидкости [40].

Оптимальный режим дозирования при назначении инъекционных форм при внутримышечном введении ХП (хондрогад) у больных гонартрозом и коксартрозом составляет первые 3 инъекции по 1 мл (100 мг) через день, начиная с 4-й инъекции — по 2 мл (200 мг) через день, всего 25—30 инъекций на курс, повторный курс рекомендован через 6 мес; при проведении паравертебральных блокад — в 1-й день вводят по 1 мл в 2 точки (т.е. по 0,5 мл в каждую точку), далее 2 мл в 4 точки (т.е. по 0,5 мл в каждую точку) через день, курс 10—20 инъекций; при артропатии плечевого сустава — внутримышечно вводят 1 мл (100 мг) через день, курс 20 инъекций; показана эффективность введения хондрогада паравертебрально в зоне проекции позвоночно-двигательных сегментов, пораженного грыжей МПД в дозе 2 мл (200 мг) на 2 мл 2% лидокаина через день, поочередно справа и слева, курс 20 инъекций.

Патогенетически оправдана схема назначения комбинации ХС и ГА при дорсопатиях. Так, инъекционные формы ХП, такие как ХС (хондрогад) и ГА (сустагард артро), могут быть рекомендованы в качестве старт-терапии при ОА и у больных с дорсопатией в общесоматической практике в интермиттирующем режиме введения в/м через день в течение 6 недель. Для получения реального лечебного эффекта целесообразно проведение 2 курсов в год.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Nakashima S, Matsuyama Y, Takahashi K, Satoh T, Koie H, Kanayama K, Tsuji T, Maruyama K, Imagama S, Sakai Y, Ishiguro N. Regeneration of intervertebral disc by the intradiscal application of cross-linked hyaluronate hydrogel and cross-linked chondroitin sulfate hydrogel in a rabbit model of intervertebral disc injury. *Biomed Mater Eng.* 2009;19(6):421-429. <https://doi.org/10.3233/bme-2009-0608> PMID: 20231795
- Имаметдинова Г.Р., Чичасова Н.В. Хондроитина сульфат при заболеваниях опорно-двигательного аппарата: эффективность и безопасность с позиций доказательной медицины. *РМЖ.* 2016;24(22):1481-1488. Imametdinova GR, Chichasova NV. Chondroitin sulfate in locomotor system diseases: the efficacy and safety from the standpoint of evidence-based medicine. *RMJ.* 2016;24(22):1481-1488. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
- Martel-Pelletier J, Farran A, Montell E, Vergés J, Pelletier JP. Discrepancies in composition and biological effects of different formulations of chondroitin sulfate. *Molecules.* 2015;20(3):4277-4289. <https://doi.org/10.3390/molecules20034277>
- Алексеева Л.И., Аникин С.Г., Зайцева Е.М., Кашеварова Н.Г., Коротова Т.А., Шарапова Е.П., Чичасова Н.В., Имаметдинова Г.Р., Бадюкин Н.В., Колова С.А. Исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата Хондрогад у пациентов с остеоартрозом. *Фарматека.* 2013;7(260):58-62. Alekseeva LI, Anikin SG, Zaitseva EM, Kashevarova NG, Korotkova TA, Sharapova EP, Chichasova NV, Imametdinova GR, Badokin NV, Kolova SA. Study efficacy, tolerability and safety with Chondrogard in patients with osteoarthritis. *Pharmateca.* 2013;7(260): 58-62. (In Russ.).
- Барулин А.Е., Курушина О.В. Хондропротекторы в комплексной терапии болей в спине. *РМЖ.* 2013;21(30):1543-1545. Barulin AE, Kurushina OV. Chondroprotectors in the complex therapy back pain. *RMJ.* 2013;21(30):1543-1545. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
- Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Ханмурзаева С.Б. Новые возможности лечения пациента с поясничной болью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(12):162-167. Kamchatnov PR, Chugunov AV, Khanmurzaeva SB. New possibilities of treatment of low back pain. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii im. S.S. Korsakova.* 2017;117(12):162-167. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201711712162-167>
- Инструкция по медицинскому применению препарата Хондроитин сульфат.

- Instructions for medical use of the drug Chondroitin sulfate. (In Russ.). [http://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_1787.htm](http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1787.htm)
8. David-Raoudi M, Mendichi R, Pujol JP. For intra-articular delivery of chondroitin sulfate. *Glycobiology*. 2009;19(8):813-815. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwp069>
  9. Буйлова Т.В. Открытое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Хондроксид в комплексном лечении больных с хронической вертеброгенной люмбоишалгией. *PMЖ*. 2010;17:1678-1686. Builova TV. A randomized open-label study of the efficacy and safety of Chondroxide in complex treatment of patients with chronic vertebrogenic lumboschalgia. *RMJ*. 2010;17:1678-1686. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  10. Шавловская ОА. Хондропротекторы: спектр применения в общесоциальной практике. *Терапевтический архив*. 2017;89(5):98-104. Shavlovskaya OA. Chondroprotectors: a range of application in general somatic practice. *Therapeutic Archive*. 2017;89(5):98-104. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh201789598-104>
  11. Бадюков В.В. Остеоартроз: современное состояние проблемы и тактика лечения. *PMЖ*. 2012;7:576-580. Badokov BV. Osteoarthritis: modern state of the problem and treatment tactics. *RMJ*. 2012;7:576-580. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  12. Бадюков В.В. Новая форма хондроитина сульфата в терапии остеоартроза. *PMЖ*. 2014;22(7):532-534. Badokov BV. A new form of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *RMJ*. 2014;22(7):532-534. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  13. Лиля А.М., Громова О.А., Торшин И.Ю., Назаренко А.Г., Гоголев А.Ю. Молекулярные эффекты Хондрогарда при остеоартрите и грыжах межпозвоночного диска. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(3):88-97. Lila AM, Gromova OA, Torshin IYu, Nazarenko AG, Gogolev AYU. Molecular effects of chondrogard in osteoarthritis and herniated discs. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(3):88-97. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-3-88-97>
  14. Шостак Н.А. Остеоартроз: актуальные вопросы диагностики и лечения. *PMЖ*. 2014;22(4):278-281. Shostak NA. Osteoarthritis: current issues in diagnosis and treatment. *RMJ*. 2014;22(4):278-281. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  15. Вакуленко О.Ю., Жильяев Е.В. Остеоартроз: современные подходы к лечению. *PMЖ*. 2016;24(22):1494-1498. Vakulenko OYu, Zhilyaev EV. Modern treatment approaches to osteoarthritis. *RMJ*. 2016;24(22):1494-1498. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  16. Имамединова Г.Р., Иголкина Е.В. Комплексный подход к терапии остеоартроза. *PMЖ*. 2016;2:115-120. Imamedinova GR, Igolkina EV. Complex approach to the treatment of osteoarthritis. *RMJ*. 2016;2:115-120. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  17. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD005614. Published 2015 Jan 28. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005614.pub2>
  18. Honvo G, Bruyère O, Geerinck A, Veronese N, Reginster J-Y. Efficacy of chondroitin sulfate in patients with knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis exploring inconsistencies in randomized, placebo-controlled trials. *Adv Ther*. 2019. Published online Mar 16. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00921-w>
  19. Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Хондрогард, раствор для внутримышечного введения 100 мг/мл (ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия) у пациентов с гонартрозом. №КЛ/1216-1. <http://grls.rosminzdrav.ru>
  20. Балуюева Т.В., Гусев В.В., Львова О.А. Эффективность применения хондропротекторов при болевом синдроме в плечевом суставе в восстановительном периоде инсульта. *PMЖ*. 2013;21(21):1044-1045. Valueva TV, Gusev VV, L'vova OA. Effectiveness uses of chondroprotectors in the shoulder joint pain in recovery period of stroke. *RMJ*. 2013;21(21):1044-1045. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  21. Волошин В.П., Еремин А.В., Санкарараянан С.А., Тукаев М.Ю., Садовый И.В., Бардюгов П.С., Темесов С.А. Исследование эффективности препарата Хондрогард (хондроитина сульфат) у пациентов с остеоартрозом. *PMЖ*. 2015;10:575-577. Voloshin VP, Eremin AV, Sankaranarayanan SA, Tukaev MYu, Sadoviy IV, Barduygov PS, Temesov SA. Efficiency evaluation of Chondrogard (chondroitin sulphate) action in patients with osteoarthritis. *RMJ*. 2015;10:575-577. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  22. Волошин В.П., Еремин А.В., Санкарараянан С.А., Тукаев М.Ю., Садовый И.В., Бардюгов П.С., Темесов С.А. Исследование эффективности действия препарата Хондрогард (хондроитина сульфат) у пациентов с остеоартрозом. *Трудный пациент*. 2015;13(3):29-32. Voloshin VP, Eremin AV, Sankaranarayanan SA, Tukaev MYu, Sadoviy IV, Barduygov PS, Temesov SA. Study on effectiveness of Chondrogard (chondroitin sulfate) in patients with osteoarthritis. *Difficult Patient*. 2015;13(3):29-32. (In Russ.).
  23. Игнатова А.В. Опыт применения препарата Хондрогард в составе лечебно-медикаментозных блокад в лечении фасеточного синдрома и дисфункции крестцово-подвздошного сочленения в амбулаторных условиях. *PMЖ*. 2013;21(10):524-526. Ignatova AV. The experience of Chondrogard treatment in complex pharmacological blockade of the facet syndrome and sacroiliac joint dysfunction outpatients. *RMJ*. 2013;21(10):524-526. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  24. Пешехонова Л.К., Пешехонов Д.В. Современные тенденции патогенетической терапии остеоартроза. *PMЖ*. 2012;20(30):1500-1503. Peshekhonova LK, Peshekhonov DV. Modern trends in pathogenetic therapy of osteoarthritis. *RMJ*. 2012;20(30):1500-1503. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  25. Васильева Л.В., Евстратова Е.Ф., Никитин А.В., Бурдина Н.С., Леднева В.С. Дифференцированный подход в лечении больных остеоартрозом с сердечно-сосудистой патологией. *Российский кардиологический журнал*. 2016;2(130):84-89. Vasil'eva LV, Evstratova EF, Nikitin AV, Burdina NS, Ledneva VS. Differentiated approach to treatment of osteoarthritis in cardiovascular pathology. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;2(130):84-89. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-2-84-89>
  26. Удовика М.И. Сравнительная эффективность инъекционных и пероральных симптоматических препаратов медленного действия в терапии первичного и посттравматического остеоартроза коленных суставов. *PMЖ*. 2017;4:446-450. Udovika MI. Comparative efficacy of injectable and oral symptomatic slow action drugs in the therapy of primary and posttraumatic osteoarthritis of the knee joints. *RMJ*. 2017;4:446-450. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  27. Васильева Л.В., Евстратова Е.Ф., Никитин А.В., Бурдина Н.С., Барсукова Н.А. «Ступенчатая» терапия хондроитина сульфатом у больных остеоартритом на поликлиническом этапе. *Современная ревматология*. 2017;11(3):77-80. Vasilyeva LV, Evstratova EF, Nikitin AV, Burdina NS, Barsukova NA. Step-by-step therapy with chondroitin sulfate in patients with osteoarthritis in an outpatient setting. *Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(3):77-80. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2017-3-77-80>
  28. Инструкция по медицинскому применению препарата Хондрогард. Пер. №ЛСР-005817/09 от 03.08.10. Instructions for medical use of the drug Chondrogard. Reg. №LSR-005817/09, on 03.08.10. (In Russ.). [http://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_42802.htm](http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_42802.htm)
  29. Акопов С. Хондрогард: закономерное лидерство. *Ремедиум*. 2016;12:32-33. Akopov S. Chondrogard: consistent leadership. *Remedium*. 2016;12:32-33. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2016-12-32-33>
  30. Lohmander LS, Dalen N, Englund G, Hamalainen M, Jensen EM, Karlsson K, Odensten M, Ryd L, Sernbo I, Suomalainen O, Tegnander A. Intra-articular hyaluronan injections in the treatment of osteoarthritis of the knee: a randomised, double blind, placebo controlled multicentre trial. *Ann Rheum Dis*. 1996;55(7):424-431. <https://doi.org/10.1136/ard.55.7.424>
  31. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А. Геронтологические аспекты боли в спине в ревматологии. *PMЖ*. 2016;22:1518-1522. Shostak NA, Pravdyuk NG, Klimenko AA. Gerontological aspects of back pain in rheumatology. *RMJ*. 2016;22:1518-1522. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  32. Колоколов О.В., Стародубова А.В., Колоколова А.М. Лечение и профилактика дорсопатий и артропатий у больных, перенесших инсульт. *PMЖ*. 2014;22(10):739-743. Kolokolov OV, Starodubova AV, Kolokolova AM. Treatment and prevention of dorsopathy and arthropathy of patients with stroke. *RMJ*. 2014;22(10):739-743. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  33. Удовика М.И. Оценка эффективности препарата Хондрогард в терапии остеоартроза при различных режимах введения. *PMЖ*. 2014;31:2192-2195. Udovika MI. Evaluation of the effectiveness of Chondrogard in osteoarthritis treatment in different modes of administration. *RMJ*. 2014;31:2192-2195. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>
  34. Волошин В.П., Санкарараянан С.А., Еремин А.В., Ошурков С.А., Темесов С.А., Семенов Д.В., Моркин К.Л., Лунев А.Л. Исследование

- эффективности действия препарата Хондрогард (хондроитина сульфат) у пациентов с переломами различной локализации. *Фарматека*. 2016;7(320):76-79.
- Voloshin VP, Sankaranarayanan SA, Eremin AV, Oshurkov SA, Temesov SA, Semenov DV, Morkin KL, Lunev AL. Efficiency evaluation of Chondrogard (chondroitin sulphate) action in patients with fractures of different localization. *Pharmateca*. 2016;7(320):76-79. (In Russ.).
35. Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В. Исследование клинической эффективности и безопасности инъекционной формы хондроитин сульфата. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2014;12-2(31):103-104.  
Sivordova LE, Polyakova YuV, Akhverdyan YuR, Zavodovskii BV. A study of clinical efficacy and safety of injectable forms of chondroitin sulphate. *International Research Journal*. 2014;12-2(31):103-104. (In Russ.).
36. Кравцов В.И., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Фофанова Н.А., Рогаткина Т.Ф., Заводовский Б.В. Сравнительное исследование клинической эффективности новой инъекционной формы хондроитинсульфата — препарата «Хондрогард» в терапии гонартроза. *Лекарственный вестник*. 2016;10(63):31-36.  
Kravtsov VI, Sivordova LE, Polyakova YuV, Fofanova NA, Rogatkina TF, Zavodovskii BV. A comparative study of clinical efficacy of a new injection form of chondroitin sulfate — «Chondrogard» in gonarthrosis treatment. *Drug Bulletin*. 2016;10(63):31-36. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.18411/978-5-907109-24-7-2018-xxxv-252-256>
37. Васильева Л.В., Евстратова Е.Ф., Никитин А.В., Бурдина Н.С. Исследование эффективности воздействия различных лекарственных форм и схем патогенетической терапии на боль в спине и суставах у коморбидных больных с остеоартритом. *Consilium Medicum*. 2019;21(2):48-52.  
Vasil'eva LV, Evstratova EF, Nikitin AV, Burdina NS. Study of the effectiveness of various dosage forms and schemes of pathogenetic therapy on back and joint pain in comorbid patients with osteoarthritis. *Consilium Medicum*. 2019;21(2):48-52. (In Russ.).
38. Klein RG, Eek BC, O'Neill CW, Elin C, Mooney V, Derby RR. Biochemical injection treatment for discogenic low back pain: a pilot study. *Spine J*. 2003;3(3):220-226.  
[https://doi.org/10.1016/s1529-9430\(02\)00669-1](https://doi.org/10.1016/s1529-9430(02)00669-1)
39. Гутянский О.Г., Честнов А.А. Опыт применения комплексного лечения дискогенных радикулопатий у спортсменов. *Медицинский Совет*. 2017;11:2-7.  
Gutyansky OG, Chestnov AA. Experience of integrated treatment of discogenic radiculopathy in athletes. *Medical Council*. 2017;11:2-7. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-11-28-34>
40. Наумов А.В., Ховасова Н.О. К вопросу клинических рекомендаций по остеоартриту: почему в разных странах разные стратегии? *РМЖ*. 2017;24:1805-1811.  
Naumov AV, Khovasova NO. On the question of clinical recommendations on osteoarthritis: why do different countries apply different strategies? *RMJ*. 2017;24:1805-1811. (In Russ.). <https://www.rmj.ru>

Поступила 10.04.19

Received 10.04.19

Принята к печати 17.04.19

Accepted 17.04.19