

УДК 615.036.8

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov634782>

Возможности применения диацереина в сочетании с аэробной физической нагрузкой в комплексном лечении остеоартрита коленных суставов

А.А. Шохин¹, А.С. Трофимова², Е.А. Трофимов²¹ Северодвинская городская больница № 1, Северодвинск, Россия;² Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Остеоартрит коленных суставов — распространенное дегенеративное заболевание с характерными разрушением хряща и воспалительными изменениями в синовиальной оболочке. Ожирение и метаболический синдром являются значительными факторами риска, усиливающими воспалительные процессы и способствующими прогрессированию остеоартрита. Современные методы лечения включают использование как фармакологических препаратов, так и немедикаментозных подходов, таких как аэробные упражнения.

Цель — оценить и сравнить эффективность диацереина и аэробной физической нагрузки, а также их сочетания в комплексном лечении остеоартрита коленных суставов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 65 пациентов в возрасте от 45 до 70 лет с остеоартритом коленных суставов и метаболическим синдромом. Исследуемые разделены на три группы. Группа 1 получала диацереин (Артрокер), группа 2 — занималась скандинавской ходьбой, терапию группы 3 осуществляли при помощи комбинации этих методов. Оценивали показатели боли по визуально-аналоговой шкале, индекс Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis (WOMAC), качество жизни по Short Form-36, уровень гликированного гемоглобина и другие биохимические параметры в течение 16 нед. наблюдения.

Результаты. Исследование показало статистически значимое снижение болевого синдрома и улучшение функциональных показателей во всех группах. Наибольшие улучшения достигнуты в группе, получавшей комбинированную терапию. Определено достоверное благоприятное влияние данного метода на качество жизни, а также на уменьшение потребности в обезболивающих препаратах у коморбидных больных. Дополнительно у пациентов с метаболическим синдромом наблюдали улучшение биохимических показателей при использовании комбинации диацереина и скандинавской ходьбы.

Заключение. Комбинированное применение диацереина и скандинавской ходьбы — эффективный и безопасный метод лечения остеоартрита коленных суставов, особенно у пациентов с метаболическим синдромом. Этот подход позволяет значительно снизить болевой синдром, улучшить функциональные показатели суставов и общее качество жизни пациентов.

Ключевые слова: диацереин; остеоартрит; SYSADOA; скандинавская ходьба.

Как цитировать

Шохин А.А., Трофимова А.С., Трофимов Е.А. Возможности применения диацереина в сочетании с аэробной физической нагрузкой в комплексном лечении остеоартрита коленных суставов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2024. Т. 16. № 3. С. 99–109. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov634782>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov634782>

Potential of diacerein in combination with aerobic exercise in comprehensive treatment of knee osteoarthritis

Andrei A. Shokhin¹, Anna S. Trofimova², Evgeniy A. Trofimov²¹ Severodvinsk City Hospital No. 1, Severodvinsk, Russia;² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Knee osteoarthritis is a common degenerative disease characterized by cartilage destruction and inflammatory changes in the synovial membrane. Obesity and metabolic syndrome are significant risk factors that exacerbate inflammatory processes and contribute to the progression of osteoarthritis. Modern treatment methods include both pharmacological agents and non-pharmacological approaches such as aerobic exercise.

AIM: To evaluate and compare the effectiveness of diacerein combined with aerobic physical activity (Nordic walking) in the comprehensive treatment of knee osteoarthritis.

MATERIALS AND METHODS: The study involved 65 patients aged 45 to 70 years with knee osteoarthritis and metabolic syndrome. The participants were divided into three groups. The first group received diacerein (Artrocare); the second group was engaged in Nordic walking; the third group – a combination of these methods. The visual analog scale of pain, Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis (WOMAC) index, quality of life (Short Form-36), glycated hemoglobin levels, and other biochemical parameters were assessed over 16 weeks of observation.

RESULTS: The study demonstrated statistically significant reductions in pain levels and improvements in functional parameters in all the groups. The greatest improvements were observed in the group receiving combined therapy. The method showed a significantly positive impact on quality of life and reduced the need for analgesics in comorbid patients. Additionally, the patients with metabolic syndrome showed improved biochemical parameters with the combination of diacerein and Nordic walking.

CONCLUSIONS: The combined use of diacerein and Nordic walking is an effective and safe method for treating knee osteoarthritis, particularly in patients with metabolic syndrome. This approach significantly reduces pain, improves joint function, and enhances overall quality patient's life.

Keywords: diacerein; osteoarthritis; SYSADOA; Nordic walking.

To cite this article

Shokhin AA, Trofimova AS, Trofimov EA. Potential of diacerein in combination with aerobic exercise in comprehensive treatment of knee osteoarthritis. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2024;16(3):99–109. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov634782>

Received: 20.08.2024

Accepted: 03.09.2024

Published online: 24.09.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Остеоартрит (ОА) является наиболее распространенным дегенеративным заболеванием суставов с характерными разрушением хряща, воспалительными изменениями в синовиальной оболочке и ремоделированием субхондральной кости [1]. ОА коленных суставов затрагивает миллионы людей по всему миру и является основной причиной хронической боли и инвалидности у пожилых людей [2]. ОА занимает почти треть всех случаев костно-мышечных заболеваний [3]. Воспаление синовиальной оболочки может быть как вторичным фактором по отношению к дегенеративным процессам в суставном хряще, так и первичным — в патогенезе ОА [4].

Исследования патогенеза ОА выявили в нем участие воспалительных реакций: цитокины, такие как интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли альфа, играют центральную роль в активации матриксных металлопротеиназ, способствующих деградации внеклеточного матрикса суставного хряща. Повышенная активность матриксных металлопротеиназ ведет к повреждению суставных структур и ускоряет процесс разрушения хряща [5]. Помимо этого, есть данные о нарушении микроциркуляции, то есть патологические изменения капиллярных сетей могут усугублять течение ОА [6]. В последние годы исследователи особенно подчеркивают связь между воспалением и ожирением в контексте развития ОА, подтверждая важность иммунных механизмов воспаления в прогрессировании болезни [7, 8]. Кроме того, ожирение считают значительным фактором риска развития ОА, так как оно не только увеличивает механическую нагрузку на суставы, но и способствует системному воспалению через секрецию адипоцитокинов, таких как лептин, резистин и адипонектин [9]. Эти субстанции могут усиливать воспалительные процессы и способствовать деградации хряща, а также развитию остеоита и уменьшению количества связей коллаген-протеогликанового комплекса [10]. Исследования показывают, что ожирение и связанные с ним метаболические нарушения могут существенно усугублять течение ОА, увеличивая интенсивность болевого синдрома и ухудшая функциональные способности пациентов, что может привести к необратимым изменениям и потребности в эндопротезировании опорных суставов [11–13].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) часто используют для управления болевым синдромом при ОА [14, 15]. Однако их длительное применение связано с рядом побочных эффектов, включая гастроинтестинальные язвы, кровотечения, сердечно-сосудистые заболевания, а также почечную недостаточность. В связи с этим целесообразно ограничивать их использование и стремиться к снижению доз за счет комбинированной

терапии, включающей как фармакологические, так и немедикаментозные методы [16–18]. Рекомендации медицинских обществ также подчеркивают важность комбинированной терапии, включая немедикаментозные методы с целью коррекции структурных нарушений и снижения массы тела [19–21]. Особое внимание уделено аэробным упражнениям, улучшающим функциональное состояние суставов и уменьшающим болевые ощущения при ОА^{1, 2} [22].

Диацереин, ингибирующий активность интерлейкина-1, относится к группе SYSADOA и обладает противовоспалительным, антикатаболическим и проанаболическим действием, предотвращая ремоделирование субхондральной кости и уменьшая активность ингибиторов матриксных металлопротеиназ [23]. Клинические исследования показывают, что диацереин значительно уменьшает симптомы ОА. Так, в открытом сравнительном исследовании на базе Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова и Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой определены не только значимое снижение болевого синдрома и улучшение функционального состояния исследуемых, получавших диацереин, но и регресс синовита коленного сустава [24]. В одном из последних метаанализов у пациентов, принимавших диацереин, также продемонстрировано значимое улучшение показателей по шкалам Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis (WOMAC) по сравнению с контрольными значениями [25].

Одним из перспективных методов аэробных упражнений является скандинавская ходьба [26]. Этот вид физической активности с использованием специальных палок, подобных лыжным, позволяет увеличить нагрузку на верхнюю часть тела и улучшить общую физическую подготовку. Исследования показали, что скандинавская ходьба улучшает кардиореспираторную выносливость, увеличивая максимальное потребление кислорода, а также снижает частоту сердечных сокращений во время физической активности. Помимо этого, регулярные занятия могут помочь снизить уровень глюкозы в крови у пациентов с диабетом 2 типа за счет улучшения чувствительности к инсулину. В исследовании, опубликованном в *Journal of Aging and Physical Activity*, показано, что пациенты, занимавшиеся скандинавской ходьбой, значительно улучшили показатели кардиореспираторной системы и снизили уровень глюкозы в крови [27]. С учетом высокой частоты коморбидности больных ОА и его сочетания с депрессией положительное влияние на психическое здоровье, снижение уровня стресса и тревожности при выполнении аэробных упражнений невозможно переоценить. У пациентов с ОА скандинавская ходьба может способствовать уменьшению боли и улучшению функции суставов

¹ Exercising with arthritis: Improve your joint pain and stiffness [Электронный ресурс] // Mayo Clinic. Режим доступа: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/arthritis/in-depth/arthritis/art-20047971/>. Дата обращения: 18.06.2024.

² Managing arthritis pain with exercise [Электронный ресурс] // American Academy of Orthopaedic Surgeons. Режим доступа: <https://orthoinfo.aaos.org/en/treatment/managing-arthritis-pain-with-exercise/>. Дата обращения: 18.06.2024.

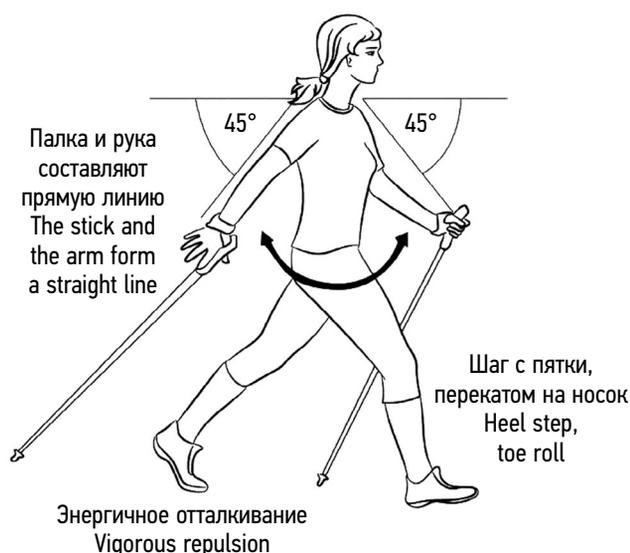


Рис. 1. Методика скандинавской ходьбы

Fig. 1. Methodology of Nordic walking

благодаря повышению мышечной силы и выносливости. В исследовании, проведенном среди пожилых пациентов, показано, что скандинавская ходьба приводит к значительному снижению уровня тревожности и улучшению общего психического состояния [28, 29].

Алгоритм выполнения скандинавской ходьбы (рис. 1) представлен ниже.

1. Исходное положение:

- человек стоит прямо, держа палки вертикально;
- локти слегка согнуты.

2. Движение палками и шаг:

- правая рука и левая нога движутся вперед одновременно;
- левая рука и правая нога находятся в задней позиции;
- палки под углом назад для отталкивания.

3. Отталкивание:

- человек отталкивается палками, руки выпрямляются назад;
- палки под углом назад;
- шаг с пятки на носок.

4. Ритмичность и дыхание: движения плавные и ритмичные, синхронизированы с глубоким регулярным дыханием.

Комбинация диацереина с методикой скандинавской ходьбы может существенно улучшить качество жизни пациентов с ОА, снизить болевой синдром и замедлить прогрессирование заболевания. Однако остаются неизученными особенности применения диацереина в сочетании с систематическим выполнением аэробной физической нагрузки в реальной клинической практике, что и послужило причиной для настоящего исследования.

Цель — оценить и сравнить эффективность диацереина и аэробной физической нагрузки, а также их сочетания в комплексном лечении ОА коленных суставов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2023–2024 гг. на базе СЗГМУ им. И.И. Мечникова проведено рандомизированное контролируемое исследование эффективности и безопасности комбинированных методов лечения ОА коленного сустава, включающих диацереин и скандинавскую ходьбу. Включены 65 больных с подтвержденным диагнозом «остеоартрит коленного сустава» согласно критериям Американской коллегии ревматологов. Пациенты случайным образом распределены в три группы (табл. 1), соотносимые по полу, возрасту, рентгенологической стадии, длительности заболевания и индексу массы тела. Обследуемые группы 1 ($n = 22$) принимали диацереин (Артрокер): первые 2 нед. исследования по 1 капсуле 1 раз в сутки утром после еды, проглатывая капсулы целиком, не разжевывая, запивая стаканом воды, а с 3-й недели переходили на стандартный прием по 1 капсуле 2 раза в сутки (утром и вечером) после еды. Больные группы 2 ($n = 23$) выполняли скандинавскую ходьбу по стандартной методике: первые 2 нед. тренировки проводили под руководством инструктора по 30 мин без восхождений и спусков 3 раза в неделю. Больные группы 3 ($n = 20$) принимали диацереин и выполняли скандинавскую ходьбу, как в группах 1 и 2.

Таблица 1. Сравнительная характеристика исследуемых до начала лечения

Table 1. Comparative characteristics of the patients before the beginning of treatment

Параметр	Исследуемая группа			Значение p	
	1 (диацереин)	2 (скандинавская ходьба)	3 (диацереин и скандинавская ходьба)		
Количество исследуемых	всего, n	22	23	20	$p > 0,05$
	мужчин, n	6	5	6	
	женщин, n	16	18	14	
Возраст, лет		$59,55 \pm 6,01$	$59,43 \pm 4,44$	$58,6 \pm 5,17$	$p > 0,05$
Рентгенологическая стадия	I, n	10	13	9	$p > 0,05$
	II, n	12	10	11	
Длительность болезни, лет		$10,5 \pm 4,0$	$10,3 \pm 3,8$	$9,5 \pm 4,7$	$p > 0,05$
Индекс массы тела, кг/м ²		$32,72 \pm 1,97$	$32,44 \pm 1,94$	$32,85 \pm 1,80$	$p > 0,05$

Демографические и клинические данные собраны на начальном этапе исследования. Обследуемыми стали мужчины и женщины в возрасте от 45 до 70 лет с I и II рентгенологическими стадиями ОА по Kellgren – Lawrence и коморбидной отягощенностью (ожирением I степени, компенсированным сахарным диабетом 2 типа, стабильной гипертонической болезнью I или II стадии). Определены следующие критерии исключения: онкологические заболевания без ремиссии (по крайней мере, в течение 5 лет до начала исследования), декомпенсированные хронические заболевания, внутрисуставные инъекции депокортикостероидов или гиалуроновой кислоты за последние 3 мес., стойкие нарушения функции коленного сустава (значительные деформации, контрактуры, мышечная атрофия), эндопротезирование коленного сустава и вторичный генез ОА (инфекционный артрит, воспалительные заболевания суставов, подагра, псевдоподагра, болезнь Педжета, внутрисуставные переломы).

Для исследования потребовались 5 визитов в течение 16 нед. (в том числе первый визит, через 4, 8, 12 и 16 нед.) Показатели, использованные для оценки эффективности терапии, включали индекс по визуально-аналоговой шкале боли, индекс WOMAC, включающий компоненты боли, скованности и функции, а также опросник качества жизни Short Form-36. Помимо этого исследуемые ежедневно фиксировали количество потребляемых НПВП. Всем пациентам на старте и в конечной точке исследования проводили общеклиническое исследование, определение скорости оседания эритроцитов, уровней С-реактивного белка, мочевой кислоты и гликированного гемоглобина.

Статистический анализ проведен с использованием общепринятых статистических методик с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные исследования продемонстрировали статистически значимое снижение болевого синдрома в группе 1 уже к 4-й неделе наблюдения. Группа 3 также показала достаточно быстрое достоверное снижение уровня боли, но к 8-й неделе наблюдения. В целом к 16-й неделе исследования вся выборка достигла существенного эффекта (рис. 2). Однако в группе 3 зафиксировано наибольшее снижение уровня боли — 63,98 против 59,30 и 44,09 % в 1 и 2 группе соответственно. Группы 1 и 3 статистически значимо эффективнее достигли снижения уровня боли, чем группа 2 ($p < 0,05$).

При оценке индекса WOMAC и его компонентов выявлена похожая статистическая динамика: к 16-й неделе во всех группах отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение суммарного индекса (рис. 3, а). При этом в группе 3 уже к 8-й неделе наблюдения показатель продемонстрировал значительное улучшение по сравнению со значением в начале исследования ($p < 0,05$). Группа 3 к концу

наблюдения значительно превосходила в динамике группы 1 и 2 (51,22 против 38,69 и 44,12 % соответственно). При анализе компонентов индекса WOMAC обращает на себя внимание некоторое различие между группами. Так, наибольшая динамика в компоненте «функция» отмечена в группах 2 и 3 (44,12 и 51,22 % соответственно; рис. 3, б). Группа 2 (с 455,98 ± 118,92 в начале исследования до 223,35 ± 97,2 на 16-й неделе) и группа 3 (с 447,50 ± 148,3 до 205,33 ± 85,72) статистически значимо превосходили в конечной точке группу 1 (с 432,29 ± 136,96 до 280,77 ± 125,04) по функциональному состоянию. В компоненте «боль», в свою очередь, группа 2 отставала по динамике к концу наблюдения (37,40 против 49,58 и 53,68 % в группах 1 и 3 соответственно; рис. 3, с). К 16-й неделе все группы достигли улучшения по показателю скованности ($p < 0,05$), однако между группами достоверных различий не обнаружено. Динамика уменьшения скованности была в целом равнозначна и составила 28,7, 34,9 и 35,83 % в 1, 2 и 3 группах соответственно (рис. 3, d).

Опросник SF-36 показал улучшение общего качества жизни пациентов во всех группах к 16-й неделе ($p < 0,05$). Однако комбинированный подход к лечению в группе 3 оказался более эффективным в улучшении показателя в динамике: продемонстрирован прирост 34 % к 16-й неделе исследования против 24,55 и 26,68 % в группах 1 и 2 соответственно ($p > 0,05$) (рис. 4).

Уровень гликированного гемоглобина снизился во всех группах: в группе 1 — с 5,42 ± 0,46 до 5,25 ± 0,44 %, в группе 2 — с 5,46 ± 0,56 до 5,36 ± 0,53 %, в группе 3 — с 5,54 ± 0,51 до 5,28 ± 0,48 % ($p < 0,05$ для всех групп) (табл. 2). Скорость оседания эритроцитов и уровень С-реактивного белка за 16 нед. статистически значимо не изменились. Определено также снижение уровня мочевой кислоты во всех трех группах к 16-й неделе: в группе 1 оно составило 14 %, в группе 2 — 12 %, в группе 3 — 16 % ($p > 0,05$).

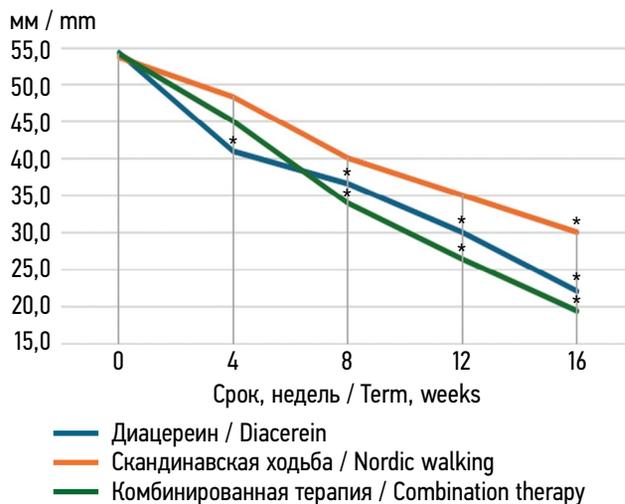


Рис. 2. Показатель боли при ходьбе по визуально-аналоговой шкале. * $p < 0,05$

Fig. 2. Walking pain score according to visual analog scale. * $p < 0,05$

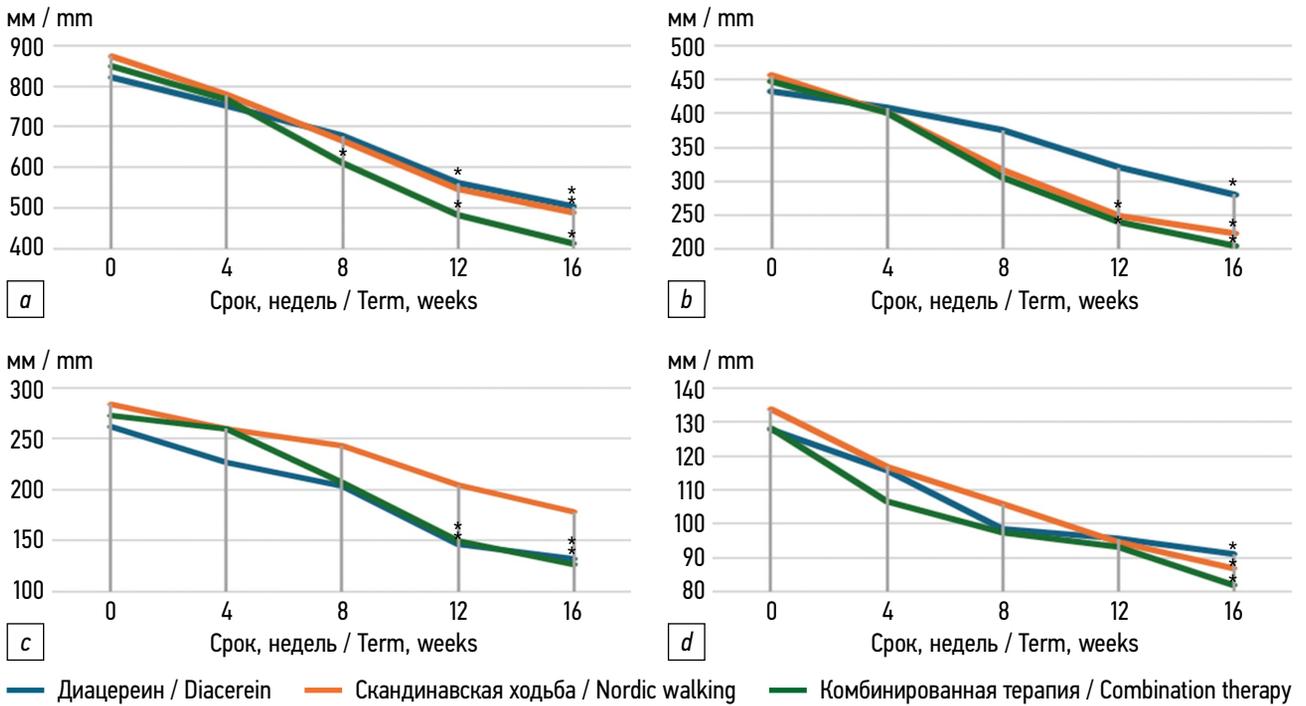


Рис. 3. Оценка показателей с помощью индекса WOMAC: *a* — суммарный индекс; *b* — функция; *c* — боль; *d* — скованность. * $p < 0,05$
Fig. 3. WOMAC score: *a*, total index; *b*, function; *c*, pain; *d*, stiffness. * $p < 0.05$

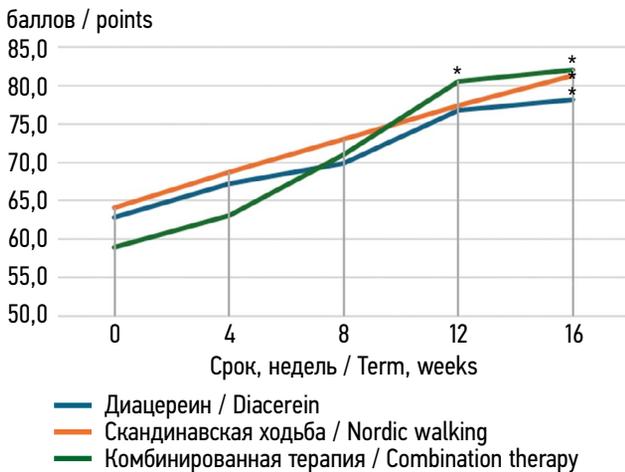


Рис. 4. Качество жизни по Short Form-36. * $p < 0,05$
Fig. 4. Quality of life according to the Short Form-36. * $p < 0.05$

Средний вес обследуемых несколько снизился во всех группах: в группе 1 — с $80,80 \pm 9,19$ до $78,38 \pm 8,92$ кг (на 3%; $p < 0,05$), в группе 2 — на 5% (с $83,56 \pm 9,46$ до $79,38 \pm 8,99$ кг; $p < 0,05$), в группе 3 — на 7% (с $77,05 \pm 10,42$ до $71,65 \pm 9,69$ кг; $p < 0,05$).

За 4 нед. до начала исследования все пациенты хотя бы один раз применяли НПВП с целью уменьшения боли в коленном суставе. Применение НПВП значительно снизилось во всех группах ($p < 0,05$; рис. 5). Наибольшее снижение потребности в НПВП достигнуто в группе 3 (с $4,85 \pm 2,09$ в начале исследования до $0,83 \pm 1,82$ на 16-й неделе) и группе 1 (с $4,91 \pm 1,56$ до $0,91 \pm 1,11$) — 82,89 и 81,49% соответственно. Лечение в обеих группах было достоверно эффективнее в контексте уменьшения потребности в НПВП, чем в группе 2 (с $4,91 \pm 1,92$ до $1,83 \pm 1,63$; 61,91%).

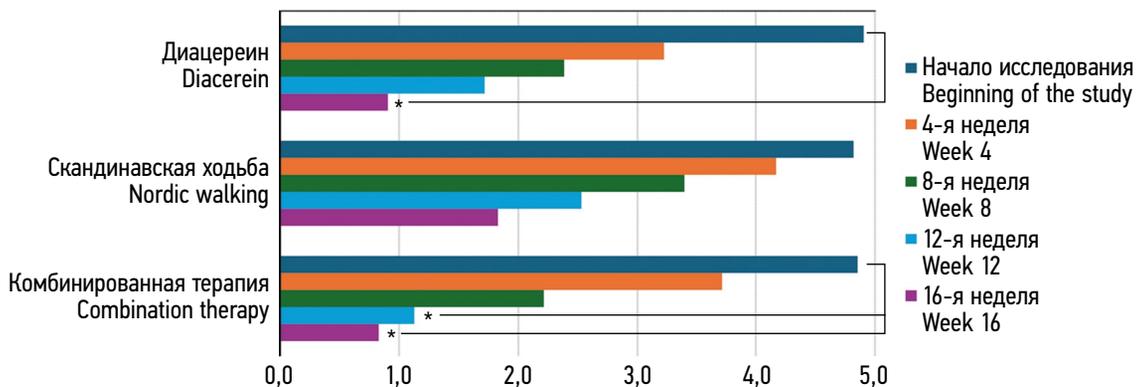


Рис. 5. Потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах. * $p < 0,05$
Fig. 5. Need for non-steroidal anti-inflammatory drugs. * $p < 0.05$

По прошествии 16 нед. исследования можно сделать вывод об отсутствии серьезных нежелательных реакций во всех группах наблюдения. Из нежелательных реакций выявлено: учащение стула в группах 1 ($n = 3$) и 3 ($n = 2$), а также повышение артериального давления до 160/95 мм рт. ст. после физической нагрузки с нормализацией в покое в группах 2 ($n = 4$) и 3 ($n = 3$). Повышение артериального давления после первых 4 нед. занятий скандинавской ходьбой не отмечено. Учащение стула у исследуемых, получавших терапию диацереином, купировано самостоятельно через 2–3 нед. от начала приема препарата в стандартной дозе 100 мг/сут. Зафиксированные нежелательные реакции не вызвали необходимость обращения к врачу и не приводили к отклонению от протокола настоящего исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты подтверждают выводы предыдущих российских исследований о положительном воздействии диацереина на симптомы ОА коленного сустава [24, 30]. В настоящее время также есть достаточно данных, демонстрирующих, что диацереин существенно уменьшает симптомы ОА различных локализаций, в том числе опорных суставов, уменьшая выраженность болевого синдрома и повышая функциональные показатели суставов [30–33]. Описанные данные также показывают значительное снижение болевого синдрома и улучшение функционального состояния по индексам WOMAC уже к 8-й неделе лечения в группе, получавшей диацереин в сочетании со скандинавской ходьбой, и достоверное улучшение к 12-й неделе в монотерапии диацереином.

В свою очередь, скандинавская ходьба, как форма аэробной физической нагрузки, также продемонстрировала свою эффективность в улучшении функционального состояния суставов и снижении болевых ощущений у пациентов с ОА коленного сустава. В настоящем исследовании группа пациентов, занимавшихся только скандинавской ходьбой, показала статистически значимое снижение уровня боли и улучшение функциональных показателей по индексу WOMAC. Эти результаты согласуются с выводами исследования М. Tschentscher и соавт. (2013) о том, что регулярная скандинавская ходьба снижает болевые ощущения у пациентов с ОА [26].

Наибольшие результаты достигнуты в группе, получающей комбинированную терапию диацереином и скандинавской ходьбой. Эта группа показала наибольшее снижение уровня боли и улучшение функциональных показателей по индексу WOMAC и опроснику качества жизни Short Form-36. Эти данные подтверждают важность интеграции фармакологического и немедикаментозного лечения в управлении симптомами ОА. Диацереин, благодаря своим эффектам, является уни-

Таблица 2. Уровень гликированного гемоглобина

Table 2. Glycated hemoglobin levels

Группа	Гликированный гемоглобин в начале исследования, %	Гликированный гемоглобин через 16 недель, %	Значение p
1	5,42 ± 0,46	5,25 ± 0,44	$p > 0,05$
2	5,46 ± 0,56	5,36 ± 0,53	$p > 0,05$
3	5,54 ± 0,51	5,28 ± 0,48	$p > 0,05$

кальным среди препаратов для лечения ОА: он ингибирует активность интерлейкина-1, тем самым воздействуя на основную причину прогрессирования ОА — низкоинтенсивное воспаление, что снижает активность матриксных металлопротеиназ и замедляет разрушение хряща [35, 36]. Особое внимание следует уделить пациентам с метаболическим синдромом — ключевым фактором риска развития и прогрессирования ОА, в том числе из-за повышения упомянутых цитокинов [37]. Комбинированный подход к лечению пациентов такой группы способен наилучшим образом повлиять на избыточную продукцию факторов воспаления путем их ингибирования, а также замедления их продукции за счет снижения массы тела, уменьшения гликемии и уровня мочевой кислоты [38, 39].

Фармакологический подход к лечению, систематическая аэробная нагрузка, а также их сочетание показали хорошую переносимость. Не зафиксировано серьезных нежелательных реакций, а такие выявленные реакции, как учащение стула и повышение артериального давления после физических нагрузок, были незначительными и не вызвали необходимость отмены терапии. Благоприятный профиль безопасности изученного метода лечения, а также его клиническая эффективность подтверждают важность применения комбинации фармакологических и нефармакологических методов лечения ОА, особенно у коморбидных пациентов. В свою очередь, уменьшение потребности в НПВП у пациентов с коморбидными состояниями снижает риски серьезных нежелательных реакций, что нельзя игнорировать в современных реалиях [41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование подтверждает эффективность и безопасность комбинированного применения диацереина и скандинавской ходьбы в лечении ОА коленного сустава. Данный подход позволяет значительно снизить болевой синдром, улучшить функциональные показатели и качество жизни пациентов, что делает его перспективным методом в комплексной терапии ОА. Будущие исследования могут быть направлены на дальнейшее изучение долгосрочных эффектов данного комбинированного подхода и его применения в различных клинических условиях.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Наибольший вклад распределен следующим образом: *Е.А. Трофимов* — концепция и дизайн исследования, научная редакция рукописи; *А.С. Трофимова* — редактирование, сбор и анализ литературных источников, написание текста; *А.А. Шохин* — сбор и анализ данных, написание текста.

Этический комитет. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом СЗГМУ им. И.И. Мечникова (№ 6 от 14.06.2023).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All the authors have made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the article as well as read and approved the final version before its publication.

Personal contribution of the authors: *E.A. Trofimov* — concept and design of the study, scientific revision of the manuscript; *A.S. Trofimova* — editing, collection and analysis of literary sources, text writing; *A.A. Shokhin* — data collection and analysis, text writing.

Ethics approval. The present study protocol was approved by the local Ethics Committee of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (No. 6 dated 14.06.2023).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Беляева И.Б. Клиническая ревматология. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Е-нот, 2021. 696 с.
2. Cross M., Smith E., Hoy D., et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study // *Ann Rheum Dis*. 2014. Vol. 73, N 7. P. 1323–1330. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204763
3. Turkiewicz A., Kiadaliri A.A., Englund M. Cause-specific mortality in osteoarthritis of peripheral joints // *Osteoarthritis Cartilage*. 2019. Vol. 27, N 6. P. 848–854. doi: 10.1016/j.joca.2019.02.793
4. Pelletier J.P., Martel-Pelletier J., Abramson S.B. Osteoarthritis, an inflammatory disease: potential implication for the selection of new therapeutic targets // *Arthritis Rheum*. 2001. Vol. 44, N 6. P. 1237–1247. doi: 10.1002/1529-0131(200106)44:6<1237::AID-ART214>3.0.CO;2-F
5. Martel-Pelletier J., Lajeunesse D., Pelletier J.P. Etiopathogenesis of osteoarthritis. In: Koopman W.J., Moreland L.W., editors. *Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology*. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins, 2005. P. 2199–2296.
6. Трофимова А.С., Мазуров В.И., Шохин А.А., Трофимов Е.А. Применение симптоматических средств замедленного действия при остеоартрите суставов кистей: акцент на параметры микроциркуляции // *Научно-практическая ревматология*. 2024. Т. 62, № 1. С. 104–108. EDN: KOMTFW doi: 10.47360/1995-4484-2024-104-108
7. Lee C.H., Chiang C.F., Kuo F.C., et al. High-molecular-weight hyaluronic acid inhibits IL-1 β -induced synovial inflammation and macrophage polarization through the GRP78-NF- κ B signaling pathway // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, N 21. P. 11917. doi: 10.3390/ijms222111917
8. Lumeng C.N., Bodzin J.L., Saltiel A.R. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization // *J Clin Invest*. 2007. Vol. 117. P. 175–184. doi: 10.1172/JCI29881
9. McNulty A.L., Miller M.R., O'Connor S.K., Guilak F. The effects of adipocytes on cartilage and meniscus catabolism // *Connect Tissue Res*. 2011. Vol. 52, N 6. P. 523–533. doi: 10.3109/03008207.2011.597902
10. Мазуров В.И., Трофимов Е.А., Трофимова А.С. Влияние различных комбинированных медикаментозных методов лечения на клинические проявления гонартроза и показатели Т2-картирования хряща // *Доктор. Ру*. 2017. № 10(139). С. 53–56. EDN: ZXWOKP
11. Мазуров В.И., Трофимова А.С., Трофимов Е.А. Факторы риска и некоторые аспекты патогенеза остеоартрита // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2016. Т. 8, № 2. С. 116–125. EDN: WLSQZR
12. Кашеварова Н.Г., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Смирнов А.В. Ведущие факторы прогрессирования остеоартрита коленных суставов. Влияние симптоматических препаратов замедленного действия на течение заболевания (5-летнее проспективное исследование) // *Фарматека*. 2017. № 7(340). С. 40–45. EDN: YPJQZF
13. Wang Y., Simpson J.A., Wluka A.E., et al. Relationship between body adiposity measures and risk of primary knee and hip replacement for osteoarthritis: a prospective cohort study // *Arthritis Res Ther*. 2009. Vol. 11, N 2. P. R31. doi: 10.1186/ar2636
14. Bruyere O., Honvo G., Veronese N., et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) // *Semin Arthritis Rheum*. 2019. Vol. 49, N 3. P. 337–350. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008
15. Bruyere O., Cooper C., Al-Daghri N.M., et al. Inappropriate claims from non-equivalent medications in osteoarthritis: a position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) // *Aging Clin Exp Res*. 2018. Vol. 30, N 2. P. 111–117. doi: 10.1007/s40520-017-0861-1
16. Мазуров В.И., Лесняк О.М., Трофимов Е.А., и др. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок. Москва: Е-нот, 2017. 528 с.
17. Тактика врача-ревматолога: практическое руководство / под ред. В.И. Мазурова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 320 с. EDN: RFJSLM doi: 10.33029/9704-6824-1-TOR-2022-1-320
18. Денисов Л.Н., Алексеева Л.И., Зоткин Е.Г., и др. Терапия остеоартрита коленных суставов с точки зрения доказательной медицины: ожидаемые краткосрочные, среднесрочные и долгосрочные результаты применения рецептурного кристаллического глюкозамина сульфата // *Современная ревматология*. 2022. Т. 16, № 4. С. 80–87. EDN: BAEIHW doi: 10.14412/1996-7012-2022-4-80-87

19. Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G., et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines // *Osteoarthritis Cartilage*. 2008. Vol. 16, N 2. P. 137–162. doi: 10.1016/j.joca.2007.12.013
20. Денисов Л.Н., Цветкова Е.С., Голубев Г.Ш., и др. Алгоритм лечения остеоартрита коленного сустава Европейского общества по клиническому и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) применим в российской клинической практике: совместное заключение ведущих российских специалистов и экспертов ESCEO по остеоартриту // *Научно-практическая ревматология*. 2016. Т. 54, № 6. С. 641–653. EDN: YSTSBJ
21. Messier S.P., Gutekunst D.J., Davis C., DeVita P. Weight loss reduces knee-joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis // *Arthritis Rheum*. 2005. Vol. 52, N 7. P. 2026–2032. doi: 10.1002/art.21139
22. Roddy E., Zhang W., Doherty M., et al. Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee — the MOVE consensus // *Rheumatology*. 2005. Vol. 44, N 1. P. 67–73. doi: 10.1093/rheumatology/keh399
23. Dougados M., Nguyen M., Berdahl L., et al. Evaluation of the structure-modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis: ECHODIAN, a three-year, placebo-controlled trial. Evaluation of the chondromodulating effect of diacerein in OA of the Hip // *Arthritis Rheum*. 2001. Vol. 44, N 11. P. 2539–2547. doi: 10.1002/1529-0131(200111)44:11<2539::aid-art434>3.0.co;2-t
24. Лучихина Л.В., Каратеев Д.Е. Диациреин при остеоартрозе: открытое сравнительное исследование // *Современная ревматология*. 2016. Т. 10, № 1. С. 21–25. EDN: WXJMZD doi: 10.14412/1996-7012-2016-1-21-25
25. Kongtharvonskul J., Anothaisintawee T., McEvoy M., et al. Efficacy and safety of glucosamine, diacerein, and NSAIDs in osteoarthritis knee: a systematic review and network meta-analysis // *Eur J Med Res*. 2015. Vol. 20. P. 24. doi: 10.1186/s40001-015-0115-7
26. Tschentscher M., Niederseer D., Niebauer J. Health benefits of Nordic walking: a systematic review // *Am J Prev Med*. 2013. Vol. 44, N 1. P. 76–84. doi: 10.1016/j.amepre.2012.09.043
27. Gram B., Christensen R., Christiansen C., Gram J. Effects of Nordic walking and exercise in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial // *Clin J Sport Med*. 2010. Vol. 20, N 5. P. 355–361. doi: 10.1227/NEU.0b013e3181e56e0a
28. Mannerkorpi K., Gard G. Physiotherapy group treatment for patients with fibromyalgia — an embodied learning process // *Disabil Rehabil*. 2003. Vol. 25, N 24. P. 1372–1380. doi: 10.1080/09638280310001616367
29. Fritz T., Caidahl K., Osler M., et al. Effects of Nordic walking on health-related quality of life in overweight individuals with type 2 diabetes mellitus, impaired or normal glucose tolerance // *Diabet Med*. 2011. Vol. 28, N 1. P. 1362–1372. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03348.x
30. Елисеева Л.Н., Карташова С.В. Роль диациреинов в лечении остеоартрита с позиции новой парадигмы патогенеза // *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021. Т. 2, № 4. С. 79–84. EDN: JROLAN doi: 10.21886/2712-8156-2021-2-4-79-84
31. Балабанова Р.М., Каптаева А.К. Артродарин новый препарат для патогенетической терапии остеоартроза // *Научно-практическая ревматология*. 2009. Т. 47, № 2. С. 49–53. EDN: RCXJMB doi: 10.14412/1995-4484-2009-459
32. Каратеев А.Е., Алексеева Л.И. Оценка переносимости диациреина в реальной клинической практике. Результаты исследования РОКАДА (Ретроспективная Оценка Клинических Аспектов применения Диафлекса при остеоартрозе) // *Научно-практическая ревматология*. 2015. Т. 53, № 2. С. 169–174. EDN: TXMRDP doi: 10.14412/1995-4484-2015-169-174
33. Mendes A.F., Caramona M.M., de Carvalho A.P., Lopes M.C. Diacerein and Rhein reduce the ICE-induced IL-1 β -induced nuclear factor-kappa B activation by inhibiting the degradation of inhibitor kappa B- α // *Pharmacol Toxicol*. 2002. Vol. 91. P. 22–28. doi: 10.1034/j.1600-0773.2002.910104.x
34. Felisaz N., Boumediene K., Ghayor C., et al. Stimulating effect of diacerein on TGF- β 1 and β 2 expression in articular chondrocytes cultured with and without interleukin-1 // *Osteoarthritis Cartilage*. 1999. Vol. 7, N 3. P. 255–264. doi: 10.1053/joca.1998.0199
35. Moldovan F., Pelletier J.P., Jolicoeur F.C., et al. Diacerein and rhenin reduce the ICE-induced IL-1 β and IL-18 activation in human osteoarthritic cartilage // *Osteoarthritis Cartilage*. 2000. Vol. 8, N 3. P. 186–196. doi: 10.1053/joca.1999.0289
36. Pelletier J.P., Mineau F., Boileau C., Martel-Pelletier J. Diacerein reduces the level of cartilage chondrocyte DNA fragmentation and death in experimental dog osteoarthritic cartilage at the same time that it inhibits caspase-3 and inducible nitric oxide synthase // *Clin Exp Rheumatol*. 2003. Vol. 21, N 2. P. 171–177.
37. Misra D., Fielding R.A., Felson D.T., et al. Risk of knee osteoarthritis with obesity, sarcopenic obesity, and sarcopenia // *Arthritis Rheumatol*. 2019. Vol. 71, N 2. P. 232–237. doi: 10.1002/art.40692
38. Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г., Таскина Е.А., и др. Эффективность и безопасность диациреина у пациентов с остеоартритом коленных суставов // *Современная ревматология*. 2017. Т. 11, № 3. С. 50–57. EDN: ZHNWTN doi: 10.14412/1996-7012-2017-3-50-57
39. Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Башкинов Р.А., и др. Влияние бессимптомной гиперурикемии на течение коморбидной патологии у пациентов с остеоартритом и возможности ее коррекции // *РМЖ*. 2021. Т. 29, № 6. С. 56–62. EDN: GDWNGZ
40. Мартынов А.И., Наумов А.В., Верткин А.Л., и др. Ведение больных остеоартритом с коморбидностью в общей врачебной практике: мнение экспертов, основанное на доказательной медицине // *Лечащий врач*. 2015. № 4. С. 39–45. EDN: TPLKIL
41. American Geriatrics Society Panel on the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons // *Pain Med*. 2009. Vol. 10, N 6. P. 1062–1083. doi: 10.1111/j.1526-4637.2009.00699.x

REFERENCES

- Mazurov VI, Gaidukova IZ, Belyaeva IB. *Clinical Rheumatology. A Guide for Doctors*. Ed. by V.I. Mazurov. 3rd ed. Moscow: E-noto; 2021. 696 p. (In Russ.)
- Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1323–1330. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204763
- Turkiewicz A, Kiadaliri AA, Englund M. Cause-specific mortality in osteoarthritis of peripheral joints. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(6):848–854. doi: 10.1016/j.joca.2019.02.793
- Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Abramson SB. Osteoarthritis, an inflammatory disease: potential implication for the selection of new therapeutic targets. *Arthritis Rheum*. 2001;44(6):1237–1247. doi: 10.1002/1529-0131(200106)44:6<1237::AID-ART214>3.0.CO;2-F

5. Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, Pelletier JP. Etiopathogenesis of osteoarthritis. In: Koopman WJ, Moreland LW, editors. *Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology*. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005. P. 2199–2296.
6. Trofimova AS, Mazurov VI, Shokhin AA, Trofimov EA. The use of symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis of the joints of the hands: accent on microcirculation parameters. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2024;62(1):104–108. EDN: KOMTFW doi: 10.47360/1995-4484-2024-104-108
7. Lee CH, Chiang CF, Kuo FC, et al. High-molecular-weight hyaluronic acid inhibits IL-1 β -induced synovial inflammation and macrophage polarization through the GRP78-NF- κ B signaling pathway. *Int J Mol Sci*. 2021;22(21):11917. doi: 10.3390/ijms222111917.
8. Lumeng CN, Bodzin JL, Saltiel AR. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *J Clin Invest*. 2007;117:175–184. doi: 10.1172/JCI29881
9. McNulty AL, Miller MR, O'Connor SK, Guilak F. The effects of adipokines on cartilage and meniscus catabolism. *Connect Tissue Res*. 2011;52(6):523–533. doi: 10.3109/030082072011.597902
10. Mazurov VI, Trofimov EA, Trofimova AS. The effect of various multi-drug regimens on clinical manifestations of osteoarthritis of the knee and parameters of t2 mapping of the knee cartilage. *Doctor.Ru*. 2017;(10):53–56. EDN: ZXWOKP
11. Mazurov VI, Trofimova AS, Trofimov EA. Risk factors and some aspects of osteoarthritis pathogenesis. *Bulletin of the Northwest State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2016;8(2):116–125. EDN: WLSQZR
12. Kashevarova NG, Alekseeva LI, Taskina EA, Smirnov AV. Leading factors for progression of osteoarthritis of the knee. effects of symptomatic slow release preparations on the course of the disease (5-year prospective study). *Pharmateca*. 2017;7(340):40–45. EDN: YPJQZF
13. Wang Y, Simpson JA, Wluka AE, et al. Relationship between body adiposity measures and risk of primary knee and hip replacement for osteoarthritis: a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(2):R31. doi: 10.1186/ar2636
14. Bruyere O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49(3):337–350. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008
15. Bruyere O, Cooper C, Al-Daghri NM, et al. Inappropriate claims from non-equivalent medications in osteoarthritis: a position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(2):111–117. doi: 10.1007/s40520-017-0861-1
16. Mazurov VI, Lesnyak OM, Trofimov EA, et al. *Rheumatology. Error-free pharmacotherapy*. Moscow: E-noto; 2017. 528 p. (In Russ.)
17. The tactics of a rheumatologist: a practical guide Ed. by V.I. Mazurov. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 320 p. EDN: RFJSLM doi: 10.33029/9704-6824-1-TOR-2022-1-320. (In Russ.)
18. Denisov LN, Alekseeva LI, Zotkin EG, et al. Evidence-based therapy for knee osteoarthritis: expected short-, medium-, and long-term outcomes of prescription crystalline glucosamine sulfate administration. *Modern Rheumatology*. 2022;16(4):80–87. EDN: BAEIIV doi: 10.14412/1996-7012-2022-4-80-87
19. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16(2):137–162. doi: 10.1016/j.joca.2007.12.013
20. Denisov LN, Tsvetkova ES, Golubev GS, et al. The European society for clinical and economic aspects of osteoporosis and osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis is applicable in Russian clinical practice: a joint opinion of leading Russian specialists and ESCEO experts on osteoarthritis. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2016;54(6):641–653. EDN: YSTSBJ
21. Messier SP, Gutekunst DJ, Davis C, DeVita P. Weight loss reduces knee-joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;52(7):2026–2032. doi: 10.1002/art.21139
22. Roddy E, Zhang W, Doherty M, et al. Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee — the MOVE consensus. *Rheumatology*. 2005;44(1):67–73. doi: 10.1093/rheumatology/keh399
23. Dougados M, Nguyen M, Berdah L, et al. Evaluation of the structure — modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis: ECHODIAH, a three-year, placebo-controlled trial. Evaluation of the Chondromodulating Effect of Diacerein in OA of the Hip. *Arthritis Rheum*. 2001;44(11):2539–2547. doi: 10.1002/1529-0131(200111)44:11<2539::aid-art4434>3.0.co;2-t
24. Luchikhina LV, Karateev DE. Diacerein for osteoarthritis: an open-label comparative trial. *Modern Rheumatology*. 2016;10(1):21–25. EDN: WXJMZD doi: 10.14412/1996-7012-2016-1-21-25
25. Kongtharvonskul J, Anothaisintawee T, McEvoy M, et al. Efficacy and safety of glucosamine, diacerein, and NSAIDs in osteoarthritis knee: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2015;20:24. doi: 10.1186/s40001-015-0115-7
26. Tschentscher M, Niederseer D, Niebauer J. Health benefits of Nordic walking: a systematic review. *Am J Prev Med*. 2013;44(1):76–84. doi: 10.1016/j.amepre.2012.09.043
27. Gram B, Christensen R, Christiansen C, Gram J. Effects of Nordic walking and exercise in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Clin J Sport Med*. 2010;20(5):355–361. doi: 10.1227/NEU.0b013e3181e56e0a
28. Mannerkorpi K, Gard G. Physiotherapy group treatment for patients with fibromyalgia — an embodied learning process. *Disabil Rehabil*. 2003;25(24):1372–1380. doi: 10.1080/09638280310001616367
29. Fritz T, Caidahl K, Osler M, et al. Effects of Nordic walking on health-related quality of life in overweight individuals with type 2 diabetes mellitus, impaired or normal glucose tolerance. *Diabet Med*. 2011;28(11):1362–1372. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03348.x
30. Eliseeva LN, Kartashova SV. The role of diacereins in the treatment of osteoarthritis from the perspective of the new paradigm of pathogenesis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(4):79–84. EDN: JROLAN doi: 10.21886/2712-8156-2021-2-4-79-84
31. Balabanova RM, Kaptaeva AK. ArthroDarin — a new drug for osteoarthritis pathogenetic therapy. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2009;47(2):49–53. EDN: RCXJMB doi: 10.14412/1995-4484-2009-459
32. Karateev AE, Alekseeva LI. Estimation of diacerein tolerability in real clinical practice: results of the racada (retrospective assessment of clinical aspects of using diaflex in osteoarthritis). *Scientific and Practical Rheumatology*. 2015;53(2):169–174. EDN: TXMRDP doi: 10.14412/1995-4484-2015-169-174
33. Mendes AF, Caramona MM, de Carvalho AP, et al. Diacerein and Rhein reduce the ICE-induced IL-1 β -induced nuclear factor-kappa B activation by inhibiting the degradation

of inhibitor kappa B- α . *Pharmacol Toxicol.* 2002;91:22–28. doi: 10.1034/j.1600-0773.2002.910104.x

34. Felisaz N, Boumediene K, Ghayor C, et al. Stimulating effect of diacerein on TGF- β 1 and β 2 expression in articular chondrocytes cultured with and without interleukin-1. *Osteoarthritis Cartilage.* 1999;7(3):255–264. doi: 10.1053/joca.1998.0199

35. Moldovan F, Pelletier JP, Jolicœur FC, et al. Diacerein and rhein reduce the ICE-induced IL-1 β and IL-18 activation in human osteoarthritic cartilage. *Osteoarthritis Cartilage.* 2000;8(3):186–196. doi: 10.1053/joca.1999.0289

36. Pelletier JP, Mineau F, Boileau C, Martel-Pelletier J. Diacerein reduces the level of cartilage chondrocyte DNA fragmentation and death in experimental dog osteoarthritic cartilage at the same time that it inhibits caspase-3 and inducible nitric oxide synthase. *Clin Exp Rheumatol.* 2003;21(2):171–177.

37. Misra D, Fielding RA, Felson DT, et al. Risk of knee osteoarthritis with obesity, sarcopenic obesity, and sarcopenia. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(2):232–237. doi: 10.1002/art.40692

38. Alekseeva LI, Kashevarova NG, Taskina EA, et al. Efficacy and safety of diacerein in patients with knee osteoarthritis. *Modern Rheumatology.* 2017;11(3):50–57. EDN: ZHNWNTN doi: 10.14412/1996-7012-2017-3-50-57

39. Mazurov VI, Gaidukova IZ, Bashkinov RA, et al. Asymptomatic hyperuricemia impact on the comorbid pathology course in patients with osteoarthritis and the possibility of its correction. *RMJ.* 2021;(6):56–62. EDN: GDWNGZ

40. Martynov AI, Naumov AV, Vertkin AL, et al. Management of patients with osteoarthritis with comorbidity in general medical practice: experts' opinion based on evidence-based medicine. *Lechaschi Vrach.* 2015;(4):39–45. EDN: TPLKIL (In Russ.)

41. American Geriatrics Society Panel on the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *Pain Med.* 2009;10(6):1062–1083. doi: 10.1111/j.1526-4637.2009.00699.x

ОБ АВТОРАХ

Андрей Алексеевич Шохин;

ORCID: 0009-0000-5440-237X;

eLibrary SPIN: 8922-1101;

e-mail: andra.11@yandex.ru

* **Анна Сергеевна Трофимова,** канд. мед. наук;

адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41;

ORCID: 0000-0001-5926-7912;

eLibrary SPIN: 6827-3934;

e-mail: anna.trofimova@szgmu.ru

Евгений Александрович Трофимов, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-3236-4485;

eLibrary SPIN: 4358-1663;

e-mail: evgeniy.trofimov@szgmu.ru

AUTHORS INFO

Andrei A. Shokhin, MD;

ORCID: 0009-0000-5440-237X;

eLibrary SPIN: 8922-1101;

e-mail: andra.11@yandex.ru

* **Anna S. Trofimova,** MD, Cand. Sci. (Medicine);

address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;

ORCID: 0000-0001-5926-7912;

eLibrary SPIN: 6827-3934;

e-mail: anna.trofimova@szgmu.ru

Evgeniy A. Trofimov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,

ORCID: 0000-0003-3236-4485;

eLibrary SPIN: 4358-1663;

e-mail: evgeniy.trofimov@szgmu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author