Оригинальная статья / Original article
УДК: 616.72-007.248
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-6-68-77

Комплексное применение биологически активной добавки «Би-Лурон» при остеоартрозе коленных суставов: проспективное рандомизированное исследование

Ульянов В.Ю., Ромакина Н.А., Калюта Т.Ю.*, Юрковец А.А., Федонников А.С.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Артроз коленного сустава (АКС) среди взрослого населения часто приводит к стойкой утрате трудоспособности, резкому снижению качества жизни, хроническому употреблению анальгетиков. При этом, согласно клиническим рекомендациям по лечению остеоартроза ассоциации ревматологов России, препараты гиалуроновой кислоты входят в перечень рекомендуемых для применения при АКС, и они особенно эффективны при I-II стадиях заболевания.

ЦЕЛЬ. Оценка эффективности применения БАД «Би-Лурон» у пациентов с АКС при продолжительности терапии 12 недель.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Проведено наблюдение за 70 пациентами с деформирующим остеоартрозом (ДОА) I-II стадий, последовательно включенными в период с 14 декабря 2021 года по 31 января 2022 года в течение в среднем 90 дней (3 месяца).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Показана эффективность БАД «Би-Лурон» при I-II стадиях заболевания: выявлено статистически значимое по сравнению с исходным состоянием уменьшение уровня боли в коленных суставах, улучшение функции сустава. Анализ объективных данных показал положительную динамику УЗИ-параметров и МРТ-признаков воспаления суставов, снижение потребности в анальгетиках в течение 12 недель.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Биологическая добавка «Би-Лурон» в проспективном рандомизированном клиническом исследовании на 70 пациентах с ДОА КС (продолжительность терапии 12 недель) в комплексной терапии с нестероидными противовоспалительными средствами показала свою эффективность при I-II стадиях заболевания: отмечалась положительная динамика УЗИ-параметров и МРТ-признаков воспаления суставов, отмечалось снижение потребности в применении нестероидных противовоспалительных средств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артроз коленного сустава, остеоартроз, Би-Лурон, препараты гиалуроновой кислоты, анальгетики, качество жизни

Для цитирования: Ulyanov V.Yu., Romakina N.A., Kalyuta T.Yu., Yurkovets A.A., Fedonnikov A.S. Complex use of B-Luron Supplement in Knee Osteorathrosis: A Prospective Randomized Study. *Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2022; 21 (6): 68-77*. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-6-68-77

***Для корреспонденции:** Калюта Татьяна Юрьевна, e-mail: tatianakaluta@yandex.ru, ORCID ID http://orcid.org/0000-0003-3172-0804

Статья получена: 25.11.2022
Поступила после рецензирования: 06.12.2022
Статья принята к печати: 09.12.2022

© 2022, Ульянов В.Ю., Ромакина Н.А., Калюта Т.Ю., Юрковец А.А., Федонников А.С. /
Vladimir Yu. Ulyanov, Natalya A. Romakina, Tatyana Yu. Kalyuta, Angelina A. Yurkovets, Aleksandr S. Fedonnikov
Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY.
This is an open article under the CC BY license.

Complex Use of B-Luron Supplement in Knee Osteoarthrosis: a Prospective Randomized Study

Vladimir Yu. Ulyanov, Natalya A. Romakina, Tatyana Yu. Kalyuta*, Angelina A. Yurkovets, Aleksandr S. Fedonnikov

[1]*Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia Federation*

ABSTRACT

INTRODUCTION. Knee osteoarthrosis (KO) among the adult population often leads to permanent disability, a sharp decrease in the quality of life, and chronic use of analgesics. At the same time, according to the clinical guidelines for osteoarthrosis treatment of the Russian Rheumatology Association, hyaluronic acid medications are included in the list recommended for KO, and they are particularly effective at stages I-II of the disease.

AIM. Evaluation of the efficiency of the dietary supplement B-Luron for KO patients within 12 weeks therapy.

MATERIAL AND METHODS. A total of 70 patients with stage I-II deforming osteoarthrosis (DOA) were followed up, consecutively included in the study from December 14, 2021 to January 31, 2022, for an average of 90 days (3 months).

RESULTS AND DISCUSSION. The efficiency of B-Luron for I-II DOA stages was shown: a statistically significant decrease in the level of pain in knee joints, an improvement in the function of the joint were found compared to the initial state. The analysis of objective data showed a positive trend in ultrasound parameters and MRI features of joint inflammation and a decrease in the need for analgesics within 12 weeks.

CONCLUSION. In a prospective randomized clinical trial with 70 knee DOA patients as a part of the combination therapy (12 weeks use) with non-steroidal anti-inflammatory drugs, B-Luron showed its efficiency for stages I-II of the disease; there was a positive trend in ultrasound parameters and MRI signs of inflammation in the joints as well as a decrease in the need for non-steroidal anti-inflammatory drug use.

KEYWORDS: arthrosis of the knee joint, osteoarthritis, B-Luron, hyaluronic acid preparations, analgesics, quality of life

For citation: Ulyanov V.Yu., Romakina N.A., Kalyuta T.Yu., Yurkovets A.A., Fedonnikov A.S. Complex use of B-Luron Supplement in Knee Osteoarthrosis: A Prospective Randomized Study. *Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2022; 21 (6): 68-77.* https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-6-68-77

***For correspondence:** Tatyana Yu. Kalyuta, e-mail: tatianakaluta@yandex.ru, ORCID ID http://orcid.org/0000-0003-3172-0804

Received: Nov 25, 2022
Revised: Dec 06, 2022
Accepted: Dec 09, 2022

ВВЕДЕНИЕ

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что частота артроза коленного сустава (АКС) среди взрослого населения мира варьирует от 6,9 до 38,5% и составляет около трети всех лиц со стойкой утратой трудоспособности в результате заболеваний суставов. Целью консервативного лечения является уменьшение боли и стабилизация дегенеративно-дистрофического процесса. Применение гиалуроновой кислоты (ГК) для лечения больных гонартрозом на протяжении многих десятилетий остаётся предметом непрерывных дискуссий, так как, основываясь на данных опубликованных исследований, затруднительно сделать однозначный вывод об их эффективности, хотя безопасность с точки зрения профессиональных сообществ не вызывает сомнений. Согласно клиническим рекомендациям «Остеоартроз» (МКБ 10: М15, М15.1, М15.2, М16, М17, М18, М19), утверждённым Общероссийской общественной организацией «Ассоциация ревматологов России» в 2016 г., и согласованным научным советом Минздрава России, препараты ГК входят в перечень рекомендуемых препаратов для применения при остеоартрозе (ОА). При этом не детализируется статус препаратов, содержащих гиалуроновую кислоту (биологически активная добавка (БАД) или лекарственное средство). В РФ гиалуронат натрия в Реестре лекарственных средств представлен одной зарегистрированной субстанцией, однако отсутствуют лекарственные средства, содержащие ГК, зарегистрированные для перорального применения. Это создаёт возможность для применения только БАД с целью терапии ОА препаратами, содержащими ГК. Поскольку БАД с ГК имеют различное содержание ГК в рекомендуемой дозе суточного потребления (порошки, капсулы, сиропы и т.п.), они, вероятно, имеют разную эффективность. Представляется целесообразным исследование эффективности применения БАД «Би-Лурон» (Свидетельство о государственной регистрации на территории ЕАЭС №0245593 от 14.11.2013 г., бессрочное) с целью терапии ОА у пациентов с ОА коленных суставов (ОА КС).

ЦЕЛЬ

Основной целью исследования стала оценка эффективности БАД «Би-Лурон» у пациентов с ОА КС на фоне стандартной терапии нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) «по требованию». В задачи исследования входила оценка таких параметров течения ОА, как болевой синдром по 10-балльной шкале NRS (показатель боли в колене на 0-й, 2-й, 4-й, 8-й, 12-й неделе терапии/плацебо), динамика по данным УЗИ и МРТ коленных суставов, изменение индекса боли и функции коленных суставов по шкале 2000 IKDC и качества жизни по опроснику «EQ5D».

Приверженность к терапии измерялась с применением шкалы Мориски-Грина. Рассчитывалось потребление НПВС («Напроксен» таблетки 250 мг) для коррекции болевого синдрома.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данное одноцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование проводилось согласно протоколу, одобренному независимым этическим комитетом, на клинической базе ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Биологически активная добавка предоставлялась спонсором исследования (производитель – Gramme-Revit GmbH, Германия, действующее регистрационное удостоверение в ЕАЭС RU.77.99.11.003.E.009773.12.13).

Основные критерии включения: возраст от 18 до 65 лет, установление диагноза ДОА КС I-II степени, информированное согласие на участие в исследовании.

Основные критерии невключения: противопоказания к приёму «Би-Лурон».

Критериями исключения: развитие нежелательных явлений при приёме «Би-Лурона».

Проведено наблюдение за 70 пациентами с ДОА I-II стадий, последовательно включенными в период с 14 декабря 2021 г. по 31 января 2022 г. в течение в среднем 90 дней (3 месяца). Диагноз ДОА и его стадия у всех пациентов на момент включения были подтверждены рентгенологически.

При анализе репрезентативности выборки и сравнении групп «Би-Лурон» и Плацебо не было выявлено достоверных различий между ними по таким параметрам, как рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), возраст. Число пациентов, имеющих избыточную массу тела (ИМТ≥25) составило 45 человек (64,3%). Основные характеристики групп пациентов, принимавших «Би-Лурон» и Плацебо, представлены в таблице 1. Таким образом, группы исходно были сопоставимы по основным клиническим характеристикам.

Таблица 1. *Основные клинические характеристики групп пациентов, принимавших «Би-Лурон» и Плацебо, на визите 0*
Table 1. *Key Clinical Characteristics of B-Luron and Placebo Patient Groups at Visit 0*

Параметр / Parameters	Группа, принимавшая «Би-Лурон» / B-Luron Group n=35	Группа, принимавшая Плацебо / Placebo Group n=35	Достоверность различий / Reliability of differences
Рост, см / Height, cm	167,29±1,307	165,3±1,387	Различия статистически не значимы / Differences are not statistically significant (p=0,319)
Вес, кг / Weight, kg	75,77±2,724	74,43±2,463	Различия статистически не значимы / Differences are not statistically significant (p=0,716)
ИМТ / BMI	27,03±0,831	27,23±0,864	Различия статистически не значимы / Differences are not statistically significant (p=0,870)
Возраст, лет / Age, years	52,11±1,590	50,89±1,619	Различия статистически не значимы / Differences are not statistically significant (p=0,590)
Число лиц с I стадией ДОА / Number of individuals with stage I DOA	28	26	Различия статистически не значимы / Differences are not statistically significant (p=0,553)
Поражение ДОА обоих коленных суставов / DOA of both knee joints	15	19	Различия статистически не значимы / Differences are not statistically significant (p=0,093)

Среди включенных наблюдалось следующее распределение по стадиям ДОА: среди лиц в группе, принимавших «Би-Лурон», число лиц с I стадией составило 28 человек, а со II стадией – 8 человек. Среди лиц, принимавших Плацебо, I стадию ДОА имели 26 человек, а II стадию – 9 человек. Поражение ДОА обоих коленных суставов отмечалось у 15 человек из 35 включенных в группе принимавших «Би-Лурон» и у 19 человек из группы Плацебо. Дополнительно в день включения и в день выбывания из исследования выполнялись УЗИ КС с обеих сторон (и в группе принимавших «Би-Лурон», и в группе пациентов, принимавших Плацебо). У 20% пациентов рандомно было выполнено МРТ коленных суставов со стороны большего поражения. Оба исследования повторялись в день последнего визита.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено изучение зависимости самооценки пациентами боли и функции сустава от ИМТ. Анализ корреляционной зависимости между ИМТ, уровнем боли и самооценкой функции суставов на этапе включения пациентов в исследование показал наличие на уровне p=0,01 статистически достоверной прямой связи средней силы (0,431) между ИМТ и уровнем боли, а также обратной связи средней силы между уровнем боли и оценкой функции сустава (-0,347). Полученные данные подтверждают описанные в литературе закономерности для выбранной модели пациента (ДОА I-II ст.).

Эффективность приёма БАД «Би-Лурон» оценивалась по его влиянию на уровень оценки боли по шкале ВАШ, функции суставов по шкале IKDC2020, а также по результатам объективного обследования (УЗИ коленных суставов – у 100% пациентов, МРТ – у 20% пациентов каждой выборки).

В ходе исследования проведено сравнение между группами пациентов, принимавших «Би-Лурон» и принимавших Плацебо, на разных Визитах по основным шкалам субъективной оценки: ВАШ оценки боли, шкале оценки качества жизни EQ5D3L, самооценке функций сустава IKDS2020, шкале оценки комплаентности Мориски-Грин.

Ниже в графической форме представлены результаты анализа исследуемых показателей по шкалам оценки боли и самооценки функции сустава в динамике от Визита 0 до Визита 4 (рис. 1).

По оценке пациентов полученные результаты выраженности болевого синдрома (по шкале ВАШ) свидетельствуют о достижении к 8 неделе наблюдения статистически достоверного улучшения данного показателя у пациентов, принимавших «Би-Лурон» по сравнению с Плацебо. Различие в оценке боли между Визитом 0 и Визитом 4 в группе, принимавшей «Би-Лурон», составило 15,71 ед. Различие в оценке боли между Визитом 0 и Визитом 4 в группе, принимавшей Плацебо, составило 9,28 ед. Следует отметить, что наиболее интенсивное статистически значимое уменьшение выраженности болевого синдрома (в среднем, на 30%) наблюдалось в диапазоне «Визит 0 – Визит 3» (рис. 1).

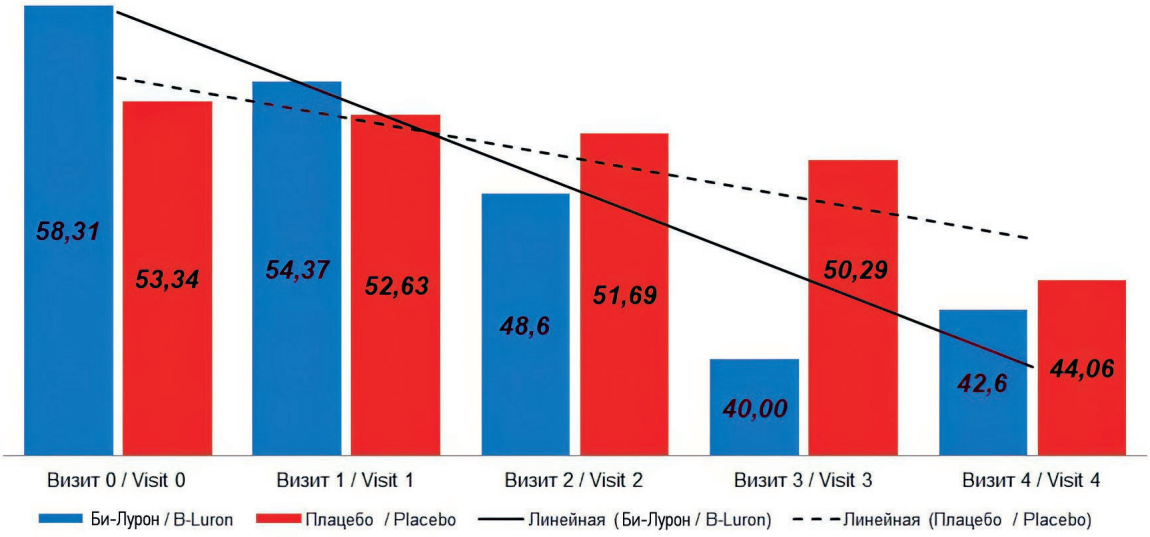


Рис. 1. *Динамика по шкале оценки боли от Визита 0 до Визита 4*

Fig. 1. *Pain assessment scale evolution from Visit 0 to Visit 4*

Исходно (на Визите 0) в группе пациентов, рандомизированных на приём Плацебо, показатель самооценки функции сустава был статистически достоверно выше, чем у группы пациентов, рандомизированных на прием «Би-Лурона». Также на Визите 1 у группы пациентов, принимавших Плацебо, наблюдались статистически достоверно лучшие показатели, чем у группы пациентов, принимавших «Би-Лурон».

Однако анализ динамики самооценки функции сустава показывает, что в группе, принимавшей Плацебо, она сохраняется на практически одинаковом уровне в диапазоне «Визит 0 – Визит 4» (71,08 и 71,34 соответственно). Напротив, отмечается статистически значимая положительная динамика по улучшению функции суставов в группе пациентов, принимавших «Би-Лурон», в диапазоне «Визит 0 – Визит 4» (67,74 и 72,26 соответственно) (Рис. 2).

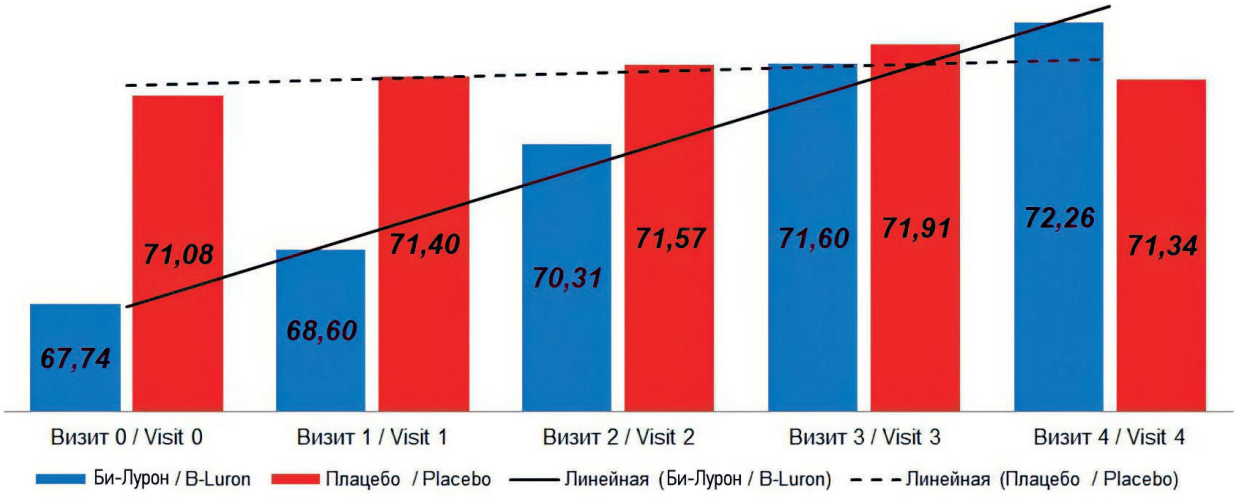


Рис. 2. *Динамика по самооценке функции сустава от Визита 0 до Визита 4*

Fig. 2. *Evolution in self-assessment of joint function from Visit 0 to Visit 4*

Таким образом, в группе пациентов, принимавших «Би-Лурон», выявлены статистически достоверные (следовательно, не носящие случайный характер) значительные улучшения показателей по шкале боли (42,60±2,382 против 58,31+1,351), шкале самооценки функции сустава (72,26±0,696 против 67,74±0,894) и оценке качества жизни (1 (1;1)) против 2 (2;2)) в интервале между включением пациентов в исследование (Визит 0) и Визитом 4. Следует отметить, что боль и ограничение функции сустава являются основными субъективными симптомами остеоартроза коленного сустава, и, следовательно, таргетными критериями эффективности лечения и медико-социального благополучия пациентов.

Наблюдавшаяся статистически значимая положительная динамика показателей по шкале боли и оценке качества жизни в группе пациентов, принимавших Плацебо, возможно, связана с приемом препарата «Напроксен» в рекомендованной дозировке по требованию.

Динамика дозы препарата «Напроксен» в группах «Би-Лурон» и Плацебо за период исследования оценивалась нами на протяжении 12 недель терапии. При этом пациенты получали инструкцию принимать «Напроксен» только «по требованию», при болевых ощущениях, и отмечать прием препарата (число принятых таблеток) в дневнике пациента ежедневно. При этом наблюдалась более активная тенденция к снижению числа еженедельно принимаемых таблеток препарата «Напроксен» в указанном периоде в группе, принимавшей «Би-Лурон» (рис. 3).

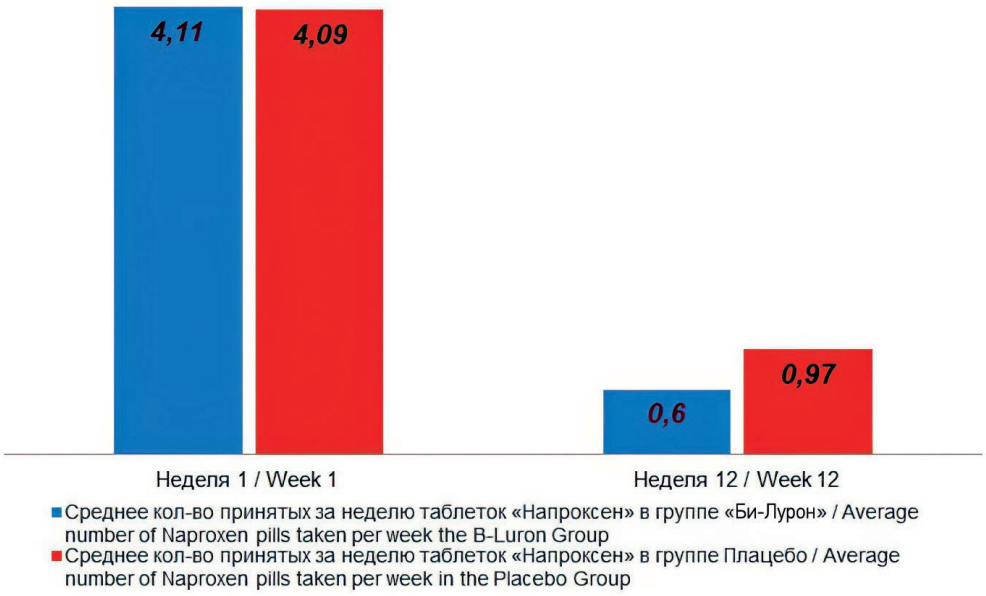


Рис. 3. *Динамика приема препарата «Напроксен» в диапазоне Неделя 1-Неделя 12*

Fig. 3. *Evolution of Naproxen intake in the range of Week 1-Week 12*

Эффективность приёма БАД «Би-Лурон» также оценивалась по его влиянию на динамику синовита по результатам объективного обследования (УЗИ коленных суставов выполнялось у 100% пациентов на Визите 0 и на Визите 4, а МРТ – у 20% пациентов каждой выборки на Визите 0 и на Визите 4). Динамика по результатам объективного обследования представлена в виде клинических случаев.

У части пациентов, принимавших «Би-Лурон», к концу третьего месяца лечения исчезли признаки синовита, однако, у части пациентов они сохранялись, что подтверждает литературные данные о необходимости более длительной терапии препаратами, содержащими хондроитинсульфат и гиалуроновую кислоту, для достижения ремиссии ДОА. Приём этих препаратов, по рекомендациям Европейского общества ортопедов и травматологов, должен продолжаться пожизненно, а морфологические положительные сдвиги могут наблюдаться при длительной – от 6 месяцев до 1 года, терапии, у пациентов с ранними стадиями ДОА (I-II ст. по Kellgren-Lawrence).

Клинические случаи

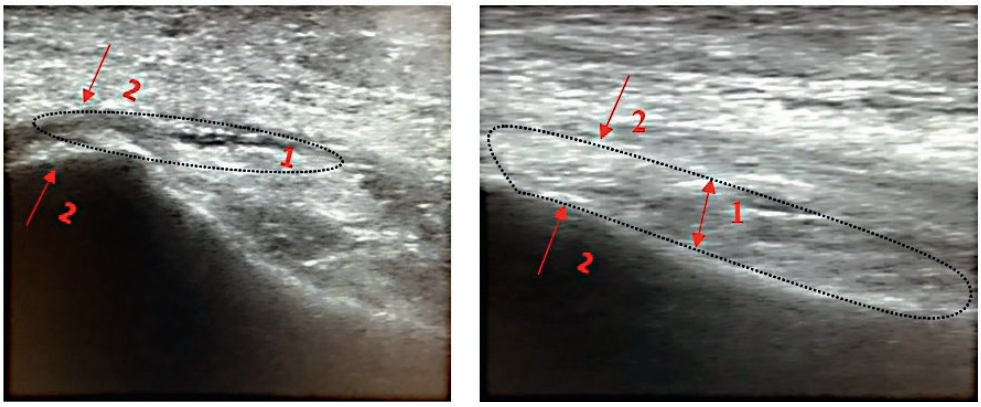
Клинический случай №1. Группа «Би-Лурон»

Пациентка С., 50 лет, включена в клиническое исследование с диагнозом: ОСН: Первичный гонартроз двусторонний, II стадия (M17.0). Пациентка принимала «Би-Лурон» (данные получены при расслеплении по завершении и после получения и учета всех результатов исследования). Жалобы на момент включения на периодическую боль в левом коленном суставе, усиливающуюся после длительного нахождения в положении стоя, хруст при движениях. Данные симптомы отмечает последние 5 лет, с эпизодическими ухудшениями на фоне повышенных физических нагрузок. По поводу ДОА ранее к врачам не обращалась, не обследовалась, препаратов гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата не принимала. В анамнезе – операция (резекция яичника по поводу кисты в 2003 г., эндометриоз).

При объективном обследовании значимых отклонений от нормы по органам и системам не обнаружено, за исключением патологии коленных суставов и избытка жировой массы (ИМТ – 32,05, ожирение I степени). При осмотре коленных суставов обнаружен незначительный отек периартикулярных тканей справа, умеренный – слева, отмечается хруст при движениях с обеих сторон и болезненность при пальпации в проекции суставной щели слева.

Рентгенологически: с обеих сторон – остеофиты и незначительное сужение суставной щели, что соответствует II стадии ДОА по классификации Kellgren-Lawrence (имеются признаки пателлофеморального артроза, неравномерного сужения суставной щели правого коленного сустава, межмыщелковые возвышения заострены, суставные поверхности ровные).

При ультразвуковом обследовании отмечались признаки небольшого синовита слева, дегенеративных изменений медиального мениска обоих коленных суставов. У пациентки оценивались качество жизни по валидированному опроснику EQ5D-3L, функция коленных суставов по шкале IKDS-2000, уровень болевых ощущений по визуально-аналоговой шкале (от 0 до 100) и комплаентность по шкале Мориски-Грин. В процессе исследования у пациентки отмечалось заметное улучшение функций суставов и снижение уровня болевых ощущений. Пациентка принимала препарат «Напроксен» по требованию в первые 3 недели от момента включения по 4, 5 и 3 таблетки соответственно, в последующем обезболивающих не требовалось, что говорит о снижении активности локального воспалительного процесса в коленных суставах на фоне приёма «Би-Лурона». Отмечалась положительная динамика при сонографии коленного сустава: исчезновение синовита, исчезновение признаков воспаления синовиальной оболочки (рис. 4).



а

Ультразвуковая картина левого коленного сустава при включении (20.12.2021): полость сустава расширена, небольшое количество однородной жидкости (1), умеренное утолщение синовиальной оболочки (2)
Ultrasound image of the left knee joint at inclusion (December 20, 2021): the joint cavity is enlarged with a small amount of homogeneous fluid (1), moderate thickening of the synovial membrane (2)

б

Ультразвуковая картина левого коленного сустава на визите 4 (14.03.2022): полость сустава не расширена (1), синовиальная оболочка не утолщена (2)
Ultrasound image of the left knee joint at visit 4 (March 14, 2022): the joint cavity is not enlarged (1), the synovial membrane is not thickened (2)

Рис. 4. *Ультразвуковая картина коленных суставов пациентки С., 50 лет, до и после приёма БАД «Би-Лурон»*

Примечание: *на рисунке "4б" представлена картина в увеличенном масштабе в сравнении с рисунком "4а"*

Fig. 4. *Ultrasound image of the knee joints of patient S., 50 years old, while taking B-Luron*

Note: *figure "4b" shows the picture in enlarged scale in comparison with figure "4a"*

Сохранялись небольшие дегенеративные явления в мениске. Пациентке рекомендовано продолжение терапии препаратами, содержащими хондроитинсульфат и гиалуроновую кислоту.

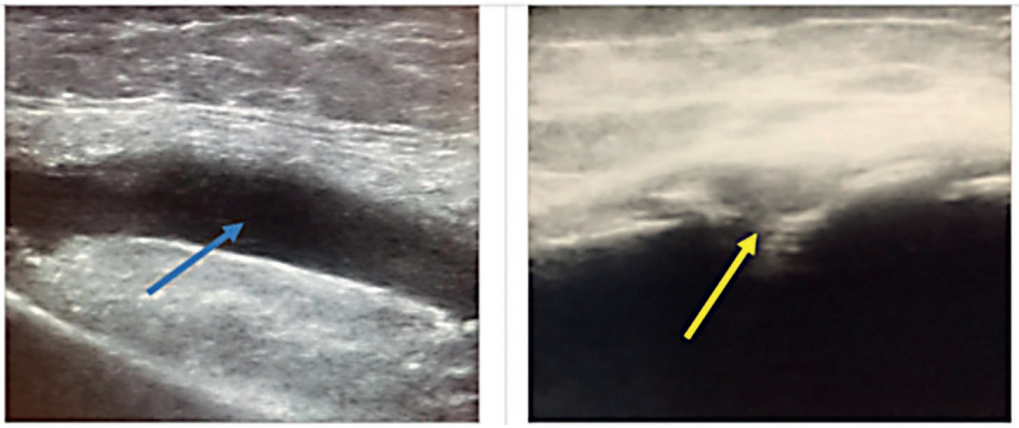
Клинический случай №2. Группа «Плацебо»

Пациентка Г., 43 лет, включена в клиническое исследование с диагнозом: ОСН: Первичный гонартроз двусторонний, 0-I стадия (M17.0). Пациентка принимала Плацебо (данные получены при расслеплении по завершении исследования и после получения и учета всех результатов исследования). Жалобы на момент включения на периодическую незначительную боль в обеих коленных суставах, усиливающуюся после длительного движения, хруст при активных движениях. Данные симптомы отмечает последние 3 года. По поводу ДОА ранее к врачам не обращалась, не обследовалась, препаратов гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата не принимала. В анамнезе – 2 операции (кесарево сечение в 2004 и 2020 гг.).

При объективном обследовании значимых отклонений от нормы по органам и системам не обнаружено, за исключением патологии коленных суставов (ИМТ – 20,0 – нормальный). При осмотре коленных суставов обнаружена крепитация при активных и пассивных движениях с обеих сторон в коленных суставах.

Рентгенологически: с обеих сторон – незначительное сужение суставной щели, что соответствует I стадии ДОА по классификации Kellgren-Lawrence (имеются признаки неравномерного сужения суставной щели обеих коленных суставов, суставные поверхности ровные).

При ультразвуковом обследовании на момент включения отмечались признаки патологии коленных суставов (рис. 5): в полости левого коленного сустава – незначительное количество свободной жидкости, наружные и внутренние мениски однородные, с ровным и четким контуром. На момент окончания участия в исследовании отмечались признаки дегенеративных изменений гиалинового хряща и менисков коленного сустава.



а

Ультразвуковая картина левого коленного сустава при включении (29.12.2021): в полости левого коленного сустава – незначительное количество свободной жидкости, наружные и внутренние мениски однородные, с ровным и четким контуром.
Ultrasound image of the left knee joint at inclusion (December 29, 2021): there is a small amount of free fluid in the cavity of the left knee joint, the outer and inner menisci are homogeneous, with a smooth and clear contour.

б

Ультразвуковая картина левого коленного сустава при окончании участия в исследовании (24.03.2022): признаки дегенеративных изменений гиалинового хряща и менисков коленного сустава.
Ultrasound image of the left knee joint at the end of the study (March 24, 2022): signs of degenerative changes in the hyaline cartilage and menisci of the knee joint.

Рис. 5. *Ультразвуковая картина коленных суставов пациентки Г., 43 лет, на фоне приёма Плацебо*

Fig. 5. *Ultrasound image of the knee joints of patient G., 43 years old, while taking Placebo*

Отмечался регулярный приём пациенткой препарата «Напроксен» по требованию на протяжении 8 недель из 12 недель терапии, включая последнюю, двенадцатую неделю, что говорит о сохранении активности локального воспалительного процесса в коленных суставах на фоне приёма Плацебо.

У пациентки оценивались качество жизни по валидированному опроснику EQ5D-3L, функция коленных суставов по шкале IKDS-2000, уровень болевых ощущений по визуально-аналоговой шкале (от 0 до 100) и комплаентность по шкале Мориски-Грин.

Таким образом, у данной пациентки, на фоне приёма Плацебо не отмечалось ни улучшения функций суставов и снижения уровня болевых ощущений, ни изменения объективной картины при инструментальном обследовании. На протяжении 3 месяцев у нее сохранялись признаки синовита, дегенеративных изменений костных и хрящевых структур коленного сустава, а также отмечалось ухудшение течения ДОА – появление МР-морфологических признаков поражения заднего рога медиального мениска I-II стадии по Stoller.

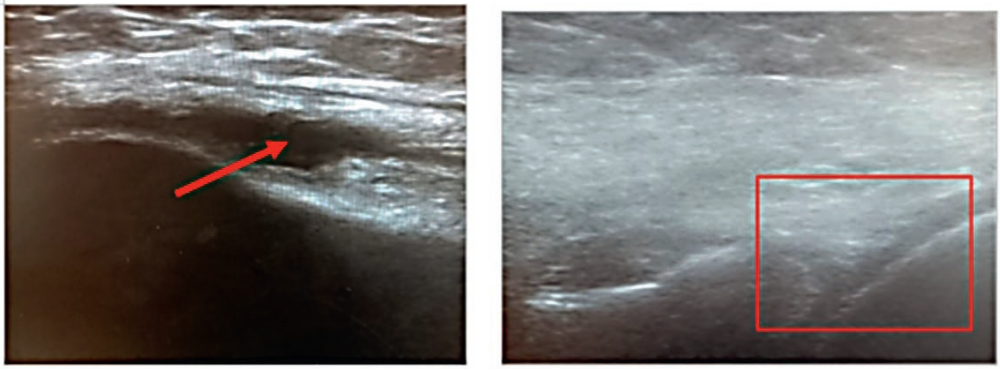
Клинический случай №3. Группа «Би-Лурон»

Пациент Г., 62 года, включен в клиническое исследование с диагнозом: Первичный гонартроз двусторонний, II стадия (M17.0). Пациент принимал «Би-Лурон» (данные получены при расслеплении по завершении и после получения и учета всех результатов исследования). Жалобы на момент включения: на боль в коленных суставах, больше слева, усиливающуюся в вечерние и ночные часы, хруст и щелчки в коленных суставах при движении. Данные симптомы отмечает с 25 лет.

По поводу ДОА ранее к врачам не обращался, не обследовался, препаратов гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата не принимал. В анамнезе – операция (полипэктомия назальных полипов в 2017 г.); бронхиальная астма с 2021 г., интермиттирующая, принимает бронхолитики «по требованию».

При объективном обследовании значимых отклонений от нормы по органам и системам не обнаружено, за исключением патологии коленных суставов и периодически возникающих аллергических реакций на некоторые пищевые продукты. При осмотре коленных суставов обнаружен умеренный отек периартикулярных тканей слева, отмечается хруст при движениях с обеих сторон.

Рентгенологически: с обеих сторон – остеофиты и незначительное сужение суставной щели, что соответствует II стадии ДОА по классификации Kellgren-Lawrence. При ультразвуковом обследовании отмечались признаки небольшого синовита слева, дегенеративных изменений медиального мениска обоих коленных суставов (рис. 6).



а

Ультразвуковая картина левого коленного сустава при включении (14.12.2021): полость сустава расширена, небольшое количество однородной жидкости в полости сустава, внутренний мениск – неоднородной структуры, с неровным контуром в переднем роге.

Ultrasound image of the left knee joint at inclusion (December 14, 2021): the joint cavity is enlarged with a small amount of homogeneous fluid in the joint cavity; the internal meniscus is of a heterogeneous structure with an uneven contour in the anterior horn.

б

Ультразвуковая картина левого коленного сустава заключительного Визита исследования (09.03.2022): полость сустава не расширена, свободная жидкость в полости сустава не определяется, внутренний мениск – неоднородной структуры, с неровным контуром в переднем роге.

Ultrasound image of the left knee joint at the final visit (March 09, 2022): the joint cavity is not dilated, free fluid in the joint cavity is not detected, the internal meniscus is of a heterogeneous structure, with an uneven contour in the anterior horn.

Рис. 6. *Ультразвуковая картина коленных суставов пациента Г., 62 года, до и после приёма «Би-Лурон»*

Fig. 6. *Ultrasound image of the knee joints of patient G., 62 years old, while taking B-Luron*

У пациента оценивались качество жизни по валидированному опроснику EQ5D-3L, функция коленных суставов по шкале IKDS-2000, уровень болевых ощущений по визуально-аналоговой шкале (от 0 до 100) и комплаентность по шкале Мориски-Грин. Таким образом, отмечалось заметное улучшение функций суставов и снижение уровня болевых ощущений. Пациент принимал «Напроксен» по требованию в течение 9-ти недель от момента включения, в последующем обезболивающих не требовалось, что говорит о снижении активности локального воспалительного процесса в коленных суставах на фоне приёма «Би-Лурона».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Биологическая добавка «Би-Лурон» в клиническом исследовании на 70 пациентах с ДОА КС (продолжительность терапии 12 недель) в комплексной терапии с нестероидными противовоспалительными средствами показала свою эффективность при I-II стадиях заболевания: выявлено статистически значимое по сравнению с исходным состоянием уменьшение уровня боли в коленных суставах, улучшение функции сустава.

2. Анализ объективных данных показал положительную динамику УЗИ-параметров воспаления суставов, что наглядно иллюстрировано тремя представленными клиническими случаями.

3. На фоне приёма БАД «Би-Лурон» в клиническом исследовании у 35 пациентов с ДОА КС отмечалось снижение потребности в применении нестероидных противовоспалительных средств в течение 12 недель.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Информация об авторах:
Ульянов Владимир Юрьевич, доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной и инновационной деятельности НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России.
E-mail: v.u.ulyanov@gmail.com, ORCID ID: http://orcid.org/0000-0002-9466-8348

Ромакина Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России.
E-mail: natalya.romakina.niiton@mail.ru, ORCID ID: http://orcid.org/0000-0002-4042-8509
Калюта Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук директор научно-образовательного центра клинических и биомедицинских исследований, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России.
E-mail: tatianakaluta@yandex.ru, ORCID ID: http://orcid.org/0000-0003-3172-0804
Юрковец Ангелина Андреевна, психолог отдела организации госпитализации и реабилитации НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России.
E-mail: lina.yurckowets@yandex.ru, ORCID ID: http://orcid.org/0000-0002-8573-4200
Федонников Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России.
E-mail: fedonnikov@sgmu.ru, ORCID ID: http://orcid.org/0000-0003-0344-4419

Вклад авторов:
Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).
Наибольший вклад распределен следующим образом:
Калюта Т.Ю., Федонников А.С. – разработка концепции и дизайна исследования, написание текста рукописи;
Ульянов В.Ю. – отбор и обследование пациентов, редактирование статьи, написание текста рукописи;
Федонников А.С., Ульянов В.Ю. – анализ и интерпретация данных;
Федонников А.С. – статистическая обработка полученного материала;
Юрковец А.А. –работа с пациентами и обработка полученного материала;
Ромакина Н.А. – отбор и обследование пациентов, обработка полученного материала.

Конфликт интересов:
Исследование проводилось при поддержке ООО «Аделон».

Этическое утверждение:
Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского» Минздрава России (протокол №13 от 16.08.2022 г.).

Информированное согласие на публикацию:
Согласие пациентов (их представителей) на обработку и публикацию не персонализированных данных было получено.

ADDITIONAL INFORMATION

Information about the authors:
Vladimir Yu. Ulyanov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director for Research and Innovations, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky.
E-mail: v.u.ulyanov@gmail.com, ORCID ID: http://orcid.org/0000-0002-9466-8348
Ntalya A. Romakina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Innovative Projects in Traumatology and Orthopedics, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky.
E-mail: natalya.romakina.niiton@mail.ru, ORCID ID: http://orcid.org/0000-0002-4042-8509
Tatyana Yu. Kalyuta, Cand. Sci. (Med.), Director of the Scientific and Educational Center of Clinical and Biomedical Research, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky.
E-mail: tatianakaluta@yandex.ru, ORCID ID: http://orcid.org/0000-0003-3172-0804
Angelina A. Yurkovets, clinical psychologist of the Hospitalization and Rehabilitation Department, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky.
E-mail: lina.yurckowets@yandex.ru, ORCID ID: http://orcid.org/0000-0002-8573-4200
Aleksandr S. Fedonnikov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Vice-Rector for Scientific Work, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky.
E-mail: fedonnikov@sgmu.ru, ORCID ID: http://orcid.org/0000-0003-0344-4419

Author's contribution:
All authors confirm their authorship according to the ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Special contribution:
Kalyuta T.Yu., Fedonnikov A.S. – development of the study concept and design, writing the text of the article;
Ulyanov V.Yu. – screening and examination of patients, editing the article, writing the text of the article; Fedonnikov A.S., Ulyanov V.Yu. – data analysis and interpretation;
Fedonnikov A.S. – statistical processing of the findings;
Yurkovets A.A. – patients handling and processing of the findings;
Romakina N.A. – screening and examination of patients, processing of the findings.

Disclosure:
The study was carried out with the support of Adelon LLC.

Ethics Approval:
The study was approved by the Local ethical committee of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (protocol No. 13 dated Aug 16, 2022).

Consent for Publication:
The consent of the patients (their representatives) to the processing and publication of non-personalized data was obtained.

Список литературы / References

1. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1957; 16(4): 494-502. https://doi.org/10.1136/ard.16.4.494
2. Корж Н.А., Болховитин П.В. Диагностические критерии раннего остеоартроза коленного сустава. Источник: http://health-ua.com/article/6728-diagnosticheskie-kriterii-rannego-osteoartroza-kolennogo-sustava (дата обращения 06.12.2022) [Korzh N.A., Bolkhovitin P.V. Diagnostic criteria for early osteoarthritis of the knee. Available at: http://health-ua.com/article/6728-diagnosticheskie-kriterii-rannego-osteoartroza-kolennogo-sustava (accessed 06.12.2022) (In Russ.).]
3. Клинические критерии ОА коленных суставов. Доступно на: https://www.invalidnost.com/index/osteoartroz/0-204 (дата обращения 06.12.2022) [Clinical criteria for knee OA. Available at: https://www.invalidnost.com/index/osteoartroz/0-204 (accessed 06.12.2022) (In Russ.).]
4. Интерпретация показателей ИМТ (в соответствии с рекомендациями ВОЗ): Доступно на: https://medicalc.ru/indeksmassytela (дата обращения 06.12.2022) [Interpretation of BMI indicators (according to WHO recommendations). Available at: https://medicalc.ru/indeksmassytela (accessed 06.12.2022) (In Russ.).]
5. Хондроитина сульфат. РЛС. Доступно на: https://www.rlsnet.ru/active-substance/xondroitina-sulfat-985 (дата обращения 06.12.2022) [Chondroitini sulfas. *Russian Drug Registry*. Available at: https://www.rlsnet.ru/active-substance/xondroitina-sulfat-985 (accessed 06.12.2022) (In Russ.).]
6. Гиалуроновая килота. РЛС. Доступно на: https://www.rlsnet.ru/active-substance/gialuronovaya-kislota-2858 (дата обращения 06.12.2022) [Acidum hyaluronicum. *Russian Drug Registry*. Available at: https://www.rlsnet.ru/active-substance/gialuronovaya-kislota-2858 (accessed 06.12.2022) (In Russ.).]
7. Витамин Е. РЛС. Доступно на: https://www.rlsnet.ru/drugs/vitamin-e-alfa-tokoferola-acetat-69221#dejstvuyushhee-veshhestvo (дата обращения 06.12.2022) [Vitamin E. *Russian Drug Registry*. Available at: https://www.rlsnet.ru/drugs/vitamin-e-alfa-tokoferola-acetat-69221#dejstvuyushhee-veshhestvo (accessed 06.12.2022) (In Russ.).]
8. Магнитская Н.Е., Рязанцев М.С., Майсигов М.Н., Логвинов А.Н., Зарипов А.Р., Королев А.В. Перевод, валидация и культурная адаптация ортопедического опросника IKDC 2000 subjective knee form для оценки состояния коленного сустава. Гений ортопедии. 2019; 25(3): 348-354. https://doi.org/10.18019/1028-4427-2019-25-3-348-354 [Magnitskaya N.E., Ryazantsev M.S., Maisigov M.N., Logvinov A.N., Zaripov A.R., Korolev A.V. Translation, validation and cultural adaptation of orthopaedic questionnaire IKDC 2000 subjective knee form to measure knee function. *Genij Ortopedii*. 2019; 25(3): 348-354. https://doi.org/10.18019/1028-4427-2019-25-3-348-354 (In Russ.).]
9. Копылова Д.А., Остапенко В.А. Связь клинических проявлений остеоартроза с изменением уровня интерлейкина 6 в крови. Научно-практическая ревматология. 2012; 54(5): 34-36 [Kopylova D.A., Ostapenko V.A. Correlation between clinical manifestations of ostheoarthritis and fluctuating blood levels of interleukin 6. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2012; 54(5): 34-36 (In Russ.).]
10. EQ-5D: Опросник по здоровью. Версия на русском языке для России. Доступно на: https://spb.hse.ru/data/2020/03/10/1563014698/EQ-5D-3L.pdf (дата обращения 06.12.2022) [EQ-5D: Russian version for Russia). Available at: https://spb.hse.ru/data/2020/03/10/1563014698/EQ-5D-3L.pdf (accessed 06.12.2022) (In Russ.).]
11. Briggs A.M., Woolf A.D., Dreinhöfer K., Homb N., Hoy D.G., Kopansky-Giles D., Åkesson K., March L. Reducing the global burden of musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization*. 2018; 96(5): 366-368. https://doi.org/10.2471/BLT.17.204891
12. Cross M., Smith E., Hoy D., Nolte S., Ackerman I., Fransen M., Bridgett L., Williams S., Guillemin F., Hill C.L., Laslett L.L., Jones G., Cicuttini F., Osborne R., Vos T., Buchbinder R., Woolf A., March L. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014; 73(7): 1323-1330. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204763
13. Obesity and overweight. Key facts. World Health Organization, 2018. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (accessed 06.12.2022).
14. Perruccio A.V., Yip C., Badley E.M., Power J.D. Musculoskeletal Disorders: A Neglected Group at Public Health and Epidemiology Meetings? *American Journal of Public Health*. 2017; 107(10): 1584-1585. https://doi.org/10.2105/AJPH.2017.303990
15. Postler A., Ramos A.L., Goronzy J., Gunther K.P., Lange T., Schmitt J., Zink A., Hoffmann F. Prevalence and treatment of hip and knee osteoarthritis in people aged 60 years or older in Germany: an analysis based on health insurance claims data. *Clinical Interventions in Aging*. 2018; (13): 2339-2349. https://doi.org/10.2147/CIA.S174741
16. The Bone and Joint Decade. Global Alliance for Musculoskeletal Health. Key facts from The Global Burden of Disease 2012. Available at: http://bjdonline.org/?page_id=1574 (accessed 12.01.2022).
17. Ульянов В.Ю., Калюта Т.Ю., Ромакина Н.А., Юрковец А.А. Научный отчет по клиническому исследованию «одноцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование для оценки эффективности, безопасности и переносимости биологически активной добавки «Би-Лурон» у пациентов с остеоартрозом коленных суставов. Саратов. 2022: 68 с. [Ulyanov V.Yu., Kalyuta T.Yu., Romakina N.A., Yurkovets A.A. Scientific report on the clinical study «Single-center, randomized, placebo-controlled, double-blind study to evaluate the efficacy, safety and tolerability of «B-Luron» dietary supplement in patients with osteoarthritis of the knee. Saratov. 2022: 68 p. (In Russ.)].