

# Об эффективности и безопасности парофармацевтика с хондропротекторным действием у пациентов с остеоартритом коленного сустава II-III стадии: результаты неинтенционной наблюдательной программы

Т. Б. Минасов<sup>1</sup>

И. В. Сарвилина<sup>2</sup> 

О. А. Громова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, [m004@ya.ru](mailto:m004@ya.ru),  
<https://orcid.org/0000-0003-1916-3830>

<sup>2</sup> Медицинский центр «Новомедицина», Ростов-на-Дону, Россия, [isarvilina@mail.ru](mailto:isarvilina@mail.ru),  
<https://orcid.org/0000-0002-5933-5732>

<sup>3</sup> Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук, Москва, Россия, [unesco.gromova@gmail.com](mailto:unesco.gromova@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>

## Резюме

**Введение.** Современным направлением научных исследований является поиск методов лечения и вспомогательной поддержки пациентов с остеоартритом с улучшенным профилем безопасности и переносимости, среди которых интерес представляют парофармацевтики с хондропротекторным действием.

**Цель работы.** Оценка эффективности и безопасности применения парофармацевтика Хондрогард Квадро у пациентов с остеоартритом коленного сустава II-III стадии по Келлгрену – Лоуренсу (Kellgren – Lawrence) и функциональной недостаточностью суставов 1-2 степени.

**Материалы и методы.** В неинтенционную наблюдательную программу включено 47 пациентов (14 мужчин и 33 женщины в возрасте 59–74 года) с остеоартритом коленного сустава II-III стадии по Келлгрену – Лоуренсу и функциональной недостаточностью 1-2 степени. В контрольную группу вошли 15, в основную группу – 32 пациента, получавшие стандартную терапию по поводу остеоартрита коленного сустава (нестероидные противовоспалительные препараты) курсами до 10 дней. Пациенты основной группы парофармацевтик с хондропротективным действием Хондрогард Квадро – по 2 таблетки 2 раза в день во время еды утром и днем в течение одного месяца после приема нестероидных противовоспалительных препаратов. Выполнены оценка динамики боли по визуально-аналоговой шкале, тяжести остеоартрита по индексу Лекена, качества жизни по опроснику SF-36 до и после терапии, глобальная оценка эффективности терапии врачом и пациентом по пятибалльной шкале Ликерта. Выполнено рентгенологическое исследование коленного сустава. Представлена динамика содержания С-реактивного белка, фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина-6, N-концевого пропептида коллагена IIα, N-остеокальцина, олигомерного матричного белка хряща, 25(OH)D<sub>3</sub>, витамина K<sub>2</sub> в крови, uCTX-I, дезоксиридиинолина, uCTX-II в моче методами иммуноферментного и иммунохемилюминесцентного анализов, а также высокоеффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии. Безопасность препарата оценивали по шкалам Всемирной организации здравоохранения и Наарножа.

**Результаты.** В основной группе после приема парофармацевтика с хондропротекторным действием разница с исходными показателями выраженности боли была более существенной по сравнению с контрольной группой: динамика интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале при движении (-85,1% против -73,8% в контрольной группе) и в покое (-86% против -58,1% в контрольной группе), по индексу Лекена (-83,5% против -61,8% в контрольной группе). В основной группе отметили наиболее выраженное улучшение качества жизни пациентов по опроснику SF-36. На сороковой день программы выявлено значимое увеличение оценки общей эффективности и переносимости терапии со стороны пациента и врача по шкале Ликерта по сравнению с контрольной группой. У пациентов основной группы отмечено снижение всех биомаркеров

в крови при увеличении уровней 25(OH)D<sub>3</sub> и витамина K<sub>2</sub> в крови и наличии межгрупповых различий по всем лабораторным тестам к сороковому дню программы. Нежелательных явлений при приеме парафармацевтика зарегистрировано не было.

**Заключение.** Парафармацевтик с хондропротективным действием Хондрогард Квадро может быть рекомендован в качестве вспомогательной поддержки пациентов с остеоартритом коленного сустава с умеренно выраженным или слабым болевым синдромом при обнаружении маркеров деградации и кальцификации суставного хряща.

**Ключевые слова:** остеоартрит, кальцификация хряща, парафармацевтик с хондропротективным действием

**Для цитирования:** Минасов Т. Б., Сарвилина И. В., Громова О. А. Об эффективности и безопасности парафармацевтика с хондропротекторным действием у пациентов с остеоартритом коленного сустава II-III стадии: результаты неинтervенционной наблюдательной программы. Лечашний Врач. 2026; 1 (29): 60-68. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.009>

**Конфликт интересов.** В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании ЗАО «ФармФирма «Сотекс».

## On the effectiveness and safety of parafarmaceuticals products with chondroprotective effects in patients with II-III stage knee osteoarthritis: results of non-interventional observational program

Timur B. Minasov<sup>1</sup>

Irina V. Sarvilina<sup>2</sup>✉

Olga A. Gromova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, [m004@ya.ru](mailto:m004@ya.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1916-3830>

<sup>2</sup> Novomedicina Medical Center, Rostov-on-Don, Russia, [isarvilina@mail.ru](mailto:isarvilina@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5933-5732>

<sup>3</sup> Federal Research Center Computer Science and Control of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, [unesco.gromova@gmail.com](mailto:unesco.gromova@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>

### Abstract

**Background.** The current focus of scientific research is to find treatment methods and auxiliary support for patients with OA with an improved safety and tolerability profile, including parafarmaceuticals with chondroprotective effects.

**Objective.** The purpose of the study was to evaluate the efficacy and safety of the parafarmaceutical Chondroguard Quadro in patients with stage II-III (K-L) OA of the knee and grade 1-2 joint functional insufficiency (FI).

**Materials and methods.** The non-interventional follow-up program included 47 patients (14 men and 33 women aged 59-74 years) with stage II-III (K-L) and grade 1-2 FI. The control group (CG) included 15, and the main group (MG) included 32 patients who received standard therapy for OA (NSAIDs) for courses of up to 10 days. The MG patients parafarmaceutical with chondroprotective effects Chondroguard Quadro take 2 tablets 2 times per day with meals in the morning and afternoon for 1 month after taking NSAIDs. The dynamics of pain were assessed using the VAS, the severity of OA using the Leken index, the quality of life (QL) using the SF-36 questionnaire before and after treatment, the global assessment of therapy effectiveness by the doctor and the patient using the 5-point Likert scale. A radiological examination of the knee was performed. The dynamics of CRP, TNF-α, interleukin-6, PIIANP, N-osteocalcin, COMP, 25(OH)D<sub>3</sub>, vitamin K<sub>2</sub>, as well as uCTX-I, deoxypyridinoline, uCTX-II in urine by ELISA, CLIA and HPLC/MS. The safety of parafarmaceutical with chondroprotective effects was evaluated using the WHO and Naranjo scales.

**Results.** In MG after taking parafarmaceutical with chondroprotective effects, the difference from the initial indicators of pain severity was more significant compared to CG: the dynamics of pain intensity according to VAS during movement (-85.1% vs. -73.8% in CG) and at rest (-86% vs. -58.1% in CG), according to the Leken index (-83.5% vs. -61.8% in CG). In MG the most pronounced improvement of the QL of patients was noted using the SF-36. On the 40th day of the program, a significant increase in the patient's and doctor's assessment of the overall effectiveness and tolerability of the therapy was observed using the Likert scale compared to the CG. In patients with OA, there was a significant decrease in all biomarkers in the blood, an increase in the levels of 25(OH)D<sub>3</sub> and vitamin K<sub>2</sub> in the blood, and there were intergroup differences in all laboratory tests by the 40th day of the program. No adverse events were reported during the use of parafarmaceutical with chondroprotective effects.

**Conclusion.** Parafarmaceutical with chondroprotective effects Chondroguard Quadro can be recommended as an adjuvant support for patients with OA of the knee with moderate to mild pain syndrome when markers of cartilage degradation and calcification are detected.

**Keywords:** osteoarthritis, calcification of cartilage, parafarmaceutical with chondroprotective effects.

**For citation:** Minasov T. B., Sarvilina I. V., Gromova O. A. On the effectiveness and safety of parafarmaceuticals products with chondroprotective effects in patients with II-III stage knee osteoarthritis: results of non-interventional observational program. Lechashchi Vrach. 2026; 1 (29): 60-68. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.009>

**Conflict of interests.** The article expresses the position of the authors, which may differ from the position of the company PharmFirm Sotex CJSC.

**Б**олезни костно-мышечной системы, в том числе остеоартрит (OA), представляют глобальную проблему для здравоохранения и общества в целом. OA поражено более 500 млн человек во всем мире [1]. OA наиболее распространен среди пожилых людей [2]. Рост числа спортивных травм суставов, профессионального воздействия и ожирения привел к увеличению заболеваемости OA среди молодых людей [3]. OA вызывает боль, нарушение функций суставов и снижение качества жизни (КЖ) пациентов [4].

OA характеризуется разрушением суставного хряща (СХ), изменением субхондральной кости (СК), образованием остеофитов, сужением суставной щели и синовитом [5]. Чем больше разрушение СХ, тем меньше остается хондроцитов и тем сильнее снижается синтез коллагена II типа, хондротина сульфата (ХС) и глюкозамина сульфата (ГС) [6]. В патогенезе OA важную роль играет кальцификация СХ [7], связанная с пролиферацией синовиальных фибробластов и увеличением экспрессии матриксной металлопротеиназы 13 (ММП-13) в хондроцитах [8], что при повышенной экспрессии фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкинов (ИЛ) макрофагами приводит к прогрессированию OA. Матриксный белок гамма-карбоксиглутаминовой кислоты (MGP) синтезируется в хондроцитах и действует как ингибитор кальцификации костей [9], активность его зависит от витамина K<sub>2</sub>, кофактора глутамилкарбоксилазы, преобразующей его в активную карбоксилированную форму [10].

Для лечения OA применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) с целью облегчения боли и минимизации инвалидности, но проблемы с безопасностью при длительном применении НПВП ограничивают их использование [11]. Для лечения с улучшенным профилем безопасности и переносимости с положительной динамикой клинической картины OA применяются симптоматические лекарственные средства замедленного действия, прежде всего ГС и ХС с высоким уровнем достоверности доказательств и убедительности рекомендаций, с эффектом модифицирующих течение заболевания препаратов [12].

Одним из новых подходов к вспомогательной терапии является использо-

вание витаминов, в т. ч. витаминов D<sub>3</sub> и K<sub>2</sub>, влияющих на кальцификацию СХ и предотвращающих возникновение OA. В многоцентровом исследовании субклинический дефицит витамина K был связан с рентгенологическим OA КС и поражением СХ [13]. Достаточное потребление витамина K (90 г/сут для женщин и 120 г/сут для мужчин) и витамина D (600 МЕ для людей моложе 70 лет и 800 МЕ для тех, кто старше) связано с общей скоростью ходьбы на 20 м и временем теста «стойка на стуле» [14].

В состав таблетки парафармацевтика Хондрогард Квадро (биологически активная добавка к пище, не является лекарством) включены глюкозамина сульфат (375 мг), хондроитина сульфат (300 мг), менахион (витамин K<sub>2</sub>, 0,09 мг), холекальциферол (витамин D<sub>3</sub>, 0,00375 мг) [15], необходимые для синтеза и торможения дегенерации СХ, поддержания гомеостаза кальция и фосфора, минерализации и ремоделирования СК, синтеза остеокальцина, предупреждения остеопороза.

Таким образом, парафармацевтик с хондропротективным эффектом может рассматриваться в качестве естественной вспомогательной стратегии улучшения функции и здоровья суставов у взрослых пациентов с OA КС на поликлиническом этапе терапии и реабилитации.

Целью данного исследования была оценка эффективности и безопасности применения парафармацевтика Хондрогард Квадро у пациентов с OA КС II-III стадии по Келлгрену – Лоуренсу (Kellgren – Lawrence, K-L) и функциональной недостаточностью (ФН) суставов 1-2 степени.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Неинтенционная наблюдательная программа для оценки эффекта и безопасности применения парафармацевтика с хондропротекторным действием как элемента вспомогательной терапии для уменьшения боли и улучшения функции суставов у пациентов с OA КС II-III стадии и ФН 1-2 степени одобрена независимым этическим комитетом ГБУЗ РБ ГКБ № 13 Уфы (протокол № 05/25 от 04.02.2025).

*Критерии включения в программу:*

- мужчины и женщины 18 лет и старше;
- рентгенологически подтвержденный OA КС II-III ст. по K-L – M17, гонартроз (артроз коленного сустава) по МКБ-10, соответствующий классификационным

критериям OA КС и диагностическим критериям OA КС EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology – Европейский альянс ревматологических ассоциаций) 2010 г. [16] и ФН 1-2 ст.;

- болевой синдром не меньше четырех баллов по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ);
- пациенты, которым в рамках рутинной практики лечащий врач назначил как вспомогательное лечение в дополнение к стандартной терапии (СРТ) OA парафармацевтик Хондрогард Квадро для облегчения боли и улучшения функции суставов;
- добровольно подписанное информированное согласие на участие в программе;
- способность понять требования, выдвигаемые к участникам исследования, дать письменное согласие на участие в нем и выполнение процедур согласно протоколу.

*Критерии невключения в программу:*

- известная или предполагаемая гиперчувствительность к ГС, ХС, витамину K<sub>2</sub>, витамину D<sub>3</sub> или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав парафармацевтика;
- выраженный болевой синдром (более 9 баллов по ВАШ);
- неконтролируемая артериальная гипертензия и/или хроническая сердечная недостаточность IIa, IIb, III стадии;
- острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда; декомпенсированный сахарный диабет 1-го или 2-го типа; ишемическая болезнь сердца;
- заболевания, проявляющиеся повышенной кровоточивостью, или состояния с высоким риском развития кровотечения;
- терапия антикоагулянтами, антиагрегантами и др.;
- тяжелые, декомпенсированные или нестабильные неврологические заболевания; язва желудка или двенадцатiperстной кишки, обострения в течение последних трех месяцев;
- острые заболевания печени или тяжелый цирроз печени;
- психические заболевания, сведения о потреблении наркотических препаратов и/или алкоголизме;
- наличие в анамнезе злокачественных образований;
- лечение глюкокортикоидами в течение последних двух месяцев;

- ВИЧ/СПИД, туберкулез;
- прием пищевых добавок для улучшения функции суставов;
- прием антибиотиков за 30 дней до включения в исследование;
- выраженный иммунодефицит;
- длительный прием слабительных средств;
- одновременное участие в других исследованиях;
- плохое общее состояние или другие причины, по которым пациенту будет трудно совершать регулярные визиты в исследовательский центр;
- отсутствие письменного согласия на участие пациента в исследовании.

*Критерии исключения из программы:*

- желание пациента прекратить участие в исследовании;
- решение врача-исследователя об исключении в интересах самого пациента;
- недисциплинированность пациента или отказ сотрудничать с исследователем.

Наблюдательная программа для оценки эффекта и безопасности применения парафармацевтика Хондрогард Квадро выполнена на базе ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ООО «Башкирский НИИ травматологии и ортопедии» (Уфа), ООО «Медицинский центр “Новомедицина”» (Ростов-на-Дону).

В программу включено 47 пациентов (14 мужчин и 33 женщины в возрасте 59-74 года) с ОА КС II-III стадии по K-L и ФН 1-2 степени, наблюдавшихся с февраля по июнь 2025 г. В контрольную группу (КГ) вошли 15, в основную группу (ОГ) – 32 пациента.

Всем пациентам назначалась СРТ ОА КС: НПВП (мелоксикам, целекоксиб) курсами до 10 дней. Пациенты основной группы принимали парафармацевтик с хондропротективным действием по 2 таблетки 2 раза в день во время еды утром и днем в течение одного месяца после окончания курса приема НПВП с контролем терапии в дни визитов 0 (включение в исследование), 1 (10-й день) и 2 (40-й день). Сопутствующую терапию регистрировали в листе учета приема сопутствующих препаратов. Общая длительность терапии составила 40 дней.

Первичной конечной точкой являлась доля пациентов с уменьшением интенсивности боли по ВАШ [17]. В качестве вторичных конечных точек регистри-

ровали динамику основных симптомов ОА КС до и после курса приема препарата с учетом базисной терапии ОА по ВАШ в покое и при движении, тяжесть ОА КС до и после курса приема препарата с учетом СРТ ОА по альгоФункциональному индексу Лекена [18]. КЖ пациентов оценивали с помощью общего опросника SF-36 [19], регистрировали глобальную оценку эффективности терапии врачом и пациентом при дополнительном приеме парафармацевтика по пятибалльной шкале Ликерта [20]. Проводилось рентгенологическое исследование КС в двух проекциях на этапе включения в программу [21].

Проведен анализ содержания в лабораторных тестах крови у пациентов КГ и ОГ: ультрачувствительного С-реактивного белка (СРБ), ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, N-концевого пропептида коллагена I $\alpha$  (PIIAPP), N-остеокальцина, олигомерного матричного белка хряща (COMP), склеростины, 25-гидроксивитамина D (25(OH)D<sub>3</sub>) и витамина K<sub>2</sub> в сыворотке и плазме крови, а также уровней С-концевого телопептида коллагена I типа (uCTX-I), дезоксиридионолина, С-концевого телопептида коллагена II типа (uCTX-II) в моче методами иммуноферментного анализа, иммунохемилюминесцентного анализа и высокоеффективной

жидкостной хроматографии-массспектрометрии [22, 23]. Мониторинг безопасности при приеме парафармацевтика Хондрогард Квадро проводили по шкалам Всемирной организации здравоохранения и Наранжо.

Оценку нормальности распределения количественных данных проводили в teste Колмогорова — Смирнова. Описательный анализ исследования, оценка эффективности и безопасности терапии включали основные статистические показатели — медиана, 25-й и 75-й процентили;  $M \pm SD$  (min-max). 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 ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика включенных в наблюдательную программу пациентов представлена в табл. 1. Пациенты ОГ и КГ при включении в программу статистически значимо не различались по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ), индексу коморбидности Charlson, длительности ОА КС, рентгенологической стадии ОА КС по K-L и степени ФН.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных ОА КС, включенных в наблюдательную программу (таблица составлена авторами) / Clinical and demographic characteristics of patients with knee osteoarthritis included in the observational program (table is compiled by the authors)

Показатель	Контрольная группа (n <sup>1</sup> = 15)	Основная группа (n = 32)	p <sup>(U-тест/Ф*эмп)<sup>2</sup></sup>
Женщины, n (%)	10 [66,7]	19 [59,4]	0,48 <sup>Ф*эмп</sup>
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , Ме [25-й; 75-й перцентили]	28,4 [25,7; 31,3]	27,9 [26,1; 29,8]	0,52 <sup>U-тест</sup>
Индекс коморбидности Charlson, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,5 [1; 3]	2 [1; 3]	0,34 <sup>U-тест</sup>
Длительность ОА, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	6,5 [5; 8,75]	6 [5; 7]	0,69 <sup>U-тест</sup>
Рентгенологическая стадия ОА по K-L, n (%)			
II стадия	9 (60)	26 (81,2)	1,52 <sup>Ф*эмп</sup>
III стадия	6 (40)	6 (18,8)	1,51 <sup>Ф*эмп</sup>
Степень функциональной недостаточности, n (%)			
I степень	10 (66,7)	25 (78,1)	0,82 <sup>Ф*эмп</sup>
II степень	5 (33,3)	7 (21,9)	0,82 <sup>Ф*эмп</sup>

Примечание. n<sup>1</sup> — число пациентов в группе; p<sup>(U-тест/Ф\*эмп)<sup>2</sup> — вероятность различий средних значений показателей по U-критерию Манна — Уитни у пациентов в контрольной и основной группе/вероятность различий показателей частоты встречаемости признака по точному критерию Фишера у пациентов в контрольной и основной группе.</sup>

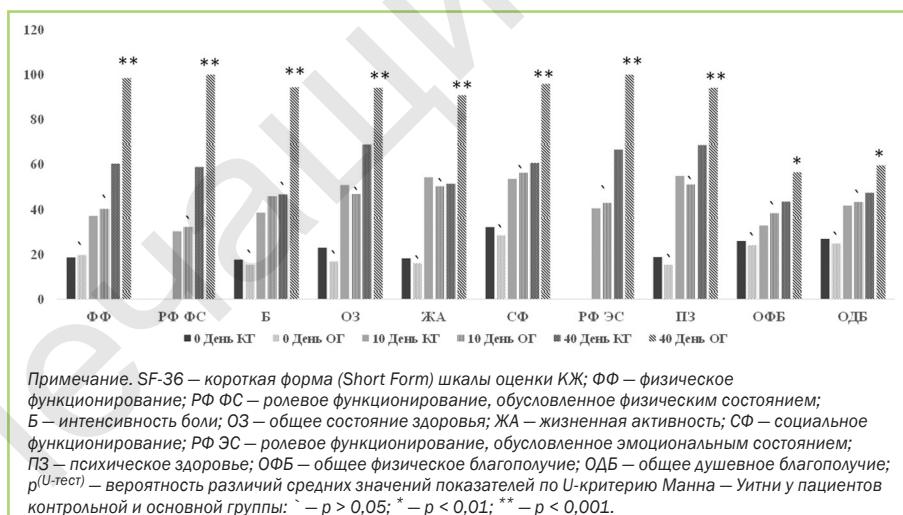
**Таблица 2. Динамика показателей интенсивности боли по ВАШ и функциональной недостаточности по альгофункциональному индексу Лекена у пациентов с ОА КС контрольной и основной группы до и после приема парафармацевтика Хондрогард Квадро,  $M \pm SD$  (min-max) [таблица составлена авторами] / Dynamics of pain intensity according to the VAS and functional insufficiency according to the Lequesne algofunctional index in patients with knee osteoarthritis of the control and main groups before and after taking the parafarmaceutical "Chondroguard Quadro",  $M \pm SD$  (min-max) [table compiled by the authors]**

Визиты	Контрольная группа ( $n^1 = 15$ )	Основная группа ( $n = 32$ )	$p^{(U\text{-тест})2}$
<b>Боль по ВАШ при движении, см</b>			
Визит 0 (0-й день)	$6,5 \pm 1,1$ (5,0-8,0)	$6,7 \pm 0,9$ (5,0-8,0)	0,59
Визит 1 (10-й день)	$4,5 \pm 0,8$ (3,0-6,0)	$4,4 \pm 0,9$ (3,0-6,0)	0,68
Визит 2 (40-й день)	$1,7 \pm 0,9$ (0,0-3,0)	$1,0 \pm 0,8$ (0,0-2,0)	0,01
<b>Боль по ВАШ в покое, см</b>			
Визит 0 (0-й день)	$4,3 \pm 0,8$ (3,0-5,0)	$4,3 \pm 0,7$ (3,0-5,0)	0,98
Визит 1 (10-й день)	$3,5 \pm 0,6$ (3,0-5,0)	$3,3 \pm 0,7$ (2,0-5,0)	0,33
Визит 2 (40-й день)	$1,8 \pm 0,5$ (1,0-3,0)	$0,6 \pm 0,5$ (0,0-1,0)	< 0,0001
<b>Альгофункциональный индекс Лекена, баллы</b>			
Визит 0 (0-й день)	$12,3 \pm 2,1$ (9,5-17,0)	$12,7 \pm 1,9$ (9,0-17,0)	0,38
Визит 1 (10-й день)	$10,3 \pm 2,2$ (6,5-15)	$9,6 \pm 1,9$ (5,5-12,5)	0,53
Визит 2 (40-й день)	$4,7 \pm 1,3$ (3,5-7,5)	$2,1 \pm 1,5$ (0,0-4,0)	< 0,0001

Примечание.  $n^1$  – число пациентов в группе;  $p^{(U\text{-тест})2}$  – вероятность различий средних значений показателей по U-критерию Манна – Уитни у пациентов в контрольной и основной группе.

У пациентов ОГ регистрировали значимое уменьшение интенсивности боли по ВАШ при движении и в покое, существенное снижение показателя ФН в суставах по индексу Лекена по сравнению с КГ: разница с исходными показателями составила по ВАШ при движении – 5,7 см [-85,1%] против -4,8 см [-73,8%] в КГ,

по ВАШ в покое – 3,7 см [-86%] против -2,5 см [-58,1%] в КГ, по индексу Лекена – -10,6 балла [-83,5%] против -7,6 балла [-61,8%] в КГ (табл. 2). Следовательно, дополнительный прием Хондрогард Квадро пациентами с ОА КС усиливает обезболивающий и функционально-модифицирующий эффекты СРТ ОА.



Примечание. SF-36 – короткая форма (Short Form) шкалы оценки КЖ; ФФ – физическое функционирование; РФ ФС – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; Б – интенсивность боли; ОЗ – общее состояние здоровья; ЖА – жизненная активность; СФ – социальное функционирование; РФ ЭС – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; ПЗ – психическое здоровье; ОФБ – общее физическое благополучие; ОДБ – общее душевное благополучие;  $p^{(U\text{-тест})}$  – вероятность различий средних значений показателей по U-критерию Манна – Уитни у пациентов контрольной и основной групп: ` –  $p > 0,05$ ; \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,001$ .

**Рис. 1. Оценка КЖ по опроснику SF-36 у пациентов с ОА КС контрольной и основной группы до и после приема парафармацевтика Хондрогард Квадро [предоставлено авторами] / Assessment of quality of life using the SF-36 questionnaire in patients with knee osteoarthritis in the control and main groups before and after taking the parafarmaceutical "Chondroguard Quadro" [provided by the authors]**

При визите 0 у пациентов КГ и ОГ не выявлено значимых различий по всем показателям опросника SF-36. В ОГ на сороковой день программы зарегистрировано существенное улучшение всех параметров КЖ по сравнению с КГ (рис. 1).

При визите 1 у пациентов КГ и ОГ отметили значимое снижение значений всех показателей крови и мочи за исключением N-остеокальцина при отсутствии динамики уровней 25(OH)D<sub>3</sub> и витамина K<sub>2</sub> в крови по сравнению с визитом 0. Значимых межгрупповых различий по всем показателям крови и мочи при визите 1 выявлено не было (табл. 3).

При визите 2 у пациентов ОГ отметили значимое снижение всех биомаркеров крови при увеличении уровней 25(OH)D<sub>3</sub> и витамина K<sub>2</sub> в крови и отсутствии изменений показателей в КГ по сравнению с визитом 0. Установлены значимые межгрупповые различия по показателям всех лабораторных тестов при визите 2 (табл. 3).

При приеме Хондрогард Квадро зарегистрировано значимое увеличение показателя оценки общей эффективности и переносимости терапии со стороны пациента и врача по шкале Ликерта по сравнению с КГ (рис. 2). Нежелательных явлений при приеме Хондрогард Квадро не выявлено.

Таким образом, в ходе анализа динамики интенсивности боли и дисфункции КС, показателей КЖ, лабораторных тестов крови и мочи у пациентов с ОА КС после приема парафармацевтика Хондрогард Квадро дополнительно к СРТ выявили увеличение эффективности, хорошую переносимость и приверженность к терапии ОА.

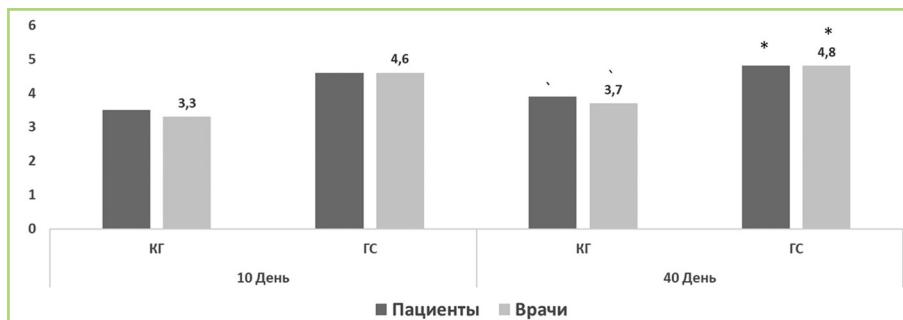
Рассмотрим фармакологические эффекты основных компонентов (ХС, ГС, витаминов D<sub>3</sub> и K<sub>2</sub>) Хондрогард Квадро в отношении патогенеза хронической боли, функционального и психологического дистресса при ОА КС, в отношении гомеостаза сустава и морфологических изменений: деградации и синтеза СХ, СК, синовиальной ткани.

Снижение уровня РИАНР, СОМР, N-остеокальцина в крови, уменьшение uCTX-I, uCTX-II, дезоксирипидинолина в моче пациентов с ОА КС в ОГ после приема Хондрогард Квадро свидетельствует об интенсификации молекулярных процессов в клет-

Таблица 3. Показатели биомаркеров в крови и моче пациентов с ОА КС контрольной и основной группы до и после приема парофармацевтика Хондрогард Квадро,  $M \pm SD$  (min-max) [таблица составлена авторами] / Biomarker levels in the blood and urine of patients with knee osteoarthritis in the control and main groups before and after taking the parafarmaceutical "Chondroguard Quadro",  $M \pm SD$  (min-max) [table compiled by the authors]

Визиты	Контрольная группа (n <sup>1</sup> = 15)	Основная группа (n = 32)	p(U-тест) <sup>2</sup>
<b>Кровь</b>			
<b>Ультрачувствительный СРБ, мкг/мл</b>			
Визит 0 (0-й день)	6,1 ± 0,9 (4,5-7,5)	5,9 ± 0,9 (4,2-7,2)	0,56*
Визит 1 (10-й день)	4,3 ± 0,7 (3,1-5,2)	4,2 ± 0,7 (3,1-5,2)	0,51/< 0,0001**/< 0,0001***
Визит 2 (40-й день)	2,9 ± 0,3 (2,5-3,5)	1,4 ± 0,4 (0,8-2,0)	< 0,0001/< 0,0001/< 0,0001
<b>ФНО-α, пг/мл</b>			
Визит 0 (0-й день)	135,3 ± 6,2 (127-146)	134,9 ± 6,9 (122-148)	0,93
Визит 1 (10-й день)	126,8 ± 3,2 (122-132)	127,1 ± 3,9 (120-134)	0,77/< 0,0001/< 0,0001
Визит 2 (40-й день)	112,1 ± 5,9 (104-120)	97,1 ± 2,5 (92-101)	< 0,0001/< 0,0001/< 0,0001
<b>ИЛ-6, пг/мл</b>			
Визит 0 (0-й день)	83,4 ± 2,6 (79-87)	82,3 ± 2,9 (78-87)	0,27
Визит 1 (10-й день)	75,3 ± 3,3 (70-80)	74,3 ± 2,9 (70-80)	0,35/< 0,0001/< 0,0001
Визит 2 (40-й день)	62,5 ± 2,8 (58-66)	44,7 ± 2,8 (40-48)	< 0,0001/< 0,0001/< 0,0001
<b>N-концевой пропептид коллагена IIα, мкг/мл</b>			
Визит 0 (0-й день)	4,2 ± 0,1 (4,0-4,3)	4,1 ± 0,1 (4,0-4,2)	0,06
Визит 1 (10-й день)	4,0 ± 0,1 (3,8-4,2)	3,9 ± 0,1 (3,8-4,1)	0,09/0,01/< 0,0001
Визит 2 (40-й день)	3,9 ± 0,1 (3,7-4,1)	3,4 ± 0,1 (3,2-3,6)	< 0,0001/0,0003/< 0,0001
<b>N-остеокальцин, нг/мл</b>			
Визит 0 (0-й день)	42,1 ± 4,0 (36-49)	42,6 ± 4,1 (36-49)	0,72
Визит 1 (10-й день)	39,2 ± 2,9 (34-43)	38,7 ± 1,9 (35-42)	0,48/0,08/0,0001
Визит 2 (40-й день)	30,8 ± 1,5 (29-33)	27,1 ± 4,9 (19-35)	0,02/< 0,0001/< 0,0001
<b>Олигомерный матриксный белок хряща, нг/мл</b>			
Визит 0 (0-й день)	887,6 ± 14,2 (860-908)	885,1 ± 5,6 (860-908)	0,65
Визит 1 (10-й день)	864,4 ± 7,9 (850-876)	862,4 ± 7,7 (850-874)	0,46/< 0,0001/< 0,0001
Визит 2 (40-й день)	855,5 ± 7,2 (842-865)	624,8 ± 8,9 (610-638)	< 0,0001/< 0,0001/< 0,0001
<b>25-гидроксивитамин D, нг/мл</b>			
Визит 0 (0-й день)	20,6 ± 1,1 (18,8-22,2)	20,1 ± 0,9 (18,8-21,5)	0,09
Визит 1 (10-й день)	20,7 ± 0,7 (19,5-21,8)	20,9 ± 0,9 (19,0-22,2)	0,56/0,97/0,002
Визит 2 (40-й день)	21,7 ± 1,3 (19,8-23,8)	30,7 ± 1,1 (28,6-32,2)	< 0,0001/0,97/< 0,0001
<b>Менахинон (витамин K<sub>2</sub>), нг/мл</b>			
Визит 0 (0-й день)	1,2 ± 0,7 (0,3-2,4)	0,9 ± 0,5 (0,3-2,2)	0,15
Визит 1 (10-й день)	1,1 ± 0,6 (0,3-2,4)	1,1 ± 0,5 (0,3-2,0)	0,97/0,69/0,11
Визит 2 (40-й день)	1,4 ± 0,6 (0,4-2,4)	3,5 ± 0,4 (2,9-4,2)	< 0,0001/0,55/< 0,0001
<b>Моча</b>			
<b>C-концевой телопептид коллагена I типа, нг/мл</b>			
Визит 0 (0-й день)	0,6 ± 0,01 (0,59-0,62)	0,6 ± 0,02 (0,56-0,62)	0,19
Визит 1 (10-й день)	0,6 ± 0,02 (0,54-0,60)	0,6 ± 0,02 (0,55-0,60)	0,13/< 0,0001/0,001
Визит 2 (40-й день)	0,6 ± 0,02 (0,54-0,58)	0,5 ± 0,01 (0,48-0,52)	< 0,0001/< 0,0001/< 0,0001
<b>Дезоксиридионолин, наномоль DPD на миллимоль креатинина</b>			
Визит 0 (0-й день)	11,3 ± 1,4 (9,5-13,7)	12,0 ± 1,5 (9,5-14,1)	0,12
Визит 1 (10-й день)	9,8 ± 0,7 (8,6-10,6)	9,8 ± 0,9 (8,2-11,0)	0,98/0,002/< 0,0001
Визит 2 (40-й день)	9,5 ± 0,5 (8,2-10,8)	6,4 ± 0,7 (5,4-7,4)	< 0,0001/0,002/< 0,0001
<b>C-концевой телопептид коллагена II типа, нг/ммоль</b>			
Визит 0 (0-й день)	310 ± 22,8 (275-343)	305 ± 29,5 (256-348)	0,59
Визит 1 (10-й день)	282 ± 21,2 (230-320)	277 ± 33,1 (218-335)	0,67/0,02/0,002
Визит 2 (40-й день)	267 ± 25,9 (225-308)	180 ± 14,5 (156-216)	< 0,0001/0,0002/< 0,0001

Примечание. n<sup>1</sup> – число пациентов в группе; p(U-тест)<sup>2</sup> – вероятность различий средних значений показателей по U-критерию Манна – Уитни:  
\* – у пациентов в контрольной и основной группе при визитах 0, 1, 2; \*\* – у пациентов КГ при визитах 0/1, при визитах 0/2; \*\*\* – у пациентов ОГ при визитах 0/1, визитах 0/2; DPD – дезоксиридионолин.



Примечания.  $p^{(U\text{-тест})}$  — вероятность различий средних значений показателей по  $U$ -критерию Манна — Уитни у пациентов в КГ и ОГ: \* —  $p > 0,05$ ; \* —  $p < 0,001$ .

**Рис. 2. Оценка эффективности и переносимости терапии (пациентами и врачами) по шкале Ликерта ОА КС в контрольной и основной группах до и после приема парафармацевтика Хондрогард Квадро [предоставлено авторами] / Assessment of the effectiveness and tolerability of therapy (by patients and doctors) according to the Likert scale of osteoarthritis of the knee joint in the control and main groups before and after taking the parafarmaceutical "Chondroguard Quadro" [provided by the authors]**

ках суставных тканей: уменьшении деградации (uCTX-II, COMP) и увеличении синтеза СХ (PIIAPP), уменьшении деградации (uCTX-1) и увеличении синтеза СК (N-остеокальцин), ограничении деградации костной ткани (дезоксиридионолин) [24]. Трансформация молекулярных процессов в клетках суставных тканей с ограничением разрушения коллагена I типа в кости и снижением активности механизмов ремоделирования костной ткани [25], увеличением уровня синтеза коллагена II типа в СХ (PIIAPP), что соответствует данным других авторов [26], ограничением патологического распада коллагена II типа и агрегации в хрящевой ткани, процессов дегенерации в СК в КС [27], снижением степени системного и локального воспаления (синовит) (СРБ, ФНО- $\alpha$ ), уменьшением выраженности боли (ИЛ-6, COMP) связана с аддитивными эффектами XC, витаминов D<sub>3</sub> и K<sub>2</sub>.

XC оказывает плейотропное фармакологическое действие: активация синтеза протеогликанов, гиалуроновой, хондроитин-серной кислот и около сорока регуляторных белков на внутриклеточном уровне, участвующих в восстановлении структуры синовиальной и хрящевой ткани сустава, контроле образования суставной жидкости [28]. Эффекты обусловлены связыванием XC с пятью мембранными рецепторами (TLR4, CD44, CD97, ICAM1, интегринами) со снижением ядерной транслокации NF- $\kappa$ B, активности свободнора-

дикального окисления, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , увеличением синтеза коллагена [28].

ГС оказывает противовоспалительное действие вследствие блокады транслокации внутрь клеточного ядра NF- $\kappa$ B, связывания с рецептором CD44 со снижением активности ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , блокады экспрессии гена циклоксигеназы-2 (ЦОГ-2) [29].

Витамин D через рецепторы на хондроцитах регулирует ММП и рассматривается в качестве возможного средства для лечения ОА [30]. Восстановление уровня 25(OH)D<sub>3</sub> в крови пациентов с ОА КС приводит к замедлению остеокластогенеза, предотвращению разрушения костной ткани и ОА [31]. Увеличение уровня витамина D<sub>3</sub> в крови пациентов ОГ способствовало облегчению боли в связи с тем, что его активная форма в составе парафармацевтика с хондропротективным действием обладает антипролиферативными свойствами и предотвращает интенсификацию воспаления в суставных тканях [32]. Повышение уровня КЖ пациентов, принимавших препарат, обусловлено положительным влиянием витамина D<sub>3</sub> на мышечную силу, баланс костей и здоровье лиц с ОА КС [33].

Витамин K<sub>2</sub> в составе Хондрогард Квадро, в котором подтипы менихионов МК-4 и МК-7 способствуют отложению кальция в костях и увеличивают их прочность, участвует в  $\gamma$ -карбоксилировании остатков глутаминовой кислоты в большинстве белков [34]. MGP представляет собой внеклеточный матрикс семейства Gla-белков, содержащий остеокальцин

и специфический для остановки роста белок 6 (Gas6). Остеокальцин, уровень которого в крови увеличивался после приема парафармацевтика, является биомаркером костного метаболизма, синтезируется и секретируется остеобластами, регулирует метаболизм кальция в костях [35]. Снижение уровня Gas6 приводит к низкому уровню выживаемости хондроцитов при ОА [36]. Витамин K снижает синтез провоспалительных цитокинов, способствующих развитию остеопороза [37], что согласуется с уменьшением ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 в крови после приема парафармацевтика.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Парафармацевтик Хондрогард Квадро, способствующий увеличению эффективности СРТ ОА КС II-III стадии и являющийся безопасным медицинским продуктом, можно рекомендовать в качестве вспомогательной поддержки при ведении пациентов с ОА КС с умеренно выраженной или слабой болью в условиях обнаружения биомаркеров деградации СХ с учетом его кальцификации. **ЛВ**

### Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

### Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

### Литература/References

- Peat G., Thomas M. Osteoarthritis Year in Review 2020: Epidemiology & Therapy. *Osteoarthr. Cartil.* 2021; 29: 180-189. DOI: 10.1016/j.joca.2020.10.007.
- Deshpande B., et al. Number of persons with symptomatic knee osteoarthritis in the us: Impact of race and ethnicity, age, sex, and obesity. *Arthritis Care. Res. (Hobok.).* 2016; 68 (12): 1743-1750. DOI: 10.1002/acr.22897.
- Driban J., Harkey M., Liu S.-H., Salzler M., McAlindon T. Osteoarthritis and aging: Young adults with osteoarthritis. *Curr. Epidemiol. Rep.* 2020; 7 (1): 9-15. DOI: 10.1007/s40471-020-00224-7.
- Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2013; 21 (9): 1145-1153. DOI: 10.1016/j.joca.2013.03.018.
- Malemud C. Biologic basis of osteoarthritis: State of the evidence. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2015; 27: 289-294. PMID: 25784380; PMCID: PMC4492522.
- Maldonado M., Nam J. The role of changes in extracellular matrix of cartilage in the presence

- of inflammation on the pathology of osteoarthritis. *Biomed. Res. Int.* 2013; 2013: 284873. DOI: 10.1155/2013/284873.

7. Hawellek T., Hubert J., Hischke S., Krause M., Bertrand J., Pap T., Püschel K., Rüther W., Niemeier A. Articular cartilage calcification of the hip and knee is highly prevalent, independent of age but associated with histological osteoarthritis: Evidence for a systemic disorder. *Osteoarthr. Cartil.* 2016; 24: 2092-2099. PMID: 27390030.

8. McCarthy G., Westfall P., Masuda I., Christopherson P., Cheung H., Mitchell P. Basic calcium phosphate crystals activate human osteoarthritic synovial fibroblasts and induce matrix metalloproteinase-13 (collagenase-3) in adult porcine articular chondrocytes. *Ann. Rheum. Dis.* 2001; 60: 399-406. DOI: 10.1136/ard.60.4.399.

9. Xue W., Wallin R., Olmsted-Davis E., Borrás T. Matrix GLA protein function in human trabecular meshwork cells: Inhibition of BMP2-induced calcification process. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006; 47: 997-1007. DOI: 10.1167/iovs.05-1106.

10. Theuwissen E., Smit E., Vermeer C. The role of vitamin K in soft-tissue calcification. *Adv. Nutr.* 2012; 3: 166-173. DOI: 10.3945/an.111.001628.

11. Stewart M., Cibere J., Sayre E., Kopeck J. Efficacy of commonly prescribed analgesics in the management of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol. Int.* 2018; 38 (11): 1985-1997. DOI: 10.1007/s00296-018-4132-z.

12. Минасов Т. Б., Лила А. М., Назаренко А. Г. и др. Морфологические проявления действия высокоочищенного хондроитина сульфата у пациентов с декомпенсированной формой остеоартрита коленных суставов. *Современная ревматология*. 2022; 16 (6): 55-63. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-55-63. Minasov T. B., Lila A. M., Nazarenko A. G., et al. Morphological manifestations of the action of highly purified chondroitin sulfate in patients with decompensated knee osteoarthritis. Sovremennaya Revmatologiya. 2022;16 (6): 55-63. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-55-63. (In Russ.)

13. El-Brashy A., El-Tanawy R., Hassan W., Shaban H., Bhnasawy M. Potential role of vitamin K in radiological progression of early knee osteoarthritis patients. *Egypt. Rheumatol.* 2016; 38: 217-223. DOI: 10.1016/j.ejr.2016.03.001.

14. Shea M., Kritchevsky S., Loeser R., Booth S. Vitamin K status and mobility limitation and disability in older adults: The Health, Aging, and Body Composition Study. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2019; 75: 792-797. DOI: 10.1093/gerona/glz108.

15. <https://www.rlsnet.ru/baa/xondrogard-kvadro-91096?ysclid=miefskjn8r8130942656>.

16. Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи, Ассоциация междисциплинарной медицины. Клинические рекомендации. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи. 2018 Association of Professional Members of Hospice Care, Association for Interdisciplinary Medicine. Clinical guidelines. Chronic pain syndrome (CPS) in adult patients requiring palliative care. 2018.

17. Haefeli M., Elfering A. Pain assessment. *Eur Spine J.* 2006; 15 Suppl 1 (Suppl 1): S17-24. DOI: 10.1007/s00586-005-1044-x.

18. Lequesne M. The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis. *J. Rheumatol.* 1997; 24 (4): 779-781. PMID: 9101517.

19. Ware J., Kosinski M., Keller S. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. The Health Institute, New England Medical Center. Boston,: Mass., 1994. <https://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36.pdf>.

20. Косолапов М. С. Шкала Лайктера (Лайктера). Социологический словарь. Отв. ред. Г. В. Осипов, Л. Н. Москвичев; уч. секр. О. Е. Чернощек. М.: Академический учебно-научный центр РАН-МГУ

- им. М. В. Ломоносова, НОРМА, НИЦ ИНФРА М., 2015. С. 372-373.
- Kosolapov M. S. Likert Scale. Sotsiologicheskii slovar. otv. red. G. V. Osipov, L. N. Moskvichev; uch. sektr. O. E. Chernoshchek.*
- М.: Akademicheskii uchebno-nauchnyi tsentr RAN-MGU im. M.V. Lomonosova, НОРМА, НИЦ INFRA М., 2015. С. 372-373 (In Russ.)
21. *Luyten F. P., Bierma-Zeinstra S., Dell'Accio F.* Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee. *Semin Arthritis Rheum* 2018; 47 (4): 457-63. DOI: 10.1016/j.smarthrit.2017.08.006.
22. *Минасов Т. Б., Лила А. М., Назаренко А. Г., Сарвилина И. В., Загородний Н. В.* Стратификация декомпенсированной формы остеоартрита и современные возможности предоперационной терапии препаратом Хондрогард® на основе фено- и эндотипирования. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023; 7 (3): 124-136. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-3-124-136.
- Minasov T. B., Lila A. M., Nazarenko A. G., Sarvilina I. V., Zagorodnii N. V.* Stratification of decompensated osteoarthritis and modern opportunities for preoperative therapy with the drug Chondroguard® based on pheno- and endotyping. RMZh. Meditsinskoe Obozrenie. 2023;7 (3): 124-136. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-3-124-136 (In Russ.)
23. *Правдюк Н. Г.* Ранний остеоартрит – современное состояние проблемы. Клиницист. 2025; 19 (1): 54-61. DOI: 10.17650/1818-8338-2025-19-1-K738.
- Pravdyuk N. G.* Early osteoarthritis – current state of the problem. Klinitsist 2025; 19 (1): 54-61. DOI: 10.17650/1818-8338-2025-19-1-K738. (In Russ.)
24. *Van Spil W., Welsing P., Bierma-Zeinstra S., et al.* The ability of systemic biochemical markers to reflect presence, incidence, and progression of early-stage radiographic knee and hip osteoarthritis: data from CHECK. *Osteoarthritis Cartilage* 2015; 23 (8): 1388-1397. DOI: 10.1016/j.joca.2015.03.023.
25. *Kadler K.* Matrix loading: assembly of extracellular matrix collagen fibrils during embryogenesis. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2004; 72 (1): 1-11. DOI: 10.1002/bdrc.20002.
26. *Brody L.* Knee osteoarthritis: Clinical connections to articular cartilage structure and function. *Phys Ther Sport*. 2015; 16 (4): 301-316. DOI: 10.1016/j.ptsp.2014.12.001.
27. *Melrose J., Fuller E., Roughley P., et al.* Fragmentation of decorin, biglycan, lumican and keratan can is elevated in degenerate human meniscus, knee and hip articular cartilages compared with age-matched macroscopically normal and control tissues. *Arthritis Res Ther*. 2008; 10 (4): R79. DOI: 10.1186/ar2453.
28. *Monfort J., Pelletier J. P., Garcia-Giralt N., Martel-Pelletier J.* Biochemical basis of the effect of chondroitin sulphate on osteoarthritis articular tissues. *Ann Rheum Dis*. 2008; 67 (6): 735-740. DOI: 10.1136/ard.2006.068882.
29. *Аннефельд М.* Новые данные о глюкозамине сульфате. Научно-практическая ревматология. 2005; (4): 76-80. DOI: 10.14412/1995-4484-2005-622.
- Arwenfeld M.* New data about glucosamin sulphate. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2005; 43 (4): 76-80. DOI: 10.14412/1995-4484-2005-622. (In Russ.)
30. *Tetlow L., Woolley D.* Expression of vitamin D receptors and matrix metalloproteinases in osteoarthritic cartilage and human articular chondrocytes in vitro. *Osteoarthr. Cartil.* 2001; 9 (5): 423-431. DOI: 10.1053/joca.2000.0408.
31. *Adams J., Hewison M.* Update in vitamin D. *Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95 (2): 471-478. DOI: 10.1210/jc.2009-1773.
32. *Lips P.* Vitamin D physiology. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2006; 92 (1): 4-8. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.016.
33. *Kim H.-J., Lee J.-Y., Kim T.-J., Lee J.-W.* Association between serum vitamin D status and health-related quality of life (HRQOL) in an older Korean population with radiographic knee osteoarthritis: data from the Korean national health and nutrition examination survey (2010-2011). *Health Qual Life Outcomes*. 2015; 13 (1): 1. DOI: 10.1186/s12955-015-0245-1.
34. *Atkins G., Welldon K., Wijenayaka A., Bonewald L., Findlay D.* Vitamin K promotes mineralization, osteoblast-to-osteocyte transition, and an anticatabolic phenotype by  $\{\gamma\}$ -carboxylation-dependent and -independent mechanisms. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2009; 297: C1358-1367. DOI: 10.1152/ajpcell.00216.2009.
35. *Nakao M., Nishiuchi Y., Nakata M., Kimura T., Sakakibara S.* Synthesis of human osteocalcins: gamma-carboxyglutamic acid at position 17 is essential for a calcium-dependent conformational transition. *Pept. Res.* 1994; 7: 171-417. PMID: 7696837.
36. *Stheneur C., Dumontier M.-F., Guedes C., Fulchignoni-Lataud M.-C., Tahiri K., Karsenty G., et al.* Basic fibroblast growth factor as a selective inducer of matrix Gla protein gene expression in proliferative chondrocytes. *Biochem.* 2003; 369 (1): 63-70. DOI: 10.1042/BJ20020549.
37. *Askari A., Naghizadeh M., Homayounfar R., Shahi A., Afsarian M., Paknahad A., et al.* Increased Serum Levels of IL-17A and IL-23 Are Associated with Decreased Vitamin D3 and Increased Pain in Osteoarthritis. *PloS One*. 2016; 11 (11): e0164757. DOI: 10.1371/journal.pone.0164757.

**Сведения об авторах:**

**Минасов Тимур Булатович**, д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом Института дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет»; Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина 3; m004@ya.ru

**Сарвилина Ирина Владиславовна**, д.м.н., клинический фармаколог, генеральный директор, Общество с ограниченной ответственностью «Медицинский центр «Новомедицина»; Россия, 344002, Ростов-на-Дону, ул. Максима Горького, 243; isarvilina@mail.ru

**Громова Ольга Алексеевна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, научный руководитель Института фармакоинформатики, ведущий научный сотрудник Центра хранения и анализа больших данных МГУ, Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук»; Россия, 119333, Москва, ул. Вавилова, 44, корп. 2; unesco.gromova@gmail.com

**Information about the authors:**

**Timur B. Minasov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University; 3 Lenina Str., Ufa, 450000, Russia; m004@ya.ru

**Irina V. Sarvilina**, Dr. of Sci. (Med.), clinical pharmacologist, Director General, Novomedicina Medical Center Limited Liability Company; 243 Makima Gorkogo str., Rostov-na-Donu, 344002, Russia; isarvilina@mail.ru

**Olga A. Gromova**, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Scientific Director of the Institute of Pharmacoinformatics, Leading Researcher of the Center for Big Data Storage and Analysis, Moscow State University, Federal state institution Federal Research Center Computer Science and Control of the Russian Academy of Sciences; 44 bld 2 Vavilova str., Moscow, 119333, Russia; unesco.gromova@gmail.com

**Поступила/Received** 10.11.2025

**Поступила после рецензирования/Revised** 16.12.2025

**Принята в печать/Accepted** 18.12.2025