

Лечение хронической боли в суставах и спине комбинированными препаратами хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида

Л.И.Алексеева[✉], Е.П.Шарапова

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А.Насоновой. 115522, Россия, Москва, Каширское ш., д. 34А

Лечение остеоартроза (ОА) и боли в нижней части спины (БНС) направлено в первую очередь на симптомы болезни, т.е. на уменьшение боли и улучшение функционального состояния суставов и позвоночника, которое достигается комбинацией нефармакологических и медикаментозных методов. Для снижения боли пациентам с ОА и БНС назначаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), анальгетики, миорелаксанты и другие препараты, которые не полностью устраняют симптомы. Однако на фоне приема НПВП значительно повышается риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, почек и других органов, – это особенно важно при коморбидных состояниях у пожилых больных, – что может лимитировать назначение ряда препаратов.

Назначение комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина, обладающей противовоспалительной и анальгетической активностью, может быть полезно при лечении ОА и БНС с учетом роли воспаления в патогенезе БНС, а структурно-модифицирующие свойства могут реализовываться при поражении фасеточных суставов, занимающих определенное место в структуре БНС. Однако мнение по поводу применения этих препаратов, особенно хондроитина сульфата и глюкозамина, неоднозначно. В России были проведены многоцентровые открытые наблюдательные проспективные исследования эффективности данной комбинации при лечении ОА коленных суставов и неспецифической БНС в амбулаторной практике. Анализ результатов этих исследований показал достоверное уменьшение болей, скованности, улучшение функционального индекса Освестри при БНС и WOMAC – при ОА, а также снижение суточной потребности в НПВП. Также были отмечены хорошая переносимость и высокая безопасность препаратов.

Ключевые слова: остеоартроз, боли в спине, клиническая эффективность, переносимость, нежелательные явления.

✉alekseeva@iramn.ru

Для цитирования: Алексеева Л.И., Шарапова Е.П. Лечение хронической боли в суставах и спине комбинированными препаратами хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида. Consilium Medicum. 2016; 18 (2): 62–67.

Treatment of chronic pain in the joints and back combined preparations of chondroitin sulfate and glucosamine hydrochloride

L.I.Alekseeva[✉], E.P.Sharapova

V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology. 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 34A

Treating osteoarthritis (OA) and pain in the lower back (LBP) directed primarily to the symptoms of the disease, i.e. to reduce pain and improve functional condition of the joints and spine, which achieved a combination of non-pharmacological and pharmacological methods. appointed by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), analgesics, muscle relaxants and other drugs, which do not completely eliminate the symptoms to reduce pain in patients with OA and LBP. However, in patients receiving NSAIDs significantly increased risk of adverse reactions from the gastrointestinal tract, cardiovascular system, kidneys and other organs – this is especially important when comorbid conditions in older patients – that may limit the appointment of a number of drugs. Appointment of a combination of glucosamine and chondroitin sulfate, which has anti-inflammatory and analgesic activity may be useful in the treatment of OA and LBP with regard to the role of inflammation in the pathogenesis of LBP, and structurally modifying properties can be realized with the defeat of the facet joints, has a definite place in the structure of the BNS. However, opinions about the use of these drugs, particularly chondroitin sulfate and glucosamine, is ambiguous. In Russia it was held open multicentre observational prospective study of the effectiveness of this combination in the treatment of knee OA and non-specific LBP in outpatient practice. Analysis of the results of these studies showed a significant decrease in pain, stiffness, improved functional index at Oswestry LBP and WOMAC – in OA, as well as reducing the daily requirement of NSAIDs. There were also marked by good tolerability and high security products.

Key words: osteoarthritis, back pain, clinical efficacy, tolerability, adverse events.

✉alekseeva@iramn.ru

For citation: Alekseeva L.I., Sharapova E.P. Treatment of chronic pain in the joints and back combined preparations of chondroitin sulfate and glucosamine hydrochloride. Consilium Medicum. 2016; 18 (2): 62–67.

Боль представляет собой наиболее часто встречающийся симптом, являющийся основной причиной обращения больного к врачу, а ее длительное существование, т.е. переход в хроническую форму, может приводить к изменениям в нервной системе и способствовать хронизации уже самого заболевания, клиническим проявлением которого является боль. Распространенность боли в популяции чрезвычайно высока. По данным Всемирной организации здравоохранения, хроническая боль наблюдается у каждого 5-го среди взрослого населения. При поражении опорно-двигательного аппарата распространенность боли достигает 20–45% [1], при этом основное место занимают боли в нижней части спины (БНС) и суставах. Частота болей в суставах, наиболее часто связанных с развитием остеоартроза (ОА), как правило, нарастает с увеличением возраста больных, особенно после 50–55 лет. Среди больных, получивших инвалидность, на ОА приходится 30%. В возрасте от 50 до 60 лет более 1/2 больных ОА имеют разные ограничения двигательной активности, а 25% не могут справиться с ежедневными жизненными нагрузками, что значительно снижает качество их жизни [2]. По последним данным эпидемиологического исследования, в России ОА с преимущественным поражением колен-

ных и/или тазобедренных суставов страдают 13,0% населения. У врачей на амбулаторном приеме каждый 4-й пациент – больной ОА. В зависимости от специальности врача число проконсультированных больных ОА варьирует от 75% у ревматологов и 35% у хирургов до 20–10% у терапевтов и неврологов соответственно [3].

В отличие от ОА, боли в спине чаще развиваются у лиц от 20 до 50 лет, т.е. у работающего населения, приводя к временной нетрудоспособности и повышению финансовых затрат как со стороны больного, так и со стороны государства. Кроме этого, у каждого 5-го больного острая боль переходит в хроническую, что ведет к еще большим затратам на лечение. До сих пор не существует единого мнения по ведению больных с хронической болью, что, возможно, связано с гетерогенностью самой боли, субъективизмом в ее оценке, индивидуальным ее восприятием, а также влиянием социального статуса больного и многими другими причинами.

При ОА метаболические и структурные изменения, происходящие во всех тканях сустава, приводят к прогрессированию болезни и определяют гетерогенность самого заболевания. Делаются попытки выделения определенных фенотипов ОА, таких как метаболический, возраст-

ной, травматический. С этой позиции новое понимание ОА частично объясняет противоречивые данные многочисленных рекомендаций по лечению заболевания и диктует необходимость разработки подходов к ведению больных с разными формами ОА. В связи с этим одним из основных направлений в изучении ОА в ближайшее время будет, по-видимому, идентификация его определенных фенотипов.

Принципы терапии

Боли в спине могут быть обусловлены разными причинами. Например, воспалительные, структурные/механические, метаболические и другие могут быть связаны непосредственно с изменениями в спинальных тканях либо с абдоминальными или висцеральными заболеваниями. Клинически выделяют 3 группы БНС. Неспецифическая боль в спине, источником которой могут являться дегенеративные изменения позвоночного диска, ОА фасеточных суставов, мышечная дисфункция, связанная с избыточной массой тела или чрезмерные физические нагрузки и т.д. (на ее долю приходится около 85% всех болевых синдромов). Радикулопатии – около 7% и боли, обусловленные специфическими процессами (воспалительными, инфекционными, неопластическими, остеопорозом и др.).

В рекомендациях, созданных для клинической практики, при обращении любого больного с БНС указывается на необходимость исключения серьезной патологии (пожилой возраст, травма, лихорадка неясного генеза или похуление, наличие боли, не проходящей в покое, подозрение на онкологию), которая требует полного обследования и кардинального лечения [4].

У 80% больных с БНС причина боли остается неясной и, кроме того, отсутствует корреляция между наличием боли и изменениями, выявленными при рентгенологическом или МРТ-исследовании. Если не найдена причина боли, то можно говорить о наличии неспецифической боли в спине, которая оценивается по интенсивности и продолжительности, также определяются степень функциональных нарушений и факторы риска хронизации процесса. Рекомендации Американского колледжа ревматологов и Американского общества по боли [4] подчеркивают, что только при наличии тяжелого или прогрессирующего неврологического статуса или подозрения на серьезную патологию необходимо полное инструментальное исследование.

Но пока лечение ОА и БНС направлено прежде всего на симптомы болезни, т.е. на уменьшение боли и улучшение функционального состояния суставов и позвоночника, которые достигаются комбинацией нефармакологических и медикаментозных методов, изложенных в многочисленных рекомендациях. Так, в опубликованных рекомендациях OARSI (Osteoarthritis Research Society International) [5] для определенных фенотипов ОА все методы лечения были подразделены на рекомендуемые, нерекомендуемые и методы с неопределенной рекомендацией. К рекомендуемым средствам для клинических субтипов ОА были отнесены парацетамол, дулоксетин, селективные и стандартные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), локальные НПВП и капсаицин. Препараты с неопределенной рекомендацией включали хондроитин сульфат, глюкозамин, диацереин, неомыляемые соединения авокадо/сои и опиоиды. Хондроитин сульфат и глюкозамин были отнесены в эту группу, несмотря на качественные доказательства их эффективности [размер анальгетического эффекта (ES; 95% доверительный интервал – ДИ) для хондроитина сульфата – 0,75 (0,50, 1,01), для глюкозамина – 0,58 (0,30, 0,87) по сравнению с плацебо] и очень высокую безопасность.

Между тем для снижения болевого синдрома пациентам с ОА и БНС назначаются НПВП, анальгетики, миорелаксан-

ты и другие препараты, которые не полностью устраняют симптомы. По результатам рандомизированных контролируемых исследований НПВП уменьшают боль в среднем на 20–50% [6], что значимо выше, чем при использовании анальгетиков, а сочетание НПВП и миорелаксантов оказывает более выраженное и быстрое влияние на уменьшение боли. Однако на фоне приема НПВП значительно повышается риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, почек и других органов, что особенно важно при коморбидных состояниях у пожилых больных, которым требуется дополнительное лечение, поскольку создается проблема лекарственных взаимодействий и может лимитироваться назначение ряда препаратов.

Более того, лечение хронической боли при ОА и БНС, как правило, требует длительного применения анальгетиков и НПВП, что тоже способствует ухудшению течения сопутствующих заболеваний и развитию нежелательных явлений. Имеющиеся у больного ОА соматические заболевания, с одной стороны, и достаточно большой арсенал лекарственных средств – с другой, предполагают необходимость реальной оценки пользы и возможного риска от назначения того или иного медикаментозного средства у конкретного больного. И выбор должен быть за максимально безопасной и эффективной терапией, что особенно актуально при ведении сложных пациентов с отягощенным коморбидным фоном.

Учитывая изложенное, становится понятным возрастающий интерес к другой группе лекарственных средств, называемых замедленными симптоматическими препаратами, которые превосходно зарекомендовали себя в артрологической практике. К этой группе относятся лекарства, разные по химической структуре субстанций: глюкозамин, хондроитин сульфат, неомыляемые соединения сои и авокадо, диацереин, препараты гиалуроновой кислоты. Наиболее высокой доказательной базой эффективности отличаются хондроитин сульфат и глюкозамин. Было показано, что они обладают противовоспалительными свойствами, способствующими уменьшению болевого синдрома при ОА, а это может быть полезным при лечении БНС.

Все препараты относятся к медленнодействующим симптоматическим средствам, так как их эффект развивается через 8–12 нед применения, но, в отличие от НПВП, они обладают выраженным последствием. После прекращения лечения их эффективность сохраняется в течение 4–8 нед, а иногда и более. Эти препараты обладают потенциальным структурно-модифицирующим действием и высокой безопасностью. Однако мнение по поводу применения данных препаратов, особенно это касается хондроитина сульфата и глюкозамина, неоднозначно. С одной стороны, имеется достаточное количество доказательств, свидетельствующих об эффективности глюкозамина и хондроитина сульфата, что послужило основанием для включения этих лекарственных средств в рекомендации, созданные EULAR (European League Against Rheumatism), но, несмотря на это, в рекомендациях OARSI 2014 г., ACR (American College of Rheumatologists) 2013 г. и NICE 2013 г. эти препараты включены не были. Однако данные метаанализов и клинических исследований, по мнению Y. Henrotin и соавт. [7], свидетельствуют о снижении дозы используемых НПВП и анальгетиков на фоне применения хондроитина сульфата и глюкозамина.

Последние клинические данные показали большую эффективность комбинации этих препаратов по сравнению с монотерапией, тем самым ставя вопрос об их аддитивном действии. Возможно, что некоторые различия в механизмах действия хондроитина сульфата и глюкозамина могут объяснить более выраженную эффективность их комбинации по сравнению с монопрепаратами [8–10].

В последнее время появились доказательства влияния такой комбинации на прогрессирование ОА. В исследовании J.Pelletier и соавт. [11] было показано, что у больных, принимавших комбинацию хондроитина сульфата и глюкозамина, через 24 мес была отмечена меньшая потеря объема хряща по сравнению с больными, не принимавшими такую комбинацию, по данным qMPT. Авторы заключили, что комбинация хондроитина сульфата и глюкозамина замедляет прогрессирование ОА, который определяется на qMPT и не выявляется при рентгенографической оценке, т.е. обладает структурно-модифицирующим эффектом. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности глюкозамина, хондроитина сульфата и их комбинации, проведенное в Австралии в течение 2 лет, показало, что их комбинация достоверно замедляла сужение суставной щели коленного сустава, т.е. был продемонстрирован структурно-модифицирующий эффект комбинации этих препаратов. Другое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности хондроитина сульфата, глюкозамина и их комбинации, проводимое в течение 2 лет, тоже показало наличие структурно-модифицирующего эффекта: комбинация глюкозамина и хондроитина сульфата достоверно замедляла сужение суставной щели коленного сустава [8].

Таким образом, обладая противовоспалительной и анальгетической активностью, назначение комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина может быть полезно при лечении ОА и БНС с учетом роли воспаления в патогенезе БНС, а структурно-модифицирующие свойства могут реализовываться при поражении фасеточных суставов, занимающих определенное место в структуре БНС.

Результаты исследований

В России было проведено многоцентровое открытое наблюдательное проспективное исследование эффективности комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина (Арттра®) при лечении неспецифической БНС в амбулаторной практике 22 городов России (46 центров), включающее более 9 тыс. больных.

Очень интересными оказались данные по анальгетическому действию препарата. В начале исследования для купирования боли разные НПВП принимали 62,3% больных, через 3 мес лечения препаратом Арттра® таких больных оказалось только 7,3% ($p < 0,0001$). Ранее об анальгетическом эффекте комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина сообщалось в исследовании, проведенном в Америке [11]. В нем было отмечено, что эта комбинация по анальгетическому действию превосходила плацебо у больных ОА с умеренной и выраженной болью. Совсем недавно было показано, что такая комбинация имела одинаковую эффективность с целекоксибом после 6 мес лечения больных ОА коленных суставов [12]. Наши данные тоже свидетельствуют о выраженном влиянии препарата Арттра® на БНС. В условиях открытого наблюдательного исследования была установлена эффективность комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина (Арттра®) при лечении неспецифической БНС: препарат уменьшал боли при движении и в покое, улучшал функциональный индекс повседневной активности Освестри, снижал суточную потребность в НПВП, обладал высокой эффективностью по оценке терапии пациентом и врачом. Отмечены хорошая переносимость и высокая безопасность препарата. И хотя проведенное исследование имеет слабые стороны – открытое и неконтролируемое, с другой стороны – в крупномасштабном исследовании показано выраженное влияние препарата на неспецифическую БНС и, что особенно важно, на снижение дозы или отмену НПВП [13], нивелируя возможные нежелательные явления со стороны желудочно-

Рис. 1. Динамика показателей опросника Освестри и оценка эффективности лечения неспецифической БНС комбинацией хондроитина сульфата и глюкозамина.

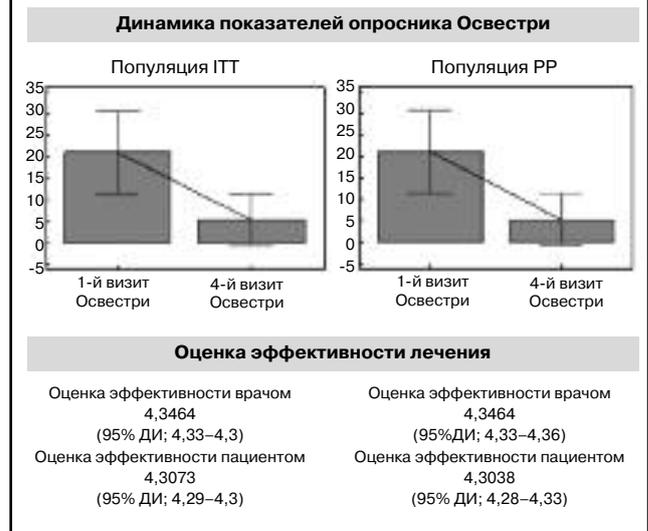
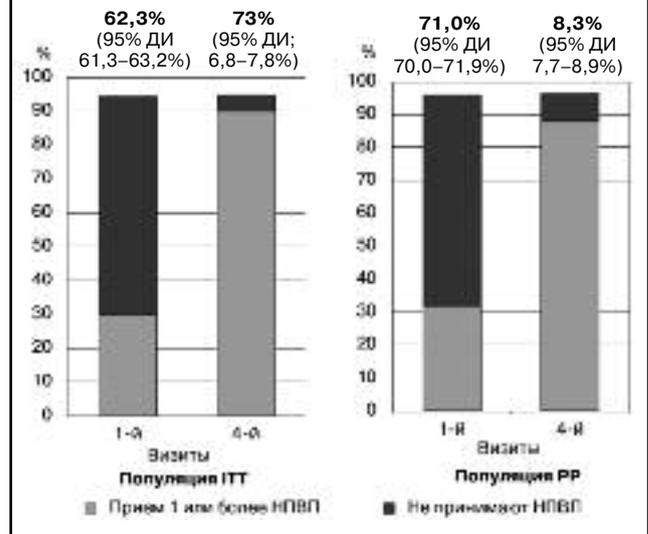


Рис. 2. Суточная потребность в НПВП.



кишечного тракта или сердечно-сосудистой системы при приеме НПВП (рис. 1, 2).

Исследование препарата Арттра® у больных ОА в 7 ревматологических центрах России тоже подтвердило его высокую эффективность и безопасность [13].

Новым этапом развития препарата стало появление Арттра® MCM, 1 таблетка которого содержит 400 мг хондроитина сульфата, 500 мг глюкозамина гидрохлорида, 300 мг – метилсульфонилметана (МСМ), 10 мг – гиалуроната натрия (в пересчете на гиалуроновую кислоту). МСМ в качестве пищевой добавки широко используется в США для лечения суставной боли, часто сочетается с хондроитином сульфатом и глюкозамином и обладает высокой безопасностью.

В двойном слепом плацебо-контролируемом 12-недельном исследовании при ОА коленных суставов было показано уменьшение боли и улучшение функции суставов на фоне МСМ, практически без побочных явлений [21]. В другой работе в условиях двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования было показано, что МСМ улучшал симптоматику ОА по WOMAC и не вызывал нежелательных явлений. Авторы отметили, что снижение всех показателей по WOMAC продолжалось в течение всего периода лечения и за это время не было достигнуто терапевтического плато. Было

высказано предположение, что применять МСМ нужно более длительный период, чтобы в полной мере оценить эффективность этого средства [22]. Исследование, проведенное в Индии, показало эффективность комбинации МСМ с глюкозамин и хондроитином сульфатом у больных ОА коленных суставов в течение 12 нед. Уже с 4 нед приема у больных было отмечено уменьшение боли и улучшение функции суставов. Побочные явления зафиксированы не были [23].

В рамках многоцентровой программы «Остеоартроз: оценка прогрессирования в реальной клинической практике» мы провели изучение эффективности, переносимости и безопасности препарата Артра® МСМ у 50 пациентов по сравнению с препаратом Артра® у 50 пациентов с ОА коленного сустава II–III стадии по Kellgren–Lawtence, при непрерывном приеме в течение 4 мес. Больные осматривались ежемесячно, оценивались динамика индекса WOMAC, тест «Встань и иди», эффективность терапии по мнению врача и пациента, качество жизни – по анкете EQ-5D.

Пациенты были рандомизированно разделены на 2 группы. Группа М получала препарат Артра® МСМ по схеме: 2 таблетки в сутки – 1-й месяц, затем по 1 таблетке в день. Группа А – препарат Артра® по той же схеме. В группу А вошли 47 женщин и 3 мужчины, II рентгенологическая стадия наблюдалась в 88%. Сопутствующие заболевания имели 84% больных. Группу М составили 49 женщин и 1 мужчина, II рентгенологическая стадия была у 78%, сопутствующие заболевания – у 88% больных.

Две группы до начала лечения были сопоставимы по возрасту, давности болезни, индексу массы тела и боли по визуальной аналоговой шкале. Закончили исследование все больные, выбывших пациентов не зарегистрировано. Зарегистрировано было лишь одно нежелательное явление – запор у пациентки из группы М, однако это не явилось причиной прерывания или отмены терапии.

Анализ результатов показал наличие четкого обезболивающего эффекта в двух группах. Уменьшение интенсивности боли отмечалось уже к концу 1-го месяца терапии и сохранялось весь период наблюдения. В обеих группах скованность уменьшилась уже через 1 мес терапии (различий в динамике утренней скованности между группами не выявлено); рис. 3.

Достоверное улучшение функционального состояния суставов и снижение суммарного индекса WOMAC отмечались в обеих группах со 2-го визита. Улучшение сохранялось по всем составляющим индекса WOMAC на протяжении всего периода лечения, при этом выявленные различия внутри групп были статистически достоверными.

Анализ теста «Встань и иди» показал достоверное уменьшение времени, затрачиваемого на вставание со стула и прохождение 5 м в обеих группах, тем не менее в группе М эти различия достигали статистической достоверности уже на 2-м визите, а в группе А – только на 3-м, что свидетельствует о более быстром действии Артра® МСМ. Эти данные подтверждают также и оценки эффективности лечения по мнению пациента и врача, которые практически не отличались друг от друга и показали более быстрое наступление положительного эффекта в группе М: 60% больных отметили «значительное улучшение» и «улучшение» уже на 2-м визите, в то время как в группе А – только 38% пациентов (различия статистически достоверны; $p=0,02$). С 3-го визита различий по эффективности лечения между группами не выявлено. При оценке EQ-5D тоже получены положительные результаты: достоверное улучшение данных показателей наблюдалось с 3-го визита в обеих сравниваемых группах. Следует особо отметить очень хорошую переносимость препаратов: нежелательных явлений практически не отмечалось. Вместе с тем создается впечатление, что Артра® МСМ обладает более быст-

рым развитием эффекта, что подтверждается достоверным улучшением показателя теста «Встань и иди» в группе М уже на 2-м визите по сравнению с группой А, где улучшение этого показателя наблюдалось только на 3-м визите. Кроме этого, оценка эффективности лечения врачом и пациентом тоже свидетельствует о более быстром наступлении положительного эффекта в группе М. При дополнительном опросе больных, принимавших препарат Артра® МСМ, 72% (36 человек) из них отметили более быстрое уменьшение боли по сравнению с препаратом Артра®, опыт применения которого они имели раньше. Как отмечали в своих публикациях Т.Pagonis и соавт., для более полного изучения действия препарата Артра® МСМ потребуются более длительные исследования. Препарат Артра® МСМ может быть рекомендован для лечения ОА и БНС в реальной клинической практике.

Таким образом, в реальной клинической практике, учитывая эффективность препаратов Артра® МСМ и Артра® в сочетании с высоким профилем безопасности, можно рекомендовать их использование для лечения боли в суставах и спине.

Литература/References

1. Насонов Е.Л. Болевой синдром при патологии опорно-двигательного аппарата. Врач. 2002; 4: 15–9. / Nasonov E.L. Bolevoi sindrom pri patologii oporno-dvigatel'nogo apparata. Vrach. 2002; 4: 15–9. [in Russian]
2. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации. Научно-практическая ревматология. 2007; 4: 4–10. / Erdes Sh.F., Folomeeva O.M. Revmaticheskie zabolevaniia i invalidnost' vzroslogo naseleniia Rossiiskoi Federatsii. Nauchno-prakticheskaiia revmatologiya. 2007; 4: 4–10. [in Russian]
3. Галушко Е.А. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011. / Galushko E.A. Mediko-sotsial'naia znachimost' revmaticheskikh zabolevanii. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2011. [in Russian]
4. Chou R et al. Low Back Pain Guidelines Panel. Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. Ann Intern Med 2007; 147: 478–91.
5. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2014; 22 (3): 363–88.
6. Roelofs P, Deyo R, Koes B et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. Cochrane Database Syst Rev 2008; 23 (1): CD000396.
7. Henrotin Y, Marty M, Mobasheri A. What is the current status of chondroitin sulfate and glucosamine for the treatment of knee osteoarthritis? Maturitas 2014; 78: 184–7.
8. Fransen M, Agaliotis M, Nair L et al. Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. Ann Rheum Dis 2014; 74 (5): 1–8. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203954
9. Clegg DO et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med 2006; 354: 795–808.
10. Jomphe C, Gabriac M, Hale TM et al. Chondroitin Sulfate Inhibits the Nuclear Translocation of Nuclear Factor- κ B in Interleukin-1-Stimulated Chondrocytes. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2007; 102: 59–65.
11. Martel-Pelletier J et al. First-line analysis of the effects of treatment on progression of structural changes in knee osteoarthritis over 24 months: data from the osteoarthritis initiative progression cohort. Ann Rheum Dis 2013-203906. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203906 (2013).
12. Hochberg MC et al. The Multicentric Osteoarthritis intervention Study with Salsalol (MOVES). MOVES Steering Committee. Osteoarthritis Cartilage 2014; 22: S7–S56.
13. Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Мендель О.И. Рациональный выбор базисной терапии при остеоартрозе. Результаты открытого рандомизированного многоцентрового исследования препарата АРТРА® в России. РМЖ. 2005; 13 (24): 1637–40. / Alekseeva L.I., Chichasova N.V., Mendel' O.I. Ratsional'nyi vybor bazisnoi terapii pri osteoartroze. Rezul'taty otkrytogo randomizirovannogo mnogotsentrovogo issledovaniia preparata ARTRAR v Rossii. RMZh. 2005; 13 (24): 1637–40. [in Russian]
14. Kocsis JJ, Harkaway S, Snyder R. Biological effects of the metabolites of dimethyl sulfoxide. Ann N Y Acad Sci 1975; 243: 104–9.

15. Murav'ev IuV, Venikova MS, Pleskovskaia GN et al. Effect of dimethyl sulfoxide and dimethyl sulfone on a destructive process in the joints of mice with spontaneous arthritis. *Patol Fiziol Eksp Ter* 1991; 2: 37–9.
16. Engelke UF, Tangerman A, Willemsen MA et al. Dimethyl sulfone in human cerebrospinal fluid and blood plasma confirmed by onedimensional (1)H and two-dimensional (1)H-(13)C NMR. *NMR Biomed* 2005; 18: 331–6.
17. Ebisuzaki K. Aspirin and methylsulfonylmethane (MSM): a search for common mechanisms, with implications for cancer prevention. *Anticancer Res* 2003; 23: 453–8.
18. Alam SS, Layman DL. Dimethyl sulfoxide inhibition of prostacyclin production in cultured aortic endothelial cells. *Ann N Y Acad Sci* 1983; 411: 318–20.
19. Beilke MA, Collins-Lech C, Sohnle PG. Effects of dimethyl sulfoxide on the oxidative function of human neutrophils. *J Lab Clin Med* 1987; 110: 91–6.
20. Usha P, Naidu M. Randomised, double-blind, parallel, placebo-controlled study of oral glucosamine, methylsulfonylmethane and their combination in osteoarthritis. *Clin Drug Invest* 2004; 24: 353–63.
21. Kim IS, Axelrod LJ, Howard P et al. Efficacy of methylsulfonylmethane (MSM) in osteoarthritis pain of the knee: a pilot clinical trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2006; 14: 286–94.
22. Pagonis TA, Givissis PK, Kritis AC, Christodoulou AC. The Effect of Methylsulfonylmethane on Osteoarthritic Large Joints and Mobility. *Int J of Orthopaedics* 2014; 1 (1): 19–24.
23. Vidyasagar S, Mukhyaprana P, Shashikiran U et al. Efficacy and Tolerability of Glucosamine Chondroitin Sulphate – Methyl Sulfonyl Methane (MSM) in Osteoarthritis of Knee in Indian Patients. *IJPT* 2004; 3: 61–5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Алексеева Людмила Ивановна – д-р мед. наук, рук. отд. метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой. E-mail: alekseeva@irramn.ru

Шарапова Евгения Павловна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой