

DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-8

Результаты неинтервенционного клинического исследования «Колибри» по оценке эффективности и безопасности применения препарата АМБЕНЕ® БИО у пациентов с первичным и вторичным остеоартритом различной локализации

А.Ю. Феклистов¹, Л.Д. Воробьева¹, О.Г. Алексеева¹, А.В. Сухинина¹, И.А. Андрианова¹,
И.В. Меньшикова², В.Н. Сороцкая³, Е.Г. Зоткин¹

¹ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «ТулГУ», Тула, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности терапии лекарственным препаратом АМБЕНЕ® БИО у пациентов с остеоартритом (ОА) крупных и мелких суставов различной локализации при применении двумя курсами в течение 48 нед. с перерывом в 24 нед.

Материал и методы: в исследование было включено 118 пациентов с установленным диагнозом ОА крупных (гонартроз) или мелких суставов кистей рук. Пациенты получали АМБЕНЕ® БИО по 1 мл 1 р/сут в течение 20 дней согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата. Допускалось внутрисуставное введение препарата при гонартрозе по 1–2 мл в целевой сустав с интервалом 3–4 дня курсом 5–6 инъекций. Терапия проводилась двумя курсами, повторный курс осуществлялся через 6 мес. До и через 30±7, 210±7 и 330±14 дней от начала лечения проводили комплексное обследование пациентов с оценкой выраженности боли по 100-мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и оценкой индекса WOMAC. Первичным критерием анализа эффективности служила степень контроля над болью при движении, оцениваемая испытуемыми по ВАШ через 30±7 дней от начала лечения (через 10 дней после завершения первого курса) по сравнению с исходным значением.

Результаты исследования: исходно боль при движении составляла 64,7 мм, через 30±7 дней от начала лечения боль снизилась до 41,6 мм ($p<0,05$). Среди пациентов с гонартрозом наблюдалась существенная положительная динамика по всем шкалам индекса WOMAC (боль, скованность, нарушение функции, общий показатель), а также регистрировалось значимое уменьшение боли по ВАШ, особенно сразу после завершения 20-дневного курса терапии. Результаты оценки боли, скованности и функции мелких суставов свидетельствовали о том, что терапия препаратом АМБЕНЕ® БИО оказала существенный положительный эффект у пациентов с ОА мелких суставов кистей рук. Не было зафиксировано случаев серьезных нежелательных явлений.

Выводы: терапия препаратом АМБЕНЕ® БИО у больных ОА мелких и крупных суставов позволяет добиться статистически значимого уменьшения выраженности болевого синдрома и улучшения функционального состояния сустава у большинства пациентов. Терапия препаратом АМБЕНЕ® БИО характеризуется высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеоартрит, SYSADOA, хондропротектор, гонартроз, артроз мелких суставов кисти, коморбидность.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Феклистов А.Ю., Воробьева Л.Д., Алексеева О.Г. и др. Результаты неинтервенционного клинического исследования «Колибри» по оценке эффективности и безопасности применения препарата АМБЕНЕ® БИО у пациентов с первичным и вторичным остеоартритом различной локализации. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(*):1–8. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-8.

The results of the non-interventional clinical study "Kolibri" to assess the efficacy and safety of the drug AMBENE® BIO in patients with primary and secondary osteoarthritis of various localization

A.Yu. Feklistov¹, L.D. Vorobieva¹, O.G. Alekseeva¹, A.V. Sukhinina¹, I.A. Andrianova¹,
I.V. Menshikov², V.N. Sorotskaya³, E.G. Zotkin¹

¹V.A. Nasonov Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

³Tula State University, Tula, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to evaluate the efficacy and safety of therapy with AMBENE® BIO in patients with osteoarthritis (OA) of large and small joints of various localization when used in two courses for 48 weeks. with a break of 24 weeks.

Patients and Methods: The study included 118 patients diagnosed with OA of large (gonarthrosis) or small joints of the hands. Patients received AMBENE® BIO 1 ml /day for 20 days according to the instructions for medical use of the drug. Intra-articular administration of the

drug for gonarthrosis was allowed, 1–2 ml into the target joint with an interval of 3–4 days with a course of 5–6 injections. The therapy was carried out in two courses, a second course was carried out after 6 months. Before and after 30 ± 7 , 210 ± 7 and 330 ± 14 days from the start of treatment, a comprehensive examination of patients was performed with an assessment of the severity of pain using a 100-mm visual analog scale (VAS) and an assessment of the WOMAC index. The primary endpoint for the analysis of effectiveness was the degree of control over pain during movement, assessed by the subjects on the VAS 30 ± 7 days after the start of treatment (10 days after the completion of the first course) compared with the baseline value.

Results: initially, pain during movement was 64.7 mm, after 30 ± 7 days from the start of treatment, the pain decreased to 41.6 mm ($p < 0.05$). Among patients with gonarthrosis, a significant positive trend was observed on all scales of the WOMAC index (pain, stiffness, dysfunction, general index), and a significant decrease in pain according to VAS was recorded, especially immediately after the completion of a 20-day course of therapy. The results of the assessment of pain, stiffness and function of small joints indicated that therapy with AMBENE® BIO had a significant positive effect in patients with OA of small joints of the hands. There were no cases of serious adverse events.

Conclusions: Therapy with AMBENE® BIO in patients with OA of small and large joints makes it possible to achieve a statistically significant decrease in the severity of pain syndrome and improve the functional state of the joint in most patients. Therapy with AMBENE® BIO is characterized by a high safety profile and good tolerability.

Key words: osteoarthritis, SYSADOA, chondroprotector, gonarthrosis, arthrosis of small hand joints, comorbidity.

FOR CITATION: Feklistov A.Yu., Vorobieva L.D., Alekseeva O.G. et al. The results of the non-interventional clinical study "Kolibri" to assess the efficacy and safety of the drug AMBENE® BIO in patients with primary and secondary osteoarthritis of various localization. *Russian Medical Inquiry*. 2022;6(*):2–8 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-*2-8.

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) является одним из самых распространенных заболеваний костно-мышечной системы и поражает около 11–13% населения [1, 2]. Согласно данным, полученным в ходе проведения Глобального исследования бремени болезней, травм и факторов риска (Global Burden of Disease Study), инициированного Всемирным банком и поддержанного Всемирной организацией здравоохранения, в 2017 г. повсеместно было зарегистрировано 303,1 млн случаев ОА тазобедренных и коленных суставов, а стандартизированные по возрасту показатели распространенности болезни увеличились с 1990 по 2017 г. на 9,3% [3]. В большинстве эпидемиологических исследований указывается на то, что ОА значительно чаще наблюдается у женщин, и в первую очередь среди наиболее возрастных групп [4–5]. Социально-экономическое значение ОА заключается в развитии стойкой утраты трудоспособности в молодом возрасте, а также способности к самообслуживанию и в снижении качества жизни людей старшего поколения. Результаты метаанализов исследований свидетельствуют о повышении риска смерти как от общих причин, так и от сердечно-сосудистых событий в когорте пациентов с ОА по сравнению с общей популяцией [6]. Вместе с тем стали возрастать затраты на лечение ОА, что прежде всего обусловлено необходимостью проведения эндопротезирования крупных суставов.

На протяжении последних двух десятилетий широко обсуждается вопрос о клинической гетерогенности ОА. Разделение его на отдельные субтипы/фенотипы важно для определения специфических факторов риска, имеющих приоритетное значение для развития и прогрессирования болезни, особенностей течения и исходов, а также подбора персонализированного лечения, включая немедикаментозные воздействия и лекарственную терапию. Наиболее распространенными фенотипическими вариантами ОА являются метаболический, возрастной, эстроген-зависимый, посттравматический, болевой, кристаллический, генетически детерминированный и некоторые другие. Выделение характерных черт указанных фенотипов находит свое отражение в исходах заболевания. Наличие совокупности факторов риска обуславливает более яркую клиническую картину и способствует развитию функциональных ограничений и структурных изменений

в околоуставных мягких тканях, хряще и субхондральной кости. При этом следует отметить, что в настоящее время должен превалировать мультимодальный подход, основанный на использовании комбинированной терапии с учетом доминирующего фенотипа ОА, наличия коморбидности и уже назначенной лекарственной терапии [7].

При этом консервативная лекарственная терапия ОА ограничена применением обезболивающих препаратов, включая НПВП, и симптом-модифицирующих препаратов замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA). Все они включены в отечественные клинические рекомендации, утвержденные Министерством здравоохранения РФ (2021) [8], и Европейские рекомендации ESCO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, 2019) [9]. К этим препаратам относятся кристаллический глюкозамин сульфат, хондроитин сульфат, диацереин, неомыляемые соединения авокадо и сои, гиалуроновая кислота. Известно, что все они обладают целым рядом биологических эффектов, заключающихся в противовоспалительном и хондропротективном действии, что реализуется в замедлении прогрессирования ОА. Особым преимуществом препаратов из группы SYSADOA следует считать их относительную безопасность, что в условиях коморбидности, обусловленной развитием хронической неинфекционной патологии у людей старшего возраста, позволяет избежать нежелательных лекарственных реакций [10].

Более 25 лет в качестве SYSADOA для лечения ОА используются инъекционные формы, содержащие сульфатированные глюкозаминогликаны, аналогичные матриксугалинового хряща, — хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, низкомолекулярные полипептиды и микроэлементы. Эффективность этой группы была показана в нескольких клинических исследованиях [11–13].

Одним из таких препаратов является АМБЕНЕ® БИО. Это современный инъекционный хондропротектор российского производства, который содержит комплекс полипептидов, имеющих молекулярную массу 300–600 Да (цитомедины), мукополисахариды (хондроитин сульфат), аминокислоты, ионы натрия, калия, магния, железа, меди, цинка и производится по современной технологии биоэкстракции с использованием нано- и ультрафильтрации [14].

В ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой было проведено пострегистрационное многоцентровое неинтервенционное клиническое исследование «Колибри».

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности терапии лекарственным препаратом АМБЕНЕ® БИО (производитель — ООО «ПРОМОМЕД РУС») у пациентов с ОА крупных и мелких суставов различной локализации при применении двумя курсами в течение 48 нед. с перерывом в 24 нед.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 118 пациентов с установленным на первичном амбулаторном приеме диагнозом «остеоартрит крупных (гонартроз) или мелких суставов» (табл. 1).

Длительность участия пациентов в исследовании составила 330 ± 14 дней. Критериями включения в наблюдательную программу служили:

- подписанное информированное согласие на участие в исследовании и адекватное сотрудничество в ходе его проведения;
- возраст от 18 лет и старше;
- ОА коленных, тазобедренных или мелких суставов кистей I–III рентгенологической стадии по Kellgren — Lawrence;
- боль при движении ≥ 40 мм по 100-мм ВАШ;
- прием стабильной дозы НПВП в течение не менее 4 нед. до начала исследования;
- желание и способность пациента принять участие в исследовании и выполнять предписания врача, направленные на достижение результата терапии и соблюдение требований исследования.

В исследование не включались пациенты с выраженными структурными изменениями в суставах, с осложненным течением какого-либо хронического заболевания, с хондрокальцинозом, патологией гемостаза, анемией, тромбоцитопенией и лейкопенией.

Пациенты получали АМБЕНЕ® БИО по 1 мл 1 в течение 20 дней согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата. Допускалось внутрисуставное введение препарата при гонартрозе по 1–2 мл в целевой сустав с интервалом 3–4 дня курсом 5–6 инъекций. Терапия проводилась двумя курсами, повторный курс осуществлялся через 6 мес. (рис. 1).

Первичным критерием анализа эффективности служила степень контроля над болью при движении, оцениваемая испытуемыми по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, 0–100 мм) через 30 ± 7 дней от начала лечения (через 10 дней после завершения первого курса) по сравнению с исходным значением.

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов (n=118)

Table 1. Characteristics of patients included in the study (n=118)

Параметр / Parameter	Все пациенты / All patients
Возраст, лет, M±SD / Age, years, M±SD	60,94±9,74
Мужчины/женщины, n (%) / Male/female, n (%)	8 (6,7) / 110 (93,2)
Длительность заболевания, мес., M±SD / Disease duration, months, M±SD	38,07±29,03
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	30,6±5,03
Гонартроз, n (%) / Gonarthrosis, n (%)	105 (89)
Артроз мелких суставов кистей, n (%) / Arthrosis of small joints of the hands, n (%)	13 (11)

В качестве вторичных критериев анализа эффективности были выбраны следующие параметры:

- 1) динамика индекса WOMAC для крупных суставов и баллов по шкале AUSCAN для мелких суставов через 30 ± 7 (визит 2), 210 ± 7 (визит 3) и 330 ± 14 (визит 4) дней от начала лечения по сравнению с исходными значениями по шкалам;
- 2) динамика боли в покое (по ВАШ) через 30 ± 7 , 210 ± 7 и 330 ± 14 дней от начала лечения по сравнению с исходными значениями;
- 3) динамика боли при движении (по ВАШ) через 210 ± 7 и 330 ± 14 дней от начала лечения по сравнению с исходными значениями;
- 4) общая оценка состояния здоровья врачом по ВАШ на фоне терапии через 30 ± 7 , 210 ± 7 и 330 ± 14 дней от начала лечения;
- 5) общая оценка состояния здоровья пациентом по ВАШ на фоне терапии через 30 ± 7 , 210 ± 7 и 330 ± 14 дней от начала лечения;
- 6) ответ на терапию по критериям OMERACT-OARSI (статусу «хорошего ответа» соответствовало улучшение показателей боли или функции на $\geq 50\%$ и ≥ 20 мм по ВАШ, «удовлетворительного ответа» — улучшение на 20% и 10 мм по ВАШ двух из трех следующих показателей: боль, функция, общая оценка состояния пациентом) через 30 ± 7 , 210 ± 7 и 330 ± 14 дней от начала лечения;
- 7) снижение потребности в сопутствующей терапии НПВП/анальгетиками через 30 ± 7 , 210 ± 7 и 330 ± 14 дней от начала лечения;

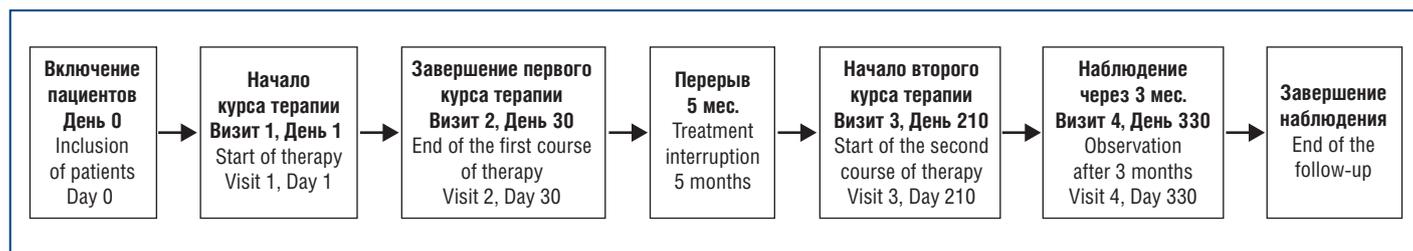


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

8) динамика изменений по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) коленных суставов: толщина синовиальной оболочки и наличие синовиальной жидкости в полости сустава через 210 ± 7 дней от начала лечения.

Безопасность оценивалась на каждом визите путем проведения медицинского осмотра и сбора данных о возможных нежелательных явлениях (НЯ).

Методы обследования

9. *Клинический осмотр.* На каждого больного заполнялась индивидуальная регистрационная карта, включающая антропометрические данные (рост, масса тела, индекс массы тела, данные анамнеза, клинического осмотра, включая применение НПВП. Оценка боли и функциональной активности проводилась с использованием ВАШ, WOMAC (при поражении коленного сустава), AUSCAN (при поражении мелких суставов кистей) на каждом визите. Также на каждом визите оценивались общий эффект от проводимой терапии и суточная потребность в НПВП.

10. *Инструментальные методы.* Рентгенография кистей (при ОА кистей) и/или коленных суставов выполнялась при включении в исследование. Допускалось использование рентгеновских снимков, выполненных в других лечебных учреждениях. УЗИ пораженных суставов выполнялось при включении в исследование и через 210 ± 7 дней.

11. Безопасность терапии оценивалась на основании наличия и тяжести НЯ.

Результаты лечения препаратом АМБЕНЕ® БИО анализировались отдельно в каждой группе пациентов с ОА в зависимости от преимущественной локализации: с поражением коленных суставов и мелких суставов кистей.

Статистический анализ результатов

Анализ проводился с использованием программы Statistics v.23. Использовались методы описательной статистики с вычислением минимальных, максимальных и средних значений переменных, стандартных отклонений, медианы, интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля), а также с определением статистической значимости различий между средними значениями переменных с помощью метода Вилкоксона для распределения, отличающегося от нормального. При сравнении частот меж-

ду группами использован критерий χ^2 , критерий Фишера, критерий Манна — Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Следует отметить, что количество пациентов, ответивших на терапию по критериям OMERACT-OARSI, было высоким (около 90%) и не различалось между группами.

Данные статистического анализа полученных результатов подтвердили достижение первичной конечной точки — выраженного снижения болевого синдрома при движении уже после первого курса терапии. Достигнутые результаты удерживались в течение длительного времени. При этом после проведения второго курса терапии наблюдалась дальнейшая положительная динамика (рис. 2).

Среди пациентов с гонартрозом наблюдалась существенная положительная динамика по всем шкалам индекса WOMAC (боль, скованность, нарушение функции, общий показатель), а также регистрировалось значимое уменьшение боли по 100-мм ВАШ, особенно сразу после завершения 20-дневного курса терапии (табл. 2).

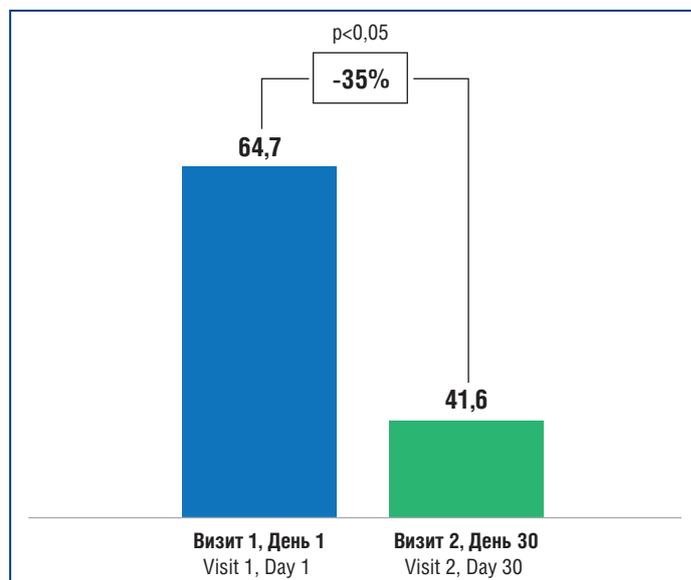


Рис. 2. Динамика выраженности болевого синдрома по ВАШ в движении (n=118)

Fig. 2. Dynamics of pain syndrome severity in motion according to VAS (n=118)

Таблица 2. Динамика индекса WOMAC и выраженности боли у пациентов с ОА коленных суставов (n=105)

Table 2. Dynamics of WOMAC index and pain severity in patients with knee OA (n=105)

Показатель / Index	Визит 1 / Visit 1, День 1 / Day 1	Визит 2 / Visit 2, День 30 / Day 30	Визит 3 / Visit 3, День 210 / Day 210	Визит 4 / Visit 4, День 330 / Day 330
Боль в покое по ВАШ, мм / Pain at rest according to VAS, mm	37,7±20,4	16,7±13,9	16,9±17,7	13,4±17,9*
Боль по WOMAC, баллов / Pain according to WOMAC, points	25,6±9,0	16,7±8,2	23,1±27,0	17,5±13,6*
Скованность по WOMAC, баллов / Stiffness according to WOMAC, points	9,8±5,5	6,7±3,7	9,7±11,7	8,6±14,0*
Функция по WOMAC, баллов / WOMAC function, points	86,9±28,9	65,3±24,9	66,0±46,6	50,6±26,6*
Суммарная оценка по WOMAC, баллов / WOMAC total score, points	122,2±40,3	85,6±37,2	92,3±79,2	70,7±48,3*

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с исходным показателем.

Note. * — $p < 0.05$ compared to baseline.

Таблица 3. Динамика индекса AUSCAN и выраженности боли у пациентов с ОА мелких суставов кистей (n=13)
Table 3. Dynamics of the AUSCAN index and the severity of pain in patients with OA of the small joints of the hands (n=13)

Показатель / Index	Визит 1 / Visit 1, День 1 / Day 1	Визит 2 / Visit 2, День 30 / Day 30	Визит 3 / Visit 3, День 210 / Day 210	Визит 4 / Visit 4, День 330 / Day 330
Боль при движении по ВАШ, мм / Pain in motion according to VAS, mm	63,1±13,8	42,3±17,1*	43,3±17,7	37,7±21,4
Боль в покое по ВАШ, мм / Pain at rest according to VAS, mm	36,9±18,0	22,0±17,4*	21,4±16,5	17,7±16,7
Боль по AUSCAN, баллов / Pain according to AUSCAN, points	213,5±100,9	144,7±88,0*	155,0±89,9	130,4±85,5
Функция по AUSCAN, баллов / AUSCAN function, points	412,2±191,7	313,3±187,0**	314,1±178,7	272,2±194,9
Суммарная оценка AUSCAN, баллов / AUSCAN total score, points	429,0±287,0	343,2±279,2*	301,2±276,0	218,4±360,2

Примечание. * — $p < 0,0001$; ** — $p = 0,008$ по сравнению с исходным показателем.

Note. * — $p < 0.0001$; ** — $p = 0.008$ compared to baseline.

Различия между исходными и конечными значениями этих показателей были статистически значимыми ($p < 0,005$). Важно отметить, что повторный курс инъекционной терапии, проведенный через 24 нед., оказал дополнительный положительный эффект, выразившийся в улучшении функции в целевом суставе и уменьшении боли в среднем на 24%.

По данным УЗИ после двух курсов терапии АМБЕНЕ® БИО наблюдалась тенденция к уменьшению толщины синовиальной оболочки ($p = 0,42$), при этом более чем у половины пациентов с ОА коленного сустава уменьшился или полностью исчез выпот в полости сустава, что свидетельствует о значительном снижении активности воспалительного процесса.

Больные с гонартрозом дали высокую оценку результативности проводимой терапии согласно критериям ответа OMERACT-OARSI. Так, уже после завершения первого курса терапии хороший эффект наблюдался в 65% случаев, а удовлетворительный — в 22% случаев. 103 пациента были полностью удовлетворены результатами терапии в течение длительного периода (48 нед.), более чем у 82% пациентов эффект от терапии сохранялся в течение года.

Потребность в постоянном приеме НПВП по сравнению с началом лечения снизилась с 73,4% до 45,8% больных ($p = 0,003$).

Таким образом, терапия АМБЕНЕ® БИО позволяет не только эффективно купировать болевой синдром у больных с ОА, но и повысить безопасность проводимого лечения за счет снижения риска развития НЯ на фоне приема НПВП.

Немногочисленную группу составили пациенты с поражением мелких суставов кистей рук. Интересно отметить, что пациенты этой группы (средний возраст $56,6 \pm 9,07$ года) оказались моложе пациентов с ОА коленных суставов (средний возраст $61,8 \pm 10,8$ года) примерно на 5 лет, однако длительность заболевания была такой же ($44,0 \pm 6,92$ и $42,3 \pm 26,2$ мес. соответственно).

Результаты оценки боли, скованности и функции мелких суставов свидетельствовали о том, что терапия препаратом АМБЕНЕ® БИО оказала существенный положительный эффект (табл. 3).

Выраженное, увеличившееся почти в 2 раза снижение скованности наблюдалось уже после первого курса терапии препаратом АМБЕНЕ® БИО, а лечебный эффект сохранялся в течение 6 мес. (рис. 3).

Также значимо уменьшилась интенсивность боли начиная с 1-й недели и до окончания наблюдения (48 нед.) по

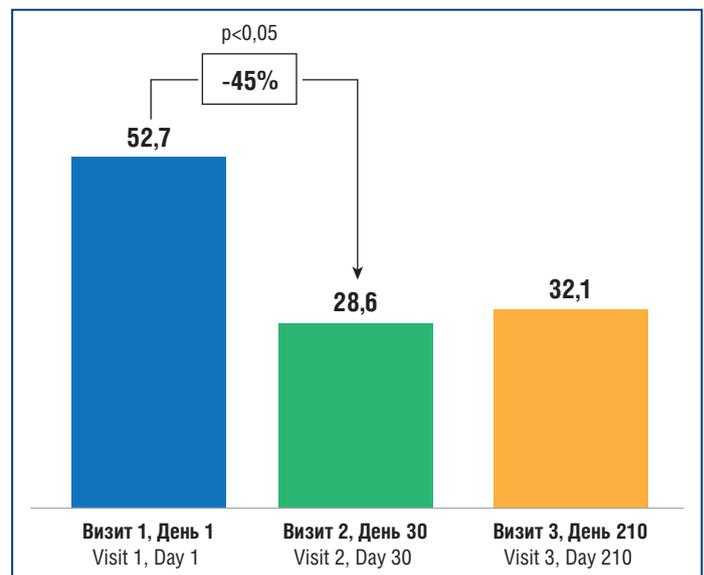


Рис. 3. Динамика скованности суставов по AUSCAN (n=13)
Fig. 3. Dynamics of joint stiffness according to AUSCAN (n=13)

сле завершения первого и второго курсов терапии. Одновременно исследователями регистрировалось постепенное улучшение функции кисти.

Оценка ответа на терапию по критериям OMERACT-OARSI показала, что к 24-й неделе хороший эффект от проводимой терапии наблюдался у 75% больных, к 48-й неделе — у 83,3%, и только у 1 пациента стабильно на протяжении исследования не отмечалось положительной динамики согласно опроснику.

На момент 1-го визита пациенты с ОА мелких суставов кистей рук в 100% случаев нуждались в постоянном приеме НПВП, а изучаемая схема терапии позволила к 48-й неделе снизить данный показатель более чем в 2 раза (до 58,4%) ($p = 0,01$).

Исследование продемонстрировало высокий профиль безопасности и хорошую переносимость проводимой терапии. Не было зафиксировано случаев серьезных НЯ, потребовавших прервать курс лечения. В течение всего исследования не наблюдалось негативного влияния терапии препаратом АМБЕНЕ® БИО на показатели клинического и биохимического анализа крови.

Таким образом, проведенное исследование показало достижение всех выбранных конечных точек вне зависимо-

сти от локализации ОА, что говорит о высокой эффективности терапии препаратом АМБЕНЕ® БИО.

Применение современного отечественного инъекционного хондропротектора АМБЕНЕ® БИО в комплексной терапии ОА обеспечивает существенное улучшение состояния больных и способствует эффективному снижению боли за счет специально подобранного состава биологически активных веществ и широкого спектра фармакологических эффектов. Помимо хондроитина сульфата в его состав входят 15 аминокислот, пептиды микро- и макроэлементы. Благодаря комплексному составу АМБЕНЕ® БИО хрящевая ткань получает дополнительный субстрат для синтеза новых структурных единиц, что критически важно для увеличения эффективности терапии. АМБЕНЕ® БИО оказывает патогенетическое действие на пораженные суставы и не только облегчает боль и восстанавливает нарушенное функционирование, но и способствует снятию воспаления, прекращению дегградации хряща и восстановлению хрящевой ткани.

Одним из преимуществ АМБЕНЕ® БИО является современная технология производства — биоэкстракция, которая позволяет получать препарат с определенным количеством действующего вещества (100 мг в 1 мл), полностью очищенный от примесей, с определенным размером пептидов и точным рН. Именно благодаря этой технологии АМБЕНЕ® БИО обладает высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности. Удобный короткий курс лечения препаратом позволяет обеспечить высокую приверженность терапии и сохранить результат в течение не менее 6 мес.

Выводы

1. Терапия препаратом АМБЕНЕ® БИО у больных ОА мелких и крупных суставов позволяет добиться статистически значимого уменьшения выраженности болевого синдрома и улучшения функционального состояния сустава у большинства пациентов независимо от пола, возраста и сопутствующих заболеваний.
2. Применение АМБЕНЕ® БИО позволяет снизить потребность в НПВП и сократить кратность их приема, что особенно важно для коморбидных пациентов.
3. Высокая эффективность предлагаемой схемы терапии наблюдается при ОА как крупных, так и мелких суставов.
4. Анальгетический и хондропротективный эффекты препарата АМБЕНЕ® БИО наблюдаются уже после первого курса терапии, усиливаются после второго курса и сохраняются до 6 мес.
5. По данным УЗИ отмечается уменьшение выпота в полости коленных суставов и снижение толщины синовиальной оболочки через 12 мес., что свидетельствует о наличии противовоспалительного действия исследуемого препарата.
6. Терапия препаратом АМБЕНЕ® БИО характеризуется высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью.
7. Полученные результаты подтверждают целесообразность выбранной схемы терапии и повторных курсов каждые полгода для поддержания достигнутого эффекта и замедления прогрессирования ОА.

Литература

1. Алексеева Л.И. Современное лечение остеоартроза. Фарматека. 2012;1:22–27.
2. Балабанова Р.М., Эрдеc Ф. Ш. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012–2013 гг. Научно-практическая ревматология. 2015;53(2):120–124. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-120-124.
3. Buckwalter J.A., Martin J.A. Osteoarthritis. Adv Drug Deliv Rev. 2006;58(2):150–167. DOI: 10.1016/j.addr.2006.01.006.
4. Robinson W.H., Lepus C.M., Wang Q. et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol. 2016;12(10):580–592. DOI: 10.1038/nrrheum.2016.136.
5. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis). Osteoarthritis Cartilage. 2013;21:16–21. DOI: 10.1016/j.joca.2012.11.012.
6. Bruyere O., Cooper C., Pellitier J.P. et al. An algorithm recommendations for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Semin Arthritis Rheum. 2014;44(3):253–263. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.014.
7. Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T. et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012;64(4):465–474. DOI: 10.1002/acr.21596.
8. Клинические рекомендации. Гонартроз. 2021. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667_1 (дата обращения: 10.02.2022).
9. Bruyère O., Honvo G., Veronese N. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin Arthritis Rheum. 2019;49(3):337–350. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
10. Денисов Л.Н., Цветкова Е.С., Голубев Г.Ш. и др. Алгоритм лечения остеоартрита коленного сустава Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) применим в российской клинической практике: совместное заключение ведущих российских специалистов и экспертов ESCEO по остеоартриту. Научно-практическая ревматология. 2016;54(6):641–653. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-641-653.
11. Гроппа Л., Мынзату И., Карасева М. и др. Эффективность Алфлутона у больных с деформирующим артрозом. Клиническая ревматология. 1995;3:20–22.
12. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 1 — оценка симптом-модифицирующего действия препарата. Научно-практическая ревматология. 2013;51(5):532–538. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-1545.
13. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 2 — оценка структурно-модифицирующего действия препарата. Научно-практическая ревматология. 2014; 52(2):174–177. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-174-177.
14. Отчет по сравнительному исследованию фармакологической активности и местно-раздражающего действия препарата АМБЕНЕ® Био и зарегистрированного в РФ референтного препарата Алфлутоп. СПб., 2016.

References

1. Alekseeva L.I. Modern treatment of osteoarthritis. Pharmateka. 2012;1:22–27 (in Russ.).
2. Balabanova R.M., Erdes Sh.F. The incidence and prevalence of rheumatic diseases in Russia in 2012–2013. Rheumatology Science and Practice. 2015;53(2):120–124 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2015-120-124.
3. Buckwalter J.A., Martin J.A. Osteoarthritis. Adv Drug Deliv Rev. 2006;58(2):150–167. DOI: 10.1016/j.addr.2006.01.006.
4. Robinson W.H., Lepus C.M., Wang Q. et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol. 2016;12(10):580–592. DOI: 10.1038/nrrheum.2016.136.

5. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21:16–21. DOI: 10.1016/j.joca.2012.11.012.
6. Bruyere O., Cooper C., Pelletier J.P. et al. An algorithm recommendations for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(3):253–263. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.014.
7. Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T. et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(4):465–474. DOI: 10.1002/acr.21596.
8. Clinical guidelines. Gonarthrosis. 2021. (Electronic resource.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667_1 (access date: 10.02.2022.) (in Russ.).
9. Bruyère O., Honvo G., Veronese N. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49(3):337–350. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
10. Denisov L.N., Tsvetkova E.S., Golubev G.Sh. et al. The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis is applicable in Russian clinical practice: A joint opinion of leading Russian specialists and ESCEO experts. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(6):641–653 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2016-641-653.
11. Groppa L., Mynzatu I., Karaseva M. et al. The effectiveness of Alflutop in patients with deforming arthrosis. *Klinicheskaya revmatologiya*. 1995;(3):20–22 (in Russ.).
12. Alekseeva L.I., Sharapova E.P., Taskina E.A. et al. Multicenter double-blind randomized placebo-controlled trial of the symptom- and structure-modifying effect of Alflutop in patients with knee osteoarthritis. Communication 1. evaluation of the symptom-modifying effect of the drug. *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(5):532–528 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2013-1545.
13. Alekseeva L.I., Sharapova E.P., Taskina E.A. et al. Multicenter double-blind randomized placebo-controlled trial of the symptom- and structure-modifying effect of alflutop in patients with knee osteoarthritis. Communication 2. evaluation of the symptom-modifying effect of the drug. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(2):174–177 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2014-174-177.
14. Report on a comparative study of the pharmacological activity and local irritant effect of AMBENE®Bio and the reference drug Alflutop registered in the Russian Federation. SPb., 2016.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Феклистов Алексей Юрьевич — младший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой; 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А; ORCID iD 0000-0002-7661-3124.

Алексеева Ольга Геннадьевна — к.м.н., научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой; 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А; ORCID iD 0000-0003-3067-9175.

Воробьева Любовь Дмитриевна — к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории псориатического артрита ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой; 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А; ORCID iD 0000-0002-8626-8419.

Сухинина Анастасия Валерьевна — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой; 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А; ORCID iD 0000-0003-1505-7563.

Андрианова Ирина Александровна — к.м.н., научный сотрудник лаборатории аксиального спондилоартрита ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой; 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А; ORCID iD 0000-0003-0291-524X.

Меньшикова Ирина Вадимовна — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ФГАОВ ВО Первый МГМУ

имени И.М. Сеченова Минздрава России; 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8; ORCID iD 0000-0003-3181-5272.
Сороцкая Валентина Николаевна — д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «ТулГУ»; 300012, Россия, г. Тула, пр. Ленина, д. 92; ORCID iD 0000-0003-3684-7310.

Зоткин Евгений Германович — д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой; 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А; ORCID iD 0000-0002-4579-2836.

Контактная информация: Зоткин Евгений Германович, e-mail: ezotkin@mail.ru.

Источник финансирования: Исследование проведено при поддержке ООО «ПРОМОМЕД ДМ».

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 12.02.2022.

Поступила после рецензирования 21.03.2022.

Принята в печать 13.04.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Aleksey Yu. Feklistov — Junior Researcher, Laboratory of Osteoporosis, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoye road, Moscow, 115522, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7661-3124.

Olga G. Alekseeva — C. Sc. (Med.), Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoye road, Moscow, 115522, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3067-9175.

Lyubov D. Vorobieva — C. Sc. (Med.), Junior Researcher, Laboratory of Psoriatic Arthritis, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoye road, Moscow, 115522, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8626-8419.

Anastasia V. Sukhinina — Radiologist, Radiology Department, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoye road, Moscow, 115522, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-1505-7563.

Irina A. Andrianova — C. Sc. (Med.), Researcher, Laboratory of Axial Spondyloarthritis, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoye road, Moscow, 115522, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0291-524X.

Irina V. Menshikova — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy No. 1 I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3181-5272.

Valentina N. Sorotskaya — Dr. Sc. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Internal Medicine, Tula State University; 92, Lenin Ave, Tula, 300012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3684-7310.

Evgeniy G. Zotkin — Dr. Sc. (Med.), Leading Researcher, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoye road, Moscow, 115522, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4579-2836.

Contact information: Evgeniy G. Zotkin, e-mail: ezotkin@mail.ru.
Funding source: The study was carried out with the support of PROMOMED DM LLC.

Financial Disclosure: the author has no financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests.

Received 12.02.2022.

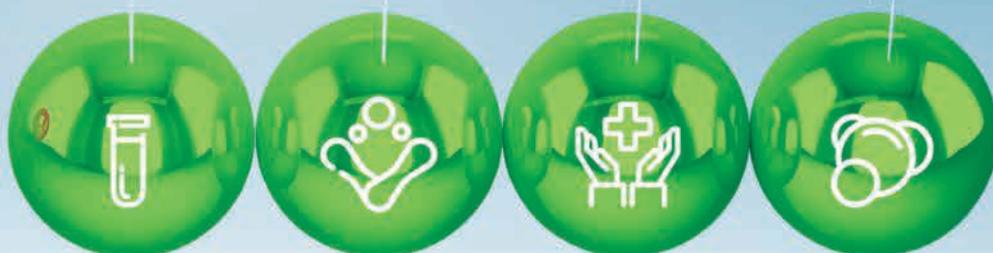
Revised 21.03.2022.

Accepted 13.04.2022.

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

АМБЕНЕ®БИО

БЫСТРЫЙ ЗАПУСК ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ



КОРОТКИЙ КУРС 10 ИНЪЕКЦИЙ¹

ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ 6 МЕСЯЦЕВ БЕЗ БОЛИ²



ПРЕДСКАЗУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ
РАСТВОР С ТОЧНЫМ КОЛИЧЕСТВОМ
ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА (100 МГ В 1 МЛ)¹



ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ
ЗА СЧЕТ ПОЛНОСТЬЮ ОЧИЩЕННОГО
ОТ ПРИМЕСЕЙ СОСТАВА²



СИНЕРГИЯ ЧЕТЫРЕХ КОМПОНЕНТОВ
ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ –
УМЕНЬШЕНИЕ БОЛИ, УЛУЧШЕНИЕ
ФУНКЦИЙ СУСТАВОВ, ЗАМЕДЛЕНИЕ
РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРИТА²



ЛУЧШЕ ДОСТУП К ПОРАЖЕННОЙ ТКАНИ
ПЕПТИДЫ НЕБОЛЬШОГО МОЛЕКУЛЯРНОГО
ВЕСА (300-600 ДА)²

Препарат АМБЕНЕ®БИО, ЛП-004183, дата регистрационного удостоверения 19.08.2020.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата АМБЕНЕ®БИО. Для способа применения: по 2 мл через день, курс лечения составляет 10 инъекций по 1 инъекции через день в течение 20 дней.
2. Данилов А.Б., Лиля А.М., Феклистов А.Ю. Два взгляда на проблему остеоартрита и остеохондроза: сравнение подходов к терапии (пострелиз). РМЖ. 2021;7:74-78.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ



ООО ПРОМОМЕД ДМ
129090 Москва, Проспект Мира, 13, стр. 1, офис 106
тел. +7 (495) 640-25-28 www.promo-med.ru

Реклама