JOINTS 2024; 2: e1058

Категория: Оригинальная статья

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ПЕРОРАЛЬНОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И *ЭКСТРАКТА БОСВЕЛЛИИ ЗУБЧАТОЙ* Экстракт У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ И СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ

Е. MONACO[1] , П. ОРЛАНДИ[1] , Г. РОССИ[1] , А. КАРРОЗЗО[1] , А. АННИБАЛЬДИ[1] , V. CAIOLO[1] , D. PERUGIA[1] , Н . МАФФУЛЛИ[2,3,4]

[A]О.У. Сант-Андреа, Университет "Сапиенца", Рим, Италия

[2] Факультет медицины и психологии Университета "Сапиенца", Рим, Италия,

[3] медицинский факультет Школы фармации и биоинженерии Кильского университета, Торнберроу Драйв, Сток-он-Трент, Англия

[4] Центр спортивной медицины и физических упражнений, Barts и Лондонская школа медицины и стоматологии, Лондонский университет королевы Марии, Лондон, Англия

Автор-корреспондент

Эдоардо Монако, доктор медицинских наук; e-mail: edoardomonaco76@gmail.com

АННОТАЦИЯ - ***Цель:*** Остеоартрозом коленного сустава (ОА) страдают миллионы людей. Роль пероральных добавок среди консервативных методов лечения ОА коленного сустава все еще обсуждается. Это проспективное обсервационное исследование оценивает эффективность пероральных добавок гиалуроновой кислоты и *Boswellia serrata* экстракт для уменьшения боли и улучшения объема движений в суставах у пациентов с ОА коленного сустава легкой и умеренной степени тяжести.

Пациенты и методы: Сорок пациентов (24 женщины и 16 мужчин) со средним возрастом 67,6 ± 7,9 года принимали одну таблетку пероральной добавки на основе гиалуроновой кислоты 300 мг + *Boswellia serrata* принимать по 100 мг в день в течение 60 последовательных дней. Наблюдение длилось шесть месяцев. Через 1 (T1), 3 (T2) и 6 (T3) месяцев каждый пациент прошел клиническую консультацию с оценкой боли и функции коленного сустава с использованием специальных баллов [(Визуальная аналоговая шкала (ВАШ), оценка коленного сустава в жюри и оценка исходов остеоартрита (KOOS), Индекс остеоартрита Университетов Западного Онтарио и Макмастера (WOMAC) и Международный комитет документации коленного сустава (IKDC)]. Наконец, во время последней консультации была оценена степень удовлетворенности пациента (по шкале от 0 до 10).

Результаты: Двое из 40 пациентов выбыли из исследования (процент выбывших составил 5%). ВАШ показал статистически значимое улучшение ($p < 0,001$) между первым и последующими посещениями с явным уменьшением боли между T1 и T2. KOO улучшался при каждом посещении со статистически значимыми результатами ($p < 0,001$) между T0 и T1 и между T2 и T3. WOMAC продемонстрировал статистически значимые улучшения ($p < 0,001$) между первой и всеми последующими консультациями, в то время как между T2 и T3 результаты показали нестатистически значимое снижение балла. Оценка IKDC показала статистически значимые улучшения ($p < 0,001$) между первой и всеми последующими консультациями, с нестатистически значимыми различиями между T1 и T2, T1 и T3, T2 и T3. Наконец, степень удовлетворенности составила 8,1 ± 1,4.

Выводы: Пероральный прием гиалуроновой кислоты и *Boswellia serrata* экстракт уменьшает боль и улучшает функцию коленного сустава у пациентов с ОА коленного сустава легкой и умеренной степени тяжести.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеоартрит (ОА) коленного сустава, пероральные добавки., Гиалуроновая кислота (ГК), *Boswellia.*

Эта работа лицензирована на основании Международной лицензии Creative Commons Attribution-некоммерческой-ShareAlike 4.0

ВВЕДЕНИЕ

Стратегии консервативного лечения остеоартрита коленного сустава (ОА) двояки: контроль боли и восстановление функции . Для достижения этих целей может быть использовано несколько методов лечения, часто в комбинации.

Пероральные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетаминофен обычно используются, в зависимости от сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний пациента, в течение коротких периодов времени, учитывая их побочные эффекты. [1,2]. В дополнение к пероральной терапии используется внутрисуставная инъекционная терапия кортикостероидами, гиалуроновой кислотой (ГК), богатой тромбоцитами плазмой (PRP) и мезенхимальными стволовыми клетками. В зависимости от типа используемой молекулы внутрисуставная терапия обеспечивает кратковременный или среднесрочный эффект, хотя часто требует многократных инъекций[3-6] .

Учитывая растущую частоту ОА коленного сустава и проблемы с переносимостью и токсичностью, особенно у пожилых пациентов, получающих консервативную фармакологическую и инъекционную терапию, все чаще изучаются немедикаментозные пероральные добавки[1,2,7] . Растительные препараты, такие как *Boswellia serrata* были исследованы на безопасность и эффективность при лечении остеоартрита коленного сустава. Различные исследования[8-10] продемонстрировали эффективность перорального приема добавок из *Boswellia serrata* в уменьшении боли, улучшении физических функций и уменьшении воспаления у пациентов с остеоартритом коленного сустава.

Кроме того, исследования[11-15] основное внимание уделяется пероральному приему ГК, высокомолекулярной молекулы, которая обычно содержится в хрящевой ткани и синовиальной жидкости и действует как вязкоупругая смазка и клеточный регулятор посредством связывания с белками. Его эффективность, по-видимому, частично объясняется его противовоспалительной ролью и как про- двигателя синтеза белка внеклеточного матрикса, способствующего, таким образом, поддержанию нормальной толщины суставного хряща.

Из-за этих механизмов действия в сочетании с меньшим количеством побочных эффектов, чем НПВП и ацетаминофен , пероральные добавки на основе гиалуроновой кислоты могут быть жизнеспособной альтернативой *Босвеллии серрата* для пациентов, страдающих ОА коленного сустава.

Целью данного исследования была оценка эффективности перорального применения гиалуроновой кислоты 300 мг + *Boswellia serrata* экстракт 100 мг в течение 6-месячного периода последующего наблюдения для уменьшения боли и улучшения функции коленного сустава в ПА- пациентов старше 45 лет с легкой и умеренной первичного ОА коленного сустава.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В 2022 году в нашем учреждении (Университетская больница Сант-Андреа) было проведено проспективное когортное исследование. Пациенты включались, если у них был первичный ОА коленного сустава легкой или умеренной степени тяжести (согласно классификации Келлгрена Лоуренса и Олбека: стадия I-II) и возраст ≥ 45 лет.

Пациенты исключались, если у них был тяжелый ОА коленного сустава (III-IV стадии), они получали ипсилатеральную внутрисуставную инъекцию в предыдущие шесть месяцев, ранее перенесли ипсилатеральные хирургические вмешательства, имели аутоиммунные нарушения, или не желали участвовать в исследовании. Пациенты исключались из исследования, если они проходили другие фармакологические или хирургические методы лечения ОА коленного сустава в течение периода исследования.

Каждый участник принимал по одной таблетке гиалуроновой кислоты 300 мг в день перорально + *Boswellia serrata* экстракт 100 мг добавки в течение 60 дней. Пациентам было предложено вести дневники для отслеживания соблюдения требований пациента.

Исследование было санкционировано локального Комитета по этике и осуществляется в соответствии с этическими стан- Дарты в 1975 Хельсинкской декларации, с внесенными изменениями в 2013 году.

Физиотерапия

Было предписано стандартной физиотерапии протокола. Начальный этап был сосредоточен на обезболивании, используя такие методы, как холодотерапия и чрескожная электрическая стимуляция нервов (TENS). Для поддержания подвижности суставов без обострения симптомов были введены обычные упражнения с широким диапазоном движений. По мере прогрессирования состояния пациентов в режим были включены укрепляющие упражнения, нацеленные на четырехглавую мышцу, подколенные сухожилия и икроножные мышцы. Проприоцептивные упражнения, включая стойку на одной ноге и упражнения по замкнутой цепочке, были введены для повышения стабильности суставов. В протоколе также подчеркнул, Функ- онного обучения с учетом индивидуальных потребностей пациента, направленный на восстановление повседневной деятельности без боли и Дис- комфорт. Обучение пациентов защите суставов и модификации активности также было включено во время терапевтических сеансов. Продолжительность и частота сеансов определялись на основе индивидуальных требований пациента и клинической реакции, но обычно сеансы проводились два раза в неделю в течение шести-восьми недель.

Клиническая Оценка

Эффекты этой пероральной добавки оценивались продольно с интервалом в один, три и шесть месяцев после начала приема.

Клинические оценки включали регистрацию массы тела. На каждой конечной точки, самооценка показателей - в том числе визуально-аналоговую шкалу (ваш), травмы колена, артроз и итоговый результат (Коос), Западного Онтарио и Макмастер вузов артроз индекс (WOMAC) и международного колено Документация комитета (IKDC) данные были использованы для оценки боли индексы и колено функции до начала лечения (т0) и по одной (T1), трех- (T3) и шесть месяцев (T3) после посвящения. Окончательное последующее наблюдение включало оценку удовлетворенности пациентов в масштабе от 1 до 10.

Статистический анализ

Все анализы проводились с помощью SPSS.®Программное обеспечение для статистики (версия 27.0.1.0; корпорация IBM, Армонк, Нью-Йорк, США). Статистическая значимость была установлена на уровне < 0,05. Описательные данные были проанализированы для всей группы пациентов hort. Анализ описательных данных проводился в зависимости от характера рассматриваемых критериев. Для количественных данных это включало количество наблюдаемых значений (и пропущенных значений, если таковые имеются), среднее значение, SD, медиану, а также минимум и максимум. Для качественных данных это включало количество наблюдаемых и пропущенных значений, а также количество и процент пациентов в каждой группе. Для оценки различий между четырьмя конечными точками, был проведен односторонний дисперсионный анализ с повторными измерениями; значения значимости были скорректированы в соответствии с поправкой Бонферрони для нескольких тестов.

Результаты

Из 40 пациентов, первоначально включенных в исследование, 2 (5%) выбыли. Все остальные пациенты принимали по одной таблетке добавки ежедневно в течение 60 дней. Возраст включенных в исследование пациентов варьировался от 50 до 81 года, с средним значением 67,6 ± 7,9 лет и медианой по шкале Келлгрена-Лоуренса, равной 2. В таблице 1 представлены демографические характеристики исследуемой популяции.

Таблица 1. Демографические данные населения, включенного в исследование. Значения представлены в виде числа ber (%) или среднего значения ± стандартное отклонение (SD).

Пол, n (%)		
Мужская	16	(40)
Женская	24	(60)
сторона, n (%)		
Справа	25	(62.5)
Слева	15	(37.5)
Сорт Келлгрена-Лоуренса, n (%)		
1	12	(30)
2	20	(50)
3	8	(20)
Возраст, среднее значение ±	67.6	± 7.9
SD Рост, среднее значение ±	168.2	± 8.9
SD Вес, среднее значение ± SD	78.9	± 13.3

Масса тела исследуемой популяции значительно снизилась за период исследования: T0, в среднем 78,9 кг; T1, в среднем 71 кг (= 0,005). В конечной точке средний балл удовлетворенности составил 8,1 ± 1,4 (диапазон 5-10). Был проведен анализ VAS, KOOS, WOMAC и IKDC в четырех конечных точках, который представлен в таблице 2.

Таблица 2. Визуальная аналоговая шкала (VAS), оценка исходов травмы колена и остеоартрита (KOOS), Индекс остеоартрита университетов Западного Онтарио и Макмастера (WOMAC) и значения Международного комитета документации коленного сустава (IKDC) в четырех конечных точках T0, T1, T2 и T3, и *p*-значение между различными конечными точками.

			Попарное сравнение		
	Среднее	SD	T1	T2	T3
ВАШ					
T0	6.65	1.78	**< 0.001**	**< 0.001**	**< 0.001**
T1	4.85	1.82		**0.001**	0.069
T2	3.58	13.63			0.166
T3	3.85	2.13			
KOOS					
T0	72.28	8.67	**< 0.001**	**< 0.001**	**0.009**
T1	73.36	13.59		0.999	0.488
T2	73	13.59			0.488
T3	75.03	9.44			
WOMAC					
T0	67.67	9.88	**< 0.001**	**< 0.001**	**< 0.001**
T1	75.26	9.54		**0.011**	0.411
T2	78.10	9.44			0.083
T3	77	9.62			
IKDC					
T0	62.96	11.81	**< 0.001**	**< 0.001**	**< 0.001**
T1	70.95	10.64		0.076	0.319
T2	68.78	10.43			0.436
T3	71	9.67			

Жирным шрифтом выделена статистическая значимость. SD - стандартное отклонение.

ВАШ

Что касается ВАШ, то с начала лечения наблюдалось устойчивое уменьшение боли со значительно улучшенным показателем между T0 и другими конечными точками (p < 0,001). Кроме того, улучшения не было- между T1 и T2 (= 0,001) (рисунок 1).

KOOS

Наблюдалось статистически значимое неуклонное увеличение показателя KOOS в различных конечных точках (p < 0.001). Показатели были значительно улучшены между T0 и T1 (p < 0,001), T2 (p < 0,001) и T3 (p = 0,009) (Рис. 2).

WOMAC

Показатель WOMAC показал значительное улучшение между T0 и T1 (p < 0,001), T2 (p < 0,001) и T3 (p < 0,001), а также между T1 и T2 (p < 0,001), с незначительным снижением от T2 до T3 (p = 0,436) (рис. 3).

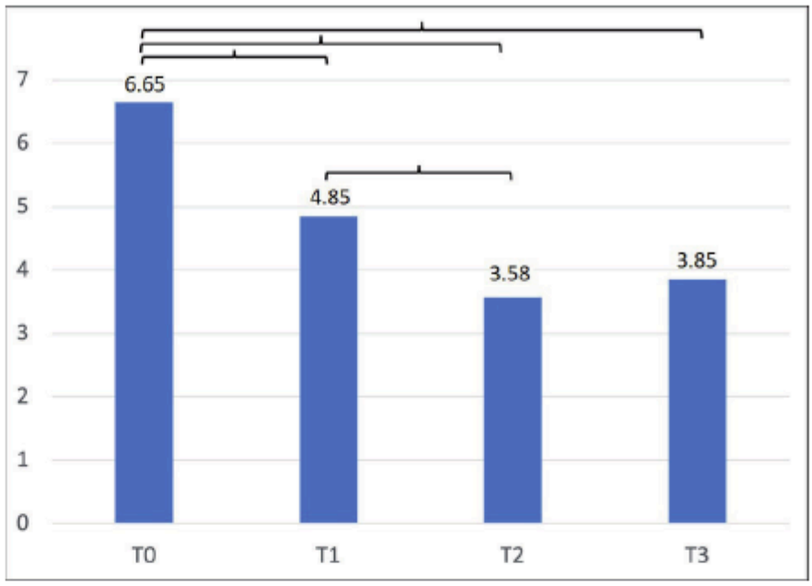

Рисунок 1. Визуальная аналоговая шкала (VAS) показывает баллы по четырем конечным точкам. Наличие фигурных скобок указывает на статистически значимое различие .

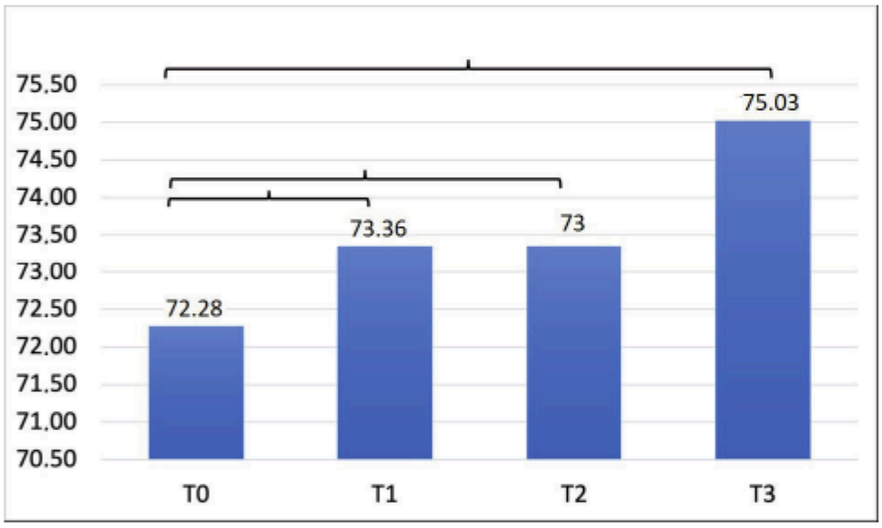

Рисунок 2. Травма колена и Os-оценка исходов артроза (KOOS) оценивается в четыре конечных балла. Наличие фигурных скобок указывает на статистически значимую разницу.

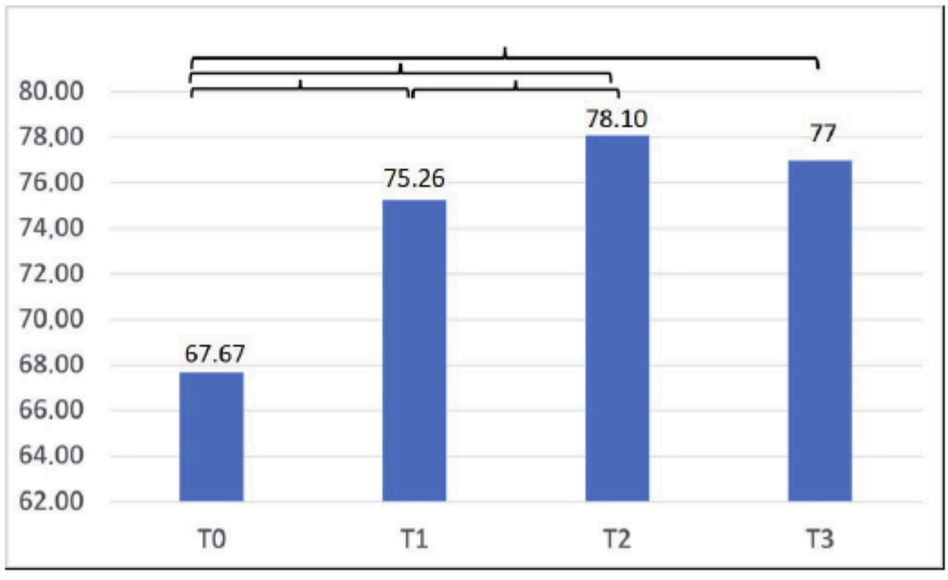

Рисунок 3. Западные университеты Он-Тарио и Макмастер Индекс остеоартроза (WOMAC) рассчитывается по четырем конечным баллам..... Наличие фигурных скобок указывает на статистически значимую разницу.

IKDC

Линейной прогрессии баллов по шкале IKDC не наблюдалось. Все проведенные измерения были значительно увеличены с T0 (< 0,001), но других различий выявлено не было. Кроме того, счет упал между T1 и T2, а затем снова вырос на отметке T3 (рисунок 4).

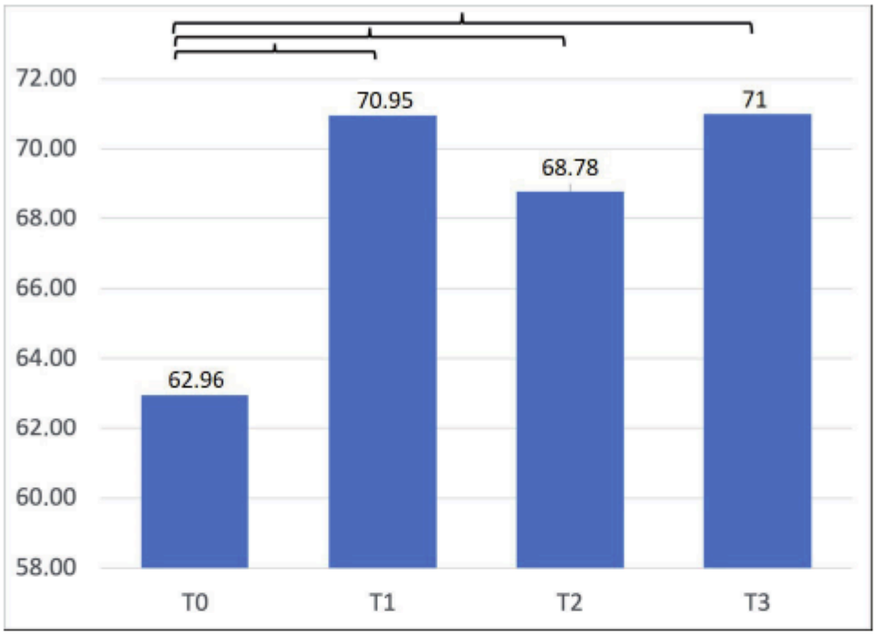

Рисунок 4. Оценка Международного комитета по документации коленного сустава (IKDC) по четырем конечным точкам. Наличие фигурных скобок указывает на статистически значимую разницу.

Обсуждение

основным результатом этого обсервационного исследования является то, что прием одной таблетки гиалуроновой кислоты и *Сыворотки босвеллии в соотношении* ежедневный прием экстракта в течение не менее 60 дней может эффективно уменьшить боль и улучшить функцию коленного сустава у пациентов с остеоартрозом коленного сустава легкой и умеренной степени тяжести в краткосрочной перспективе.

ГК представляет собой органическое соединение, естественным образом синтезируемое фибробластами, которое поддерживает структурные и функциональные свойства жидкостей внеклеточного матрикса, такие как защита и восстановление тканей[11] . ГК улучшает эластичность и вязкость синовиальной жидкости, уменьшает высвобождение нейропептидов, вызывающих боль, и провоспалительных медиаторов , а также оказывает противовоспалительное действие, такое как подавление интерлейкина (IL)-1.[16-19]

Босвеллиевая кислота является активным ингредиентом в составе *Boswellia serrata Boswellia* , содержащий 10% ацетил-Кето-β-Во- набухающей кислоты (АКВА), полезен для функции суставов. АКБА - это босвеллиевая кислота с сильной фармакологической активностью : она обладает противовоспалительными свойствами, является ингибитором липоксигеназного пути, обладает противоартритными свойствами и улучшает боль и физические функции. Систематический обзор и мета-анализ[20] показано а его экстракт может облегчить боль и скованность и улучшить функцию суставов, потенциально являясь таким препаратом. *Босвеллия* полезный препарат для пациентов с ОА. По этим причинам комбинация гиалуроновой *Бо-* кислоты и *swellia*, использующая синергические полезные свойства обоих веществ, положительно повлияет на боль.

Риччи и др.[21] сравнивали пероральную и внутрисуставную гиалуроновую кислоту, демонстрируя кратковременное улучшение функции и боли в колене. , измеряется по снижению показателя ВАШ и улучшению показателя Американского общества коленных суставов (AKSS) для обоих способов введения. Однако у пожилых людей лучшие результаты были получены при пероральном введении ГК.

Что касается боли, оцениваемой по шкале ВАШ, мы наблюдали статистически значимое снижение с течением времени, с постоянным снижением с начала лечения и значительным улучшением между T0 и другими конечными точками (p < 0,001). Это улучшение наблюдалось с первого месяца, и хотя боль не улучшилась статистически значимым образом между T2 и T3, она не вернулась к уровням до начала лечения по шкале ВАШ. В будущем было бы полезно оценить влияние возможного нового курса приема добавок на болевой синдром. Jensen et al[22] проанализировали эффекты перорального приема добавок гиалуроновой кислоты у 70 пациентов. Уменьшение боли наблюдалось уже через две недели, что согласуется с данными нашего исследования.

Что касается функции коленного сустава (проанализированной по баллам KOOS, WOMAC и IKDC), мы наблюдали постоянное увеличение балла KOOS в различных конечных точках со статистически значимым общим прогрессированием *p* (< 0,001); непостоянная тенденция в шкале WOMAC со значительным улучшением между T0 и T1 (< 0,001), T2 (< 0,001) и T3 (< 0,001) и между T1 и T2 (< 0,001), без существенного *п п п* снижение с T2 до T3 (= 0,436); нелинейная прогрессия показателя IKDC, при которой все выполненные измерения были значительно увеличены с T0 (<0,001).

Улучшение функции и боли также должно коррелировать со снижением воспалительного состояния сустава, как показал анализ синовиальной жидкости, проведенный у 40 пациентов, принимавших перорально препарат, содержащий ГК, рассчитан на 3 месяца[23] . Это улучшение также приводит к сокращению приема других лекарств с различными побочными эффектами, в отличие от добавок ГК, которые, по-видимому, намного безопаснее[21,24] .

Наши результаты, похоже, согласуются с двумя предыдущими исследованиями[12,13] хотя эти исследования также показали, что ПА- пациентов моложе 70 лет и с первоначальным вас менее 3 были лучшие результаты с пероральными га потребление.

Мы продемонстрировали обнадеживающие результаты при 6-месячном наблюдении после 60 дней перорального приема по одной таблетке в день на основе гиалуроновой кислоты и *Экстракта Boswellia serrata* . Боль немедленно уменьшилась, достигнув минимального уровня через три месяца (T2) после первого введения интеграции.

Ограничения.

Относительно небольшой размер выборки, краткосрочное наблюдение и отсутствие контрольной группы ограничивают обобщаемость наших результатов. Кроме того, в исследовании не учитывались потенциальные сопутствующие факторы, такие как изменение образа жизни, потеря массы тела и другие методы лечения, которые могли повлиять на результаты . Из-за отсутствия физиотерапевтического центра в нашем учреждении, также не было возможности напрямую оценить, действительно ли пациенты следовали предписанному протоколу физиотерапии. Однако пациентов просили вести дневники для контроля соблюдения. Действительно, благодаря обезболивающему эффекту таблеток lets физиотерапия могла бы привести к улучшению функции коленного сустава.

ВЫВОДЫ

В заключение, наше исследование предполагает многообещающий потенциал пероральной гиалуроновой кислоты и *Boswellia serrata* внешний тракт в лечении остеоартрита коленного сустава, хотя требуются более обширные исследования.

Несмотря на некоторые ограничения, настоящее исследование показало, что пероральный прием гиалуроновой кислоты и *Экстракта Boswellia serrata* может оказывать благотворное воздействие на пациентов с ОА коленного сустава легкой и умеренной степени тяжести. Оральный прием ГК и *Boswellia serrata* экстракт, по-видимому, уменьшает боль и улучшает функцию коленного сустава.

Эффекты ГК и *Boswellia* остаются спорными, и необходимы долгосрочные крупные проспективные рандомизированные исследования для выяснения их терапевтической роли. Однако комбинация ГК и *Босвеллии* дополнительное применение может снизить применение НПВП при раннем ОА коленного сустава и может быть эффективным средством предотвращения прогрессирующей дегенерации суставного гиалинового хряща и последующего снижения анаболического репаративного потенциала хондроцитов и синовиоцитов.

Конфликт интересов:

Е.М. получил исследовательский грант от River Pharma s.r.l. Другие авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Информированное согласие:

Все участники предоставили информированное согласие на участие в исследовании и использование их данных в исследовательских целях в соответствии с этическими стандартами.

Одобрение этики:

Все процедуры, выполняемые в исследованиях с участием людей, соответствовали этическим стандартам учреждения организационного и /или национального исследовательского комитета, а также Хельсинкской декларации 1964 года и более поздним поправкам к ней или сопоставимым этическим стандартам. Исследование было одобрено 15.12.2021 Комитетом по этике Университета "Сапиенца" с протоколом № 367 SA_2021 Реестра мнений (REF. CE 6604_2021).

Финансирование:

Нет.

Доступность Данных :

Сведения доступны по запросу.

Вклад Авторов :

P.O., V.C. и G.R. отвечали за набор пациентов и сбор данных. A.C., P.O., G.R. и A.A. интерпретировали данные и подготовили проект работы. E.M. и D.P. внесли существенный вклад в концепцию работы. E.M., D.P. и N.M. существенно переработали статью. A.C. и A.A. отвечали за статистический анализ и интерпретацию данных.

Все авторы также существенно переработали работу и одобрили представленную версию. Все авторы прочитали и одобрили окончательную рукопись.

Идентификатор ORCID:

Edoardo Monaco: 0000-0003-2377-4829

ССЫЛКИ

1. Баннуру Р.Р., Осани МС, Вайсброт Э.Э., Арден Н.К., Беннелл К., Бирма-Зейнстра СМА, Краус В.Б., Ломандер Л.С., Эбботт Дж. Х., Бхандари М., Бланко Ф.Дж., Эспиноза Р., Хауген И.К., Лин Дж., Мандл Л.А., Мойланен Э., Накамура Н., Снайдер-Маклер Л., Троян Т., Андервуд М., Макалиндон Т. Рекомендации OARSI по нехирургическому лечению коленного сустава, тазобедренный сустав и полиартикулярный остеоартрит. Остеоартрит Хрящ 2019; 27: 1578-1589. 2. Баннуру Р.Р., Шмид Ч.Х., Кент Д.М., Вайсброт Э.Э., Вонг Дж. Б., Макалиндон Т.Е. Сравнительная эффективность фармакологических вмешательств- лечение остеоартрита коленного сустава: систематический обзор и сетевой мета-анализ. Ann Intern Med 2015; 162: 46-54.

3. Купер К., Ранну Ф., Ришетт П., Брюйер О., Аль-Дагри Н., Альтман Р.Д., Брэнди Мл., Колло Бассет С., Эрреро-Бомон Г., Мичиган- глиоре А., Павелка К., Убелхарт Д., Реджинстер Дж. Использование внутрисуставной гиалуроновой кислоты при лечении остеоартрита коленного сустава в клинической практике. Журнал по лечению артрита (Хобокен), 2017; 69: 1287-1296. 4. Хэ WW, Куан MJ, Чжао J, Сунь L, Лу B, Ван Y, Ма JX, Ма XL. Эффективность и безопасность внутрисуставной гиалуроновой кислоты и кортикостероида- костероид при остеоартрите коленного сустава: мета-анализ. Int J Surg 2017; 39: 95-103.

5. Не Л, Чжао К., Жуань Дж., Сюз Дж. Эффективность обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении остеоартрита коленного сустава: мета-анализ рандомизированных контролируемых клинических исследований. Orthop J Sports Med 2021; 9: 2325967120973284.

6. Вэй П., Бао Р. Внутрисуставная инъекция мезенхимальных стволовых клеток при остеоартрите коленного сустава: механизмы и клинические доказательства. Int J Mol Sci 2022; 24: 59.

7. Нагасима Р., Тахара М., Акаги Р., Ватанабэ С., Тодзава Р., Ниномия Т., Саваи Ю., Узава К., Сашо Т. Согласованность дифференциально экспрессируемые гены в субхондральной кости коленных суставов на терминальной стадии остеоартроза. Суставы 2023; 1: e167.

8. Маджид М., Маджид С., Нараянан Н.К., Нагабхушанам К. Пилотное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование для оценки безопасность и эффективность нового экстракта Boswellia serrata в лечении остеоартрита коленного сустава. Фитотермическое исследование 2019; 33: 1457-1468. 9. Умар С., Умар К., Сарвар Ахмад, Хан А., Ахмад Н., Ахмад С., Катияр К.К., Хусейн С.А., Хан ХА. Экстракт босвеллии зубчатой при- ослабляет медиаторы воспаления и окислительный стресс при коллагениндуцированном артрите. Фитомедицина 2014; 21: 847-856.

10. Кижаккедат Р. Клиническая оценка препарата, содержащего экстракты куркумы длинной и босвеллии зубчатой, в лечении- остеоартрита коленного сустава. Представитель Mol Med 2013; 8: 1542-1548.

11. Боуман С., Авад МЕ, Хэмрик М.В., Хантер М., Фульцеле С. Последние достижения в терапии остеоартрита на основе гиалуроновой кислоты. Клинический перевод Med 2018; 7: 6.

12. Таширо Т., Сейно С., Сато Т., Мацуока Р., Масуда У., Фукуи Н. Пероральное введение полимерной гиалуроновой кислоты облегчает симптомы. остеоартрит коленного сустава: двойное слепое плацебо-контролируемое исследование в течение 12-месячного периода. Научный журнал 2012; 2012: 167928. 13. Ван С.Дж., Ван Г. Х., Хуан Л.К. Влияние пероральной комбинации низкомолекулярной жидкой гиалуроновой кислоты с глюкозамином и хондроитином на пациентов с остеоартрозом коленного сустава с легкой болью в колене. Медицина (Балтимор), 2021; 100: 242-252.

14. Дрого П., Карроззо А., Партезани Хелито С., Заппала Г., Барелли Г.М., Ардженто Г., Ферретти А., Монако Э. Магнитно-резонансная томография оценка повреждений переднебоковой связки и связанных с ними поражений при острых разрывах передней крестообразной связки. Суставы 2023; 1: e676. 15. Джексон Г.Р., Ли Дж.С., Асиф С., Сачдев Д., Мамери Е.С., Каплан Д.Дж., Кхан З.А., Джаванда Х., Батра А.К., Обиоха О.А., Кнапик Д.М., Семья- иари Ф., Лапрейд Р.Ф., Чахла Дж. Различные конфигурации швов для восстановления транстибиального вырывания при разрывах медиального корня мениска дают улучшенные среднесрочные клинические результаты: систематический обзор. Суставы 2023; 1: e796. 16. Балажс Е.А., Денлингер Ю. Л. Вискосупплементация: новая концепция в лечении остеоартрита. J Rheumatol Supply 1993; 39: 3-9.

17. Гхош П., Гвидолин Д. Потенциальный механизм действия внутрисуставной гиалуроновой терапии при остеоартрите: каковы эффекты зависит от молекулярной массы? Semin Arthritis Rheum 2002; 32: 10-37.

18. Чжоу П.Х., Лю К.У., Пэн Х. Влияние гиалуроновой кислоты на индуцированный IL-1beta апоптоз хондроцитов на модели остеоартрита у крыс- артрит. J Orthopres 2008; 26: 1643-1648.

19. Лурати А., Лария А., Маццокки Д., Ре КА, Марразза М., Скарпеллини М. Влияние гиалуроновой кислоты (ГК) на периферические Тг-клетки при остеоартрите коленного и тазобедренного суставов. Хрящевой остеоартрит 2015; 23: 88-93.

20. Ю Г, Сян В, Чжан Т, Цзэн Л, Ян К, Ли Дж. Эффективность босвеллии и экстракта босвеллии у пациентов с остеоартрозом: систематический обзор и метаанализ. BMC Complement Med B 2020 году; 20: 225.

21. Риччи М., Микелони Г.М., Берти М., Перузи Ф., Самбугаро Э., Веккини Э., Маньян Б. Клиническое сравнение перорального приема и вискозаправка гиалуроновой кислотой (ГК) при раннем остеоартрите коленного сустава. Опорно-двигательный аппарат 2017; 101: 45-49.

22. Дженсен Г.С., Аттридж В.Л., Леннингер М.Р., Бенсон К. Ф. Пероральный прием жидкого высокомолекулярного гиалуронана связан с облегчение хронической боли и сокращение использования обезболивающих препаратов: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого двойного слепого пилотного исследования. J Med Food 2015; 18: 95-101. 23. Нельсон Ф.Р., Звирбулис Р.А., Зонка Б., Ли К.В., Тернер С.М., Пасирб М., Уилтон П., Мар Тинес-Пуиг Д., Ву В. Эффекты перорального препарата-рацион, содержащий гиалуроновую кислоту (Oralvisc®), для пациентов с остеоартрозом коленного сустава с ожирением, определяемый по анализу боли, функции, брадикинина, лептина, воспалительных цитокинов и тяжелой воды. Ревматология, 2015; 35: 43-52. 24. Оэ М, Таширо Т, Йошида Н, Нисияма Н, Масуда У, Маруяма К, Койкеда Т, Маруя Р, Фукуи Н. Пероральная гиалуроновая кислота снимает боль в колене: обзор. Nutr J 2016; 15: 11.