

УДК 616.728.2-085:615.357

DOI: <https://doi.org/10.22141/pjs.14.4.2024.435>

Рекалов Д.Г.¹ , Данюк І.О.² , Кулинич Р.Л.², Тарасенко Т.М.³ , Самофал Е.Ю.³, Акімов О.Є.⁴ ,
Костенко В.О.⁴ 

¹Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ, Україна

²Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

³Клініка ревматології професора Рекалова, м. Дніпро, Україна

⁴Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

Ефективність різних режимів застосування біоактивного концентрату морської риби та комплексу глюкозаміну сульфату і хондроїтину сульфату в лікуванні остеоартриту колінних суглобів

For citation: Pain, joints, spine. 2024;14(4):193-198. doi: 10.22141/pjs.14.4.2024.435

Резюме. Актуальність. Остеоартрит (ОА) є однією з найпоширеніших хвороб суглобів у світі. Важливим є пошук ефективних режимів лікування для зменшення симптомів і поліпшення функції суглобів. **Мета:** порівняти ефективність різних режимів застосування біоактивного концентрату морської риби (БАКМР) у лікуванні ОА колінних суглобів з пероральним препаратом глюкозаміну сульфату (ГС) і хондроїтину сульфату (ХС). **Матеріали та методи.** Дослідження охоплювало 60 хворих на ОА колінних суглобів II стадії. Пацієнтів поділили на три групи: перша отримувала БАКМР 1 мл щодня (20 ін'єкцій), друга — 2 мл через день (10 ін'єкцій), третя — ГС і ХС у таблетованій формі. Клінічну ефективність оцінювали за шкалою WOMAC на 3, 7, 14 і 21-й день. **Результати.** У групі, яка отримувала БАКМР щодня, на 7-й день спостерігалось зниження болю на 41,4 %, на 21-й день — на 58,7 %. Скутість суглобів зменшилася на 51,9 %, активність рухів зросла на 51,3 %. У групі з БАКМР у дозі 2 мл через день зниження болю становило 37,1 % на 7-й день і 55,7 % на 21-й день. Скутість суглобів до кінця лікування зменшилася на 49,2 %, а активність рухів підвищилася на 46,0 %. Обидві групи з БАКМР показали подібну ефективність. Пацієнти, які приймали ГС і ХС, продемонстрували менш виражене поліпшення. **Висновки.** Ін'єкційне застосування БАКМР показало вищу ефективність у лікуванні ОА порівняно з пероральним препаратом ГС і ХС. Обидва режими застосування БАКМР (щоденне введення 1 мл і введення 2 мл через день) виявилися ефективними для зменшення болю, скутості суглобів і поліпшення їх функціональної здатності. Використання схеми введення 2 мл через день дозволяє досягти аналогічної ефективності при меншій кількості ін'єкцій, що сприяє зручності й поліпшенню прихильності до терапії.

Ключові слова: остеоартрит; біоактивний концентрат морської риби; хондроїтину сульфат; глюкозаміну сульфат; WOMAC

Вступ

Остеоартрит (ОА) є однією з найпоширеніших хвороб суглобів у світі. За даними ВООЗ, захворюваність на ОА у 2019 р. зросла на 113 % порівняно з 1990 р. [1]. Найчастіше уражаються колінні суглоби, поширеність становить 365 млн випадків. Близько 344 млн людей мають помірний або тяжкий ступінь захворювання, що потребує реабілітації.

За даними *Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021)*, ОА посідає 14-те місце серед основних причин втрати працездатності (YLDs) у світі — 244,5 млн випадків [2]. За період 2010–2021 рр. кількість випадків зросла на 36,9 %. Хоча частка YLDs, спричинених ОА, є відносно невеликою (2,3 %), зростання поширеності й інвалідності робить цю патологію важливим об'єктом досліджень. З огляду на прогнози щодо старіння насе-

 © 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Рекалов Дмитро Геннадійович, доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник, Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», вул. Святослава Хороброго, 5, м. Київ, 03680, Україна; e-mail: dmitryrekalov@gmail.com; тел.: +380 (50) 421-64-92
For correspondence: Dmytro Rekalov, MD, Professor, Leading Researcher, State Institution "National scientific center "Institute of Cardiology named after academician M.D. Strazhesko" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Sviatoslava Khorobroho st., 5, Kyiv, 03680, Ukraine; e-mail: dmitryrekalov@gmail.com; phone: +380 (50) 421-64-92

Full list of authors information is available at the end of the article.

лення і збільшення частоти факторів ризику, таких як ожиріння й травми, очікується подальше збільшення захворюваності. Тому необхідність удосконалення лікувальних стратегій і запобігання розвитку ОА стає дедалі актуальнішою.

Основні патологічні зміни при ОА включають прогресуюче руйнування суглобового хряща, розвиток синовіту і ремоделювання кісткової тканини [3–5]. Серед сучасних методів лікування ОА важливе місце посідають повільнодіючі симптоматичні препарати проти остеоартриту (SYSADOA), здатні впливати на патогенез захворювання. Ці засоби не тільки пригнічують деградацію хрящової тканини, але й стимулюють її відновлення, що сприяє поліпшенню функції суглобів і зменшенню прогресування захворювання.

Біоактивний концентрат морської риби (БАКМР) є одним із представників SYSADOA, що широко використовується в лікуванні ОА. Препарат має проти-запальну й анальгезуючу дію, а також сприяє регенерації суглобового хряща, проявляє антиоксидантну дію, дає вторинний міорелаксуючий і структурно-модифікуючий ефект, підтверджений інструментальними методами [4–8]. БАКМР виявився ефективним у комплексній терапії болювого синдрому, послаблюючи ноцицептивну активність через зменшення запалення і зниження центральної сенситизації [5–7]. Препарат також забезпечує тривалий анальгетичний ефект, що зберігається протягом місяця після завершення курсу лікування [8]. Також слід відзначити наявність різних методів і схем курсового лікування: внутрішньом'язово (щоденно і через добу), внутрішньосуглобово і паравертебрально [5, 9]. Засобом для перорального застосування, який часто застосовується для терапії ОА, є комбінація глюкозаміну сульфату (ГС) і хондроїтину сульфату (ХС), що спрямована на підтримку структурної цілісності хряща і зменшення запалення [10].

Попри значну кількість досліджень, присвячених застосуванню лікарських засобів, що містять ХС, питання ефективності різних режимів введення ін'єкційних форм і їх порівняння з препаратами для перорального застосування залишається недостатньо вивченим. Тому дослідження ефективності різних режимів застосування БАКМР у лікуванні ОА колінних суглобів є

актуальним для поліпшення терапевтичних підходів у пацієнтів із цим захворюванням.

Мета: порівняти ефективність різних режимів застосування БАКМР у лікуванні ОА колінних суглобів (щоденне введення 1 мл і введення 2 мл через день) з препаратом ГС і ХС для перорального застосування.

Матеріали та методи

Популяція

У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів віком від 53 до 62 років з діагнозом ОА колінного суглоба II рентгенологічної стадії за класифікацією Kellgren-Lawrence. Пацієнтів було випадково розподілено на три групи по 20 осіб у кожній. Перша група отримувала БАКМР у дозі 1 мл щодня внутрішньом'язово протягом 20 днів, усього було зроблено 20 ін'єкцій. Друга група отримувала той самий препарат у дозі 2 мл через день протягом 20 днів, також загалом проводили 10 ін'єкцій. Третя група отримувала препарат, що містить ГС і ХС, по 1 таблетці тричі на добу протягом 20 днів. У табл. 1 подана клініко-демографічна характеристика досліджуваних груп. Статистично вірогідних відмінностей між вибірками не виявлено.

БАКМР призначали у вигляді препарату Алфлутоп (виробник Biotechnos S.A., Румунія), кожен 1,0 мл розчину якого містить 0,1 мл сухої речовини (ХС, амінокислоти, цукри, міоїнозитол, солі Na, K, Ca, Mg, Cu, Fe, Mn, Zn; сполуки гліцерофосфоліпідів з гліцерином і фосфором), а також допоміжні речовини: фенол і воду для ін'єкцій. Препарат вводили внутрішньом'язово. Як пероральний засіб призначали Протекон (виробник Evertogen Life Sciences Limited, Індія), кожна таблетка якого містить 500 мг ГС і 400 мг ХС.

Дослідження проводилось відповідно до принципів Гельсінської декларації і було схвалене комісією з питань етики ТОВ «Сучасна клініка», м. Дніпро. Усі пацієнти підписали добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критеріями включення пацієнтів до дослідження, крім добровільної інформованої згоди, були верифікований діагноз ОА колінного суглоба II стадії за класифікацією Kellgren-Lawrence, інтенсивність болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) менше за 7 балів, а також відсутність потреби в щоденному прийомі

Таблиця 1. Клініко-демографічна характеристика обстежених

Показник		БАКМР 1 мл щодня	БАКМР 2 мл через день	Препарат ГС і ХС
Вік, роки		58,0 ± 2,5	57,5 ± 2,6	57,0 ± 2,7
Стать, n (%)	Жінки	14 (70)	12 (60)	13 (65)
	Чоловіки	6 (30)	8 (40)	7 (35)
Індекс маси тіла, кг/м ²		29,9 ± 2,5	28,8 ± 2,7	29,3 ± 2,8
Початковий рівень болю за WOMAC, бали		22,2 ± 2,2	24,8 ± 2,1	20,3 ± 2,1
Початковий показник скутості за WOMAC, бали		10,4 ± 2,0	12,0 ± 2,2	12,1 ± 2,1
Початковий показник порушення функції за WOMAC, бали		82,2 ± 3,0	92,9 ± 3,5	88,9 ± 3,3

Примітка: результати подані у вигляді середнього показника ± стандартне відхилення чи абсолютного і відсоткового значення показника.

нестероїдних протизапальних препаратів. До критеріїв виключення належали наявність клінічно значущої супутньої патології, ОА іншої локалізації або стадії вище від II, прийом будь-яких лікарських засобів або біологічно активних добавок, виражений больовий синдром, а також посттравматичний ОА.

Методи дослідження

Клінічну ефективність оцінювали за допомогою опитувальника *Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC)*. Пацієнти заповнювали його до початку лікування і повторно на 3-тю, 7-му, 14-ту і 21-шу добу терапії. Для оцінки вираженості симптомів використовували модифіковану ВАШ, де 0 балів означали відсутність симптомів, 1–24 бали — незначні симптоми, 25–49 — помірні, 50–74 — виражені, а 75–100 — дуже виражені симптоми. Опитувальник WOMAC складався з трьох основних розділів: оцінка болю, скруті суглобів і функціональної здатності. Після обробки відповідей на запитання з кожного розділу обчислювали середнє значення для подальшого аналізу.

Для **статистичної обробки** даних використовували ліцензійну програму Statistica 6.1, StatSoft Inc., США, серійний номер RGXR412D674002FWC7. Порівняння середніх величин проводили за допомогою U-критерію Манна — Вітні, а для аналізу змін до і після лікування використовували T-критерій Вілкоксона. Статистична значущість вважалася досягнутою при $P < 0,05$.

Результати

Під час лікування пацієнтів з використанням різних схем терапії спостерігалися зміни показників болю за шкалою WOMAC (рис. 1). Пацієнти, які отримували препарат БАКМР у дозі 1,0 мл щодня, на 7-му добу лікування мали на 41,4 % ($p < 0,05$) меншу вираженість больового синдрому за шкалою WOMAC. Під час опитування цієї групи хворих на 21-шу добу після закінчення курсу терапії інтенсивність больових відчуттів у них зменшилася на 58,7 % ($p < 0,05$) порівняно з початком лікування. У пацієнтів, які отримували БАКМР у дозі 2,0 мл через день, показник болю за шкалою WOMAC на 7-му добу дослідження зменшився на 37,1 % ($p < 0,05$), а на 21-шу добу лікування — на 55,7 % ($p < 0,05$). У пацієнтів, які отримували таблетовану форму препарату, що містить ГС і ХС, на 7-му добу лікування не було вірогідних змін інтенсивності болю порівняно з початком лікування.

Щоденне введення БАКМР виявилось найбільш ефективним, забезпечуючи значне зниження болю вже на ранніх етапах лікування. Введення препарату через день також мало позитивний вплив, хоча темп зменшення болю був дещо нижчим. Натомість пацієнти, які отримували ГС і ХС у

таблетованій формі, не показували значущого поліпшення на початкових етапах лікування і мали значно вищі показники болю за шкалою WOMAC порівняно з групою, що отримувала БАКМР. Це свідчить про меншу ефективність таблетованої форми терапії порівняно з БАКМР.

Призначення БАКМР у дозі 1,0 мл щодня сприяло значному зменшенню скруті суглобів за шкалою WOMAC (рис. 2) за суб'єктивними відчуттями пацієнтів. Обстеження на 21-шу добу терапії показало зниження цього показника на 51,9 % ($P < 0,05$). У пацієнтів, які отримували БАКМР у дозі 2,0 мл через день, скрутість суглобів зменшувалася на 49,2 % ($p < 0,05$). Призначення таблетованої форми ГС і ХС сприяло значно меншому поліпшенню показників скруті суглобів за шкалою WOMAC.

Порівнюючи результати між групами, можна дійти висновку, що лікування БАКМР у дозі 1 мл щодня і 2 мл через день виявилось найбільш ефективним у зменшенні скруті суглобів за шкалою WOMAC. У пацієнтів, які отримували ГС і ХС у таблетованій формі, були найповільніші зміни, що свідчить про меншу ефективність цієї терапії порівняно з БАКМР.

Функціональна здатність колінного суглоба (рис. 3) прогресивно покращувалася в процесі введення БАКМР у дозі 1,0 мл щодня — активність рухів у суглобах зросла на 51,3 % ($p < 0,05$) до кінця лікування через 3 тижні. Отже, застосування БАКМР у дозі 1,0 мл щодня протягом 20 діб статистично вірогідно покращує показники всіх параметрів шкали WOMAC практично вдвічі.

Збільшення функціональної здатності колінного суглоба після повного курсу лікування БАКМР у дозі 2,0 мл через день становило 46,0 % ($p < 0,05$), що вірогідно не відрізнялося від результатів попередньої групи.

Функціональна здатність колінного суглоба в пацієнтів, які щоденно приймали таблетовану форму ГС і

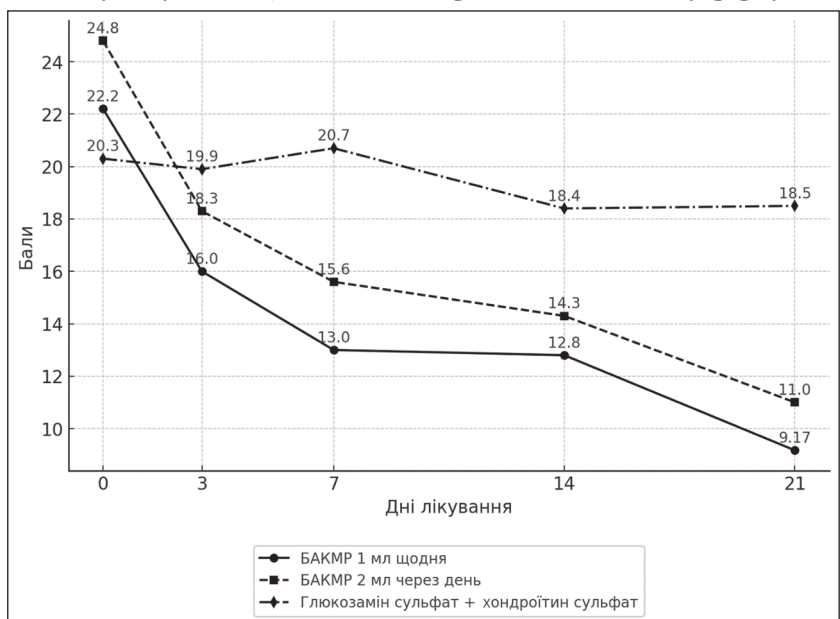


Рисунок 1. Середнє значення показника болю за шкалою WOMAC, бали

ХС, була вірогідно нижчою порівняно з групами, що отримували ін'єкції БАКМР.

Обговорення

Результати нашого дослідження підтверджують ефективність різних режимів застосування біоактивного концентрату морської риби в лікуванні ОА колінних суглобів. Найбільш виражена динаміка зниження болю, скутості та покращення функціональної здатності спостерігалася в групі, яка отримувала БАКМР у дозі 1 мл щодня. Одержані результати узгоджуються з попередніми даними, що демонструють значну анальгетичну й протизапальну дію цього препарату, яка проявляється вже на 8-му — 10-ту добу лікування [8, 11]. У нашому

дослідженні оптимальні результати були отримані після 20 щоденних ін'єкцій із задовільними проміжними результатами вже на 7-му добу терапії.

Проте слід відзначити важливість вибору режиму застосування лікарських засобів з урахуванням прихильності пацієнта до фармакотерапії. За нашими даними, показники болю, скутості та функціональної здатності колінного суглоба за шкалою WOMAC до кінця лікування істотно не відрізнялися при призначенні БАКМР у дозі 1 мл щодня або 2 мл через день. Раніше проведені рандомізовані клінічні дослідження підтверджують високу ефективність препарату як при стандартному, так і при альтернативному режимі терапії [9, 12]. Під час лікування спостерігалася значне зменшення болю, поліпшення функції колінних суглобів і якості життя. Показано, що препарат може призначатися не лише щодня по 1 мл, але й через день по 2 мл, загалом на курс 10 ін'єкцій [12]. З урахуванням наших результатів застосування дози 2 мл через день може вважатися доцільним, оскільки забезпечує достатню ефективність лікування, водночас підвищуючи прихильність пацієнтів завдяки зменшенню кількості ін'єкцій і пов'язаного з ними дискомфорту, що сприяє кращому дотриманню терапії.

Наші результати узгоджуються з попередніми дослідженнями, які також показували значну ефективність SYSADOA, що містять глікозаміноглікани (ГАГ), щодо полегшення симптомів ОА [13]. Останні метааналізи також продемонстрували значний позитивний вплив ХС на структуру хрящової та кісткової тканин, а також на функцію суглобів при ОА з помірним зменшенням хронічного больового синдрому [14, 15]. На думку дослідників, ХС демонструє позитивні ефекти в лікуванні ОА завдяки своїм протизапальним, антиоксидантним і антикатаболічним властивостям. Він знижує рівень прозапальних цитокінів, контрольованих транскрипційним фактором NF-κB [16], і пригнічує активність гістолітичних ферментів, експресія яких залежить від NF-κB [17], зокрема матричних металопротеїназ 1, 3, 9 і 13 [18, 19].

Хоча глюкозамін сам по собі не є ГАГ, він є важливим попередником для синтезу таких ГАГ, як ХС, гіалуроновая кислота та інші компоненти сполучної тканини. Препарати на основі глюкозаміну широко застосовуються для стимуляції біосинтезу протеогліканів, що сприяє відновленню струк-

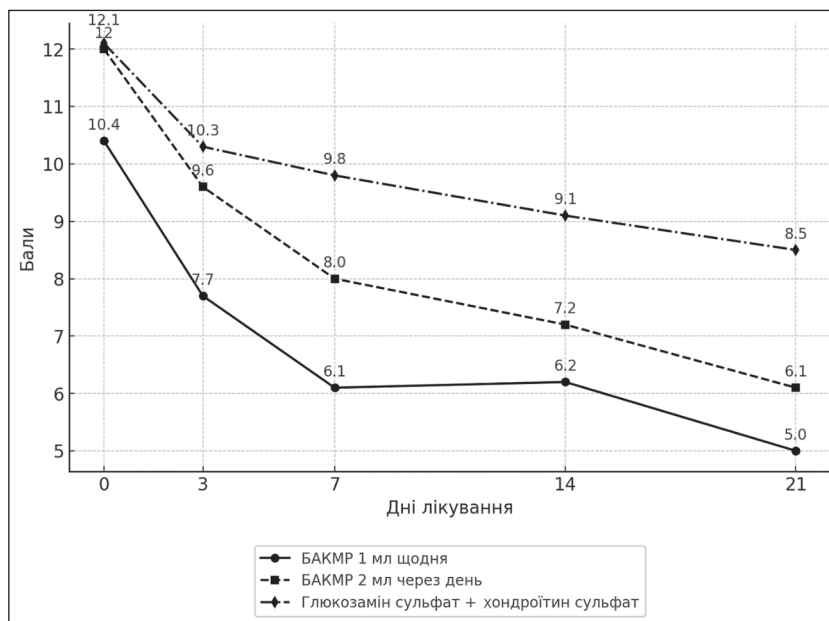


Рисунок 2. Середні значення показника скутості за шкалою WOMAC, бали

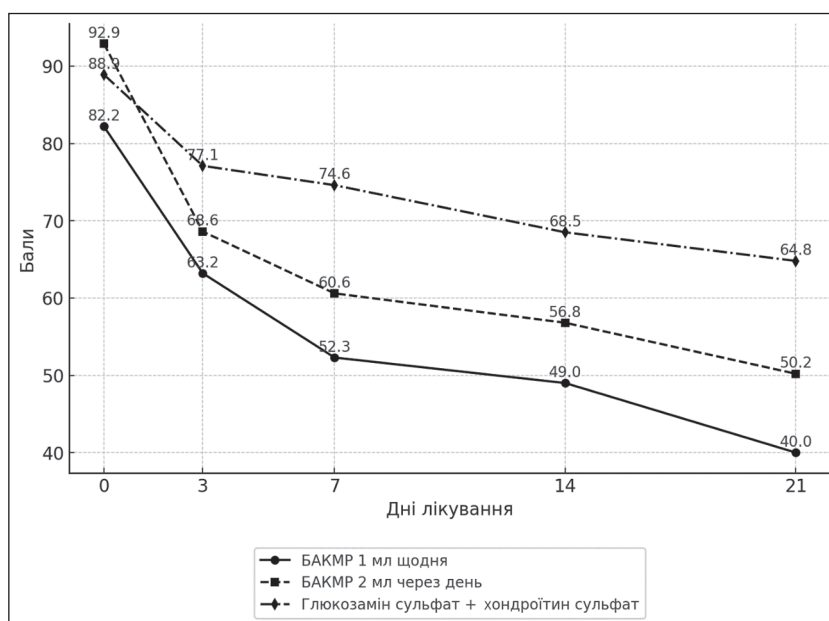


Рисунок 3. Середні значення показника функціональної здатності колінного суглоба за шкалою WOMAC, бали

турної цілісності та функціональної активності хрящової тканини [10, 19].

Проте порівняння з використанням таблетованої форми, що містить ГС і ХС, продемонструвало, що ін'єкційні препарати дають швидший і триваліший ефект. Інші дослідники також вказували на повільну дію пероральних препаратів ХС, що пов'язано з їх більш тривалим шляхом метаболізму і меншою біодоступністю [5, 7, 8].

Загалом, за сучасними уявленнями, ефективність застосування препаратів ГАГ залежить від сировини, з якої їх виробляють. ХС морського походження, зокрема з риби, має певні переваги перед тваринними джерелами завдяки нижчому вмісту сульфатних груп і вищій аніонній зарядженості, що покращує його здатність взаємодіяти з гіалуроновою кислотою [20]. БАКМР є прикладом препаратів, що можуть знижувати системне запалення, опосередковане NF-κB, сприяючи зменшенню запалення суглобів, руйнування хряща, поліпшенню функції суглобів, а також полегшенню болю і зниженню рівня інвалідності в пацієнтів з такими захворюваннями [5, 7]. Наявність певних амінокислот (аргінін, серин, треонін, пролін) і мінералів (магній, цинк) у складі препаратів на основі БАКМР, за даними дослідників, може підвищувати ефективність лікування ОА [5].

Обмеженням цього дослідження є коротка тривалість застосування препаратів групи SYSADOA (20 діб). Цього часу вистачає для оцінки знеболювальної дії та поліпшення функціональних показників, але недостатньо для повноцінного лікування ОА.

Висновки

Ін'єкційне застосування БАКМР продемонструвало кращі результати в лікуванні ОА колінних суглобів порівняно з таблетованою формою комплексу ГС і ХС. Обидва режими застосування БАКМР виявилися ефективними для зменшення болю, скутості суглобів і поліпшення їх функціональної здатності. Використання схеми введення 2 мл через день дозволяє досягти аналогічної ефективності лікування ОА при меншій кількості ін'єкцій, що сприяє зручності й поліпшенню прихильності до терапії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і фінансової зацікавленості при виконанні дослідження та написанні статті.

Внесок авторів. Рекалов Д.Г. — концепція та дизайн дослідження; Тарасенко Т.М., Самофал Е.Ю. — збирання матеріалів; Кулинич Р.Л. — обробка даних; Данюк І.О. — аналіз даних і написання статті; Костенко В.О. — редактування тексту.

References

1. World Health Organization (WHO). Osteoarthritis. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/osteoarthritis>.
2. GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024 May 18;403(10440):2133–2161. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00757-8.
3. Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. *Med Clin North Am*. 2020 Mar;104(2):293–311. doi: 10.1016/j.mcna.2019.10.007.
4. Jang S, Lee K, Ju JH. Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. *Int J Mol Sci*. 2021 Mar 5;22(5):2619. doi: 10.3390/ijms22052619.
5. Golovach I, Rekalov D, Akimov OY, et al. Molecular mechanisms and potential applications of chondroitin sulphate in managing post-traumatic osteoarthritis. *Reumatologia*. 2023;61(5):395–407. doi: 10.5114/reum/172211.
6. Opryshko VI, Nosyvets DS. Systematic review of international studies on the use of Alflutop in the comprehensive pharmacotherapy of back pain. *Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal*. 2019;(103):62–67. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0713.1.95.2018.127415.
7. Kuryata O, Akimov O, Denisenko S, et al. Chondroitin sulfate in osteoarthritis management among diabetic patients: molecular mechanisms and clinical potential. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*. 2023;30(4):481–493. doi: 10.46389/rjd-2023-1425.
8. Oros MM, Fister NI, Akimov OY, Kostenko VO. Effectiveness of the use of bioactive concentrate of marine fish in patients with back pain. *Bol', sustavy, pozvonočnik*. 2024;14(2):83–89. Ukrainian. doi: 10.22141/pjs.14.2.2024.420.
9. Rekalov DG, Daniuk IO, Kulnych RL, et al. Effectiveness of Bacillus genus application in the treatment of osteoarthritis by bioactive fish concentrate. *Bol', sustavy, pozvonočnik*. 2024;14(1):29–35. Ukrainian. doi: 10.22141/pjs.14.1.2024.410.
10. Derymedvid LV. The role of drugs that affect the metabolism of cartilage in the treatment of osteoarthritis. *Family medicine*. 2016;(2):39–42. Ukrainian. doi: 10.30841/2307-5112.2(64).2016.101890.
11. Mamchur VI, Nosyvets DS. Pharmacological properties and clinical efficacy of Alflutop in the treatment of musculoskeletal pathology. *Travma*. 2018;19(1):34–40. Ukrainian. doi: 10.22141/1608-1706.1.19.2018.126660.
12. Alekseeva LI, Taskina EA, Lila AM, et al. A multi-center, prospective, randomized trial of the efficacy and safety of Alflutop in an alternating dosing regimen versus the standard one. Communication 1: Evaluation of the efficacy of the drug in different treatment regimens. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2019;13(3):51–59. Russian. doi: 10.14412/1996-7012-2019-3-51-59.
13. Cherniavskiy VV, Baylo AE, Onyshuk LO, Tishchenko VV. Critical evaluation of the current role of SYSADOA in the management of osteoarthritis. *Bol', sustavy, pozvonočnik*. 2024;14(2):96–105. Ukrainian. doi: 10.22141/pjs.14.2.2024.423.
14. Honvo G, Bruyère O, Geerinck A, Veronese N, Reginster JY. Efficacy of Chondroitin Sulfate in Patients with Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Meta-Analysis Exploring In-

consistencies in Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Adv Ther.* 2019 May;36(5):1085-1099. doi: 10.1007/s12325-019-00921-w.

15. Honvo G, Reginster JY, Rabenda V, et al. Safety of Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging.* 2019 Apr;36(Suppl 1):65-99. doi: 10.1007/s40266-019-00662-z.

16. Stabler TV, Huang Z, Montell E, Vergés J, Kraus VB. Chondroitin sulphate inhibits NF-κB activity induced by interaction of pathogenic and damage associated molecules. *Osteoarthritis Cartilage.* 2017 Jan;25(1):166-174. doi: 10.1016/j.joca.2016.08.012.

17. Kostenko V, Akimov O, Gutnik O, et al. Modulation of redox-sensitive transcription factors with polyphenols as pathogenetically grounded approach in therapy of systemic inflammatory response. *Heliyon.* 2023 Apr 16;9(5):e15551. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15551.

18. Henrotin Y, Mathy M, Sanchez C, Lambert C. Chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis: from in vitro studies to clinical recommendations. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2010 Dec;2(6):335-348. doi: 10.1177/1759720X10383076.

19. Chou MM, Vergnolle N, McDougall JJ, et al. Effects of chondroitin and glucosamine sulfate in a dietary bar formulation on inflammation, interleukin-1beta, matrix metalloproteinase-9, and cartilage damage in arthritis. *Exp Biol Med (Maywood).* 2005 Apr;230(4):255-262. doi: 10.1177/153537020523000405.

20. Valoti E, Miraglia N, Bianchi D, et al. Shark-like chondroitin sulphate and process for the preparation thereof. US Patent, Application number 13/112696, Publication number US8664196B2. 2014 Mar 4. Available from: <https://patents.google.com/patent/US8664196B2/en>.

Отримано/Received 16.10.2024

Рецензовано/Revised 28.11.2024

Прийнято до друку/Accepted 03.12.2024

Information about authors

D.G. Rekalov, MD, PhD in Medicine, Professor, Leading Researcher of State Institution "National Scientific Center "Institute of Cardiology named after academician M.D. Strazhesko" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-5793-2322>

I.O. Daniuk, PhD in Medicine, Assistant of Department of Internal disease-3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4596-5709>

R.L. Kulinich, PhD in Medicine, Assistant Professor of Department of Internal disease-3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

T.M. Tarasenko, PhD in Medicine, Assistant Professor of Department of Medicine, Kherson State University, Kherson, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-9142-3492>

E.Yu. Samofal, Rheumatologist, Clinic of Rheumatology of Professor Rekalov, Dnipro, Ukraine

O.Ye. Akimov, PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4958-3695>

V.O. Kostenko, MD, PhD in Medicine, Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-3965-1826>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. D.G. Rekalov — concept and design of the study; T.M. Tarasenko, E.Yu. Samofal — collection of materials; R.L. Kulinich — data processing; I.O. Daniuk — data analysis and writing the article; V.O. Kostenko — text editing.

D.G. Rekalov¹, I.O. Daniuk², R.L. Kulinich², T.M. Tarasenko³, E.Yu. Samofal³, O.Ye. Akimov⁴, V.O. Kostenko⁴

¹State Institution "National scientific center "Institute of Cardiology named after academician M.D. Strazhesko" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

³Clinic of Rheumatology of Professor Rekalov, Dnipro, Ukraine

⁴Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

Efficacy of various regimens of bioactive marine fish concentrate, glucosamine sulfate, and chondroitin sulfate in treating knee osteoarthritis

Abstract. Background. Osteoarthritis (OA) is one of the most common joint diseases worldwide. The search for effective treatment regimens to reduce symptoms and improve joint function is essential. The **purpose** was to compare the effectiveness of different regimens of bioactive marine fish concentrate (BMFC) in the treatment of knee OA with oral glucosamine sulfate (GS) and chondroitin sulfate (CS). **Materials and methods.** The study involved 60 patients with stage II knee OA. The patients were divided into three groups: the first group received 1 ml of BMFC daily (20 injections), the second group received 2 ml every other day (10 injections), and the third group received GS and CS in tablet form. Clinical efficacy was assessed using the WOMAC scale on days 3, 7, 14, and 21. **Results.** In the group that received BMFC daily, pain decreased by 41.4 % on day 7 and by 58.7 % on day 21. Joint stiffness decreased by 51.9 %, and range of motion increased by 51.3 %.

In the group receiving 2 ml of BMFC every other day, pain reduction was 37.1 % on day 7 and 55.7 % on day 21. Joint stiffness decreased by 49.2 %, and range of motion improved by 46.0 % by the end of treatment. Both BMFC groups demonstrated similar efficacy. Patients receiving GS and CS showed less pronounced improvements. **Conclusions.** Injectable BMFC demonstrated higher efficacy in treating OA compared to oral GS and CS. Both BMFC administration regimens (daily administration of 1 ml and administration of 2 ml every other day) proved effective in reducing pain, alleviating joint stiffness, and improving functional capacity. The 2 ml every-other-day regimen achieved comparable efficacy with fewer injections, enhancing convenience and improving adherence to therapy.

Keywords: osteoarthritis; marine bioactive concentrate; chondroitin sulfate; glucosamine sulfate; WOMAC