

Оценка влияния комбинации глюкозамина и хондроитина сульфата, дополненной нативным (неденатурированным) коллагеном II типа, экстрактом имбиря, витаминами группы В и аскорбиновой кислотой на клинические проявления ОА при различных фенотипах заболевания (предварительные результаты)

Ли́ла А.М.^{1,2}, Алексе́ева Л.И.^{1,2}, Таскина Е.А.¹, Каше́варова Н.Г.¹, Стре́бкова Е.А.¹,
Шара́пова Е.П.¹, Саву́шкина Н.М.¹, Коротко́ва Т.А.¹, Хальме́това А.Р.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Поиск оптимальных средств для терапии остеоартрита (ОА) не теряет своей актуальности. В настоящее время появляются новые комбинированные средства, объединяющие хорошо изученные фармацевтические ингредиенты, такие как глюкозамин и хондроитин сульфат, с известными и новыми многообещающими нутрицевтическими компонентами. К таким средствам относится фармаконутрицевтик Терафлекс Ультра, и возможности его влияния на симптоматику и качество жизни пациентов вызывают большой интерес. Для изучения действия Терафлекс Ультра на клиническую симптоматику в сравнении с хорошо известным препаратом Терафлекс в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» проводится открытое рандомизированное сравнительное наблюдательное исследование. В настоящее время получены промежуточные результаты после 1 мес использования Терафлекс Ультра, которые демонстрируют выраженную пользу такой терапии — облегчение симптоматики и улучшение качества жизни.

Ключевые слова: фармаконутрицевтик; Терафлекс Ультра; остеоартрит; боль.

Контакты: Елена Александровна Таскина; braell@mail.ru

Для ссылки: Ли́ла АМ, Алексе́ева ЛИ, Таскина ЕА, Каше́варова НГ, Стре́бкова ЕА, Шара́пова ЕП, Саву́шкина НМ, Коротко́ва ТА, Хальме́това АР. Оценка влияния комбинации глюкозамина и хондроитина сульфата, дополненной нативным (неденатурированным) коллагеном II типа, экстрактом имбиря, витаминами группы В и аскорбиновой кислотой на клинические проявления ОА при различных фенотипах заболевания (предварительные результаты). Современная ревматология. 2024;18(6):124–127. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-6-124-127

Evaluation of the combination of glucosamine and chondroitin sulfate supplemented with native (non-denatured) type II collagen, ginger extract, B vitamins and ascorbic acid effect on the clinical manifestations of OA in patients with various phenotypes of the disease (preliminary results)

**Lila A.M.^{1,2}, Alekseeva L.I.^{1,2}, Taskina E.A.¹, Kashevarova N.G.¹, Strebkova E.A.¹,
Sharapova E.P.¹, Savushkina N.M.¹, Korotkova T.A.¹, Halmetova A.R.¹**

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Department of Rheumatology Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

Despite the successes of conventional medicine, the search for optimal remedies for the treatment of osteoarthritis does not lose its relevance. Currently, new combination products are entering the market, combining well-studied pharmaceutical ingredients such as glucosamine and chondroitin sulfate with well-known and promising new nutraceutical components. Pharmacognutritional Theraflex Ultra refers to such drugs, and the possibilities of its effect on the symptoms and quality of life of patients are of great interest. To study the effect of Theraflex Ultra on clinical symptoms in comparison with the well-known drug Theraflex, an open randomized comparative observational study was organized at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. Currently, intermediate results have been obtained after 1 month of using Theraflex Ultra, which demonstrate pronounced benefit and relief of symptoms, improvement of quality of life.

Key words: *pharmaconutraceutical; Theraflex Ultra; osteoarthritis; pain.*

Contact: *Elena Aleksandrovna Taskina; braell@mail.ru*

For reference: *Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG, Strebkova EA, Sharapova EP, Savushkina NM, Korotkova TA, Halmetova AR. Evaluation of the combination of glucosamine and chondroitin sulfate supplemented with native (non-denatured) type II collagen, ginger extract, B vitamins and ascorbic acid effect on the clinical manifestations of OA in patients with various phenotypes of the disease (preliminary results). Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2024;18(6):124–127. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-6-124-127*

В настоящее время остеоартрит (ОА) становится все более серьезной проблемой общественного здоровья, определяющей тяжелые страдания, потерю трудоспособности и снижение качества жизни миллионов жителей Земли. Имеющиеся в настоящее время препараты для лечения ОА зачастую не позволяют в достаточной мере контролировать симптоматику заболевания и сдерживать его прогрессирование. Поэтому разработка новых и усовершенствование уже существующих методов терапии при ОА относится к числу основных задач, стоящих перед медицинской наукой. Одним из наиболее перспективных подходов к лечению представляется применение комбинированной фармакотерапии, позволяющей одновременно воздействовать на различные звенья патогенеза заболевания.

К новым направлениям комплексной терапии ОА относится использование фармаконутрицевтиков — нового поколения биологически активных добавок (БАД), которые содержат фармакологически активные вещества в комплексе с функциональными пищевыми ингредиентами. Фармакологически активные вещества — вещества, оказывающие лечебное и/или профилактическое действие на организм и имеющие фармакокинетические и фармакодинамические характеристики. Под «функциональными пищевыми ингредиентами» понимают компоненты пищи, которые характеризуются дополнительным позитивным влиянием на организм человека и/или снижают риск развития хронических заболеваний.

К таким комбинированным фармаконутрицевтикам относится Терафлекс® Ультра¹, который содержит хорошо изученные глюкозамин и хондроитина сульфат в дозах 1500 и 1000 мг соответственно, а также неденатурированный (нативный) коллаген II типа (НК-II) 40 мг, комплекс витаминов группы В, витамин С и экстракт корня имбиря 300 мг.

Наибольшая доказательная база эффективности и безопасности имеется у хондроитина сульфата и глюкозамина. Многие эксперты относят данные препараты к болезнью-модифицирующей терапии при ОА, так как в серии метаанализов и систематических обзорах получены неопровержимые подтверждения того, что на фоне их применения замедляется рентгенологическое прогрессирование и отмечается симптоматическое улучшение. Считается, что одновременное использование хондроитина сульфата и глюкозамина позволяет добиться большего эффекта по сравнению с применением этих препаратов в качестве монотерапии [1].

НК-II может благоприятно влиять на развитие хронического воспалительного процесса за счет регулирующего воздействия на гуморальный иммунитет посредством механизма оральной толерантности. Во многих работах отмечено быстрое развитие анальгетического действия при применении НК-II: уже через 1 мес регистрировалось статистически значимое уменьшение боли, причем дальнейшее улучшение выявлялось на протяжении всего периода наблюдения [2, 3].

Имбирь обладает анальгетическим эффектом и может модулировать боль благодаря подавлению выработки простагландинов, антиоксидантной активности, ингибированию фактора NF-κB или действию в качестве агониста ванилоидных ноцицепторов. Имбирь традиционно использовался в качестве обезболивающего средства при дисменорее, ОА, хронической боли в спине и мигрени [4].

Аскорбиновая кислота оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие, необходима для нормализации метаболических процессов в тканях суставов. Так, было показано, что аскорбиновая кислота повышает выживаемость хондроцитов в условиях окислительного стресса, она также увеличивает синтез коллагена и протеогликанов [5]. Нейротропный и энергетический потенциал витаминов группы В широко используется для уменьшения боли у пациентов с дорсалгиями [6].

Синергическое действие хорошо изученных активных компонентов фармаконутрицевтика Терафлекс Ультра может способствовать более эффективному уменьшению клинической симптоматики ОА, чем использование отдельных компонентов данного препарата.

В настоящее время в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) проводится исследование, целью которого является оценка эффективности и безопасности фармаконутрицевтика Терафлекс Ультра по сравнению с фиксированной комбинацией глюкозамина и хондроитина сульфата (Терафлекс®) у пациентов с различными фенотипами ОА.

В это проспективное сравнительное рандомизированное исследование включено 80 пациентов с достоверным диагнозом ОА коленных суставов I–III стадии по Kellgren–Lawrence, соответствующих критериям ACR (American College of Rheumatology) и имеющих метаболический, и/или воспалительный, и/или «остеопоротический», или смешанный фенотип заболевания. Все участники амбулаторно наблюдаются в НИИР им. В.А. Насоновой и подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты в соответствии со схемой рандомизации были распределены на две группы. В 1-й группе (n=40) применяется Терафлекс Ультра внутрь по 2 капсулы 2 раза в день. Пациенты 2-й группы (n=40) принимают препарат сравнения Терафлекс внутрь по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3 нед, затем по 1 капсуле 2 раза в день (в соответствии с инструкцией). Все участники по требованию могут использовать напроксен (Тералив 275) по 1 таблетке до 3 раз в день.

Исследование будет проводиться в течение 9 мес. За это время пациенты должны будут посетить врача 5 раз: скрининг и включение в исследование; визиты через 1, 3, 6 мес и заключительный визит для оценки эффекта последствия через 3 мес после завершения применения препаратов.

План исследования подразумевает оценку эффективности

¹Ультра т. з. (товарного знака) Терафлекс. Биологически активная добавка (БАД) к пище. Не является лекарством.

по динамике интенсивности боли в коленном суставе при ходьбе по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); суммарного индекса WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) и его составляющих; шкалы KOOS (Knee Injury & Osteoarthritis Outcome Score); качества жизни по опроснику EQ-5D (EuroQol-5 Dimensions). Дополнительно учитываются общая оценка состояния здоровья пациента (ОСЗП) по ВАШ, оценка эффективности лечения врачом и пациентом (значительное улучшение, улучшение, отсутствие эффекта и ухудшение), потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах.

Всем больным проводится (при включении, через 1 и 6 мес) биохимическое исследование с определением уровня мочевой кислоты (МК), аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, креатинина. Также у всех пациентов изучается динамика концентрации СРБ (hs-CRP).

Промежуточные результаты

В исследование включено 80 женщин в возрасте от 42 до 75 лет, средний возраст — 60,2±8,4 года, индекс массы тела — 30,4±5,3 кг/м², медиана длительности ОА — 5 [3,5; 9] лет. У 72,5% больных выявлена II, у 13,75% — I, у 13,75% — III рентгенологическая стадия ОА коленных суставов по Kellgren—Lawrence.

Почти все пациенты (n=77, 96,3%) имеют клинически значимые сопутствующие заболевания, среди которых чаще всего определяются заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия — у 76,3%, дислипидемия — у 68,8%, ожирение — у 82,5%, метаболический синдром — у 73,8% и сахарный диабет — у 13,8% больных). У 22 пациентов (27,5%) зарегистрировано 1 коморбидное заболевание, у 23 (28,7%) — 2, у 20 (25%) — 3, у 7 (8,8%) — 4, у 4 (5%) — 5,

у 1 (1,25%) — 7. В 3 (3,75%) случаях коморбидная патология не выявлена.

Предварительные результаты, полученные после 1 мес исследования, подтвердили эффективность как Терафлекс Ультра, так и Терафлекс. На фоне применения препаратов отмечено уменьшение боли при ходьбе по ВАШ; суммарного индекса WOMAC и всех его составляющих; суммарного счета KOOS и функциональной недостаточности по KOOS; повышение качества жизни по EQ-5D и улучшение ОСЗП. Следует отметить, что в течение первого месяца более значимый анальгетический эффект наблюдался у пациентов, получавших Терафлекс Ультра. У них выявлена более значимая динамика (p<0,05) боли по ВАШ, боли и скованности по WOMAC, боли по KOOS, чем у пациентов группы сравнения. Так, медиана снижения боли по ВАШ составила соответственно 40,1 [13; 60] и 20 [11,7; 30] % (p=0,02). Кроме того, в 1-й группе ко 2-му визиту было достигнуто статистически значимое (p<0,05) улучшение по разделам KOOS боль, симптомы и спорт. У больных, принимавших Терафлекс, отмечена только тенденция к снижению этих параметров.

В течение месяца наблюдения не зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления, угрожающего жизни и/или потребовавшего госпитализации пациентов, связанного с применением Терафлекс Ультра и Терафлекс.

Таким образом, предварительные результаты настоящего исследования позволяют говорить о возможности получения более раннего и выраженного эффекта при назначении фармаконутрицевтика Терафлекс Ультра по сравнению с традиционной терапией препаратом Терафлекс, что может расширить возможности ведения таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ли́ла АМ, Таскина ЕА, Алексеева ЛИ, Кашеварова НГ. Симптоматические препараты замедленного действия (SYSADOA): новые возможности применения. Современная ревматология. 2022; 16(2):99–106. [Lila AM, Taskina EA, Alekseeva LI, Kashevarova NG. Symptomatic delayed-acting drugs (SYSADOA): new applications. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2022; 16(2):99–106. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2022-2-99-106
2. Costa AP, Teixeira VC, Pereira M, et al. Associated strengthening exercises to undenatured oral type II collagen (UC-II). A randomized study in patients affected by knee osteoarthritis. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*. 2020; 10:481–92. doi: 10.32098/mltj.03.2020.18
3. Sadigursky D, Magnavita VFS, Sa CKC, et al. Undenatured collagen type II for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Acta Ortop Bras*. 2022 Apr 15; 30(2):e240572. doi: 10.1590/1413-785220223002240572.
4. Rondanelli M, Fossari F, Vecchio V, et al. Clinical trials on pain lowering effect of ginger: A narrative review. *Phytother Res*. 2020 Nov; 34(11):2843–2856. doi: 10.1002/ptr.6730.
5. Chang Z, Huo L, Li P, et al. Ascorbic acid provides protection for human chondrocytes against oxidative stress. *Mol Med Rep*. 2015 Nov; 12(5):7086–92. doi: 10.3892/mmr.2015.4231.
6. Парфенов ВА, Головачева ВА. Диагностика и лечение острой боли в нижней части спины. Терапевтический архив. 2019; 91(8):155–159. [Parfenov VA, Golovacheva VA. Diagnosis and treatment of acute low back pain. *Tерапевтический архив*. 2019; 91(8):155–159. (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

10.10.2024/25.11.2024/28.11.2024

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы №1021051403074-2.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article was prepared as a part of the research project, government contract №1021051403074-2.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Алексеева Л.И. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>

Таскина Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>

Кашеварова Н.Г. <https://orcid.org/0000-0001-8732-2720>

Стребкова Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8130-5081>

Шарапова Е.П. <https://orcid.org/0000-0003-4242-8278>

Савушкина Н.М. <https://orcid.org/0000-0001-8562-6077>

Короткова Т.А. <https://orcid.org/0000-0003-0394-9249>

Хальметова А.Р. <https://orcid.org/0000-0002-0447-4110>