

Д.Г. Рекалов¹
І.О. Данюк²

DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.98.19430
УДК 616.728.3-002-085:[615.324:579.2/.5]:615.275/.276]-035.1

¹ННЦ «Інститут кардіології,
клінічної та регенеративної
медицини імені академіка
М.Д. Стражеска
НАМН України», Київ

²Запорізький
державний медичний та
фармацевтичний університет

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

НАЙПОШИРЕНІША ХВОРОБА ЛЮДСТВА — ЧИ ІСНУЄ «ЧАША ГРААЛЯ»?

Остеоартрит (ОА) продовжує залишатися найбільш поширеною ревматологічною хворобою. У менеджменті ОА важливим є пошук ефективних режимів лікування для зменшення вираженості больового синдрому. **Мета.** Дослідити анальгезивну ефективність біоактивного концентрату морської риби (БАКМР) після курсового лікування препаратом у різних режимах (щоденне введення 1 мл та введення 2 мл через день) порівняно з тривалим застосуванням комбінації глюкозаміну сульфату (ГС) та хондроїтину сульфату (ХС) при лікуванні ОА колінних суглобів. **Матеріали та методи.** Досліджено 60 хворих на ОА колінних суглобів II стадії. Пацієнтів поділили на три групи: 1-ша отримувала БАКМР 1 мл щодня (20 ін'єкцій), 2-га — 2 мл через день (10 ін'єкцій), 3-тя — пероральну комбінацію ГС і ХС. На I етапі проводилася оцінка болю за шкалою WOMAC перед початком лікування та на 21-й день дослідження. Під час наступного етапу дослідження, який становив 90 днів, хворі 3-ї групи продовжували отримувати комбінацію ГС та ХС, а пацієнтів 1-ї та 2-ї групи спостерігали з динамічною оцінкою болю за шкалою WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index). **Результати.** На 21-й день дослідження у групі, яка отримувала БАКМР щодня, рівень болю знизився на 58,7%, а в групі, що отримувала БАКМР у дозі 2 мл через день, цей показник становив 55,7%. У пацієнтів, які отримували комплекс ГС і ХС, на 21-шу добу лікування не виявлено достовірного покращення щодо зменшення вираженості болю порівняно з початком лікування. Через 90 днів після закінчення курсу лікування у групі, що отримувала БАКМР щодня, інтенсивність больового синдрому залишалася нижчою на 31,5% ($p < 0,05$), ніж перед початком терапії. У 2-й групі, яка отримувала БАКМР через день, через 90 днів спостереження рівень болю продовжував залишатися нижчим, ніж перед початком терапії, на 29,4% ($p < 0,05$). У групі, в якій приймали перорально комбінацію ГС та ХС, покращення стану на 23,6% ($p < 0,05$) відмічали тільки через 50 днів прийому, а через 110 днів від початку прийому показник болю за шкалою WOMAC знизився на 54,7% ($p < 0,05$) від початкового. **Висновки.** Пацієнти, які отримували БАКМР у формі ін'єкцій, відчували суттєве зменшення вираженості болю на ранніх етапах лікування, а анальгезивна ефективність зберігалася протягом 3 міс після курсового застосування. У пацієнтів, які приймали пероральну форму ГС і ХС, клінічне покращення відзначали тільки через 50 днів від початку прийому, а максимальний знеболювальний ефект встановлено через 110 днів прийому препарату.

ВСТУП

Остеоартрит (ОА) продовжує залишатися найбільш поширеною ревматологічною хворобою та посідає 2-ге місце за кількістю звернень до сімейного лікаря, поступаючись лише серцево-судинним захворюванням [1]. За даними Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021), ОА посідає 14-те місце серед основних причин втрати працездатності (YLDs) у світі із 244,5 млн випадків. За період 2010–2021 рр. кількість випадків збільшилася на 36,9% [2]. Хоча частка YLDs, спричинених ОА, є відносно невеликою (2,3%), зростання поширеності й інвалідності робить цю патологію

важливим об'єктом досліджень. Враховуючи прогнози щодо старіння населення та підвищення частоти факторів ризику, таких як ожиріння й травми, існує необхідність в удосконаленні терапевтичного менеджменту ОА.

Призначення анальгетиків, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), опіоїдів — важлива складова лікування ОА, яка покращує якість життя пацієнта, але в перспективі асоціюється з небажаними ускладненнями з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи та звиканням. Крім того, швидкодіючі ліки, що призначаються пацієнтам, не впливають на модифікацію

цію хвороби та зниження деструкції хрящової тканини. Тому актуальним залишається дослідження впливу на патогенетичні ланки ОА групи препаратів з повільною дією (Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis — SYSADOA), тривале призначення яких зменшує втрату хрящової тканини та гальмує прогресування хвороби.

Біоактивний концентрат морської риби (БАКМР) є одним із представників SYSADOA, що широко застосовується у лікуванні дегенеративних захворювань опорно-рухового апарату, спортивної травми хребта, посттравматичних ускладнень суглобів нижніх кінцівок, періартритів [3, 4, 5, 6, 7]. Препарат випускається у формі розчину для ін'єкцій, тому можливим є проведення різних схем введення препарату: внутрішньом'язово (щодня та через день), внутрішньосуглобово та паравертебрально. Актуальним є дослідження анальгезивного ефекту БАКМР після курсового лікування та динамічне спостереження пацієнтів для оцінки термінів пролонгованої дії препаратом.

Мета. Дослідити анальгезивну ефективність БАКМР після курсового лікування препаратом у різних режимах (щоденне введення 1 мл та введення 2 мл через день) порівняно з тривалим застосуванням комбінації глюкозаміну сульфату (ГС) та хондроїтину сульфату (ХС) при лікуванні ОА колінних суглобів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ми включили у дослідження 60 хворих віком 53–62 роки із діагнозом ОА колінного суглоба II рентгенологічної стадії за класифікацією Kellgren — Lawrence. Пацієнти випадково розподілені на 3 групи по 20 осіб у кожній. У таблиці наведена клініко-демографічна характеристика пацієнтів досліджуваних груп. Статистично достовірних відмінностей між вибірками не виявлено.

Дослідження включало два етапи. На I етапі 1-ша група отримувала БАКМР у дозі 1 мл щодня внутрішньом'язово протягом 20 днів (всього зроблено 20 ін'єкцій). 2-га група отримувала БАКМР у дозі 2 мл через день протягом 20 днів (загалом проводили 10 ін'єкцій). 3-тя група отримувала препарат, що містить ГС та ХС, по 1 таблетці тричі на добу протягом 20 днів дослідження. На II етапі дослідження проводилося динамічне спостереження пацієнтів 1-ї та 2-ї груп для оцінки ефективності курсового застосування БАКМР, тоді як 3-тя група пацієнтів продовжувала отримувати пероральну форму ГС і ХС. Загальний термін II етапу становив 90 днів.

БАКМР призначали у вигляді препарату Алфлутоп (виробник Biotechnos S.A., Румунія), 1,0 мл

розчину якого містить 0,1 мл сухої речовини (ХС, амінокислоти, цукри, міоінозитол, солі Na, K, Ca, Mg, Cu, Fe, Mn, Zn; сполуки гліцерофосфоліпідів з гліцином 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.

Для оцінки клінічної ефективності щодо знеболення хворі заповнювали шкалу болю Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC). Після обробки відповідей на запитання розділу обчислювали середнє значення для подальшого аналізу.

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

Критеріями включення пацієнтів визначені такі: наявність добровільної інформованої згоди, діагноз ОА колінного суглоба II стадії за класифікацією Kellgren — Lawrence, інтенсивність болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) менше 7 балів, а також відсутність потреби в щоденному прийомі НПЗП. Критерії виключення — наявність клінічно значущої супутньої патології, ОА іншої локалізації або стадії вище II за класифікацією Kellgren — Lawrence, прийом будь-яких лікарських засобів або вживання дієтичних добавок, вторинний ОА.

Статистичну обробку даних проводили з використанням ліцензійної програми Statistica 6.1 StatSoft Inc., США, серійний номер RGXR412D674002FWC7. Порівняння середніх величин здійснювали за допомогою U-критерію Манна — Уїтні, а для аналізу змін до і після лікування використовували T-критерій Вілкоксона. Статистична значущість вважалася досягнутою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Пацієнти, які отримували препарат БАКМР у дозі 1,0 мл щодня, на 7-му добу лікування зазначили зменшення вираженості больового синдрому на 41,4% ($p < 0,05$). Інтенсивність болю у хворих цієї групи знизилася на 58,7% ($p < 0,05$) на 21-шу добу після закінчення курсу терапії (рис. 1). У пацієнтів, які отримували БАКМР у дозі 2,0 мл через день, показник болю за шкалою WOMAC на 7-му добу дослідження знизився на 37,1% ($p < 0,05$), а на 21-шу добу — на 55,7% ($p < 0,05$). Хворі, які отримували пероральну комбінацію ГС і ХС, на 21-й день лікуван-

Таблиця

Клініко-демографічна характеристика обстежених			
Показник	БАКМР 1 мл щодня	БАКМР 2 мл через день	Препарат ГС та ХС
Вік, роки	58,0±2,5	57,5±2,6	57,0±2,7
Стать, n (%): жінки	14 (70)	12 (60)	13 (65)
Стать, n (%): 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

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

ня не відмічали достовірного зниження показників згідно зі шкалою WOMAC.

У пацієнтів, які отримували пероральну форму ГС і ХС, не виявлено достовірного зменшення вираженості больового синдрому на 21-й день дослідження. Це свідчить про незначну ефективність короточасного застосування цієї групи препаратів порівняно з ін'єкційним застосуванням БАКМР.

На II етапі ми проводили спостереження за динамікою больового синдрому у хворих 1-ї та 2-ї груп після курсового застосування БАКМР, у той час як хворі 3-ї групи продовжували отримувати пероральну комбінацію ГС і ХС. Отримані результати наведені на рис. 2.

Через 30 діб спостереження у 1-й групі хворих, які отримали курс із 20 ін'єкцій БАКМР у дозі 1 мл щодня внутрішньом'язово, інтенсивність больового синдрому підвищилася на 14,9% ($p > 0,05$) та статистично не відрізнялася від показника болю після завершення лікування. У 2-й групі дослідження, яка отримувала БАКМР у дозі 2 мл через день, ми також спостерігали збереження анальгезивного ефекту через 30 днів після закінчення лікування, оскільки приріст показника болю за цей період становив 16,4% ($p > 0,05$), що було статистично незначущим.

Через 60 днів після закінчення курсу лікування у групі, що отримувала БАКМР щоденно, інтенсивність больового синдрому достовірно підвищилася на 31,9% ($p < 0,05$) порівняно з даними наприкінці лікування, але була нижчою, ніж перед початком лікування, на 45,5% ($p < 0,05$). У 2-й групі дослідження, в якій отримували БАКМР через день, через 60 діб спостереження відзначено збільшення вираженості больового синдрому на 43,6% ($p < 0,05$) порівняно з результатами наприкінці лікування, але рівень болю продовжував залишатися нижчим, ніж перед початком терапії, на 36,3% ($p < 0,05$). Тобто ми бачимо клінічний ефект щодо зниження больового синдрому в колінних суглобах для обох режимів введення БАКМР навіть через 2 міс після закінчення лікування. Але група, яка отримувала БАКМР у дозі 1 мл щодня внутрішньом'язово протягом 20 діб, демонструвала кращі показники щодо збереження клінічного ефекту в цей період.

Через 90 діб після завершення курсу лікування в групі, що отримувала БАКМР у дозі 1 мл щодня внутрішньом'язово протягом 20 діб, середній показник болю за шкалою WOMAC все ще залишався нижчим за показник болю до лікування на 31,5% ($p < 0,05$). У групі, що отримувала БАКМР у дозі 2 мл через день протягом 20 діб, показник болю через 90 днів після проведення терапії також був на 29,4% ($p < 0,05$) нижчим від початкового, що свідчить про зіставну ефективність обох режимів введення препарату наприкінці періоду спостереження.

У групі, яка продовжувала отримувати пероральну комбінацію ГС і ХС, ми виявили поступове підвищення ефективності, що корелювала з терміном прийому препарату. Так, початок клінічного покращення встановлено на 50-ту добу від початку прийому — рівень болю знизився на 23,6% ($p < 0,05$). На 80-ту добу прийому показник болю за шкалою

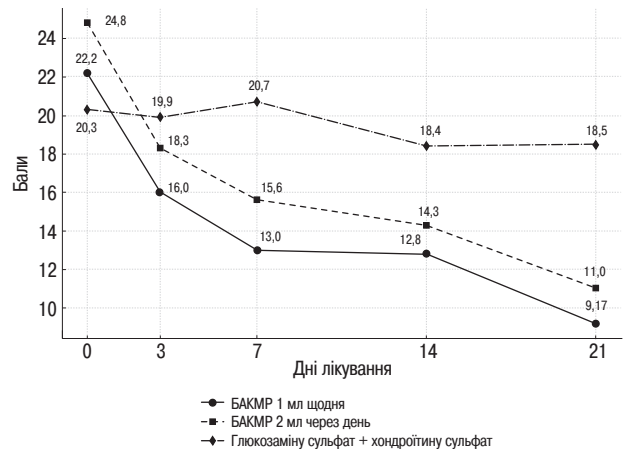


Рис. 1. Середні значення показника болю за шкалою WOMAC на фоні 20 днів лікування

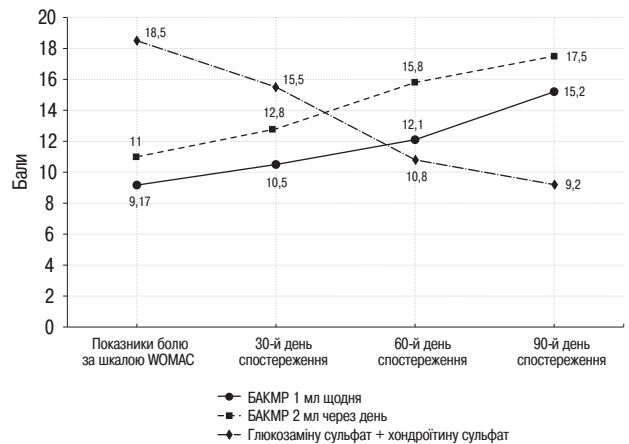


Рис. 2. Середні значення показника болю за шкалою WOMAC на етапі спостереження

WOMAC був нижчим на 46,8% ($p < 0,05$), а на 110-ту добу — на 54,7% ($p < 0,05$) порівняно з первинними показниками, що свідчить про поступове підвищення ефективності при тривалому застосуванні препарату.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Результати нашого дослідження демонструють ефективність короточасного застосування БАКМР у вигляді курсових ін'єкцій, а також ефективність пероральної комбінації ГС і ХС тільки при тривалому прийомі. Отримані дані позитивно корелюють з попередніми результатами щодо анальгезивного та протизапального ефекту БАКМР, який відзначали вже на 8-му — 10-ту добу лікування [4, 5, 6]. У нашому дослідженні достовірні результати отримані після 20 щоденних ін'єкцій, із задовільними проміжними терапевтичними показниками вже на 7-му добу.

Важливим є розв'язання питання щодо оцінки тривалості періоду ефективності БАКМР після курсового застосування, тому нами проведено динамічне спостереження хворих після лікування. Через 30 днів після проведення терапії БАКМР в обох режимах введення зберігалася анальгезивна ефективність на рівні, досягнутому безпосередньо після лікування. Протягом наступних 2 міс відбува-

лося поступове зниження знеболювальної ефективності, але навіть наприкінці 3-го місяця спостереження рівень болю в обох групах дослідження був достовірно нижчим, ніж перед початком лікування. Встановлено, що наприкінці спостереження клінічна ефективність щодо зниження початкових показників болю за шкалою WOMAC була зіставною для обох режимів введення БАКМР і становила 31,5% для групи щоденного введення та 29,4% для групи, що отримувала препарат через день.

Таким чином, отримані результати демонструють, що ін'єкційне застосування БАКМР у різних режимах ефективно не тільки після короткого курсу введення, але й зберігає свою анальгезивну ефективність до 3 міс після закінчення терапії.

Результати нашого дослідження узгоджуються з попередніми роботами, в яких вивчали знеболювальний та анальгезивний механізм БАКМР. Встановлено, що препарат виявляє протизапальний, вторинний міорелаксивний та структурно-модифікуючий ефект [8, 9, 10]. БАКМР сприяє достовірному зниженню рівня С-реактивного білка та фактора некрозу пухлин альфа, за рахунок чого реалізується його протизапальна активність [4, 11, 12]. Припускається, що одним із механізмів, за рахунок якого реалізується анальгезивний ефект препарату, є вплив на аферентну ноцицептивну активність. За рахунок зниження центральної сенситизації забезпечується пролонгований знеболювальний ефект, що триває до 3 міс, який продемонстровано у пацієнтів з болем у нижній частині спини [13].

Проте слід зазначити важливість вибору оптимального алгоритму застосування лікарських засобів з урахуванням прихильності пацієнта до фармакотерапії. Попередньо отримані дані рандомізованих клінічних досліджень надали якісні докази високої ефективності БАКМР при різних лікувальних схемах: як при стандартному, так і при альтернативному режимі терапії [14]. За нашими даними, показники зменшення вираженості болю за шкалою WOMAC після лікування та наприкінці періоду спостереження істотно не відрізнялися при призначенні БАКМР у дозі 1 мл щодня або 2 мл через день. З урахуванням результатів, застосування дози 2 мл через день може вважатися доцільним, оскільки забезпечує достатню ефективність лікування, водночас підвищуючи прихильність пацієнтів завдяки зменшенню кількості ін'єкцій та пов'язаного з ними дискомфорту, що сприяє кращій прихильності до терапії.

Результати нашого дослідження демонструють, що пероральне застосування комбінації ГС і ХС виявляє свою анальгезивну ефективність тільки при тривалому прийомі. Так, достовірне покращення відзначено через 50 днів від початку прийому препарату, воно становило 23,6% ($p < 0,05$). У подальшому відбувалося поступове зниження рівня болю за шкалою WOMAC, який наприкінці періоду спостереження (через 110 днів прийому) був на 54,7% ($p < 0,05$) нижчим за початковий. Інші дослідники також вказували на повільну дію пероральних препаратів ХС та ГС, що пов'язано з їх більш

тривалим шляхом метаболізму та нижчою біодоступністю [15, 16, 17].

ВИСНОВКИ

1. Глибше розуміння різних ендотипів ОА продовжуватиме створювати нові молекулярні мішені для більш ранніх та ефективних втручань.

2. Результати нашого дослідження надали докази таких підходів, а саме — переваги ін'єкційного застосування БАКМР порівняно з пероральною комбінацією ГС і ХС у контролі над болем для хворих на ОА колінних суглобів.

3. Важливо, що обидва режими лікування БАКМР продемонстрували однаковий тривалий знеболювальний ефект, однак режим із менш частими ін'єкціями (через день) зменшує кількість маніпуляцій, отже, підвищує прихильність пацієнтів до терапії.

4. Подальші клінічні дослідження БАКМР можуть розширити традиційні погляди на проблематику ОА як хвороби з негативними прогностичними очікуваннями та дозволять сформувати сучасний, науково-підтверджений та безпечний терапевтичний алгоритм лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Golovach I.Yu.** (2021) Management of patients with osteoarthritis: recommendations. *Zdorovia Ukrainy: revmatologhiia*; 5(498): 50–51. Ukrainian.
2. **GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators** (2024) 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*. May 18; 403(10440): 2133–2161. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00757-8.
3. **Opryshko V.I., Nosyvets D.S.** (2019) Systematic review of international studies on the use of Alflutop in the comprehensive pharmacotherapy of back pain. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*; (103): 62–67. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0713.1.95.2018.127415.
4. **Oros M.M., Fister N.I., Akimov O.Y., Kostenko V.O.** (2024) Effectiveness of the use of bioactive concentrate of marine fish in patients with back pain. *Pain Joints Spine*; 14(2): 83–89. Ukrainian. doi: 10.22141/pjs.14.2.2024.420.
5. **Rekalov D.G., Daniuk I.O., Kulnych R.L. et al.** (2024) Effectiveness of Bacillus genus application in the treatment of osteoarthritis by bioactive fish concentrate. *Pain Joints Spine*; 14(1): 29–35. Ukrainian. doi: 10.22141/pjs.14.1.2024.410.
6. **Mamchur V.I., Nosivets D.S.** (2018) Pharmacological properties and clinical efficacy of Alflutop in the treatment of musculoskeletal pathology. *Trauma*; 19(1): 34–40. Ukrainian. doi: 10.22141/1608-1706.1.19.2018.126660.
7. **Sova S.G.** (2016) Alflutop in the treatment of pain syndrome in the spine *Zdorovia Ukrainy*; 7(380): 40–41. Ukrainian.
8. **Olariu L., Pyatigorskaya N., Dumitriu B. et al.** (2016) In vitro chondro-restitutive capacity of Alflutop proved on chondrocytes cultures. *Romanian Biotechnological Letters*; 22(6): 12047–12053.
9. **Olariu L., Dumitriu B., Craciun L. et al.** (2018) The In Vitro Influence of AF Pharmaceutically Active Small Sea Fish Extract on Apoptosis and Proliferation Mechanisms Amplified by Inflammatory Conditions. *Farmacja*; 66(3).
10. **Svetlova M.S.** (2017) Radiographic progression of osteoarthritis of the knee joints during long-term treatment with Alflutop (5-year follow-up). *Medytynskyi sovet*; 1: 108–112.
11. **Samartsev I.N., Zhivolupov S.A., Barantsevich E.R., Danilov A.B.** (2021) The evaluation of the efficacy of Alflutop in the com-

plex treatment of patients with chronic lower back pain (the observational study ZEITNOT)] Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova; 121(2): 24–30. doi: 10.17116/jnevro202112102124.

12. **Oros M.M., Salamova N.M., Kampov N.M. et al.** (2021) The effectiveness of Alflutop in vertebral neurology. *Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal.*; 17(4): 26–30. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0713.17.4.2021.237600.

13. **Zhivolupov S.A., Samartsev I.N., Ponomarev V.V.** (2021) Quantitative evaluation and analysis of the central mechanisms involved in analgesic effect of Alflutop in patients with chronic lower back pain. *Zh Nevrol Psikhiatr im SS Korsakova*; 121(10): 38–44. Russian. doi: 10.17116/jnevro202112110138.

14. **Alekseeva L.I., Taskina E.A., Lila A.M. et al.** (2019) A multicenter, 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. *Modern Rheumatology Journal*; 13(3): 51–59. Russian. doi: 10.14412/1996-7012-2019-3-51-59.

15. **Honvo G., Bruyère O., Geerinck A. et al.** (2019) Efficacy of Chondroitin Sulfate in Patients with Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Meta-Analysis Exploring Inconsistencies in Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Adv Ther.* May; 36(5): 1085–1099. doi: 10.1007/s12325-019-00921-w.

16. **Nam Xuan Vo, Ngan Nguyen Hoang Le, Trinh Dang Phuong Chu et al.** (2023) Effectiveness and Safety of Glucosamine in Osteoarthritis: A Systematic Review. *Pharmacy (Basel)*; 11(4): 117. doi: 10.3390/pharmacy11040117.

17. **Meng Z., Liu J., Zho N.** (2023) Efficacy and safety of the combination of glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis *Arch Orthop Trauma Surg.*; 143(1): 409–421. doi: 10.1007/s00402-021-04326-9.

THE MOST COMMON DISEASE OF MANKIND — IS THERE A «HOLY GRAIL»?

D.G. Rekalov¹, I.O. Danyuk²

¹NSC «Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after Academician M.D. Strazhesko of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

²Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

Abstract. Osteoarthritis (OA) continues to be the most common rheumatological disease. In the management of OA, it is important to find effective treatment regimens to reduce the pain syndrome. The **purpose** was to investigate the analgesic efficacy of bioactive marine fish concentrate (BMFC) in different regimens compared to the long-term use of glucosamine sulfate (GS) and chon-

droitin sulfate (CS) combination in the treatment of knee OA. **Materials and methods.** The study involved 60 patients with stage II knee OA. The patients were divided into three groups: the first group ($n=20$) received 1 ml of BMFC daily (20 intramuscularly injections), the second group ($n=20$) received 2 ml every other day (10 intramuscularly injections), and the third group ($n=20$) received complex of GS and CS in tablet form. On the first stage of research clinical efficacy was assessed using the WOMAC pain subscale before treatment and on the 21-day of study. During the next stage, which was 90 days, the patients of the third group continued to receive a combination of GS and CS, and the patients of the first and second groups were observed with a dynamic assessment of pain according to the WOMAC scale. **Results.** In the group that received BMFC daily, the pain level decreased by 58.7% on day 21. In the group that received BMFC every other day, the pain reduction was 55.7% on day 21. In patients who received combination of GS and CS, no significant improvement in pain reduction was found on 21 day of treatment. On day 90 of follow-up in the group that received BMFC daily, the intensity of pain syndrome remained lower by 31.5% ($P<0.05$) than before the start of therapy. In the second group, which received BMFC every other day, after 90 days of observation, the level of pain continued to be lower than before the start of therapy by 29.4% ($P<0.05$). In the group receiving the oral combination of GS and CS, an improvement of 23.6% ($P<0.05$) was observed after 50 days of administration, and on day 110 after the start of administration, the WOMAC pain score decreased by 54.7% ($P<0.05$). **Conclusions.** Injectable using of BMFC led to significant reduction of pain during short-term administration, and the analgesic effectiveness was maintained for 3 months after treatment. In patients who took the oral form of GS and CS, clinical improvement was observed only on day 50 after the start of administration, and the maximum analgesic effect was established after 110 days of the therapy.

Key words: osteoarthritis, marine bioactive concentrate, chondroitin sulfate, glucosamine, WOMAC.

Відомості про авторів

Рекалов Дмитро Геннадійович — доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник Національного наукового центру «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України».

E-mail: dmitryrekalov@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-5793-2322

Данюк Інна Олександрівна — кандидатка медичних наук, асистентка кафедри внутрішніх хвороб № 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна.

E-mail: daniuk.inna.alex@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4596-5709