

УДК 616.728.3-002-085:615.276:615.356

КОНДРАТЮК В.Є.¹, ТЕР-ВАРТАНЬЯН С.Х.²¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Олександрівська клінічна лікарня, м. Київ, Україна

ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕЧНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ ГІДРОЛІЗАТОМ КОЛАГЕНУ (FORTIGEL®)

Резюме. Мета дослідження — оцінити ефективність і безпеку використання проФЛЕКС (SCHONEN, Швейцарія) — гідролізату колагену (FORTIGEL®) у хворих з остеоартрозом колінних суглобів. У відкрите клінічне дослідження включили 30 хворих (8 чоловіків і 22 жінки) віком 45–74 роки (середній вік 59 ± 8 років) з остеоартрозом колінних суглобів, тривалість патології становила в середньому $8,9 \pm 6,0$ року. Усім хворим на додаток до нестероїдного протизапального препарату було призначено гідролізат колагену (FORTIGEL®) перорально у дозі 10 г на добу. Тривалість лікування — 3 місяці.

За період спостереження відмічено позитивну динаміку, що підтверджувалася зменшенням суб'єктивного відчуття болю за візуальною аналоговою шкалою наприкінці дослідження на 44 % ($p < 0,05$) у стані спокою і на 62 % ($p < 0,05$) при рухах порівняно з контрольною групою. Зниження індексу Лекена було більш виражене — на 48 % ($p < 0,05$). Більшість пацієнтів відзначали позитивний вплив гідролізату колагену (FORTIGEL®): 10 % — значне покращення, 53 % — помірне поліпшення і 37 % — без змін. В основній групі відзначено більш виражене зниження дози диклофенаку натрію порівняно з контрольною групою в кінці спостереження — на 73 і 47 % відповідно. Суттєвих побічних ефектів, що потребували б відміни питного гідролізату колагену (FORTIGEL®), протягом дослідження не реєструвалося.

проФЛЕКС (гідролізат колагену (FORTIGEL®)) є ефективним та безпечним засобом для комплексного лікування хворих на остеоартроз колінних суглобів.

Ключові слова: остеоартроз колінних суглобів, гідролізат колагену (FORTIGEL®), ефективність, безпека.

Вступ

Остеоартроз (ОА) є найпоширенішою формою артриту та основною причиною інвалідності [4]. В осіб літнього та старечого віку ОА це найбільш поширене хронічне прогресуюче захворювання [5, 24]. При широкому спектрі проявів ОА найчастіше він локалізується в колінному суглобі, а його клінічна маніфестація виявляється в кожного четвертого серед загальної чисельності населення [20].

До патологічного процесу при ОА долучаються всі складові суглоба: відбуваються фокусна та прогресуюча втрата гіалінового хряща, зміни в субхондральній кістці (формування остеофітів, остеосклерозу), синовіальній оболонці та суглобовій капсулі [1, 9]. Ці зміни детермінують основні напрямки пошуку фармакологічних засобів, які б уповільнювали їх і покращували якість життя.

Протягом останніх десятиліть вчені й клініцисти велику увагу приділяють засобам, що модифікують перебіг остеоартриту (DMOADs), провідною особливістю фармакологічної дії яких є запобігання деструкції сполучної тканини або зменшення її [21].

Похідні колагену є кандидатами до DMOADs, що досліджуються в даний час. Існують три основні групи похідних колагену відповідно до різних ступенів гідро-

лізу колагену: колаген неденатурований, желатин і гідролізат колагену (ГК) з молекулярною масою 300 кДа, 20–90 кДа і 2–9 кДа відповідно. ГК всмоктується в кишечнику, що показано в доклінічних дослідженнях на мишах. У плазмі його вміст досягає максимуму через 6 годин після вживання [18]. ГК, як і інші типи колагенів, як вважають, мають той же механізм дії та відрізняються тільки різною біодоступністю. Дослідження з ГК припускають, що пептиди можуть бути використані як будівельні блоки для хряща [19, 23]. Тим не менше після проведення короткострокових експериментів дані про хондроцити в моношарі не були підтвержені в довгострокових дослідженнях із хондроцитами в 3D-моделях [7, 16]. Залишається очевидним, що можлива клінічна ефективність ГК спричинена або особливим вмістом амінокислот (відносно велика кількість проліну та гліцину), або впливом пептидів, що всмоктуються через слизову оболонку кишечника. Існують

Адреса для листування з авторами:

Кондратюк Віталій Євгенович

E-mail: Kondratiuk_v@ukr.net

© Кондратюк В.Є., Тер-Вартаньян С.Х., 2016

© «Травма», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

дані, що ГК також впливає на кістковий метаболізм [12, 17]. Згідно з дослідженнями, ГК призводить до зниження артеріального тиску як у тварин, так і у людей, отже, можливо, одним із механізмів дії ГК є покращення кровотоку в судинній системі [8, 22, 26]. Це пояснюється і наявністю зв'язку між ОА й атеросклеротичними ураженнями судин субхондральної кістки, що було доведено в епідеміологічних дослідженнях [6].

Незважаючи на високу поширеність ОА, сьогодні не існує єдиного способу запобігання йому, лікування або припинення прогресування. Існуючі терапевтичні підходи є симптоматичними й зосереджуються на полегшенні болю та підтриманні функціональної здатності суглобів [11]. Останні рекомендації щодо ведення хворих з ОА колінних суглобів включають такі методи лікування: біомеханічні втручання, внутрішньосуглобове введення глюкокортикостероїдів, вправи на суші й на воді (доведена помірна ефективність), самоусвідомлення власного стану, навчання хворих, силові тренування, корекція маси тіла. Відповідно до клінічного субфенотипу ОА призначаються парацетамол, бальнеотерапія, використання тростини, капсаїцин, дулоксетин, пероральні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) — ЦОГ-2-селективні, неселективні та топічні. Препарати останньої групи належить до симптоматичних і можуть сприяти розвитку низки несприятливих побічних дій (насамперед ульцерогенних, затримки рідини та підвищення тиску тощо), що є небезпечним, особливо в літньому віці в умовах поліморбідності. До засобів терапії з невизначеною придатністю для конкретних клінічних субфенотипів відносять: акупунктуру, авокадо та сою, хондроїтин, глюкозамін, діасереїн, опіоїди (оральні та трансдермальні), шипшину, внутрішньосуглобове введення гіалуронової кислоти, електроміостимуляцію та ультразвук, використання ризедронату та електролікування (нервово-м'язова електростимуляція) [13].

Останнім часом застосування похідних колагену широко висвітлюється в наукових публікаціях, проте рекомендації для лікарів ґрунтуються на результатах лише кількох рандомізованих клінічних досліджень і мають рівень доказовості від помірного до низького [2, 10]. Тим не менше існує потреба в проведенні подальших робіт, що будуть направлені на пошук вірогідних фактів щодо доцільності та безпечності використання похідних колагену серед пацієнтів з остеоартрозом, зокрема гонартрозом, чому й присвячене наше дослідження.

Об'єкт та методи дослідження

До відкритого клінічного дослідження були залучені 30 хворих (8 чоловіків і 22 жінки) віком 45–74 роки (середній вік 59 ± 8 років) з ОА колінних суглобів згідно з діагностичними критеріями Європейської антиревматичної ліги (EULAR, 2003) і Американської колегії ревматологів (ACR, 2012), I і II рентгенологічної стадії за Келлгреном — Лоуренсом і порушенням функції суглобів I і II ступеня, які перебували в міському рев-

матологічному центрі м. Києва та клініці сучасної ревматології. В обох групах домінували пацієнти з функціональною недостатністю суглобів I ступеня, тоді як за рентгенографічними стадіями хворі розподілялися порівну (табл. 1). Середня доза диклофенаку в основній групі — $112,5 \pm 6,5$ мг/добу. Тривалість патології становила від 2 до 30 років (у середньому $8,9 \pm 6,0$ року).

Критерії виключення хворих із дослідження: загострення виразкової хвороби шлунка, кишечника протягом останніх 6 місяців; підвищена чутливість або непереносимість препарату; тяжкі хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, нирок, які можуть впливати на абсорбцію, метаболізм або екскрецію препарату; цукровий діабет у стадії декомпенсації; ознаки церебросудинної недостатності або інсульту/транзиторної ішемічної атаки протягом останніх 6 місяців; гострий інфаркт міокарда або попереднє порушення коронарного кровообігу протягом останніх 6 місяців; серцева недостатність, вища за I функціональний клас за NYHA; алкоголізм або наркоманія; психічні розлади; інфекційні та онкологічні захворювання; патологія крові.

Усім хворим додатково до нестероїдного протизапального препарату було призначено гідролізат колагену (FORTIGEL®) перорально в дозі 10 г на добу незалежно від прийому їжі. Термін лікування — 3 місяці. За два місяці до включення в дослідження хворі не отримували хондропротекторну терапію, їм не проводили місцева терапія: внутрішньосуглобові введення глюкокортикостероїдів і гіалуронової кислоти. Як фонову анагетичну терапію за необхідності використовували парацетамол у добовій дозі до 1–2 г.

Контрольну групу становили 30 пацієнтів з двобічним гонартрозом, вона була порівнянна з основною групою за віком, статтю, тривалістю патології, рентгенологічними стадіями та функціональною недостатністю суглобів, обсягом лікування (табл. 1). Усі хворі групи контролю приймали стандартну медикаментоз-

Таблиця 1. Розподіл хворих на остеоартроз колінних суглобів за рентгенологічними стадіями за Келлгреном — Лоуренсом і функціональною недостатністю

	Група хворих	
	Контрольна (n = 30)	Основна (n = 30)
Рентгенологічна стадія		
I	15	14
II	15	16
III	–	–
IV	–	–
Ступінь функціональної недостатності		
I	25	26
II	5	4
III	–	–

ну терапію, що включала НПЗП без додавання гідролізату колагену (FORTIGEL®). Середня доза диклофенаку — $116,2 \pm 6,9$ мг/добу.

Для оцінки тяжкості гонартрозу та ефективності лікування використовувалися альгофункціональний індекс Лекена, анкета WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities), для оцінки рівня больового синдрому та порушення функції суглобів у стані спокою, при рухах, вранішньої скутості використовували візуальну 100-мм аналогову шкалу (ВАШ). Оцінювали переносимість гідролізату колагену (FORTIGEL®) (1 — добра, 2 — задовільна, 3 — незадовільна) та побічні реакції. Пацієнтам обох груп проведено дослідження фізикальних даних, рентгенологічне (за стандартною методикою) та ультразвукове дослідження (на апараті Philips з використанням конвексного та секторного датчиків за стандартною методикою) колінних суглобів для діагностики рентгенологічної стадії гонартрозу, наявності та вираженості синовіту відповідно. Лабораторне обстеження складалося із загального аналізу крові та сечі, біохімічного дослідження крові з визначенням рівнів аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатаміно-трансферази (АСТ), креатиніну, глюкози, загально-го білірубіну, С-реактивного білка (СРБ). Усі дослідження проводили до та після лікування.

Загальну ефективність у кінці дослідження визначали на підставі суб'єктивної та клінічної оцінки за бальною шкалою: 0 — погіршення, 1 — без змін, 2 — помірне покращення, 3 — значне покращення.

Отримані дані статистично опрацьовані з визначенням середніх величин (М), середньоквадратичного відхилення від середнього (δ), вірогідності різниці показників на підставі критерію Стьюдента для пов'язаних і непов'язаних вибірок.

Результати та їх обговорення

До лікування біль у колінних суглобах у нічний час відмічали 7 (23 %) і 8 (27 %) хворих основної та конт-

рольної групи відповідно. Помірна вираженість больового синдрому у стані спокою — у 12 (40 %) і 10 (33 %) пацієнтів, при рухах — у 9 (30 %) і 10 (33 %), виражений біль (понад 60 мм) у стані спокою — у 6 (20 %) і 7 (23 %), при рухах — у 12 (40 %) і 13 (43 %) хворих основної та контрольної групи відповідно.

На фоні застосування гідролізату питного колагену (FORTIGEL®) відзначалася позитивна динаміка, що проявлялося зменшенням суб'єктивного відчуття болю за ВАШ як у стані спокою, так і при рухах в основній групі на 42,5 і 46,9 % відповідно (обидва $P < 0,05$) та в контрольній групі — на 29,5 і 28,9 % відповідно (обидва $P < 0,05$) (рис. 1, 2). Це асоціювалося зі зменшенням альгофункціонального індексу Лекена на 28,6 % в основній групі та на 19,3 % — у контрольній (табл. 2). Слід зазначити, що в групі гідролізату колагену (FORTIGEL®) відзначалося вірогідно більш виражене зменшення даних показників за ВАШ порівняно з основною групою як у стані спокою, так і при рухах на 44 і 62 % відповідно. Зменшення індексу Лекена було вірогідно більш суттєвим в основній групі — на 48 %. На фоні терапії в пацієнтів основної групи порівняно з контрольною відмічалася вірогідно більш виражене зменшення вранішньої скутості на 42 % проти 30 % відповідно (табл. 2). Схожа динаміка показників за WOMAC і індексом Лекена була отримана в інших дослідженнях, у яких строк терапії ГК становив від 3 до 6 місяців [3, 14, 15]. Більше того, у роботі Т. Тгє (2010) при порівнянні ГК і глюкозаміну сульфату після 3 місяців терапії перший виявився більш ефективним щодо зменшення відчуття болю, що фіксували за ВАШ [25].

Більшість хворих основної групи відмічали позитивний ефект при використанні проФЛЕКС (гідролізату колагену (FORTIGEL®)): 3 (10 %) відзначали суттєве покращення, 16 (53 %) — помірне покращення, 11 (37 %) — без змін, пацієнтів з погіршенням не було. У контрольній групі переважували пацієнти, які не відзначали ні погіршення, ні покращення, — 24 (80 %) (рис. 3).

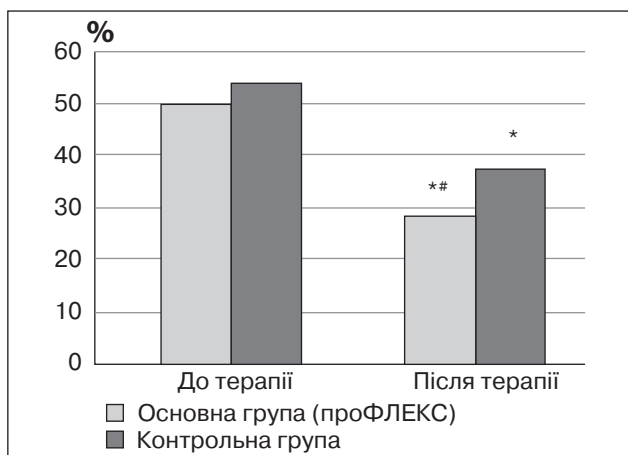


Рисунок 1. Зміни інтенсивності больового синдрому за ВАШ в обстежених у стані спокою.

Примітки: * — $P < 0,05$ — вірогідність різниці на початку та в кінці дослідження; ** — $P < 0,05$ — вірогідність різниці між групами в кінці дослідження.

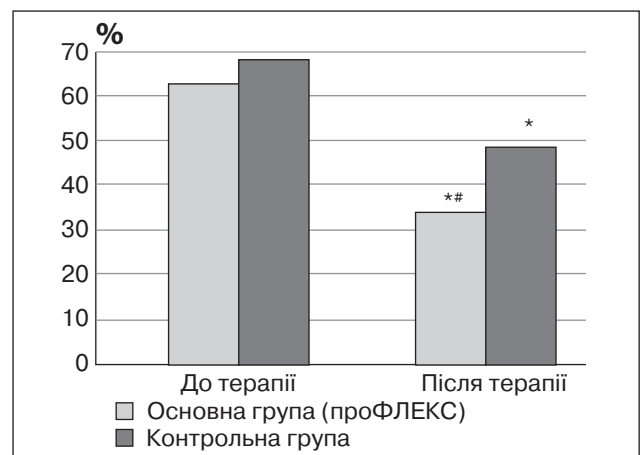


Рисунок 2. Зміни інтенсивності больового синдрому за ВАШ в обстежених при рухах

Примітки: * — $P < 0,05$ — вірогідність різниці на початку та в кінці дослідження; ** — $P < 0,05$ — вірогідність різниці між групами в кінці дослідження.

Слід зазначити, що в основній групі пацієнтів і в групі порівняння протягом першого тижня кожний третій одночасно приймав парацетамол, проте на другому тижні хворі, які приймали гідролізат колагену, не мали потреби в парацетамолі. Вагомим результатом дослідження було зниження необхідності у використанні НПЗП — диклофенаку натрію, добова доза якого зменшилася наприкінці строку терапії більш виражено в основній групі порівняно з контрольною — на 73 проти 47 % відповідно ($P < 0,05$) (табл. 2).

Аналіз ультразвукових параметрів показав, що обстежені обох груп мали зменшення товщини хряща обох колінних суглобів, що притаманно для цієї патології.

Разом з тим не було виявлено вірогідних змін величини даного параметра через 3 місяці лікування гідролізатом колагену (FORTIGEL®), що, враховуючи малий термін терапії, слід вважати позитивним моментом (табл. 3). Хоча й реєструвалася тенденція до зменшення кількості пацієнтів з незначним синовітом колінного суглоба з 8 (26,6 %) до 5 (16,7 %), а у 2 (6,7 %) хворих в кінці терапії регресував помірний синовіт, пояснення механізму цього феномену потребує подальших досліджень (більш тривалих і на більшій когорті пацієнтів).

Безпечність проФЛЕКС (гідролізату колагену (FORTIGEL®)) поряд з ефективністю є одним з головних факторів, що визначає можливість та доцільність його

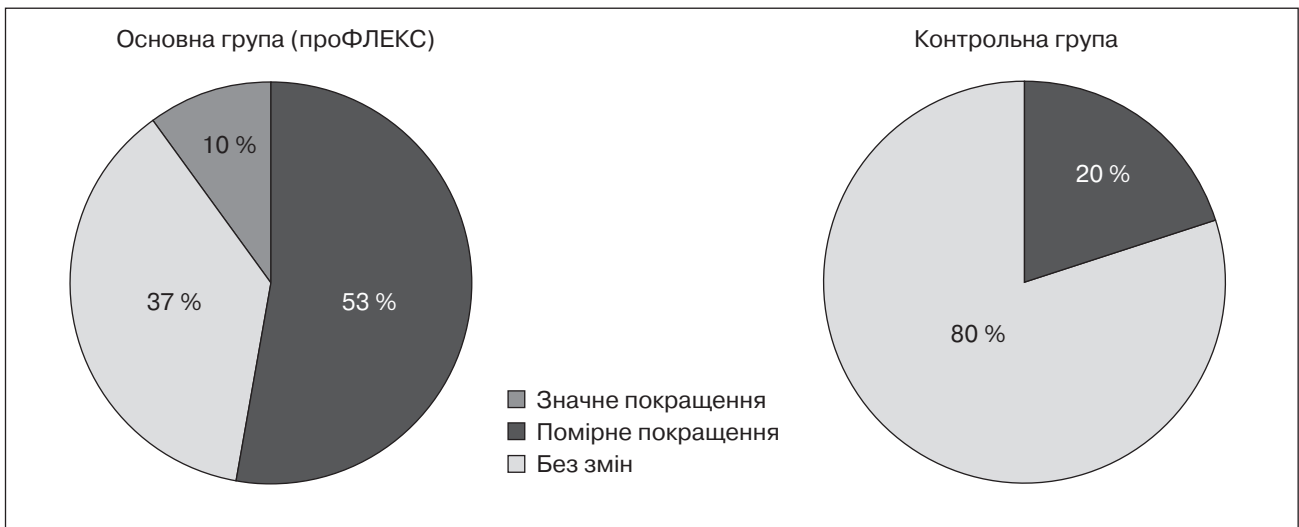


Рисунок 3. Загальна оцінка ефективності комплексної терапії в кінці дослідження

Таблиця 2. Ефективність комплексного лікування хворих на ОА колінних суглобів проФЛЕКС (гідролізатом колагену (FORTIGEL®)) ($M \pm \delta$)

Показник	Група хворих			
	Контрольна (n = 30)		Основна (n = 30)	
	До терапії	Після терапії	До терапії	Після терапії
Індекс Лекена, бали	13,5 ± 1,2	10,9 ± 1,3*	12,6 ± 1,1	9,0 ± 1,3**
Скутість вранці за ВАШ, мм	30,4 ± 4,4	21,2 ± 3,9*	29,3 ± 4,4	17,0 ± 4,0**
Доза диклофенаку натрію, мг/добу	116,2 ± 6,9	62,1 ± 5,6*	112,5 ± 6,5	30,3 ± 4,0**

Примітки: * — $P < 0,05$ — вірогідність різниці на початку та в кінці дослідження, * — $P < 0,05$ — вірогідність різниці між групами в кінці дослідження.

Таблиця 3. Ультразвукові зміни у колінних суглобах у хворих на ОА колінних суглобів на тлі комплексного лікування проФЛЕКС (гідролізатом колагену (FORTIGEL®)) порівняно з контрольною групою ($M \pm \delta$)

Показник	Група хворих				
	Контрольна (n = 30)		Основна (n = 30)		
	До терапії	Після терапії	До терапії	Після терапії	
Товщина хряща правого колінного суглоба, мм	2,3 ± 0,6	2,3 ± 0,5	2,2 ± 0,5	2,1 ± 0,6	
Товщина хряща лівого колінного суглоба, мм	2,4 ± 0,6	2,5 ± 0,7	2,2 ± 0,6	2,3 ± 0,6	
Синовіт, абс. к-ть	відсутній	21	19	20	25
	незначний	9	11	8	5
	помірний	–	–	2	–

Таблиця 4. Лабораторні показники у хворих на ОА колінних суглобів на фоні комплексної терапії проФЛЕКС (гідролізатом колагену (FORTIGEL®)) ($M \pm \delta$)

Показник	Група хворих			
	Контрольна (n = 30)		Основна (n = 30)	
	До терапії	Після терапії	До терапії	Після терапії
ШОЕ, мм/час	12,2 ± 8,1	12,9 ± 8,6	9,1 ± 7,8	11,1 ± 8,7
СРБ, мг/л	3,5 ± 2,8	3,1 ± 2,5	3,1 ± 2,6	2,8 ± 2,5
Глюкоза, ммоль/л	5,0 ± 1,1	5,1 ± 1,4	6,0 ± 1,2	5,9 ± 1,3
Білірубін загальний, ммоль/л	9,6 ± 3,7	8,9 ± 3,8	8,5 ± 3,6	8,7 ± 3,6
Креатинін, мкмоль/л	79,8 ± 14,9	78,6 ± 12,9	75,3 ± 14,5	74,3 ± 12,5
АЛТ, мкмоль/ч • мл	15,9 ± 7,2	17,7 ± 5,9	19,4 ± 7,1	18,3 ± 5,8
АСТ, мкмоль/ч • мл	17,7 ± 6,5	19,1 ± 5,4	20,2 ± 6,1	19,7 ± 5,3

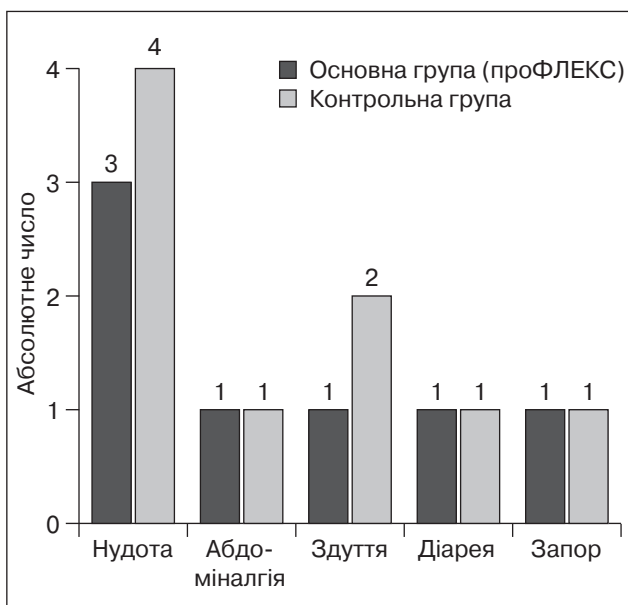


Рисунок 4. Частота виявлення побічних реакцій у хворих основної групи порівняно з контрольною

призначення. Так, побічні реакції відзначали в пацієнтів основної групи досить рідко, і вони мали м'який характер. Серед них найбільш часто реєструвалися: нудота — у 3 (10 %) хворих, біль у животі, здуття, діарея та запори — усі в 1 (3,3 %), що не вимагало відміни гідролізату колагену (FORTIGEL®) (рис. 4). У групі контролю нудота, біль у животі, здуття, діарея та запори реєструвалися відповідно в 4 (13,3 %), 1 (3,3 %), 2 (6,7 %), 1 (3,3 %) пацієнта. Абдоміналія зникла через декілька днів після призначення препаратів із групи інгібіторів протонної помпи. Відсутність вірогідної різниці щодо частоти виникнення побічних реакцій у разі застосування ГК і плацебо була показана в іншому дослідженні [2].

Аналіз лабораторних показників засвідчив, що через 3 місяці використання проФЛЕКС (гідролізату колагену (FORTIGEL®)) не відзначалося змін величин як гострофазових показників крові (швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок не виходили за межі референтних значень), так і параметрів, що відображають функціональний стан печінки та нирок, вуглеводний обмін. Значення клініко-лабораторних показників були порівнянні в обох групах хворих (табл. 4).

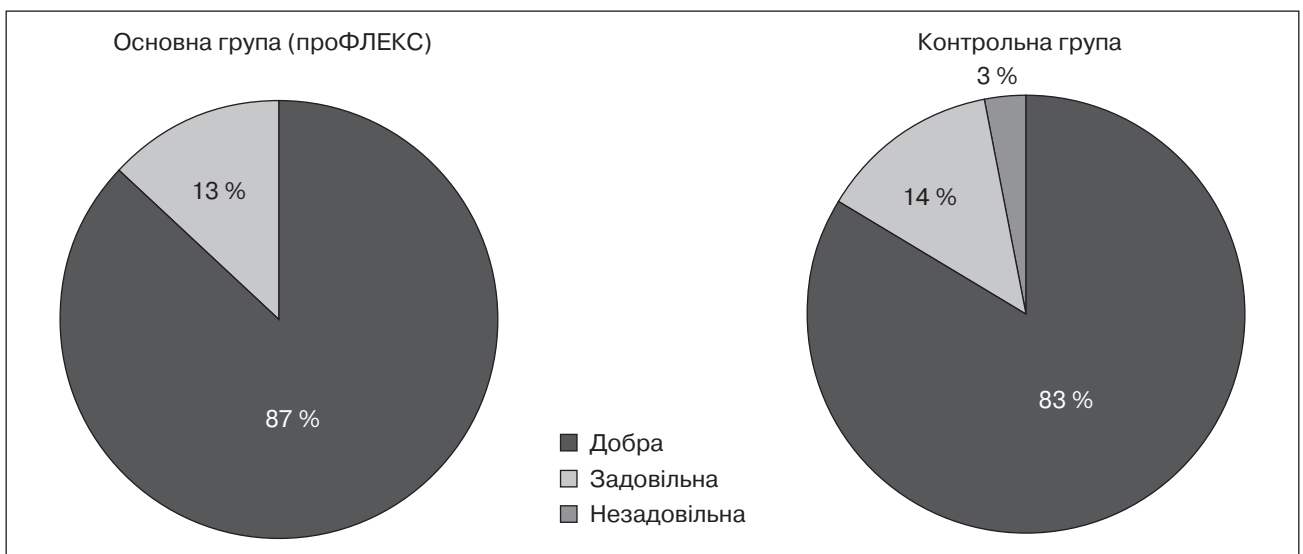


Рисунок 5. Загальна оцінка переносимості комплексної терапії хворими в кінці дослідження

З огляду на частоту й характер побічних реакцій, відсутність патологічних змін у лабораторних показниках крові та сечі, порівнянність цих параметрів з контрольною групою переносимість проФЛЕКС (гідролізату колагену (FORTIGEL®)) слід вважати доброю в більшості хворих (87 %), задовільною — у 13 %, випадків незадовільної переносимості не було, що збіглося з думкою пацієнтів (рис. 5).

Отже, проФЛЕКС (гідролізат колагену (FORTIGEL®)) є безпечним і може використовуватися в схемах комплексної терапії пацієнтів з гонартрозом, які мають початкові рентгенологічні зміни, з метою запобігання прогресуванню захворювання.

Висновки

1. проФЛЕКС (гідролізат колагену (FORTIGEL®)) продемонстрував ефективність в комплексному лікуванні хворих на гонартроз I і II рентгенологічної стадії, про що свідчить зменшення вираженості болю в стані спокою (на 44 %), при рухах (на 62 %) та вранішньої скутості (на 29 %) порівняно з монотерапією НПЗП.

2. У хворих на остеоартроз колінних суглобів тримісячне застосування проФЛЕКС (гідролізату колагену (FORTIGEL®)) в комплексній терапії супроводжувалася зниженням добової дози диклофенаку натрію на 73 %, що детермінує зниження ризику розвитку шлунково-кишкових і нефрологічних ускладнень.

3. Використання проФЛЕКС (гідролізату колагену (FORTIGEL®)) в комплексному лікуванні хворих на остеоартроз колінних суглобів продемонструвало його безпечність та добру переносимість.

Список літератури

1. Bailey A.J., Mansell J.P. Do subchondral bone changes exacerbate or precede articular cartilage destruction in osteoarthritis of the elderly? // *Gerontology*. — 1997. — Vol. 43. — P. 296-304.
2. Bello A.E., Oesser S. Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2006. — Vol. 22. — P. 2221-2232.
3. Benito-Ruiz P., Camacho-Zambrano M.M., Carillo-Arcenales J.N. et al. A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort // *Int. J. Food Sci. Nutr.* — 2009. — Vol. 60. — P. 99-113.
4. Bijlsma J.W., Berenbaum F., Lafeber F.P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice // *Lancet*. — 2011. — Vol. 377. — P. 2115-2126.
5. Choi J.A., Gold G.E. MR imaging of articular cartilage physiology // *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* — 2011. — Vol. 19. — P. 249-282.
6. Conaghan P.G., Vanharanta H., Dieppe P.A. Is progressive osteoarthritis an atheromatous vascular disease? // *Ann. Rheum. Dis.* — 2005. — Vol. 64. — P. 1539-1541.
7. Elder S.H., Borazjani A. Effect of collagen hydrolysate on chondrocyte-seeded agarose constructs // *Biomed. Mater. Eng.* — 2009. — Vol. 19. — P. 409-414.
8. Faria M., da Costa E.L., Gontijo J. et al. Evaluation of the hypotensive potential of bovine and porcine collagen hydrolysates // *J. Med. Food*. — 2008. — Vol. 11. — P. 560-567.
9. Felson D.T., Lawrence R.C., Dieppe P.A. et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors // *Ann. Intern. Med.* — 2000. — Vol. 133. — P. 635-646.
10. Henrotin Y., Lambert C., Couchourel D. et al. Nutraceuticals: Do they represent a new era in the management of osteoarthritis? A narrative review from the lessons taken with five products // *Osteoarthritis and Cartilage*. — 2011. — Vol. 19. — P. 1-21.
11. Hunter D. J., Schofield D., Callander E. The individual and socioeconomic impact of osteoarthritis // *Nat. Rev. Rheumatol.* — 2014. — Vol. 10. — P. 437-441.
12. Koyama Y., Hirota A.H., Irie S. Ingestion of gelatin has differential effect on bone mineral density and body weight in protein undernutrition // *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* — 2001. — Vol. 47. — P. 84-86.
13. McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2014. — Vol. 22 (3). — P. 363-388.
14. McAlindon T.E., Nuite M., Krishnan N. et al. Change in knee osteoarthritis cartilage detected by delayed gadolinium enhanced magnetic resonance imaging following treatment with collagen hydrolysate: a pilot randomized controlled trial // *Osteoarthritis and Cartilage*. — 2011. — Vol. 19. — P. 399-405.
15. Moskowitz R.W. Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease // *Semin. Arthritis Rheum.* — 2000. — Vol. 30. — P. 87-99.
16. Ng K.W., Saliman J.D., Lin E.Y. et al. Culture duration modulates collagen hydrolysate-induced tissue remodeling in chondrocyte-seeded agarose hydrogels // *Ann. Biomed. Eng.* — 2007. — Vol. 35. — P. 1914-1923.
17. Nomura Y., Oohashi K., Watanabe M., Kasugai S. Increase in bone mineral density through oral administration of shark gelatin to ovariectomized rats // *Nutrition*. — 2005. — Vol. 21. — P. 1120-1126.
18. Oesser S., Adam M., Babel W., Seifert J. Oral administration of (14)C labelled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL) // *J. Nutr.* — 1999. — Vol. 129. — P. 1891-1895.
19. Oesser S., Seifert J. Stimulation of type II collagen biosynthesis and secretion in bovine chondrocytes cultured with degraded collagen // *Cell Tissue Res.* — 2003. — Vol. 311. — P. 393-399.
20. Pereira D., Peleteiro B., Araújo J., Branco J. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2011. — Vol. 19. — P. 1270-1285.
21. Qvist P., Bay-Jensen A.C., Christiansen C. et al. The disease modifying osteoarthritis drug (DMOAD): is it in the horizon? // *Pharmacol. Res.* — 2008. — Vol. 58. — P. 1-7.
22. Saiga-Egusa A., Iwai K., Hayakawa T. et al. Antihypertensive effects and endothelial progenitor cell activation by

- intake of chicken collagen hydrolysate in pre- and mild-hypertension // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* — 2009. — Vol. 73. — P. 422-424.
23. Schunck M., Schulze C.H., Oesser S. Disparate efficacy of collagen hydrolysate and glucosamine on the extracellular matrix metabolism of articular chondrocytes // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2006. — Vol. 14. — S114.
24. Thysen S., Luyten F.P., Lories R.J. Targets, models and challenges in osteoarthritis research // *Dis. Model. Mech.* — 2015. — Vol. 8 (1). — P. 17-30.
25. Trč T., Bohmova J. Efficacy and tolerance of enzymatic hydrolysed collagen (EHC) vs glucosamine sulphate (GS) in the treatment of knee osteoarthritis (KOA) // *Int. Orthop.* — 2010. — Vol. 35. — P. 341-348.
26. Zhang Y., Koguchi T., Simizu M. et al. Chicken collagen hydrolysate protects rats from hypertension and cardiovascular damage // *J. Med. Food.* — 2010. — Vol. 13. — P. 399-405.

Отримано 11.03.16

Кондратиук В.Е.¹, Тер-Вартаньян С.Х.²¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина²Александровская клиническая больница, г. Киев, Украина

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ ГИДРОЛИЗАТОМ КОЛЛАГЕНА (FORTIGEL®)

Резюме. Цель исследования — оценить эффективность и безопасность применения проФЛЕКС (SCHONEN, Швейцария) — гидролизата коллагена (FORTIGEL®) у больных с остеоартрозом коленных суставов. В открытое клиническое исследование включили 30 больных (8 мужчин и 22 женщины) в возрасте 45–74 года (средний возраст 59 ± 8 лет) с остеоартрозом коленных суставов, продолжительность патологии составила в среднем 8,9 ± 6,0 года. Всем больным дополнительно к НПВП был назначен гидролизат коллагена (FORTIGEL®) внутрь в дозе 10 г в сутки. Срок лечения — 3 месяца.

За период наблюдения отмечена положительная динамика, что подтверждалось уменьшением субъективного ощущения боли по визуальной аналоговой шкале в конце исследования на 44 % ($p < 0,05$) в состоянии покоя и на 62 % ($p < 0,05$) при движениях по сравнению с контрольной группой. Снижение индекса Лекена было более выраженным — на 48 % ($p < 0,05$). Большинство пациентов отмечали положительное влияние гидролизата коллагена (FORTIGEL®): 10 % — значительное улучшение, 53 % — умеренное улучшение и 37 % — без изменений. В основной группе отмечено более выраженное снижение дозы диклофенака натрия по сравнению с контрольной группой в конце наблюдения — на 73 и 47 % соответственно. Существенных побочных эффектов, требовавших отмены питьевого гидролизата коллагена (FORTIGEL®), в течение исследования не регистрировалось.

проФЛЕКС (гидролизат коллагена (FORTIGEL®)) является эффективным и безопасным для комплексного лечения больных остеоартрозом коленных суставов.

Ключевые слова: остеоартроз коленных суставов, гидролизат коллагена (FORTIGEL®), эффективность, безопасность.

Kondratiuk V.Ye.¹, Ter-Vartanian S.Kh.²¹National Medical University named after O.O. Bohomolets, Kyiv, Ukraine²Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

EFFICACY AND SAFETY OF TREATING PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS TREATMENT USING HYDROLYZED COLLAGEN (FORTIGEL®)

Summary. Objective of the study — to assess the efficacy and safety of using proFLEX (SCHONEN, Switzerland) — hydrolyzed collagen (FORTIGEL®) in patients with knee osteoarthritis. An open clinical study included 30 patients (8 men and 22 women) aged 45–74 years (mean age 59 ± 8 years) with knee osteoarthritis, the disease duration averaged 8.9 ± 6.0 years. All patients in addition to nonsteroidal anti-inflammatory drug received hydrolyzed collagen (FORTIGEL®) orally at a dose of 10 g per day. Duration of treatment — 3 months.

There was a positive dynamics during treatment period, which was proved by decreasing of patients' assessment of pain by visual analogue scale at the end of study by 44 % ($p < 0.05$) at rest, and by 62 % ($p < 0.05$) on movement compared to the control group. Reduction in Lequesne index was more significant — by 48 % ($p < 0.05$). Majority of patients reported positive effects of hydrolyzed collagen (FORTIGEL®): 10 % — a significant improvement, 53 % — a moderate improvement and 37 % — unchanged. At the group of observation, there was more pronounced decrease in diclofenac sodium dosage compare to the control group at the end of study — by 73 and 47 %, respectively. No significant side effects requiring discontinuation of hydrolyzed collagen (FORTIGEL®) were recorded during the treatment.

proFLEX (hydrolyzed collagen (FORTIGEL®)) is an effective and safe preparation for the complex treatment of patients with knee osteoarthritis.

Key words: knee osteoarthritis, hydrolyzed collagen (FORTIGEL®), efficacy, safety.