

Д.Г. Рекалов<sup>1</sup>  
І.Ю. Головач<sup>2</sup>  
С.Я. Доценко<sup>3</sup>  
І.О. Данюк<sup>3</sup>  
Р.Л. Кулинич<sup>3</sup>  
М.В. Шевченко<sup>3</sup>  
В.В. Крупко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Клініка ревматології професора Рекалова», м. Дніпро

<sup>2</sup>Клінічна лікарня «Феофанія», м. Київ

<sup>3</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

**Ключові слова:** остеоартроз, комбінація глюкозаміну і хондроїтину, неденатурований колаген II типу (UC-II).

## ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕДЕНАТУРОВАНОВОГО КОЛАГЕНУ II ТИПУ ПРИ ОСТЕОАРТРИТІ КОЛІННОГО СУГЛОБА ПОРІВНЯНО З КОМБІНАЦІЄЮ ГЛЮКОЗАМІНУ І ХОНДРОЇТИНУ

Ключову роль у патогенезі остеоартрозу (ОА) відіграє деградація колагену II типу, тому актуальним є пошук засобу, який би зменшував вираженість аутоімунних механізмів деградації. Одним із перспективних хондропротекторів є неденатурований колаген II типу (UC-II), прийом якого сприяє формуванню імунної толерантності. **Мета.** Встановити швидкість настання клінічної ефективності та порівняти її динаміку протягом 180 днів лікування у UC-II та комбінації глюкозаміну і хондроїтину (Г+Х) у хворих на ОА колінного суглоба II стадії. **Матеріали і методи.** Досліджено 40 хворих на ОА колінного суглоба II стадії. 1-ша група (20 пацієнтів) приймала препарат UC-II, 2-га (20 пацієнтів) — комбінацію (Г+Х). Для оцінки ефективності лікування використовувалася шкала WOMAC. **Результати дослідження.** Встановлено, що ефективність препарату UC-II щодо зменшення вираженості больового синдрому, скутості та покращення функціональної здатності колінних суглобів наприкінці лікування була достовірно вищою, ніж у групі Г+Х. Аналіз динаміки показників шкали WOMAC свідчить, що в групі UC-II клінічна ефективність починала виявлятися раніше (через 1 міс лікування), тоді як у комбінації Г+Х — наприкінці 2-го місяця прийому. У групі UC-II, на відміну від групи, що приймала Г+Х, динаміка ефективності характеризувалася більш плавним перебігом і стабільним поліпшенням більшості показників шкали WOMAC. **Висновки.** Застосування UC-II має перевагу порівняно з комбінацією Г+Х в лікуванні ОА колінного суглоба II стадії, оскільки демонструє достовірно кращий ефект у знеболенні, зменшенні скутості та покращанні основних функцій суглоба.

**Актуальність.** Остеоартроз (остеоартрит) (ОА) — гетерогенна група захворювань різної етіології зі схожими біологічними, морфологічними, клінічними проявами і наслідками, в основі яких лежить ураження всіх суглобових структур (хряща, субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули, навколосуглобових м'язів) [1]. ОА посідає 1-ше місце в структурі кістково-м'язової патології, 2-ге — за кількістю звернень до сімейного лікаря, поступаючись лише серцево-судинним захворюванням; 3-тє — у структурі інвалідизації. ОА продовжує залишатися найбільш поширеною ревматологічною хворобою з тенденцією до зростання частоти виявлення, що зумовлено збільшенням тривалості життя населення та накопиченням факторів ризику захворювання й асоційованих з ним станів [2]. Згідно з даними офіційної статистики поширеність ОА в Україні становить 2515,7 випадка на 100 тис. населення, захворюваність — 527,0 випадка на 100 тис. населення. Показник первинної інвалідизації дорослого насе-

лення внаслідок ОА становить 0,6 на 10 тис. осіб, працездатного населення — 0,7 на 10 тис. осіб [3].

До чинників, які зумовлюють формування ОА, належать генетичні фактори, вік, стать, вади розвитку суглобів, травми, професійна діяльність, ступінь навантаження на суглоби, надмірна маса тіла, гормональний дисбаланс. У результаті переважання одного з указаних факторів в етіології ОА формуються етіологічно-патогенетичні та клінічні фенотипи хвороби, від яких залежить її подальший прогноз [2].

Американський коледж ревматологів (American College of Rheumatology — ACR) визначає ОА як патологію суглоба в цілому, що включає деградацію хрящової тканини, ремоделювання кістки, атрофію м'язів, дисфункцію зв'язок, пошкодження менісків, формування остеофітів, синовіальне запалення, що призводить до больового синдрому, скутості та набряку суглоба й порушення його функції [4].

Ключову роль у патогенезі ОА відіграє підвищення катаболічної активності різних цитокінів,

а також матриксних металопротеїназ (ММП) самого хряща. Так, підвищення рівня прозапальних цитокінів, включаючи інтерлейкін (ІЛ)- $1\beta$ , ІЛ-8 і фактор некрозу пухлини-альфа (ФНО- $\alpha$ ), активують ядерний фактор каппа-В — шлях, який сприяє катаболічному процесу в суглобовому хрящі через активацію ММП-13. Основним компонентом суглобового хряща є колаген II типу, який є основною мішенню для ММП-13. У результаті первинна спіральна форма колагену стає денатурованою та вразливою до компонентів імунної системи, які сприймають її тепер як аутоантиген. Це призводить до посилення аутоімунних реакцій і синтезу прозапальних цитокінів, що замикає хибне коло. Таким чином відбуваються хронізація процесу та невпинне прогресування ОА [5, 6, 7].

Якщо розглядати цей патогенетичний ланцюг в якості мішені для терапевтичного впливу, то найбільш перспективним та патогенетично обґрунтованим засобом є препарати неденатурованого колагену II типу (UC-II). Пероральний прийом препаратів UC-II сприяє формуванню індукції оральної толерантності — стану, при якому імунна система поступово звикає до введення у невеликій кількості певного типу аутоантигену і перестає реагувати на власний аутоантиген [8]. У формуванні оральної толерантності ключова роль належить кишковоасоційованій лімфоїдній тканині кишечника, яку утворюють брижові лімфатичні вузли та пейєрові бляшки. Вважається, що UC-II з порожнини кишечника через епітелій проникає в пейєрові бляшки. Тут наївні (неспеціалізовані) Т-лімфоцити контактують з активними епітопами тривимірної молекули неденатурованого колагену [9, 10]. Регуляторні Т-лімфоцити здатні запобігати аутоімунним реакціям за рахунок зменшення атаки Т-кілерів суглобового хряща [8], а також стимулювання синтезу протизапальних цитокінів, таких як трансформуючий фактор росту (TGF- $\beta$ ), ІЛ-4 та ІЛ-10 [9].

Відомо, що у хворих на ОА відмічають дисбаланс антиоксидантної системи у бік підвищення реактивності активних форм кисню, продуктів оксидативного стресу [11] та рівня малонового діальдегіду в сироватці крові [12]. Паралельно виявлено достовірне зниження активності ферментів антиоксидантної системи, таких як супероксиддисмутаза (СОД), каталази, глутатіон-пероксидази [13]. Продемонстровано, що препарати UC-II здатні покращувати стан антиоксидантної системи за рахунок збільшення продукції СОД [7]. Таким чином, препарати, що містять UC-II, здатні впливати на основні ланки патогенезу ОА за рахунок використання властивостей імунної системи, що є інноваційним способом лікування ОА та потребує подальшого вивчення та спостереження хворих в динаміці.

Основне завдання лікування ОА — зменшення вираженості ОА та скарг пацієнта на погіршення якості життя. Для оцінки функціонального стану суглобів при ОА широко застосовуються різноманітні стандартизовані шкали, що можуть включати як суб'єктивні, так і об'єктивні параметри ураження

суглобів при ОА. Однією з найбільш інформативних шкал, що відображає функцію колінного та кульшового суглоба при ОА, є опитувальник WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index), розроблений в 1982 р. та перекладений більш ніж 65 мовами світу. Тест WOMAC заповнюється самостійно хворим та складається з 24 запитань, що характеризують вираженість болю (5 запитань), скутість (2 запитання) та функціональну здатність (17 запитань) хворих з гонартрозом та коксартрозом за останні 48 год [19]. Для оцінки болю, скутості та порушення функції суглоба застосовується візуальна аналогова шкала (ВАШ), в якій значення 0 — це відсутність болю чи будь-якого порушення функції суглоба, а 10 — нестерпний біль/повне знерухомлення.

**Мета дослідження.** Встановити швидкість настання клінічної ефективності (знеболення, зменшення скутості) неденатурованого колагену II типу та комбінації глюкозаміну і хондроїтину та порівняти її динаміку протягом 180 днів лікування у хворих на ОА колінного суглоба II стадії.

**Матеріали і методи.** 1-ша група пацієнтів — 20 хворих на ОА колінного суглоба з II рентгенологічною стадією за Келгреном — Лоуренсом. 2-га група — 20 хворих на ОА колінного суглоба II стадії, зіставна з основною групою за віковими, гендерними та антропометричними показниками. Рентгенологічні зміни з боку інших суглобів були на рівні I–II стадії і в структурі больового синдрому не виходили на 1-ше місце. У дослідженні не брали участі хворі із клінічно значущою супутньою патологією. Супутня терапія обговорювалася до початку лікування і включала можливість періодичного прийому нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), ацетамінофену, інгібіторів протонної помпи та препаратів кардіологічної спрямованості (антигіпертензивні засоби та ацетилсаліцилова кислота). За 48 год до заповнення шкали WOMAC хворі не приймали НПЗП чи ацетамінофен. У дослідженні не включалися хворі з вираженим больовим синдромом, який потребував щоденного знеболювання. Перед початком лікування всі хворі підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Протягом 180 днів всі пацієнти 1-ї групи отримували по 1 капсулі препарату Меркана® (40,0 мг запатентованого хрящового колагену неденатурованого — UC-II). Учасники 2-ї групи протягом 180 днів отримували комбінацію 500 мг D-глюкозаміну гідрохлориду та 400 мг натрію хондроїтину сульфату по 1 капсулі 3 рази на добу. Для оцінки ефективності лікування використовувалася шкала WOMAC із ВАШ, яка заповнювалася до початку лікування, а потім через 5; 10; 15; 20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 90; 120; 150; 180 днів лікування. Хворі обох груп вели щоденник, в якому відмічали всі небажані явища та супутню терапію. При статистичній обробці даних використовували ліцензійну програму «Statistica 6.1» (StatSoftInc., США, серійний номер RGXR412D674002FWC7). Достовірними вважали відмінності при рівні значущості <0,05.

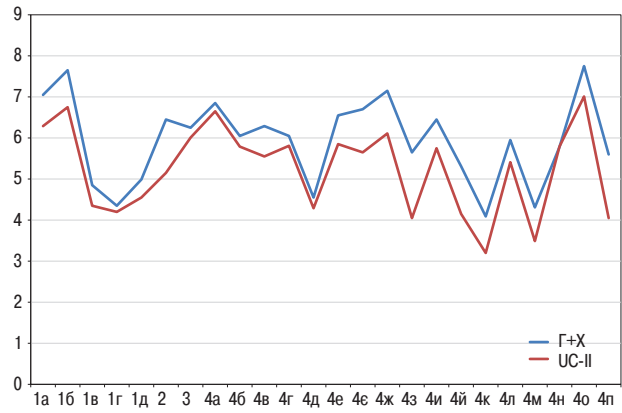
**Результати дослідження.** Першою частиною нашого дослідження стало порівняння початкового і кінцевого (через 180 днів) результатів всіх значень шкали ВАШ тесту WOMAC у досліджуваних групах. Результати представлені в табл. 1.

Для наочного порівняння первинні дані зазначені на рис. 1, де по горизонталі відкладено кожне із запитань опитувальника WOMAC, а по вертикалі — рівень ВАШ, що відповідає табличному значенню.

Як свідчать графічні дані, до початку лікування значення показників опитувальника WOMAC згідно з ВАШ в обох групах були практично рівнозначними, що демонструє повну зіставність пацієнтів обох груп дослідження до терапії.

Суб'єктивне відчуття болю у суглобах під час ходьби по рівній поверхні до початку лікування хворих обох груп оцінювали зіставно — в групі UC-II на  $6,29 \pm 0,37$ , а в групі глюкозаміну та хондроїтину (Г+Х) — на  $7,05 \pm 0,43$  бала, відсоткова різниця між групами становила 12,08%.

На такому ж рівні зафіксовано і групову різницю щодо оцінки болю у суглобах під час піднімання чи спускання пацієнта сходами — 13,33% з більшою силою болю під час руху в групі Г+Х. Нічний біль в уражених суглобах під час сну турбував пацієнтів групи UC-II на  $4,35 \pm 0,59$  бала і пацієнтів групи Г+Х на  $4,85 \pm 0,69$  бала, групова різниця становила 11,49%. Що стосується характеристики больових відчуттів у пацієнтів під час сидіння чи лежання, то вони оцінювали інтенсивність болю до лікування майже однаково із незначною різницею у 3,57%. Біль заважав стояти прямо пацієнтам із групи UC-II до лікування на  $4,55 \pm 0,61$  бала,



**Рис. 1.** Графік первинних показників ВАШ опитувальника WOMAC в групі UC-II та комбінації Г+Х

а з групи Г+Х на  $4,99 \pm 0,68$  бала, різниця у відсотках становила 9,67%.

Статистично достовірною різницею між групами отримана щодо питання про скутість суглобів уранці, одразу після пробудження до лікування. Так, пацієнти з групи UC-II зазначили рівень скутості суглобів на  $5,15 \pm 0,54$  бала, а з групи Г+Х відмітили більшу скутість суглобів зранку — на  $6,45 \pm 0,39$  бала, різниця становила 25,24% ( $p < 0,05$ ). Скутість суглобів після того, як пацієнти посиділи, постояли чи відпочили протягом дня до лікування в обох досліджуваних групах відзначалася на рівні 6 балів із відсотковою різницею у 3,99%.

Наступні запитання з опитувальника WOMAC стосуються суб'єктивного відчуття пацієнтів щодо обмежень у виконанні побутових фізичних навантажень через функціональні порушення роботи су-

**Таблиця 1**

**Результати порівняння початкових значень ВАШ опитувальника WOMAC пацієнтів, які приймали UC-II або комбінацію Г+Х**

WOMAC Data item	UC-II	Г+Х	Різниця, %
<b>1 Наскільки вам боляче:</b>	$6,29 \pm 0,37$	$7,05 \pm 0,43$	12,08
1а – ходити по рівній поверхні			
1б – підніматися чи спускатися сходами	$6,75 \pm 0,48$	$7,65 \pm 0,51$	13,33
1в – вночі, коли ви лежите в ліжку (мається на увазі біль, що веде до порушення сну)	$4,35 \pm 0,59$	$4,85 \pm 0,69$	11,49
1г – сидіти чи лежати	$4,2 \pm 0,55$	$4,35 \pm 0,67$	3,57
1д – стояти прямо?	$4,55 \pm 0,61$	$4,99 \pm 0,68$	9,67
<b>2 Наскільки скуті ваші суглоби вранці, одразу після пробудження?</b>	$5,15 \pm 0,54$	$6,45 \pm 0,39$	25,24*
<b>3 Наскільки скуті ваші суглоби після того, як ви протягом дня посиділи, постояли чи відпочили?</b>	$6,01 \pm 0,52$	$6,25 \pm 0,51$	3,99
<b>4 Наскільки вам важко:</b>	$6,65 \pm 0,48$	$6,85 \pm 0,6$	3,01
4а – спускатися сходами			
4б – підніматися сходами	$5,79 \pm 0,64$	$6,05 \pm 0,65$	4,49
4в – вставати із положення сидячи	$5,55 \pm 0,61$	$6,29 \pm 0,53$	13,33
4г – стояти	$5,81 \pm 0,45$	$6,05 \pm 0,49$	4,13
4д – нагинатися до підлоги (наприклад, щоб підняти предмет)	$4,29 \pm 0,67$	$4,55 \pm 0,79$	6,06
4е – ходити по рівній поверхні	$5,85 \pm 0,36$	$6,55 \pm 0,43$	11,97
4е – сідати чи виходити з автомобіля чи інших видів транспорту	$5,65 \pm 0,54$	$6,70 \pm 0,44$	18,58
4ж – ходити за покупками	$6,11 \pm 0,52$	$7,15 \pm 0,4$	17,02
4з – одягати шкарпетки чи колготи	$4,05 \pm 0,58$	$5,65 \pm 0,73$	39,51*
4и – вставати із положення лежачи	$5,75 \pm 0,46$	$6,45 \pm 0,39$	12,17
4й – знімати шкарпетки чи колготи	$4,15 \pm 0,59$	$5,31 \pm 0,68$	27,95
4к – лежати в ліжку	$3,20 \pm 0,52$	$4,09 \pm 0,71$	27,81
4л – переміщуватися у ванну чи з ванни	$5,41 \pm 0,58$	$5,95 \pm 0,59$	9,98
4м – сидіти	$3,49 \pm 0,51$	$4,31 \pm 0,58$	23,50
4н – сідати і вставати з унітазу	$5,79 \pm 0,48$	$5,78 \pm 0,58$	-0,17
4о – виконувати важку домашню роботу	$7,01 \pm 0,5$	$7,75 \pm 0,33$	10,56
4п – виконувати легку домашню роботу?	$4,05 \pm 0,49$	$5,6 \pm 0,54$	38,27*

Примітка. \*Статистична значущість відмінностей між показниками ( $p < 0,05$ ).

глобів до початку курсу терапії. Щодо спроможності вільно спуститися сходами пацієнти обох груп відмітили близькі бальні показники ВАШ —  $6,65 \pm 0,48$  у групі UC-II і  $6,85 \pm 0,6$  — Г+Х, різниця даних показників була статистично незначимою — 3,01%. Схожа картина до лікування була і з показником піднімання сходами, де групова різниця становила лише 4,49%. Вставати із положення сидячи пацієнтам групи UC-II до лікування було важко на  $5,55 \pm 0,61$  бала, а з групи Г+Х — на  $6,29 \pm 0,53$  бала із відсотковою груповою різницею у 13,33%. На  $5,81 \pm 0,45$  та  $6,05 \pm 0,49$  бала оцінили пацієнти групи UC-II і Г+Х порушення функцій опорно-рухового апарату під час стояння до початку лікування, різниця між груповими показниками була статистично незначимою — 4,13%. Нагинатися до підлоги для підняття предметів пацієнтам до лікування також було приблизно однаково складно із незначною різницею у 6,06%. До проведеної терапії пацієнтам групи UC-II на 11,97% було легше ходити по рівній поверхні ( $5,85 \pm 0,36$  бала), ніж пацієнтам групи Г+Х ( $6,55 \pm 0,43$  бала). Заходити чи виходити з автомобіля чи інших видів транспорту до лікування у групі UC-II становило складність для пацієнтів на  $5,65 \pm 0,54$  бала, а у групі Г+Х — на  $6,70 \pm 0,44$  бала, різниця у відсотках становила 18,58%. Схожа ситуація була і зі спроможністю пацієнтів самостійно ходити за покупками, де різниця у відсотках — на рівні 17,02% із більшим бальним показником дискомфорту в групі Г+Х. Зазначається статистично достовірна різниця між групами пацієнтів у питанні одягання шкарпеток і колготок до лікування — 39,51% ( $p < 0,05$ ), коли у пацієнтів із групи Г+Х виникали із цим видом активності більші складнощі до  $5,65 \pm 0,73$  бала порівняно із групою UC-II, де пацієнти оцінили цю рухову активність у  $4,05 \pm 0,58$  бала. Також важче було пацієнтам групи Г+Х і знімати шкарпетки чи колготи порівняно з аналогічним бальним показником у групі UC-II, виявлена різниця до терапії була 27,95%. Вставати із положення лежачи пацієнтам групи Г+Х до лікування було складніше на 12,17%, ніж у групі UC-II. Щодо питання суб'єктивного дискомфорту під час лежання у ліжку, то цей пункт пацієнти групи UC-II оцінили у  $3,20 \pm 0,52$  бала до лікування, а пацієнти групи Г+Х — у  $4,09 \pm 0,71$  бала, групова різниця становила 27,81%. Майже однаково складно було пацієнтам обох груп переміщуватися у ванну і з ванни до лікування, бальні показники для груп UC-II і Г+Х становили відповідно  $5,41 \pm 0,58$  і  $5,95 \pm 0,59$  із різницею у 9,98%. Складно було пацієнтам сидіти — суглобова патологія до лікування спричиняла труднощі із цим на  $3,49 \pm 0,51$  і  $4,31 \pm 0,58$  бала відповідно для груп UC-II і Г+Х, а різниця у відсотках становила 23,50%. Щодо питання проблематичності для пацієнтів вставати і сідати на унітаз, пацієнти обох груп однаково оцінили цей процес за шкалою ВАШ до терапії. Виникали складнощі у пацієнтів із виконанням важкої домашньої роботи до лікування, проте пацієнтам із групи Г+Х виконати зазначені рухи було складніше на 10,56%. Значно кращі спра-

ви були у пацієнтів із ураженим опорно-руховим апаратом під час виконання легкої домашньої роботи. До лікування пацієнти групи UC-II відмітили  $4,05 \pm 0,49$  бала для цього показника, а пацієнти групи Г+Х —  $5,6 \pm 0,54$  бала. Різниця між групами у виконанні легкої домашньої роботи була статистично достовірною — 38,27% ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, отримані початкові значення показників опитувальника WOMAC згідно із шкалою ВАШ пацієнтів, які потім приймали UC-II або Г+Х протягом 6 міс, не мають статистично достовірної різниці між групами, тому виявлена різниця після проведеного лікування буде зумовлена лише фармакодинамічною активністю зазначених препаратів та вираженістю їх хондропротекторних властивостей.

У табл. 2 представлена порівняльна характеристика значень ВАШ за опитувальником WOMAC до та після проведеного лікування в групі хворих, що приймали UC-II, а наглядна характеристика представлена на рис. 2.

Встановлено, що після лікування Мерканою (UC-II) інтенсивність больового синдрому при ходьбі по рівній поверхні знизилася на 52,46% ( $p < 0,05$ ) порівняно з початковими даними. Також після проведеного лікування пацієнтам стало набагато легше підніматися чи спускатися сходами через зменшення вираженості больових відчуттів — на 50,37% краще, ніж до терапії ( $p < 0,05$ ). До лікування вночі, коли пацієнти знаходилися в ліжку (мається на увазі біль, що веде до порушення сну), їх турбував біль у суглобах різної інтенсивності, проте призначення UC-II протягом 180 днів призвело до статистично достовірного зниження інтенсивності болю на 60,92% ( $p < 0,05$ ). Пацієнти, що приймали UC-II, зазначили зменшення вираженості больових відчуттів на 64,29% ( $p < 0,05$ ) в положенні сидячи чи лежачи, а також статистично достовірно поліпшення спроможності триваліше знаходитися у положенні стоячи через зниження інтенсивності болю на 52,75% ( $p < 0,05$ ).

Вранці, одразу після пробудження, пацієнтів турбувала скутість суглобів, проте через 6 міс прийому Меркани (UC-II) відзначалося достовірне зменшення вранішньої скутості суглобів на 55,34% ( $p < 0,05$ ). Після того як пацієнти посиділи, постояли чи відпочили протягом дня, до початку лікування також відзначалося скутість суглобів, яка суттєво статистично достовірно зменшилася після терапії UC-II на 59,23% ( $p < 0,05$ ).

Призначення Меркани (UC-II) на курс лікування тривалістю 180 днів сприяло покращенню наступних показників шкали WOMAC: на 49,62 і 52,50% ( $p < 0,05$ ) відповідно стало легше спускатися і підніматися сходами; на 50,45% полегшився процес вставання із положення сидячи; також пацієнти відмічали, що стояти після лікування стало легше на 52,67% ( $p < 0,05$ ); нагинатися до підлоги (наприклад щоб підняти предмет) учасники дослідження змогли на 45,22% ( $p < 0,05$ ) більш активно, ніж до терапії. Після 6 міс лікування UC-II на 52,99% полегшилася здатність пересуватися по рівній

Результати ВАШ за опитувальником WOMAC пацієнтів, які приймали UC-II, до та після 6 міс терапії

WOMAC Data item	1-й день	180-й день	Різниця, %
<b>1 Наскільки вам боляче:</b>	6,29±0,37	2,99±0,37	-52,46*
1а – ходити по рівній поверхні			
1б – підніматися чи спускатися сходами	6,75±0,48	3,35±0,36	-50,37*
1в – вночі, коли ви лежите в ліжку (мається на увазі біль, що веде до порушення сну)	4,35±0,59	1,7±0,41	-60,92*
1г – сидіти чи лежати	4,2±0,55	1,5±0,39	-64,29*
1д – стояти прямо?	4,55±0,61	2,15±0,36	-52,75*
<b>2 Наскільки скуті ваші суглоби вранці, одразу після пробудження?</b>	5,15±0,54	2,3±0,4	-55,34*
<b>3 Наскільки скуті ваші суглоби після того, як ви протягом дня посиділи, постояли чи відпочили?</b>	6,01±0,52	2,45±0,39	-59,23*
<b>4 Наскільки вам важко:</b>	6,65±0,48	3,35±0,38	-49,62*
4а – спускатися сходами			
4б – підніматися сходами	5,79±0,64	2,75±0,4	-52,50*
4в – вставати із положення сидячи	5,55±0,61	2,75±0,43	-50,45*
4г – стояти	5,81±0,45	2,75±0,4	-52,67*
4д – нагинатися до підлоги (наприклад щоб підняти предмет)	4,29±0,67	2,35±0,46	-45,22*
4е – ходити по рівній поверхні	5,85±0,36	2,75±0,42	-52,99*
4є – заходити чи виходити з автомобіля чи інших видів транспорту	5,65±0,54	2,79±0,39	-50,62*
4ж – ходити за покупками	6,11±0,52	3,65±0,46	-40,26*
4з – одягати шкарпетки чи колготи	4,05±0,58	2,49±0,38	-38,52*
4и – вставати із положення лежачи	5,75±0,46	3,01±0,38	-47,65*
4й – знімати шкарпетки чи колготи	4,15±0,59	2,5±0,38	-39,76*
4к – лежати в ліжку	3,20±0,52	1,35±0,41	-57,81*
4л – переміщуватися у ванну чи з ванни	5,41±0,58	2,95±0,41	-45,47*
4м – сидіти	3,49±0,51	1,61±0,44	-53,87*
4н – сидіти і вставати з унітазу	5,79±0,48	3,05±0,35	-47,32*
4о – виконувати важку домашню роботу	7,01±0,5	4,01±0,46	-42,80*
4п – виконувати легку домашню роботу?	4,05±0,49	1,49±0,34	-63,21*

Примітка. \*Статистична значущість відмінностей до закінчення курсу терапії  $p < 0,05$ .

поверхні, це також сприяло тому, що ходити відтепер за покупками до магазину пацієнтам стало статистично достовірно легше на 40,26% ( $p < 0,05$ ). Також відзначено суттєве полегшення в процесі руху, коли пацієнтам треба було заходити чи виходити з автомобіля чи інших видів транспорту — на 50,62% в межах статистичної значимості ( $p < 0,05$ ). Також пацієнтам після 6 міс лікування UC-II стало значно легше виконувати ряд побутових рухів. Так, одягати шкарпетки чи колготи стало легше на 38,52% ( $p < 0,05$ ), а знімати шкарпетки чи колготи — на 39,76% ( $p < 0,05$ ). Спроможність вставати з положення лежачи покращилася на 47,65% ( $p < 0,05$ ), а просто лежати в ліжку без рухової активності стало комфортніше в цілому для пацієнтів на 57,81% ( $p < 0,05$ ). Статистично достовірно полегшився процес переміщення пацієнтів у ванну та навпаки із ванної на 45,47% ( $p < 0,05$ ), а сидіти і вставати з унітазу стало легше на 47,32% ( $p < 0,05$ ) після лікування. Пацієнти відзначають, що лікування UC-II достовірно зменшило суб'єктивний дискомфорт під час звичайного сидіння на 53,87% ( $p < 0,05$ ). У результаті проведеного терапевтичного впливу виконувати важку і легку домашню роботу пацієнти змогли набагато краще — на 42,80 та 63,21% відповідно ( $p < 0,05$ ).

Отже, отримані результати показників WOMAC пацієнтів, які приймали UC-II протягом 6 міс терапії, свідчать про статистично достовірний позитивний вплив даного препарату на ключові суб'єктивні показники рухової активності та інтенсивності больових відчуттів пацієнтів.

У табл. 3 представлено результати показників шкали WOMAC пацієнтів до початку терапії та після



Рис. 2. Динаміка показників ВАШ за опитувальником WOMAC в групі UC-II до та після 6 міс лікування

ля 6 міс лікування комбінацією Г+Х, а на рис.3 — їх графічне зображення.

Перш за все відмічається зменшення вираженості больових відчуттів під час ходьби по рівній поверхні на 45,39% ( $p < 0,05$ ) порівняно з початковими даними. Прийом комбінації Г+Х сприяв зниженню інтенсивності болю в суглобах у процесі, коли пацієнтам потрібно було підніматися чи спускатися сходами на 42,48%, порівняно з аналогічним показником до терапії ( $p < 0,05$ ). Вираженість больових відчуттів, що порушувала сон пацієнтів, також зменшилася на 41,24% ( $p < 0,05$ ). Прийом комбінації Г+Х протягом 6 міс зумовлював зменшення вираженості болю у суглобах на 48,28% ( $p < 0,05$ ) в положенні сидячи чи лежачи, а також статистично достовірно поліпшував спроможність тривалі-

Результати ВАШ опитувальника WOMAC пацієнтів, які приймали комбінацію Г+Х, до та після 6 міс терапії

WOMAC Data item	1-й день	180-й день	Різниця, %
<b>1 Наскільки вам боляче:</b>	7,05±0,43	3,85±0,35	-45,39*
1а – ходити по рівній поверхні			
1б – підніматися чи спускатися сходами	7,65±0,51	4,4±0,40	-42,48*
1в – вночі, коли ви лежите в ліжку (мається на увазі біль, що веде до порушення сну)	4,85±0,69	2,85±0,51	-41,24*
1г – сидіти чи лежати	4,35±0,67	2,25±0,42	-48,28*
1д – стояти прямо?	4,99±0,68	2,8±0,42	-43,89*
<b>2 Наскільки скуті ваші суглоби вранці, одразу після пробудження?</b>	6,45±0,39	3,65±0,33	-43,41*
<b>3 Наскільки скуті ваші суглоби після того, як ви протягом дня посиділи, постояли чи відпочили?</b>	6,25±0,51	3,45±0,39	-44,80*
<b>4 Наскільки вам важко:</b>	6,85±0,6	4,05±0,41	-40,88*
4а – спускатися сходами			
4б – підніматися по сходах	6,05±0,65	3,4±0,46	-43,80*
4в – вставати із положення сидячи	6,29±0,53	3,3±0,42	-47,54*
4г – стояти	6,05±0,49	3,4±0,38	-43,80*
4д – нагинатися до підлоги (наприклад щоб підняти предмет)	4,55±0,79	3,05±0,49	-32,97*
4е – ходити по рівній поверхні	6,55±0,43	3,3±0,41	-49,62
4е – заходити чи виходити з автомобіля чи інших видів транспорту	6,7±0,44	3,85±0,39	-42,54
4ж – ходити за покупками	7,15±0,4	4,55±0,45	-36,36
4з – одягати шкарпетки чи колготи	5,65±0,73	3,3±0,46	-41,59*
4и – вставати із положення лежачи	6,45±0,39	3,7±0,39	-42,64*
4й – знімати шкарпетки чи колготи	5,31±0,68	3,05±0,44	-42,56*
4к – лежати в ліжку	4,09±0,71	2,15±0,45	-47,43*
4л – переміщуватися у ванну чи з ванни	5,95±0,59	3,25±0,48	-45,38*
4м – сидіти	4,31±0,58	2,40±0,41	-44,32*
4н – сідати і вставати з унітазу	5,78±0,58	3,45±0,43	-40,31*
4о – виконувати важку домашню роботу	7,75±0,33	4,65±0,41	-40,00*
4п – виконувати легку домашню роботу?	5,6±0,54	2,65±0,47	-52,68*

Примітка. \*Статистична значущість відмінностей показників після проведеного лікування порівняно із початковими даними,  $p < 0,05$ .

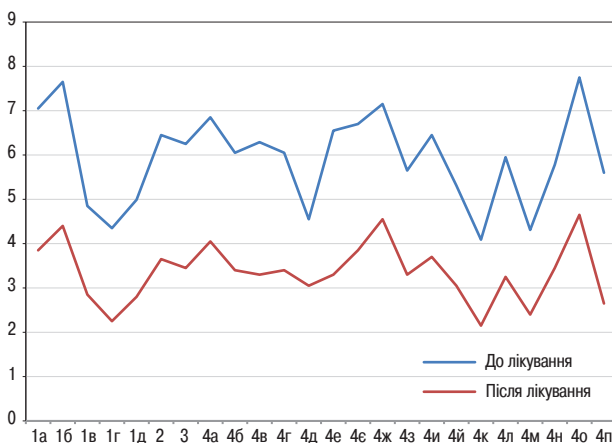


Рис. 3. Динаміка показників ВАШ за опитувальником WOMAC в групі Г+Х до та після 6 міс лікування

ше знаходитися у положенні стоячи через зниження інтенсивності болю на 43,89% ( $p < 0,05$ ).

Після 6-місячного курсу комбінації Г+Х ранкова скутість суглобів зменшилася на 43,41% ( $p < 0,05$ ), а скутість суглобів після того, як пацієнти посиділи, постояли чи відпочили протягом дня, достовірно зменшилася на 44,80% ( $p < 0,05$ ).

Проведений 6-місячний курс комбінацією Г+Х сприяв достовірному позитивному впливу на наступні показники шкали: на 40,88 і 43,80% ( $p < 0,05$ ) хворим стало легше спускатися і підніматися сходами; на 47,54% полегшився процес вставання із положення сидячи; знаходитися в положенні стоячи після лікування комбінацією Г+Х стало легше на 43,80% ( $p < 0,05$ ); нагинатися, щоб підняти предмет з підлоги, стало легше

на 32,97% ( $p < 0,05$ ). Після лікування комбінацією Г+Х пацієнти відзначали полегшення здатності пересуватися по рівній поверхні на 49,62%, відвідувати магазини пацієнтам стало легше на 36,36%. Відмічено суттєве полегшення в процесі руху, коли пацієнтам треба було заходити чи виходити з автомобіля чи інших видів транспорту — на 42,54%. Застосування комбінації Г+Х після 6 міс лікування сприяло активнішому виконанню пацієнтами багатьох важливих побутових рухів. Відзначалося, що одягати шкарпетки чи колготи стало легше на 41,59% ( $p < 0,05$ ), а знімання шкарпеток чи колгот полегшилося на 42,56% ( $p < 0,05$ ). Спроможність вставати з положення лежачи покращилася на 42,64% ( $p < 0,05$ ), лежати в ліжку без рухової активності стало комфортніше для пацієнтів на 47,43% ( $p < 0,05$ ) порівняно зі станом до лікування. Статистично достовірно комбінація Г+Х зумовила полегшення процесу переміщення пацієнта в ванну та із ванної на 45,38% ( $p < 0,05$ ), а сідати і вставати з унітазу стало легше на 40,31% ( $p < 0,05$ ). Також відзначено достовірне зменшення суб'єктивного дискомфорту під час сидіння на 44,32% ( $p < 0,05$ ). У результаті курсового призначення комбінації Г+Х протягом 6 міс виконувати важку і легку домашню роботу пацієнти змогли в більшому обсязі та з меншим дискомфортом — на 40,00 та 52,68% відповідно ( $p < 0,05$ ) при порівнянні з аналогічними показниками до лікування.

Оцінка функціональних результатів, якості життя та задоволеності пацієнтів є невід'ємною частиною інтерпретації результатів проведеного лікування. Отримані результати показників шкали WOMAC пацієнтів, які приймали комбінацію Г+Х,

до та після 6 міс терапії, свідчать про статистично достовірний позитивний вплив даного препарату на ключові суб'єктивні показники рухової активності та інтенсивності больових відчуттів пацієнтів. Кожен із згаданих вище факторів для конкретного пацієнта може мати різний ступінь значущості, тому важливо розуміти загальну, інтегральну задоволеність кінцевим результатом терапії.

Наступним кроком дослідження стало порівняння показників шкали WOMAC в групах UC-II та комбінації Г+Х після проведеного 6-місячного курсу. Результати аналізу значень шкали WOMAC пацієнтів в обох групах після проведеної терапії представлено в табл. 4. Графічне порівняння отриманих результатів зображено на рис. 4.

Проведене консервативне терапевтичне втручання у вигляді призначення препарату UC-II на 180 днів сприяло зниженню у пацієнтів даної групи больового синдрому згідно зі шкалою ВАШ під час ходьби по рівній поверхні до  $2,99 \pm 0,37$  бала, в той час як пацієнти із групи комбінації Г+Х відмічали вищу інтенсивність больового синдрому в уражених суглобах при аналогічному навантаженні — до  $3,85 \pm 0,35$  бала. Також зафіксована статистично достовірна різниця між групами щодо ходьби по рівній поверхні у  $28,76\%$  на користь групи хворих, які приймали UC-II ( $p < 0,05$ ).

Зменшення вираженості больових відчуттів під час рухів сходами вгору чи вниз відзначено в групі UC-II після лікування до  $3,35 \pm 0,36$  бала і в групі Г+Х — до  $4,4 \pm 0,40$  бала, що також свідчить про вищий позитивний терапевтичний хондропротекторний ефект UC-II в даному випадку на  $31,34\%$  ( $p < 0,05$ ) в межах статистично значимого результа-

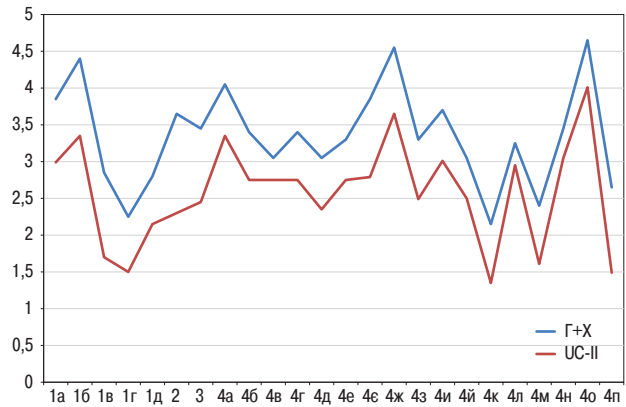


Рис. 4. Показники ВАШ за опитувальником WOMAC після лікування UC-II чи комбінацією Г+Х

ту. Больовий синдром вночі під час сну після терапії почав менше тривожити пацієнтів групи UC-II — до  $1,7 \pm 0,41$  бала, а в групі Г+Х пацієнти все одно відзначали наявність нічного больового синдрому до  $2,85 \pm 0,51$  бала зі статистично значущою групою різницею у відсотках  $67,65\%$  ( $p < 0,05$ ). Пацієнти групи комбінації Г+Х після лікування на  $50,0\%$  ( $p < 0,05$ ) більше страждали від суглобового больового синдрому в положенні стоячи чи лежачи порівняно із пацієнтами групи UC-II. Також встановлено, що 6-місячний прийом препаратів покращив функціональну здатність пацієнтів стояти прямо за рахунок нижчої інтенсивності больових відчуттів у пацієнтів груп UC-II і Г+Х до  $2,15 \pm 0,36$  і  $2,8 \pm 0,42$  бала відповідно, а різниця між групами становила  $30,23\%$  ( $p < 0,05$ ) на користь групи хворих, які приймали UC-II.

Таблиця 4

Результати значень ВАШ опитувальника WOMAC пацієнтів, які приймали UC-II або комбінацію Г+Х, після терапії

WOMAC Data item	UC-II	Г+Х	Різниця, %
<b>1 Наскільки вам боляче:</b>	$2,99 \pm 0,37$	$3,85 \pm 0,35$	$28,76^*$
1а – ходити по рівній поверхні			
1б – підніматися чи спускатися сходами	$3,35 \pm 0,36$	$4,4 \pm 0,40$	$31,34^*$
1в – вночі, коли ви лежите в ліжку (мається на увазі біль, що веде до порушення сну)	$1,7 \pm 0,41$	$2,85 \pm 0,51$	$67,65^*$
1г – сидіти чи лежати	$1,5 \pm 0,39$	$2,25 \pm 0,42$	$50,00^*$
1д – стояти прямо?	$2,15 \pm 0,36$	$2,8 \pm 0,42$	$30,23^*$
<b>2 Наскільки скуті ваші суглоби вранці, одразу після пробудження?</b>	$2,3 \pm 0,4$	$3,65 \pm 0,33$	$58,70^*$
<b>3 Наскільки скуті ваші суглоби після того, як ви протягом дня посиділи, постояли чи відпочили?</b>	$2,45 \pm 0,39$	$3,45 \pm 0,39$	$40,82^*$
<b>4 Наскільки вам важко:</b>	$3,35 \pm 0,38$	$4,05 \pm 0,41$	$20,90$
4а – спускатися сходами			
4б – підніматися сходами	$2,75 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,46$	$23,64$
4в – вставати із положення сидячи	$2,75 \pm 0,43$	$3,3 \pm 0,42$	$20,00$
4г – стояти	$2,75 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,38$	$23,64$
4д – нагинатися до підлоги (наприклад, щоб підняти предмет)	$2,35 \pm 0,46$	$3,05 \pm 0,49$	$29,79^*$
4е – ходити по рівній поверхні	$2,75 \pm 0,42$	$3,30 \pm 0,41$	$20,00$
4е – заходити чи виходити з автомобіля чи інших видів транспорту	$2,79 \pm 0,39$	$3,85 \pm 0,39$	$37,99^*$
4ж – ходити за покупками	$3,65 \pm 0,46$	$4,55 \pm 0,45$	$24,66^*$
4з – одягати шкарпетки чи колготи	$2,49 \pm 0,38$	$3,3 \pm 0,46$	$32,53^*$
4и – вставати із положення лежачи	$3,01 \pm 0,38$	$3,7 \pm 0,39$	$22,92$
4й – знімати шкарпетки чи колготи	$2,5 \pm 0,38$	$3,05 \pm 0,44$	$22,00$
4к – лежати в ліжку	$1,35 \pm 0,41$	$2,15 \pm 0,45$	$59,26^*$
4л – переміщуватися у ванну чи з ванни	$2,95 \pm 0,41$	$3,25 \pm 0,48$	$10,17$
4м – сидіти	$1,61 \pm 0,44$	$2,40 \pm 0,41$	$49,07^*$
4н – сидіти і вставати з унітазу	$3,05 \pm 0,35$	$3,45 \pm 0,43$	$13,11$
4о – виконувати важку домашню роботу	$4,01 \pm 0,46$	$4,65 \pm 0,41$	$15,96$
4п – виконувати легку домашню роботу?	$1,49 \pm 0,34$	$2,65 \pm 0,47$	$77,85^*$

Примітка. \*Статистична значущість відмінностей між показниками ( $p < 0,05$ ).

Призначення УС-II значно покращило стан пацієнтів щодо оцінки рівня вранішньої скутості суглобів — до  $2,3 \pm 0,4$  бала, що на  $58,70\%$  ( $p < 0,05$ ) менше порівняно з аналогічним показником скутості суглобів після лікування комбінацією Г+Х ( $3,65 \pm 0,33$  бала). Схожа динаміка відзначається і з інтенсивністю скутості суглобів пацієнтів протягом дня після сидіння, стояння чи відпочинку. УС-II в даному випадку продемонстрував статистично достовірний кращий результат на  $40,82\%$  ( $p < 0,05$ ) порівняно з комбінацією Г+Х.

Прийом УС-II і Г+Х покращив здатність пацієнтів спускатися сходами до  $3,35 \pm 0,38$  і  $4,05 \pm 0,41$  бала відповідно із відсотковою різницею між групами у  $20,90\%$ , а також поліпшив спроможність підніматися сходами до  $2,75 \pm 0,4$  і  $3,4 \pm 0,46$  бала відповідно, із різницею між групами у  $23,64\%$  на користь УС-II. Пацієнти обох груп зазначають, що вставати із положення сидячи їм стало значно легше порівняно з аналогічно руховою активністю до лікування. Так, пацієнти, які приймали УС-II, мали  $2,75 \pm 0,43$  бала, а комбінацію Г+Х —  $3,3 \pm 0,42$  бала, групова різниця становила рівно  $20,00\%$  на користь УС-II. Також на  $23,64\%$  покращилася здатність пацієнтів у групі УС-II утримувати положення стоячи порівняно з даним показником пацієнтів в групі Г+Х. Піднімати речі з підлоги після призначення УС-II пацієнтам стало достовірно легше на  $29,79\%$  ( $p < 0,05$ ) порівняно із групою пацієнтів, які приймали комбінацію Г+Х. Покращення об'єму суглобової активності пацієнтів після лікування полегшило процес ходьби по рівній поверхні для групи УС-II до  $2,75 \pm 0,42$  бала і комбінації Г+Х до  $3,30 \pm 0,41$  бала із груповою різницею у  $20,00\%$  на користь УС-II. Отримані статистично достовірні результати нормалізації функцій опорно-рухового апарату пацієнтів під час переміщення в автомобіль чи інший транспортний засіб, а також у протилежному напрямку після курсової терапії УС-II та комбінацією Г+Х на рівні  $2,79 \pm 0,39$  і  $3,85 \pm 0,39$  бала відповідно, різниця між групами у відсотках становила  $37,99\%$  ( $p < 0,05$ ) на користь групи УС-II. Накопичений хондропротекторний ефект препаратів позитивно вплинув на активність пацієнтів під час відвідувань магазину, зменшення дисфункції суглобів відмічали пацієнти обох груп — і УС-II ( $3,65 \pm 0,46$  бала), і комбінації Г+Х ( $4,55 \pm 0,45$  бала). Порівняння цього показника обох груп свідчить про різницю у  $24,66\%$  ( $p < 0,05$ ) в межах статистичної значимості. Проведена терапія протягом 180 днів покращила спроможність пацієнтів обох груп одягати шкарпетки і колготи до  $2,49 \pm 0,38$  і  $3,3 \pm 0,46$  бала відповідно для УС-II і комбінації Г+Х, а також знімати шкарпетки і колготи —  $2,5 \pm 0,38$  і  $3,05 \pm 0,44$  бала відповідно. При порівнянні даних пунктів опитувальника між групами відзначалося, що УС-II демонстрував кращі результати на  $32,53\%$  ( $p < 0,05$ ) та  $22,00\%$  відповідно. Також пацієнти із групи УС-II зазначають, що лікування полегшило їм процес вставання із положення лежачи, і даний показник випереджав такий групи комбінації Г+Х на  $22,92\%$ . Комфортність

знаходження в ліжку пацієнти груп УС-II і Г+Х характеризували у  $1,35 \pm 0,41$  та  $2,15 \pm 0,45$  бала після лікування, що демонструє статистично достовірну різницю в рівнях даного показника у  $59,26\%$  ( $p < 0,05$ ) на користь УС-II. Терапевтичний вплив препаратів майже однаково полегшив функцію суглобів у пацієнтів щодо переміщення у/з ванни —  $2,95 \pm 0,41$  та  $3,25 \pm 0,48$  бала відповідно у групах УС-II і Г+Х із відсотковою різницею у  $10,17\%$ . Схожі результати отримані й щодо показника переміщення на/з унітазу із різницею у  $13,11\%$  на користь кращої ефективності УС-II. Поліпшення спроможності утримувати положення тіла сидячи демонструють обидва препарати із статистично достовірною різницею у  $49,07\%$  ( $p < 0,05$ ), менше дискомфорту у цьому стані відчувають пацієнти після лікування УС-II ( $1,61 \pm 0,44$  бала) проти комбінації Г+Х ( $2,40 \pm 0,41$  бала). Незначна різниця фіксується у здатності виконувати важку домашню роботу після проходження курсового лікування УС-II і комбінацією Г+Х —  $4,01 \pm 0,46$  та  $4,65 \pm 0,41$  бала, з різницею між ними у  $15,96\%$ . Цікавіше виглядає ситуація із покращенням рухової активності при легкій домашній роботі після лікування, де відсоткова групова різниця є статистично достовірною і досягає  $77,85\%$  ( $p < 0,05$ ) на користь УС-II ( $1,49 \pm 0,34$  бала) проти комбінації Г+Х ( $2,65 \pm 0,47$  бала).

Наступним кроком дослідження став детальний аналіз шкали WOMAC в динаміці (за днями, в які заповнювався опитувальник) та встановлення швидкості настання клінічного ефекту в групах УС-II та Г+Х.

Для того щоб встановити особливості клінічної ефективності в досліджуваних групах, нами проаналізовано графіки ВАШ з основних питань тесту WOMAC, які стосувалися больового синдрому та скутості.

На рис. 5 представлена динаміка показника болю при ходьбі по рівній поверхні. Згідно з отриманими даними початок клінічно значущого зменшення вираженості больового синдрому при ходьбі в обох групах дослідження починався після 30-го дня лікування. Але в цілому в групі УС-II процес клінічного покращання відбувався більш плавно по наростаючій, а в групі Г+Х цей процес був хвилеподібним з періодами деякого зниження ефективності. Тенденція до покращення в гру-

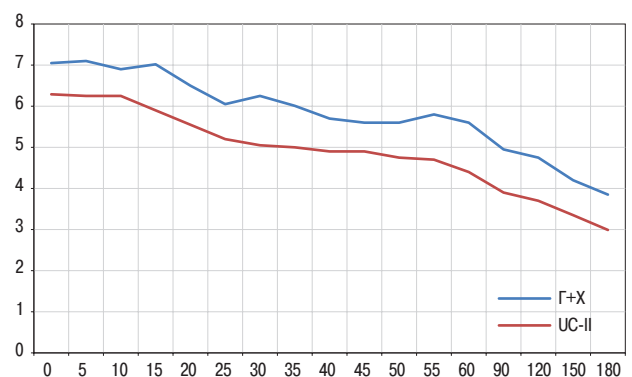


Рис. 5. Динаміка показника ВАШ болю при ходьбі по рівній поверхні (запитання 1а) протягом 180 днів прийому УС-II чи комбінації Г+Х



пі UC-II почалася раніше, ніж у групі Г+Х, відповідно на 15-й та 20-й день.

На рис. 6 представлена динаміка показника болю при ходьбі сходами для обох груп дослідження.

У групі UC-II початок клінічного зменшення вираженості больового синдрому при ходьбі сходами розпочинався з 30-го дня лікування, а в групі Г+Х — з 50-го дня, позитивна динаміка процесу була практично однаково стабільною для обох груп.

На рис. 7 представлено динаміку больового синдрому вночі (болю, що заважає спати) для обох груп. Результати дослідження демонструють, що динаміка зменшення вираженості больового синдрому в нічний час для групи Г+Х характеризувалася більш нестабільним перебігом з періодами зниження ефективності, тоді як у групі UC-II динаміка була плавною без різких перепадів. Цікаво відмітити, що після початку клінічного зменшення вираженості больового синдрому в групі Г+Х (після 2-го місяця лікування), у хворих даної групи відмічався період деякого зниження ефективності, яке виявлялося у збільшенні значення ВАШ для даного показника. Ми припускаємо, що це пов'язано з тим, що на фоні зменшення вираженості больового синдрому підвищувалася рухова активність пацієнтів, яка закономірно призводила до більшого денного навантаження на суглоб і, як результат, — посилення больового синдрому вночі. Але в групі UC-II такого ефекту не зафіксовано. Навпаки, підвищення рухової активності

на фоні зменшення вираженості больового синдрому не позначалося на показниках ВАШ. У цілому динаміка зменшення вираженості нічного болю була кращою в групі UC-II.

На рис. 8 зображена динаміка зменшення вираженості больового синдрому під час сидіння чи лежання. Початок стабільного зниження показника ВАШ в групі UC-II розпочинався раніше (після 15-го дня лікування), ніж в групі Г+Х (після 60-го дня лікування). В цілому динаміка клінічного ефекту була аналогічною попереднім: у групі Г+Х була більш нестабільною та хвилеподібною, а у групі UC-II вираженість больового синдрому зменшувалася поступово без різких коливань та виражена краще.

На рис. 9 представлена динаміка такого показника, як біль в положенні стоячи. Загалом динаміка цього показника в групах UC-II та Г+Х характеризувалася схожим поступовим зниженням показника ВАШ протягом 180 днів лікування та була більш виражена в групі UC-II.

Наступним завданням стало порівняння динаміки зменшення скутості колінних суглобів на фоні прийому UC-II та комбінації Г+Х. На рис. 10 зображена динаміка ВАШ показника вранішньої скутості суглобів протягом 180 днів лікування.

Як свідчать отримані дані, в групі UC-II стабільне зменшення вранішньої скутості починалося після 15-го дня від початку прийому препарату, а в групі Г+Х цей процес починався тільки після 30-го дня лікування.

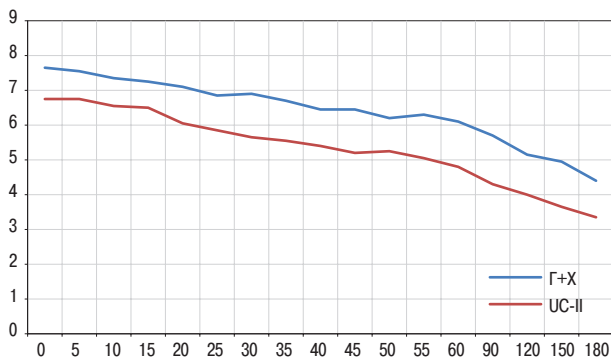


Рис. 6. Динаміка показника ВАШ болю при ходьбі по сходах (запитання 1б) протягом 180 днів прийому UC-II чи комбінації Г+Х

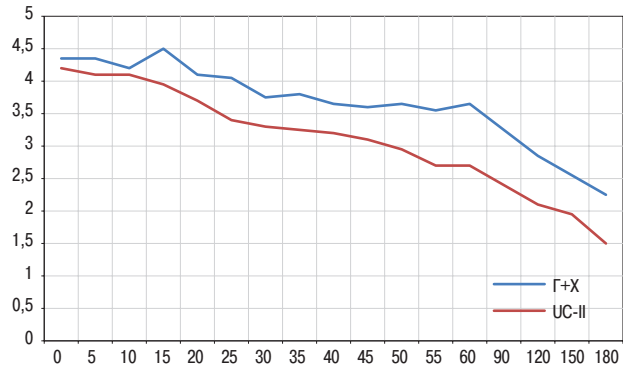


Рис. 8. Динаміка показника ВАШ болю під час сидіння чи лежання (запитання 1 г) протягом 180 днів прийому UC-II чи комбінації Г+Х

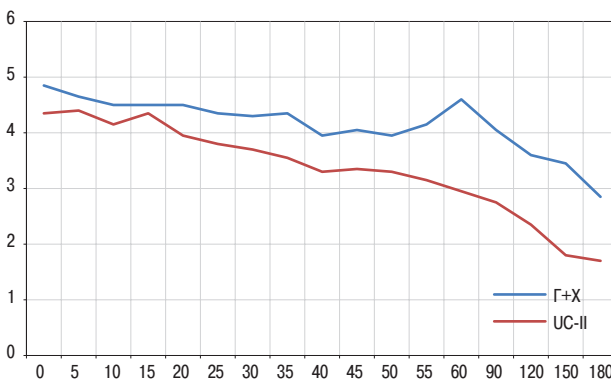


Рис. 7. Динаміка показника ВАШ нічного болю (запитання 1в) протягом 180 днів прийому UC-II чи комбінації Г+Х

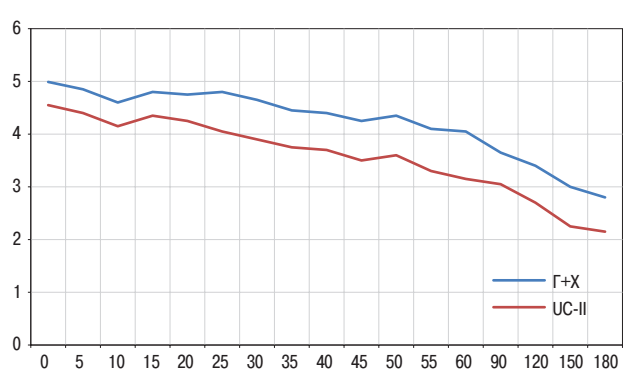
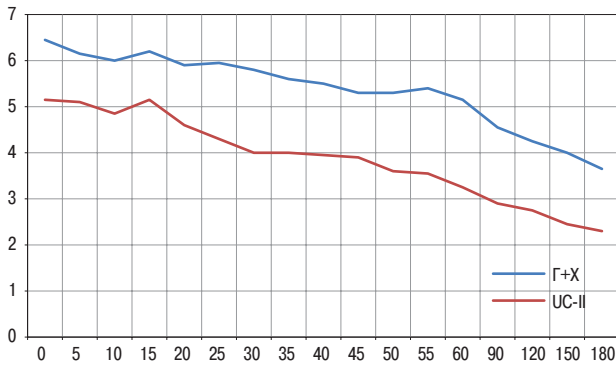
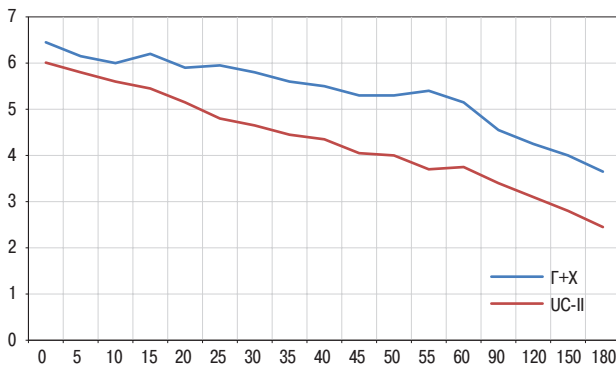


Рис. 9. Динаміка показника ВАШ болю в положенні стоячи (запитання 1д) протягом 180 днів прийому UC-II чи комбінації Г+Х



**Рис. 10.** Динаміка ВАШ показника вранішньої скутості суглобів (запитання 2) протягом 180 днів лікування UC-II чи комбінацією Г+Х



**Рис. 11.** Динаміка ВАШ показника скутості суглобів протягом дня (запитання 3) на фоні 180 днів лікування в групі UC-II чи Г+Х

На рис. 11 представлена динаміка показника скутості в суглобах протягом дня у досліджуваних групах на фоні лікування. Отримані результати узгоджуються з попередніми: зменшення скутості в групі UC-II хворі починали відмічати після 15-го дня лікування — раніше, ніж в групі Г+Х, в якій ефективність комбінації починала виявлятися через 30 днів прийому препарату. Важливо відмітити, що в групі Г+Х за клінічним зменшенням як ранкової скутості, так і скутості протягом дня відзначався короткий період зниження ефективності (2-й місяць лікування), після якого зростання ефективності продовжувалося.

Знову ж таки ми робимо висновок, що на фоні появи хондропротекторного ефекту хворі підвищували рухову активність, що закономірно приводило до навантаження на суглоб і реакції у вигляді загострення симптомів ОА.

Нами не зафіксовано жодного небажаного явища, пов'язаного з прийомом як UC-II, так і комбінації Г+Х, що вказує на безпеку тривалого прийому вказаних препаратів.

**Обговорення результатів.** Незважаючи на багаторічний досвід вивчення етіології та патогенезу ОА, лікування цієї хвороби залишається проблематичним. Основна проблема у ліванні ОА — відсутність золотого стандарту хондропротекторної терапії, який забезпечив би достовірне зменшення втрати хрящової тканини і покращував стан навколосуглобових структур. Однією з причин, що зумовлює слабкий хондропротек-

торний ефект препаратів, є низька здатність хондропротекторних речовин потрапляти до хрящової тканини суглоба або впливати на нормалізацію її функціонального стану. Тому, як правило, хондропротектори із великою молекулярною масою (глюкозамін, хондроїтин, гіалуронова кислота) виявляють свій терапевтичний ефект у певній кількості хворих тільки при тривалому прийомі. Саме тому ефективність застосування даної групи препаратів продовжує обговорюватися на міжнародних ревматологічних конференціях. Перспективним є отримання хондропротектора, який би впливав на суглобову структуру через інші механізми дії і не залежав від потреби накопичуватися у хрящовій тканині протягом тривалого часу. В останні роки обговорюються хондропротектори, які впливають на імунологічні механізми патогенезу ОА. Так з'явилися групи діацереїну, неомильних масел авокадо та UC-II.

Основним механізмом дії препаратів UC-II є формування імунологічної толерантності до власного неденатурованого колагену, який є головною мішенню для імунної системи при ОА. Також експериментальні дослідження останніх років показали, що препарати UC-II здатні зменшувати продукцію прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ ), які беруть участь у деградації елементів хрящової тканини суглобів [14, 15].

Отримані результати на мишиних моделях були успішно застосовані на практиці. За результатами дослідження J.P. Lugo та співавторів, у групі хворих, що приймали UC-II, відмічали достовірне зниження загального показника шкали WOMAC порівняно з плацебо ( $p=0,002$ ) та групою, що приймала комбінацію Г+Х ( $p=0,04$ ). Також в групі UC-II встановлено достовірне зниження показників шкали WOMAC в кожній з підшкал порівняно з комбінацією Г+Х та плацебо. Дослідження показало хорошу переносимість та безпеку обох продуктів [16]. Ці результати узгоджуються з даними нашої роботи, яка виявила достовірно вищий знеболювальний ефект та підвищення функціональної здатності колінного суглоба в групі UC-II, а також хорошу переносимість як UC-II, так і комбінації Г+Х.

У 2013 та 2016 р. представлені результати багатоцентрових рандомізованих подвійно-сліпих плацебо-контрольованих досліджень з вивчення впливу UC-II на рухливість колінного суглоба в осіб з ознаками ОА [16] та в осіб без ознак ОА [17]. За результатами досліджень, препарати з UC-II достовірно покращують рухливість суглобів як у осіб з ОА, так і у здорових осіб з функціональним обмеженням суглобів, пов'язаних з фізичною активністю. У 2022 р. представлені результати ще одного рандомізованого дослідження, в якому вивчали ефективність та безпеку препарату UC-II в дозі 40 мг щоденно на рухливість колінного суглоба у здорових осіб з болем, пов'язаним із фізичним навантаженням [18]. Дослідження продемонструвало достовірне підвищення гнучкості та здатності до розтягнення у колінному суглобі в групі пацієнтів, які приймали UC-II, порівняно з плацебо. Тоб-

то препарати UC-II мають здатність покращувати функціональний стан суглобів як у осіб з ОА, так і у здорових осіб, що дозволяє широко використовувати їх в терапевтичній практиці.

При вивченні літературних даних ми не виявили робіт, в яких би досліджувалася та порівнювалася динаміка клінічного ефекту протягом всього періоду лікування UC-II та комбінацією Г+Х, тому отримані результати мають певну наукову новизну та оригінальність. Ми отримали дані, які свідчать про перевагу лікування UC-II у хворих на ОА колінного суглоба II стадії не тільки за результатами наприкінці, але й протягом всього періоду спостереження. Так, аналіз динаміки показників ВАШ больового синдрому та скутості суглобів тесту WOMAC демонстрували, що в групі UC-II клінічна ефективність препарату починала проявлятися раніше (в середньому через 2 тиж лікування), тоді як для комбінації Г+Х цей процес характеризувався більш тривалим початком — наприкінці 2-го місяця прийому препарату. Також важливо зазначити, що в групі UC-II динаміка ефективності характеризувалася більш плавним перебігом і стабільним покращанням показників, а в групі Г+Х цей процес був хвилеподібним з коротким періодом зниження ефективності на 3-му місяці лікування на фоні підвищення навантаження на суглоби.

Можна констатувати, що виявлена динаміка досліджуваних показників опитувальника WOMAC на фоні лікування набагато краща у препараті Меркана (UC-II), що вказує на його статистично значущий більший хондромодулювальний потенціал, який характеризується зменшенням вираженості суглобового синдрому, запобіганням подальшому прогресу патологічного процесу в суглобовому хрящі/субхондральній кістці і достовірно підвищує мобільність суглобів та якість життя пацієнтів.

Актуальним є подальше вивчення ефективності та безпеки препаратів, що містять UC-II, у хворих з ОА та впровадження їх застосування в широку лікарську практику.

## ВИСНОВКИ

1. Прийом неденатурованого колагену II типу (UC-II) Меркана протягом 6 міс у хворих на ОА колінного суглоба II стадії сприяє достовірному зниженню всіх показників ВАШ за опитувальником WOMAC порівняно з результатами до лікування: больового синдрому, скутості, порушення функціональної здатності суглоба та загального індексу.

2. Прийом неденатурованого колагену II типу (UC-II) Меркана характеризується більш швидким початком клінічної ефективності (в середньому через 2 тиж лікування) порівняно з комбінацією глюкозаміну і хондроїтину (наприкінці 2-го місяця терапії).

3. Прийом неденатурованого колагену II типу Меркана продемонстрував достовірно кращу різницю у зменшенні вираженості больового синдрому, скутості та покращанні функціональної здатності суглоба за WOMAC через 180 днів лікування порівняно з комбінацією глюкозаміну з хондроїтином.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Коваленко В.Н., Шуба Н.М.** (2002) Ревматические болезни: номенклатура Киев: ООО Катран-груп, 214 с.
2. **Головач І.Ю.** (2021) Мистецтво ведення пацієнтів з остеоартритом: на стикку рекомендацій. Здоров'я України: ревматологія, № 5(498): 50–51.
3. **Рекалов Д.Г., Тер-Вартаньян С.Х.** (2019) Остеоартроз: оптимізація лікування. За матеріалами науково-практичної конференції «Ревматологічні хвороби – сучасні проблеми лікування та забезпечення моніторингу», 31 жовтня – 1 листопада, м. Київ. Здоров'я України: ревматологія, № 21(466): 34-35
4. **Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C. et al.** (2019) American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 72(2): 149–162. doi: 10.1002/acr.24131.
5. **Robinson W.H., Lepus C.M., Wang Q. et al.** (2016) Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 12(10): 580–592. doi:10.1038/nrrheum.2016.136.
6. **Weisong Cai, Haohuan Li, Yubiao Zhang et al.** (2020) Identification of key biomarkers and immune infiltration in the synovial tissue of osteoarthritis by bioinformatics analysis *Peer J. Jan 17*, 8: e8390. doi: 10.7717/peerj.8390.
7. **Cemal Orhan, Vijaya Juturu, Emre Sahin** (2021) Undenatured Type II Collagen Ameliorates Inflammatory Responses and Articular Cartilage Damage in the Rat Model of Osteoarthritis *Frontiers in Veterinary Science*, 8 Article 617789. doi: 10.3389/fvets.2021.617789.
8. **Bagchi D., Misner B., Bagchi M. et al.** (2002) Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: a mechanistic exploration. *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.*, 22: 101–10.
9. **Prabhoo R., Billa G.** (2018) Undenatured collagen type II for the treatment of osteoarthritis: a review. *Int. J. Res. Orthop.*, 4: 684–9. doi: 10.18203/issn.2455-4510.IntJResOrthop20183386.
10. **Park K-S., Park M-J., Cho M-L. et al.** (2009) Type II collagen oral tolerance; mechanism and role in collagen-induced arthritis and rheumatoid arthritis. *Mod. Rheumatol.*, 19: 581–9. doi: 10.3109/s10165-009-0210-0.
11. **Lepetsos P., Papavassiliou A.G.** (2016) ROS/oxidative stress signaling in osteoarthritis. *Biochim. Biophys. Acta. Mol. Basis. Dis.*, 1862: 576–91. doi: 10.1016/j.bbdis.2016.01.003.
12. **Sharma P., Shukla J., Sharma S. et al.** (2018) Correlation of severity of primary knee osteoarthritis with the lipid peroxidation marker in synovial fluid. *Osteoarthr. Cartil.*, 26: 113. doi: 10.1016/j.joca.2018.02.246.
13. **Ma D., He J., He D.** (2019) Chamazulene reverses osteoarthritic inflammation through regulation of matrix metalloproteinases (MMPs) and NF- $\kappa$ B pathway in in-vitro and in-vivo models. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 84: 402–10. doi: 10.1080/09168451.2019.1682511.
14. **Yoshinari O., Shiojima Y., Moriyama H. et al.** (2013) Water-soluble undenatured type II collagen ameliorates collagen-induced arthritis in mice. *J. Med. Food.*, 16: 1039–45. doi: 10.1089/jmf.2013.2911.
15. **Yoshinari O., Moriyama H., Shiojima Y.** (2015) An Overview of a Novel, water-soluble undenatured type II collagen (NEXT-II). *J. Am. Coll. Nutr.*, 34: 255–62. doi: 10.1080/07315724.2014.919541.
16. **Lugo J.P., Saiyed Z.M., Lane N.E.** (2016) Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: A multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutr. J.*, 15: 14.
17. **Lugo J.P., Saiyed Z.M., Lau F.C. et al.** (2013) Undenatured type II collagen (UC-II) for joint support: A randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *J. Int. Soc. Sports Nutr.*, 10: 48.
18. **Schoe C., Knaub K., Alt W.** (2022) UC-II Undenatured Type II Collagen for Knee Joint Flexibility: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study. *Journal of integrative and complementary medicine*, 28, 6: 540–548.
19. **Bellamy N., Buchanan W.W., Goldsmith C.H. et al.** (1988) Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring

clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J. Rheumatol.*, 15(12): 1833–40.

### EFFECTIVENESS OF UNDENATURED COLLAGEN TYPE II IN KNEE OSTEOARTHRITIS TREATMENT IN COMPARE TO GLUCOSAMINE AND CHONDROITIN COMBINATION

**D.G. Rekalov<sup>1</sup>, I.Yu. Golovach<sup>2</sup>,  
S.Ya. Dotsenko<sup>3</sup>, I.O. Danyuk<sup>3</sup>,  
R.L. Kulynych<sup>3</sup>, M.V. Shevchenko<sup>3</sup>,  
V.V. Krupko<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>«Professor Rekalov Rheumatology Clinic»,  
Dnipro

<sup>2</sup>Feofania Clinical Hospital, Kyiv

<sup>3</sup>Zaporizhzhia State Medical University,  
Zaporizhzhia

**Abstract. Objective.** The autoimmune degradation of type II collagen plays the important role in the pathogenesis of osteoarthritis (OA) and searching for a chondroprotective agent that would reduce the autoimmune mechanisms of collagen degradation is actual. The perspective agent is undenatured collagen type II (UC-II), administration of which contributes to the formation of immune tolerance. **Purpose.** To determine the beginning of clinical effectiveness and its dynamics during 180-day period of treatment of UC-II in compare

to glucosamine and chondroitin (G+Ch) combination in patients with Grade II knee OA. **Materials and methods:** 40 patients with Grade II knee OA were investigated. Main group (20 patients) were administrated the UC-II, comparison group (20 patients) took the combination of G+Ch during 180-day period. WOMAC scale was used to evaluate the effectiveness. **Results.** The therapy with UC-II demonstrated the significant benefit in reducing pain syndrome, joint stiffness and improving the most indicators of joint function in compare to G+Ch combination in the end of study. The analysis of WOMAC subscales during 180-day period demonstrated the earlier beginning of clinical improvement in UC-II group (after 1 month of treatment), while in G+Ch group – in the end of the 2<sup>nd</sup> month. The dynamics of efficiency in the UC-II group in compare to G+Ch group characterized by gradual course and stable improvement of the most WOMAC subscales. **Conclusions.** The administration of UC-II in Grade II knee OA treatment has benefit in compare to G+Ch combination and demonstrates the significantly better effect in pain relief, reduction of stiffness and improvement of the main joint functions.

**Key words:** osteoarthritis, glucosamine and chondroitin combination, undenatured collagen type II (UC-II).

### РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

#### Вплив дієти на активність захворювання при спондилоартриті: систематичний огляд літератури

За матеріалами Ortolan A., Felicetti M., Lorenzin M. et al. (2023) *The impact of diet on disease activity in spondyloarthritis: A systematic literature review. Joint Bone Spine, Mar; 90(2): 105476. doi: 10.1016/j.jbspin.2022.105476.*

Це дослідження мало на меті провести систематичний огляд доказів про вплив дієти або дієтичних добавок на активність спондилоартриту (СпА).

А. Ortolan та співавтори провели систематичний огляд літератури в наукометричних базах даних MEDLINE, EMBASE, Cochrane та SCOPUS відповідно до формату «ПЕР» (популяція, експозиція, результат). Критеріями відбору статей були:

- наявність СпА (з аксіальним або периферичним ураженням, включаючи псоріатичний артрит — ПсА) у досліджуваних пацієнтів;
- застосування будь-якого виду дієти/дієтичних добавок;
- наявність чітких даних про активність захворювання після проведеного терапевтичного втручання.

Для систематичного огляду літератури вчені обирали лише рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) і поздовжні дослідження (у разі наявності оцінки до та після втручання), в яких брали участь повнолітні особи, та праці, написані англійською мовою.

Літературним пошуком охоплено 1390 публікацій, з яких 15 були остаточно відібрані для подальшого аналізу: 12 інтервенційних і 3 спостережних дослідження. Згідно з ризиком упередженості статті були розподілені на групи:

а) 2 РКД, одне з нез'ясованим і одне з низьким ризиком упередженості, не продемонстрували переваги пробіотиків при СпА;

б) 2 РКД з нез'ясованим ризиком упередженості надали докази того, що зменшення маси тіла, але не гіпокалорійна дієта, пов'язане з досягненням мінімальної активності захворювання (МАЗ) при ПсА;

с) решта інтервенційних досліджень були з високим показником ризику упередженості;

д) серед обсерваційних 1 дослідження середземноморської дієти продемонструвало зв'язок між дотриманням дієти та зниженням ASDAS на  $\geq 20\%$  при аксіальному СпА. Якість 2 інших обсерваційних досліджень була визнана низькою.

Отже, доступні літературні джерела дозволяють підсумувати, що пробіотики поки що не виявилися корисними в менеджменті пацієнтів із СпА, тоді як зменшення маси тіла пов'язане з досягненням МАЗ і загалом із зниженням активності захворювання при ПсА. У той же час середземноморська дієта асоціювалася з покращенням показників індексу ASDAS при аксіальному СпА. Необхідні подальші ретельні дослідження, щоб оцінити роль дієти в терапії СпА, зокрема потенційні позитивні ефекти, крім зменшення маси тіла.