

Сусталонг® (Глюкозамина сульфат + Хондроитина сульфат) — первый комбинированный инъекционный препарат группы SYSADOA: результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного исследования

Цель исследования: Изучалась эффективность и безопасность лекарственного препарата Сусталонг® (Глюкозамина сульфат + Хондроитина сульфат), лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, производства ООО «Эллара», Россия, у пациентов с остеоартрозом коленного сустава при 6-недельной инъекционной терапии в сравнении с монопрепаратами Глюкозамина и Хондроитина сульфата. **Пациенты и методы:** В рандомизированном двойном слепом исследовании с активным контролем приняли участие 342 пациента с остеоартрозом одного или обоих коленных суставов. В соответствии со схемой рандомизации, пациенты были разделены на 3 группы, каждая из которых включала 114 пациентов: пациенты первой группы получали внутримышечно исследуемый комбинированный препарат Сусталонг® (группа 1), второй группы — препарат ДОНА®, раствор для внутримышечного введения, и третьей — Хондролон, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. Длительность терапии составляла 6 недель. Первичная конечная точка — доля пациентов, ответивших на проводимую терапию через 6 недель в сравнении с исходным уровнем. Оценки эффективности также включали динамику альгофункционального индекса Лекена и индекса WOMAC на протяжении исследования; общее впечатление пациента и врача-исследователя о результатах лечения; потребность в дополнительном приеме НПВП (Ибупрофен).

Результаты: По результатам статистического анализа было продемонстрировано, что в группе 1 на терапию ответили 93 (81,6%) пациента, в группе 2 — 73 (64,0%) пациента, а в группе 3 — 66 (57,9%) пациентов. Разница долей пациентов, ответивших на терапию, между Группой 1 и Группой 2 составила 17,54%, 95% ДИ для разницы долей составил [5,34%; 29,75%], различия между группами статистически значимы ($p=0,005$). Разница долей пациентов, ответивших на терапию, между Группой 1 и Группой 3 составила 23,68%, 95% ДИ для разницы долей составил [11,28%; 36,08%], различия между группами были статистически значимы ($p=0,001$). Дисперсионный анализ ANOVA с повторными измерениями показал наличие статистически значимой динамики (снижение) средних значений ($p < 0,001$) общей суммы индекса Лекена в ходе исследования, в Группе 1 наблюдалось более выраженное снижение. Дисперсионный анализ ANOVA с повторными измерениями показал наличие статистически значимой динамики (снижение) средних значений ($p < 0,001$) общей суммы индекса WOMAC, сходной в терапевтических группах ($p=0,128$). Более выраженное снижение наблюдалось в группе 1, однако диапазоны средних значений не были статистически значимы.

Общее впечатление о результатах лечения, согласно оценке врача, отличалось статистически значимо на Визите 4 ($p=0,0211$) и Визите 5 ($p=0,003$). Общее впечатление о результатах лечения, согласно оценке пациента, статистически отличалось между группами на Визите 5 ($p=0,010$). Для обоих показателей в Группе 1 наблюдалось большее число оценок «Выраженное улучшение». Сравнения проводились при помощи точного критерия Фишера. Количество принятых в ходе исследования таблеток ибупрофена было просуммировано по визитам. Межгрупповое сравнение показателя проводилось при помощи непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. Статистически значимых различий между сравниваемыми группами выявлено не было ($p=0,615$). Анализ данных безопасности, включая оценку нежелательных явлений, лабораторные исследования и влияние на жизненные показатели, не выявил статистически и клинически значимых различий между группами лечения. Таким образом, результаты данного исследования демонстрируют, что исследуемый комбинированный препарат Сусталонг® превосходит по эффективности монопрепараты Глюкозамина и Хондроитина сульфата у пациентов с гонартрозом.

Study purpose: The efficacy and safety of the drug Sustalong® (Glucosamine sulfate + Chondroitin sulfate) lyophilizate for the preparation of a solution for intramuscular administration manufactured by Ellara LLC, Russia in patients with knee osteoarthritis with 6-week injection therapy in comparison with monopreparations of Glucosamine and Chondroitin sulfate was studied. **Patients and methods:** 342 patients with osteoarthritis of the knee joints participated in a randomized double-blind trial with active control. In accordance with the randomization scheme patients were randomized into 3 groups, each of group included 114 subjects: patients of the first group received intramuscularly investigational combination drug Sustalong® (group 1), the second group received Dona, solution for intramuscular administration and the third - Chondrolon, lyophilizate for intramuscular administration. The duration

of treatment was 6 weeks. The primary endpoint is the proportion of responders after 6 weeks. Efficacy assessments also included the dynamics of Lequesne and WOMAC index throughout the study; the general treatment impression of patient and investigator; the need for additional NSAID (Ibuprofen).

Results: According to the results of statistical analysis, 93 (81.6%) patients responded to treatment in group 1, 73 (64.0%) patients in group 2, and 66 (57.9%) responders were in group 3. The difference in the proportion of responders between Group 1 and Group 2 was 17.54%, 95% CI [5.34%; 29.75%], the differences between the groups are statistically significant ($p=0.005$). The difference in the proportion of patients responding to therapy between Group 1 and Group 3 was 23.68%, 95% CI [11.28%; 36.08%], the differences between the groups were statistically significant ($p=0.001$). ANOVA analysis of variance with repeated measurements showed the presence of statistically significant dynamics (decrease) of the average values ($p < 0.001$) of the total amount of the Lequesne index during the study, in Group 1 there was a more pronounced decrease. ANOVA analysis of variance with repeated measurements showed the presence of statistically significant dynamics (decrease) in the mean values ($p < 0.001$) of the total sum of the WOMAC index, similar in the therapeutic groups ($p=0.128$). A more pronounced decrease was observed in group 1, but the ranges of mean values were not statistically significant.

The overall impression of the results of treatment, according to the investigator's assessment, differed statistically significantly at Visit 4 ($p=0.0211$) and Visit 5 ($p=0.003$). The overall impression of the results of treatment, according to the patient's assessment, was statistically different between the groups at Visit 5 ($p=0.010$). For both indicators, a greater number of "Marked improvement" ratings were observed in Group 1. Comparisons were analysed using Fisher's criterion. The intergroup comparison of the additional NSAID intake was carried out using the nonparametric Kruskal-Wallis criterion. There were no statistically significant differences between the compared groups ($p=0.615$). The analysis of safety data, including the assessment of adverse events, laboratory tests and the impact on vital signs, did not reveal statistically and clinically significant differences between the treatment groups. Thus, the results of this study demonstrate that the studied combination drug Sustalong® is superior in effectiveness to monopreparations of Glucosamine and Chondroitin sulfate in patients with knee osteoarthritis.

Ключевые слова: Глюкозамин, Хондроитин, остеоартроз, двойное слепое рандомизированное клиническое исследование

Key words: Glucosamine, Chondroitin, osteoarthritis, double-blind randomized clinical study

Введение

Остеоартроз (ОА) является значительной медико-социальной проблемой во всем мире, что обусловлено стремительно продолжающимся ростом общей и первичной заболеваемости [1]. Глобальная распространенность ОА увеличилась за 30 лет на 113,25%, с 247,51 млн в 1990 г. до 527,81 млн в 2019 г. На долю поражений коленного сустава приходится примерно 85% случаев ОА во всем мире [2].

Наличие болевого синдрома и функциональных ограничений при ОА сопровождается снижением качества жизни пациентов, утратой ими трудоспособности и зачастую инвалидизацией, что наносит обществу значительный экономический ущерб [2,3]. Социально-экономическую значимость проблеме придает факт широкого распространения патологии у пациентов среднего возраста среди всего населения [4,5].

Современное лечение ОА должно быть направлено не только на уменьшение боли и улучшение функционального состояния суставов, но и на замедление

прогрессирования заболевания с помощью комплексного воздействия нефармакологических и медикаментозных методов, способствующих снижению инвалидизации и улучшению качества жизни пациентов [6].

В лечении ОА ведущее место занимают НПВП, что патогенетически обосновано, так как воспалительный процесс является и причиной развития болей (реактивный синовит), и одним из факторов прогрессирования остеоартроза. Однако следует отметить, что эти препараты активно влияют на метаболизм хряща, в основном снижая синтез протеогликанов, коллагена II типа и гиалуроновой кислоты, и таким образом способствуют прогрессированию структурных изменений. Кроме того, НПВС повышают риск развития гастропатий и сердечно-сосудистых событий, даже у лиц без сопутствующей патологии [7].

Важным элементом терапии ОА является применение медленно действующих симптоматических средств (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA), среди которых ведущее место занимают препараты на основе хондроитина и глюкозамина [8, 14].

Препараты этой группы обладают не только симптом-модифицирующим действием, но и замедляют темпы прогрессирования заболевания, препятствуют развитию структурных изменений в гиалиновом хряще и вовлечению в патологический процесс интактных суставов. В связи с этим их рассматривают как препараты патогенетического (базисного, хондромодулирующего) действия в лечении остеоартроза [9].

Данные препараты характеризуются более медленным развитием симптом-модифицирующего действия, выраженным последействием, когда после прекращения лечения эффект сохраняется еще в течение 4–8 и более недель, и обладают потенциальным структурно-модифицирующим действием [10, 11].

Они являются синергистами, которые дополняют и усиливают действие друг друга. В эксперименте на культуре хондроцитов лошади было показано, что глюкозамин подавлял продукцию окиси углерода и простагландина E₂, в то время как хондроитин не влиял на продукцию простагландина E₂. В то же время комбинация этих солей уменьшала активность медиаторов деградации хряща [12,13]. Доказанная эффективность хондроитина и глюкозамина в виде монотерапии создала предпосылки для разработки комбинированных препаратов, включающих эти действующие вещества. Целесообразность применения и клиническая эффективность комбинированных препаратов доказана на экспериментальных моделях и в ходе клинических исследований. Применение комбинации при экспериментальном остеоартрозе у кроликов способствовало увеличению синтеза гликозаминогликанов хондроцитами на 96,6%, в то время как монотерапия хондроитином и глюкозамином приводила к увеличению этого показателя только на 32%. На фоне комбинированной

терапии поражение хряща было также менее тяжелым по сравнению с применением монопрепаратов глюкозамина или хондроитина [6,13].

Большинство препаратов ГС и ХС представлены их пероральными формами, однако при пероральном приеме в плазму крови попадает лишь небольшая часть ХС и ГС — от 5 до 45%, с очень значительными индивидуальными колебаниями. Это может существенно сказаться на их клинической эффективности [14, 15]. Одной из причин низкой биодоступности этих субстанций может стать высокая степень биodeградации в кишечнике под влиянием кишечной микрофлоры. Одним из методов повышения биодоступности ХС и ГС является их парентеральное применение [14].

До последнего времени на фармацевтическом рынке отсутствовали комбинированные препараты ГС и ХС в форме внутримышечных инъекций.

Российская компания ООО «Эллара» впервые разработала такой препарат. Сусталонг® — это лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, содержащий 50 мг хондроитина сульфата и 200 мг глюкозамина сульфата.

Проведенные экспериментальные исследования продемонстрировали безопасность и специфическую активность препарата в разнообразных моделях. Безопасность препарата также была подтверждена в исследовании с участием здоровых добровольцев при однократном и многократном внутримышечном введении.

Цель данного исследования: изучить эффективность и безопасность лекарственного препарата Сусталонг® у пациентов с остеоартрозом коленного сустава при 6-недельной инъекционной терапии в сравнении с монопрепаратами Глюкозамина и Хондроитина сульфата.

Пациенты и методы

Клиническое исследование проводилось с 11.05.18 по 23.08.19 в 5 клинических центрах в Российской Федерации в соответствии с утвержденным протоколом № 20122016-ChGIE-003, этическими принципами Хельсинкской Декларации, трехсторонним соглашением по Надлежащей Клинической Практике (ICH GCP) и регламентировалось действующим законодательством РФ и ЕАЭС.

После подписания информированного согласия в исследование включили 342 пациента обоего пола с в возрасте от 50 до 80 лет с гонартрозом одного или обоих суставов II-III рентгенологической стадии по Келлгрэну; интенсивность болевого синдрома в случае приема анальгетических препаратов после прохождения 15 м по ровной поверхности по ВАШ должна была составлять >30 мм, но <90 мм на протяжении последних 2 недель.

В исследование не включались: женщины с сохраненным потенциалом деторождения, пациенты с известной гиперчувствительностью к любому компоненту исследуемых препаратов и НПВП, а также перенесшие тяжелые аллергические реакции, вне зависимости от их причины; пациенты с язвенной болезнью либо другой патологией с риском кровотечения; пациенты с травматическими повреждениями структур коленных суставов; требующие хирургического лечения коленных суставов и с ранее проведенными реконструктивными операциями на коленных суставах; пациенты, получавшие менее чем за 3 месяца до включения в исследование внутрисуставные инъекции лекарственных препаратов; также критерием невключения был сопутствующий прием глюкокортикостероидов.

Дизайн исследования

Исследование было двойным слепым, рандомизированным, активно-контролируемым с тремя параллельными группами, с вводным периодом, периодом активной терапии и последующего наблюдения.

Дизайн исследования был выбран с целью доказательства гипотезы, что по параметрам эффективности исследуемый комбинированный препарат превосходит монопрепараты глюкозамина и хондроитина.

Ни пациенты, ни исследователь, проводящий оценки эффективности и безопасности, не были осведомлены, какой именно препарат получает пациент. Инъекции проводились ответственным лицом центра, не вовлеченным в оценку эффективности препаратов.

Общая длительность исследования для каждого пациента составила около 60 дней.

Исследование предполагало 5 визитов, включая визит скрининга.

Лечение

Исследуемый препарат вводился внутримышечно по 2 мл 3 раза в неделю на протяжении 6 недель (18 инъекций).

В качестве монопрепарата глюкозамина для группы сравнения (группа 2) был выбран оригинальный препарат ДОНА[®], раствор для внутримышечного введения 200 мг/мл, производства Биологичи Италия Лабораториз С.р.Л., Италия для Меда Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия. Производителем субстанции Глюкозамина сульфата является компания Роттафарм, разработчик препарата ДОНА[®], которая впервые зарегистрировала препарат в России в 2007 году.

В качестве монопрепарата хондроитин сульфата для группы сравнения (группа 3) был выбран препарат Хондролон[®], лиофилизат для приготовления

раствора для внутримышечного введения производства ФГУП "НПО "Микроген" Минздрава России, Россия. Препарат также является первым инъекционным препаратом хондроитин сульфата, зарегистрированным в России.

2-я группа пациентов получала препарат ДОНА[®] внутримышечно по 3 мл 3 раза в неделю на протяжении 6 недель (18 инъекций).

3-я группа пациентов получала препарат Хондролон[®] внутримышечно по 100 мг 3 раза в неделю также на протяжении 6 недель (18 инъекций).

Основываясь на клинических данных и клинической практике применения компонентов исследуемого препарата, шестинедельный период терапии считается достаточным для демонстрации ответа на лечение при данном показании. В исследовании был предусмотрен период продолженного наблюдения до 12 недель от начала терапии.

Параметры эффективности и безопасности

Первичная конечная точка: доля пациентов, ответивших на проводимую терапию через 6 недель в сравнении с исходным уровнем (до начала исследования). Ответом на терапию считалось снижение альгофункционального индекса Лекена как минимум на 3 балла, при условии положительного общего впечатления об эффективности по мнению исследователя.

Оценки эффективности также включали динамику альгофункционального индекса Лекена и индекса WOMAC на протяжении исследования; общее впечатление пациента и врача-исследователя о результатах лечения, потребность в дополнительном приеме НПВП.

Анализ безопасности осуществлялся на протяжении всего исследования и включал оценку нежелательных явлений, лабораторных данных (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи); показателей жизненно важных функций (АД, ЧСС), данные ЭКГ.

Статистика

Расчет объема выборки проводился на основе первичной переменной — доля пациентов, ответивших на проводимую терапию через 6 недель в сравнении с исходным уровнем, и проверке гипотезы, что комбинированный препарат превосходит по эффективности монопрепараты Глюкозамина и Хондроитина сульфата. Доля пациентов, ответивших на терапию в группе сравнения ожидалась равной 55% [16], а в группе исследуемого препарата на 20% выше. Учитывая, что исследование проводилось в трех параллельных группах, вероятность ошибки I рода была скорректирована при помощи метода

Бонферрони для повторных сравнений в трех терапевтических группах: $\alpha = 0,05/2$. Минимальное число пациентов было оценено как 104 в каждую группу для поддержания 80% мощности сравнения. С учетом возможного 10% выбывания пациентов из исследования и/или статистического анализа, объем выборки был увеличен до 114 пациентов в каждую группу (всего 342 рандомизированных пациента).

Для первичной конечной точки проводилось попарное сравнение разницы долей пациентов-ответчиков в группе исследуемого препарата и в двух группах препаратов сравнения с построением 95% ДИ.

Вторичные переменные эффективности — оценки интенсивности болевого синдрома в целевом суставе с помощью ВАШ, оценки функции суставов по WOMAC, оценки алгофункционального индекса Лекена рассматривались с помощью дисперсионного анализа ANOVA с повторяющимися измерениями. Оценки общего клинического впечатления были табулированы по визитам и терапевтическим группам, межгрупповое сравнение проводилось на каждом визите с помощью точного критерия Фишера.

Распределение пациентов

342 пациента подписали Информированное согласие и участвовали в скрининге. По результатам скрининга в исследование были включены все пациенты, которые завершили исследование в соответствии с протоколом (популяция PP).

В соответствии со схемой рандомизации пациенты были разделены на 3 равные группы. Из них в Группу 1 (группа исследуемого препарата, Сусталонг®) включили 114 пациентов (18 мужчин и 96 женщин), в Группу 2 (ДОНА®) — 14 мужчин и 100 женщин и в Группу 3 (Хондролон®) — 15 мужчин и 99 женщин. Средний возраст составил 63.08 ± 7.487 лет в Группе 1, 61.98 ± 6.689 лет в Группе 2 и 63.40 ± 7.468 года в Группе 3.

Распределение пациентов представлено на Рисунке 1.

Статистически группы лечения не различались по демографическим и другим базовым характеристикам (пол, возраст, раса, рост, масса тела).

Результаты

Результаты анализа и тестирования первичной конечной точки представлены в таблице 1.

Таблица 1. Распределение долей пациентов, ответивших на проводимую терапию через 6 недель по терапевтическим группам

		Группа					
		Группа 1		Группа 2		Группа 3	
Показатель	Результат	N	%	N	%	N	%
Пациент ответил на проводимую терапию	Нет	21	18.4%	41	36.0%	48	42.1%
	Да	93	81.6%	73	64.0%	66	57.9%

По результатам статистического анализа было продемонстрировано, что в Группе 1 на терапию ответили 93 (81,6%) пациента, в Группе 2 — 73 (64,0%) пациента, а в Группе 3 — всего 66 (57,9%) пациентов.

Разница долей пациентов-ответчиков между Группой 1 и Группой 2 составила 17,54%, 95% ДИ для разницы долей составил [5,34%; 29,75%], различия между группами статистически значимы ($p=0,005$).

Разница долей пациентов-ответчиков между Группой 1 и Группой 3 составила 23,68%, 95% ДИ для разницы долей составил [11,28%; 36,08%], различия между группами статистически значимы ($p=0,001$).

Таким образом, принимается гипотеза о том, что тестируемый комбинированный препарат превосходит по эффективности монопрепараты Глюкозамина и Хондроитина сульфата.

Вторичные параметры эффективности

Динамика средних значений общей суммы индекса Лекена на протяжении исследования

Динамика средних значений общей суммы индекса Лекена по визитам и терапевтическим группам представлена в таблице 2 и на рисунке 2.

Таблица 2. Дескриптивная статистика изменений общей суммы индекса Лекена по визитам и терапевтическим группам

Показатель	Группа	Среднее	N	Стандартное отклонение	Медиана	Мин	Макс	Размах
индекс Лекена, сумма изменений	Группа 1	-3.3	114	2.46	-3.0	-10.5	0.5	11.0
	Группа 2	-3.1	114	2.43	-2.8	-13.5	3.5	17.0
	Группа 3	-3.3	114	2.58	-2.5	-11.0	0.0	11.0
индекс Лекена, сумма изменений	Группа 1	-5.8	114	3.37	-5.0	-17.0	-1.0	16.0
	Группа 2	-4.8	114	2.87	-4.5	-14.5	0.0	14.5
	Группа 3	-5.0	114	3.15	-4.5	-13.5	0.0	13.5
	Группа 1	-6.9	114	3.69	-6.5	-17.0	-0.5	16.5

Показатель	Группа	Среднее	N	Стандартное отклонение	Медиана	Мин	Макс	Размах
индекс Лекена, сумма изменений	Группа 2	-5.6	114	3.15	-5.2	-14.0	0.0	14.0
	Группа 3	-5.9	114	3.31	-5.0	-13.5	0.0	13.5

Дисперсионный анализ ANOVA с повторными измерениями показал наличие статистически значимой динамики (снижение) средних значений ($p < 0,001$) общей суммы индекса Лекена в ходе исследования во всех группах терапии. Данная динамика статистически различалась между тремя группами ($p=0,002$): в Группе 1 наблюдалось более выраженное снижение общей суммы индекса Лекена.

Динамика средних значений общей суммы индекса WOMAC

Дисперсионный анализ ANOVA с повторными измерениями показал наличие статистически значимой динамики (снижение) средних значений ($p < 0,001$) общей суммы индекса WOMAC, сходной в терапевтических группах ($p=0,128$). Более выраженное снижение наблюдалось в группе 1, однако диапазоны средних значений не были статистически значимы (Рис 2.).

Общее клиническое впечатление

Результаты субъективных оценок улучшения состояния представлены в таблице 3.

Таблица 3. Распределение оценок эффективности терапии по мнению пациента и врача-исследователя

			Группа					
			Группа 1		Группа 2		Группа 3	
Визит	Показатель	Результат	N	%	N	%	N	%
Визит 4	Оценка врача	Выраженное улучшение	23	20.2%	15	13.2%	9	7.9%
		Существенное улучшение	79	69.3%	74	64.9%	76	66.7%
		Незначительное улучшение	10	8.8%	18	15.8%	22	19.3%
		Без изменений	2	1.8%	7	6.1%	5	4.4%
		Незначительное ухудшение	0	0.0%	0	0.0%	2	1.8%
	Оценка пациента	Выраженное улучшение	21	18.4%	19	16.7%	15	13.2%
		Существенное улучшение	78	68.4%	67	58.8%	63	55.3%
		Незначительное улучшение	13	11.4%	22	19.3%	30	26.3%
		Без изменений	2	1.8%	6	5.3%	4	3.5%
		Незначительное ухудшение	0	0.0%	0	0.0%	2	1.8%
Визит 5	Оценка врача	Выраженное улучшение	33	28.9%	13	11.4%	15	13.2%
		Существенное улучшение	68	59.6%	79	69.3%	68	59.6%

			Группа					
			Группа 1		Группа 2		Группа 3	
Визит	Показатель	Результат	N	%	N	%	N	%
		Незначительное улучшение	11	9.6%	17	14.9%	25	21.9%
		Без изменений	2	1.8%	5	4.4%	6	5.3%
	Оценка пациента	Выраженное улучшение	31	27.2%	18	15.8%	17	14.9%
		Существенное улучшение	69	60.5%	70	61.4%	61	53.5%
		Незначительное улучшение	12	10.5%	19	16.7%	29	25.4%
		Без изменений	2	1.8%	7	6.1%	7	6.1%

Общее впечатление о результатах лечения, согласно оценке врача, отличалось статистически значимо на Визите 4 ($p=0.0211$) и Визите 5 ($p=0.003$).

Общее впечатление о результатах лечения, согласно оценке пациента, статистически отличалось между группами на Визите 5 ($p=0,010$). Для обоих показателей в Группе 1 наблюдалось большее число оценок «Выраженное улучшение». Сравнения проводились при помощи точного критерия Фишера.

Потребность в дополнительном приеме НПВП (Ибупрофен)

Количество принятых в ходе исследования таблеток Ибупрофена было просуммировано по визитам. Межгрупповое сравнение показателя проводилось при помощи непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. Статистически значимых различий между сравниваемыми группами выявлено не было ($p=0,615$).

Безопасность

По параметрам безопасности статистически и клинически значимых различий между группами не выявлено. Всего в исследовании было отмечено 6 нежелательных явлений (НЯ) у 6 (5,3%) пациентов Группы 1, 3 НЯ у 3 (2,6%) пациентов в Группе 2, а также 6 НЯ у 6 (5,3%) пациентов в Группе 3. Статистически значимой разницы между группами не выявлено ($p=0,576$, точный критерий Фишера).

Все нежелательные явления, возникшие у пациентов в ходе исследования, не отвечали ни одному критерию серьезности, были легкой или средней степени тяжести и завершились к моменту окончания исследования. Ни одно из НЯ не потребовало отмены исследуемых препаратов или изменения режима терапии. Также ни одно из НЯ не требовало, по мнению исследователей, последующего

наблюдения. Не было обнаружено отрицательной динамики лабораторных, жизненных показателей и параметров ЭКГ.

Обсуждение

Применение Хондроитина и Глюкозамина сульфата и их комбинаций для лечения пациентов с гонартрозом на протяжении многих десятилетий остается предметом непрерывных дискуссий, так как, основываясь на данных опубликованных исследований, затруднительно сделать однозначный вывод об их эффективности, хотя безопасность не вызывает сомнений [17]. Результаты большинства зарубежных исследований свидетельствуют о том, что эти препараты в виде пероральных форм эффективны только при умеренном и выраженном болевом синдроме [18-20].

Эффективность и безопасность ХС в ГС в виде инъекций демонстрируется в основном в отечественных публикациях. В обзоре, опубликованном в 2018 году [21], представлены данные 17 исследований инъекционных препаратов ХС, проведенных с 2012 по 2017 г. В целом результаты этих исследований свидетельствуют о хорошем анальгетическом и противовоспалительном эффекте, а также благоприятной переносимости.

В исследовании [21] сравнивали эффективность и безопасность комбинированного использования инъекционных ХС и ГС (попеременное в/м введение препаратов через день, № 20) и пероральной комбинации ХС и ГС у 102 пациентов с ОА. В результате был сделан вывод о том, что комбинированная терапия с парентеральным введением ХС и ГС по интермиттирующей схеме позволяет достичь значительного улучшения функциональных показателей, добиться более выраженного снижения интенсивности боли при ходьбе и в покое по сравнению с пероральным комбинированным хондропротектором.

Результаты нашего исследования позволяют утверждать, что новый отечественный комбинированный препарат Сусталонг® эффективен, безопасен и может быть рекомендован в широкой клинической практике.

Заключение

Это двойное слепое, рандомизированное, активно-контролируемое с тремя параллельными группами исследование проводилось с целью изучения эффективности и безопасности лекарственного препарата Сусталонг® (Глюкозамина сульфат + Хондроитина сульфат, Группа 1) у пациентов с

остеоартрозом коленного сустава при 6-недельной инъекционной терапии в сравнении с монопрепаратами Глюкозамина и Хондроитина сульфата.

Это двойное слепое, рандомизированное, активно-контролируемое с тремя параллельными группами исследование проводилось с целью изучения эффективности и безопасности лекарственного препарата Сусталонг[®] (Глюкозамина сульфат + Хондроитина сульфат) у пациентов с остеоартрозом коленного сустава при 6-недельной инъекционной терапии в сравнении с монопрепаратами Глюкозамина и Хондроитина сульфата продемонстрировало, что исследуемый комбинированный препарат Сусталонг[®] превосходит по эффективности монопрепараты Глюкозамина и Хондроитина сульфата. При этом анализ данных безопасности, включая оценку нежелательных явлений, лабораторные исследования, ЭКГ и физикальное обследование, не выявил статистически значимых различий между группами лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов