

**Н.М. Шуба**  
**Т.Д. Воронова**  
**А.С. Крилова**  
**Т.С. Хамбір**  
**А.В. Пилипенко**

Національна медична  
 академія післядипломної  
 освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

## ПЛЕЙОТРОПНІ ЕФЕКТИ ДЕЯКИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ОСТЕОАРТРОЗУ

**Ключові слова:** остеоартроз, протизапальний ефект, супутні захворювання, німесулід, мелоксикам, діацереїн, хондроїтину сульфат, глюкозаміну сульфат, неомилені сполуки авокадо/сої, екстракт кореня імбиру.

Диференційований підхід до лікування хворих на остеоартроз (ОА) завжди був складною проблемою. Хворі на ОА зазвичай віком старше 40 років, а отже, мають не одне коморбідне захворювання, що значно ускладнює вибір ефективного їх лікування. У статті наведено ефективність найпоширеніших препаратів, що застосовуються при лікуванні хворих на ОА: нестероїдних протизапальних (диклофенак, німесулід, мелоксикам) та симптоматичних повільної дії протизапальних препаратів (хондроїтину сульфат, глюкозаміну сульфат, діацереїн, екстракт кореня імбиру, неомилені сполуки авокадо/сої), а також їх вплив на показники пуринового, вуглеводного, ліпідного обмінів та можливість їх безпечного застосування в осіб із супутньою патологією.

Вибір ефективної терапії у хворих на остеоартроз (ОА) завжди був складною проблемою. Оскільки пацієнти із ОА зазвичай віком старше 40 років, а отже, мають не одне коморбідне захворювання, при їх лікуванні важливо враховувати вплив препаратів, які застосовують для лікування ОА, на показники пуринового, вуглеводного, ліпідного обмінів та можливість їх безпечного застосування в осіб із супутньою патологією.

Медикаментозне лікування при ОА проводять препаратами, які розподіляють на дві групи: модифікуючі симптоми захворювання — симптоматичні препарати швидкої дії та повільної дії (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis — SYSADOA) та модифікуючі хворобу, патогенетичні (Алексеева Л.І., 2009). До першої групи належать анальгетики та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), здатні зменшувати інтенсивність болю, припухлість, скутість і покращувати функцію суглобів.

Для лікування пацієнтів з ОА, усунення больового синдрому та запалення призначають НПЗП. Це одна з найуспішніших груп лікарських засобів, яка широко застосовується завдяки ефективності. Ця група має одночасно протизапальні, анальгезивні та жарознижувальні властивості. Серед НПЗП часто застосовують диклофенак, мелоксикам, німесулід та ін.

Як відомо, із названих трьох препаратів німесулід є препаратом з мультифакторним механізмом дії, який не обмежується лише пригніченням циклооксигенази (ЦОГ)-2, але й зумовлює ЦОГ-незалежні ефекти. ЦОГ-незалежні ефекти німесуліду насамперед полягають у пригніченні активності NO-синтази та, відповідно, утворення оксиду азоту (NO) і пероксинітриду (ONOO), які є ключовими медіаторами у процесі руйнування клітин організму та елементами запальної відповіді, а при ОА викликають руйнацію суглобових клітин. Водночас ЦОГ-незалежні ефекти для диклофенаку і мелоксикаму в сучасних джерелах літератури не описані.

При лікуванні та обстеженні хворих на ОА виявлено невідомі раніше механізми впливу протизапальних препаратів на окремі показники метаболізму. При порівнянні дії протизапальних препаратів, таких як німесулід і мелоксикам, окрім їх впливу на запалення, виявлені інші ефекти.

У дослідження включено 60 хворих, розподілених на дві групи, учасники 1-ї групи (n=30) приймали німесулід у дозі 100 мг двічі на добу, 2-ї групи (n=30) — мелоксикам у дозі 15 мг 1 раз на добу протягом 14 днів.

У ході дослідження виявлено знеболювальну та протизапальну дію за даними опитувальників ВАШ, Лекена, WOMAC, динаміки С-реактивного білка (СРБ) та імунологічних показників.

Як видно із представлених даних (табл. 1), обидва препарати зумовлювали суттєвий вплив на показники суглобового синдрому. Однак лише у групі німесуліду виявлено зниження NO, інтерлейкіну (IL)-1 $\beta$  та сечової кислоти. СРБ достовірно знижувався в обох досліджуваних групах. Але німесулід більш виражено знижує рівень СРБ, що можна пояснити тим, що мелоксикам зумовлює пролонгованішу дію, а дослідження тривало лише 14 днів, цілком імовірно, що більш виражений ефект буде спостерігатися пізніше. Окремі дослідження свідчать, що кінцевий ефект лікування мелоксикамом може настати через 4 тиж.

Крім того, у дослідженнях Т.М. Тарасенко (2014) виявлено статистично достовірне сповільнення втрати кісткової маси при застосуванні німесуліду порівняно з диклофенаком (рис. 1, 2).

Відповідно до сучасних рекомендацій лікування ОА, застосовують препарати SYSADOA. Серед них найпоширеніші хондроїтину сульфат, глюкозаміну сульфат, діацереїн, неомилені сполуки сої та авокадо, а також екстракт кореня імбиру та ін. Для вивчення впливу цих препаратів обстежено 262 хворих. Па-

Динаміка суглобового синдрому та показників запального процесу у хворих на ОА в результаті лікування німесулідом і мелоксикамом

| Показник                     | Німесулід    |                |                 |               | Мелоксикам   |               |                 |               |
|------------------------------|--------------|----------------|-----------------|---------------|--------------|---------------|-----------------|---------------|
|                              | До лікування |                | Після лікування |               | До лікування |               | Після лікування |               |
|                              | Me           | IQR            | Me              | IQR           | Me           | IQR           | Me              | Me            |
| ВАШ, мм                      | 57,50        | 53,50–65,50    | 35,00*          | 31,25–42,25   | 60,00        | 57,00–67,00   | 55,00*          | 57,50         |
| Індекс Lequesne, балів       | 9,50         | 8,00–12,75     | 6,50*           | 5,25–9,00     | 1,00         | 8,00–14,00    | 8,00*           | 6,00–11,00    |
| WOMAC, мм                    |              |                |                 |               |              |               |                 |               |
| Біль                         | 193,00       | 117,50–340,25  | 91,00*          | 48,75–160,75  | 342,50       | 51,75–434,75  | 197,00*         | 26,25–261,50  |
| Скутість                     | 100,00       | 76,75–111,00   | 68,50*          | 48,00–88,00   | 93,00        | 14,00–107,50  | 64,00*          | 11,25–87,75   |
| Функціональна активність     | 725,00       | 332,25–1167,75 | 414,00*         | 166,25–734,00 | 646,00       | 64,00         | 436,50*         | 44,25–577,00  |
| Показники запального процесу |              |                |                 |               |              |               |                 |               |
| NO, мкмоль/л                 | 5,33         | 3,19–7,27      | 3,19*           | 2,50–4,68     | 4,26         | 0,43–6,97     | 4,09            | 0,40–6,60     |
| IL-1 $\beta$ , пг/мл         | 22,63        | 12,75–34,15    | 17,06*          | 11,08–29,84   | 23,95        | 17,43–32,43   | 23,54           | 17,32–32,58   |
| IGF-1, нг/мл                 | 9,40         | 2,71–47,01     | 9,60            | 2,85–50,25    | 18,77        | 1,69–85,69    | 21,00           | 2,07–91,00    |
| СРБ, мг/л                    | 11,89        | 5,59–14,03     | 3,19*           | 1,04–7,55     | 12,72        | 4,49–17,36    | 6,33*           | 3,80–11,36    |
| Сечова кислота, мкмоль/л     | 340,50       | 282,25–419,75  | 284,50*         | 225,50–385,50 | 339,00       | 290,00–394,00 | 362,00          | 327,00–401,00 |

\*У табл. 1–3, 5, 6, 8: різниця вважається достовірною при  $p < 0,05$ . Тут і далі: IGF-1 – інсуліноподібний фактор росту-1.

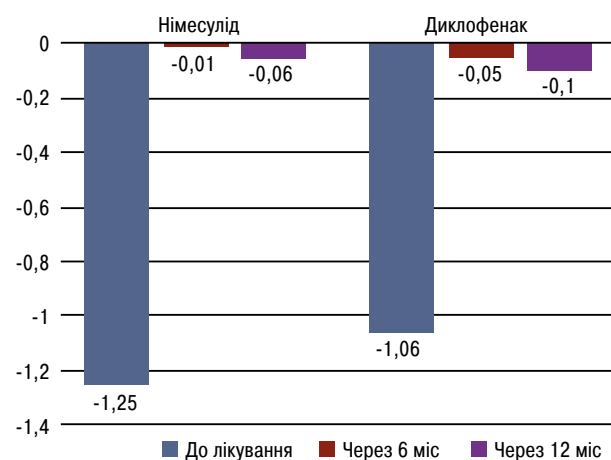


Рис. 1. Динаміка Т-критерію за даними ультразвукової денситометрії у хворих на гонартроз

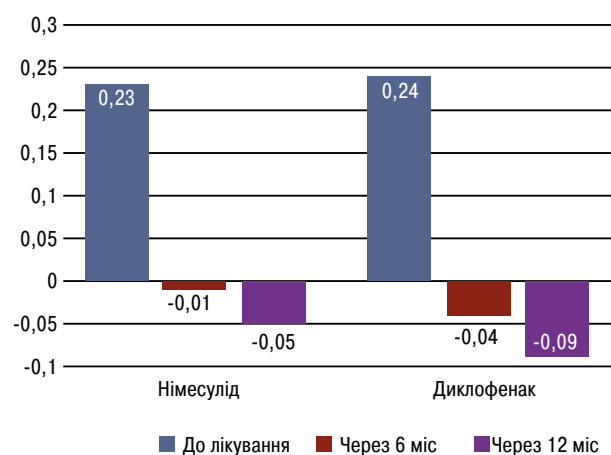


Рис. 2. Динаміка Z-критерію за даними ультразвукової денситометрії у хворих на гонартроз

цієнтів було розподілено на 5 груп залежно від вибору препарату SYSADOA. Ефективність препаратів SYSADOA вивчали за даними опитувальників ВАШ, Лекена, WOMAC, динаміки СРБ та деяких імунологічних показників.

До 1-ї групи було включено 32 пацієнти (26 жінок і 6 чоловіків) віком 35–75 років I–III рентгенологічної стадії за Kellgren — Lawrence, які застосовували хон-

дроїтину сульфат-4,6 пташиного походження у дозі 500 мг двічі на добу протягом 6 міс.

Знеболювальну та протизапальну дію визначали за даними опитувальників ВАШ, Лекена, WOMAC, динаміки СРБ та за окремими імунологічними показниками.

Як видно із представлених даних (табл. 2), хондроїтину сульфат виявив суттєву клінічну ефективність щодо суглобового синдрому. У ході дослідження виявлено ефективність хондроїтину сульфату, а саме у зменшенні вираженості болю, скутості та відновленні функціональної активності при лікуванні гонартрозу (див. табл. 2). Також виявлено, що хондроїтину сульфат зменшує вираженість факторів запалення та деструкції хрящової тканини (зниження показників IL-1, NO) та підвищує рівень IGF-1, що свідчить про його анаболічний ефект.

Але, хондроїтину сульфат підвищує рівень сечової кислоти (див. табл. 2) у хворих на ОА з гіперурикемією і знижує його ефективність порівняно із хворими з нормальним рівнем сечової кислоти. (Шуба Н.М., Крилова А.С., 2015). При застосуванні урикозуричних препаратів у пацієнтів із гіперурикемією рівень сечової кислоти нормалізувався і підвищувався ефект до рівня хворих на ОА з нормальними показниками сечової кислоти.

До 2-ї групи було включено 39 пацієнтів (23 жінки і 16 чоловіків) віком від 29 до 69 років I–III рентгенологічної стадії за Kellgren — Lawrence, які застосовували глюкозаміну сульфат у дозі 400 мг тричі на тиждень протягом 2 міс. Ефективність препарату оцінено за даними опитувальників ВАШ, Лекена, WOMAC, динаміки СРБ та за окремими імунологічними показниками.

На фоні лікування глюкозаміну сульфатом (табл. 3) виявлено виражений терапевтичний ефект (достовірне зменшення вираженості болю за шкалою ВАШ та альгофункціональними індексами WOMAC і Лекена). Встановлено протизапальний ефект (за показниками СРБ, IL-1, NO) та анаболічний ефект (за рівнем IGF-1).

Водночас впливу глюкозаміну сульфату не виявлено на сечову кислоту, холестерин, глюкозу і мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) (табл. 4).

Динаміка суглобового синдрому, імунологічних показників та біохімічних даних хворих на ОА в результаті лікування хондроїтину сульфатом

| Показник                                      | До лікування |                 | Після лікування |               |
|-----------------------------------------------|--------------|-----------------|-----------------|---------------|
|                                               | Me           | IQR             | Me              | IQR           |
| WOMAC (біль), мм (0–500)                      | 243,00       | 225,00–272,75   | 194,00*         | 174,00–198,00 |
| WOMAC (скутість), мм (0–200)                  | 116,00       | 96,00–140,25    | 63,00*          | 49,50–68,00   |
| WOMAC (функціональна активність), мм (0–1700) | 751,00       | 737,75–785,50   | 686,50*         | 674,00–697,75 |
| Сумарний WOMAC, мм (0–2400)                   | 1127,00      | 1082,50–1207,25 | 937,50*         | 908,75–962,50 |
| <b>Імунологічні показники</b>                 |              |                 |                 |               |
| IL-1, пг/мл                                   | 20,00        | 11,50–26,52     | 16,70*          | 9,80–18,62    |
| NO, мкмоль/л                                  | 3,00         | 2,05–4,00       | 2,00*           | 2,00–3,00     |
| IGF-1, нг/мл                                  | 33,93        | 13,50–69,55     | 101,80*         | 69,10–103,16  |
| <b>Біохімічні показники</b>                   |              |                 |                 |               |
| Сечова кислота, мкмоль/л                      | 404,00       | 292,25–533,00   | 437,00*         | 365,75–547,50 |
| Креатинін, мкмоль/л                           | 84,00        | 75,00–99,25     | 87,00           | 82,00–96,00   |
| Білірубін, мкмоль/л                           | 16,10        | 12,80–16,80     | 16,00           | 13,00–17,00   |
| Аланінамінотрансфераза (АлАТ)                 | 0,125        | 0,10–0,14       | 0,12            | 0,11–0,14     |
| Аспартатамінотрансфераза (АсАТ)               | 0,12         | 0,083–0,140     | 0,12            | 0,11–0,14     |
| Холестерин, ммоль/л                           | 5,85         | 5,20–6,70       | 6,00            | 5,00–6,00     |
| Глюкоза, ммоль/л                              | 5,55         | 4,56–6,53       | 6,00            | 5,00–6,00     |

Таблиця 3

Динаміка суглобового синдрому, імунологічних показників та біохімічних даних хворих на ОА в результаті лікування глюкозаміну сульфатом

| Показник                                      | До лікування |                | Після лікування |               |
|-----------------------------------------------|--------------|----------------|-----------------|---------------|
|                                               | Me           | IQR            | Me              | IQR           |
| ВАШ у спокої, мм (0–100)                      | 23,50        | 10,00–41,75    | 12,50*          | 4,75–28,00    |
| ВАШ при ходьбі, мм (0–100)                    | 58,00        | 40,75–69,50    | 41,50*          | 20,75–51,25   |
| Індекс Лекена, балів (0–25)                   | 10,50        | 7,00–15,00     | 6,50*           | 4,00–9,25     |
| WOMAC (біль), мм (0–500)                      | 158,00       | 89,00–263,00   | 82,00*          | 32,25–155,25  |
| WOMAC (скутість), мм (0–200)                  | 52,00        | 37,25–103,50   | 24,00*          | 15,00–50,50   |
| WOMAC (функціональна активність), мм (0–1700) | 529,00       | 261,00–905,00  | 342,00*         | 128,00–637,00 |
| Сумарний індекс WOMAC (0–2400)                | 730,50       | 387,25–1195,00 | 462,50*         | 170,75–841,50 |
| <b>Імунологічні показники</b>                 |              |                |                 |               |
| IL-1, пг/мл                                   | 4,69         | 2,50–7,59      | 2,52*           | 1,75–3,94     |
| NO, мкмоль/л                                  | 3,28         | 2,02–4,79      | 2,37*           | 1,59–3,03     |
| IGF-1, нг/мл                                  | 43,85        | 13,82–239,63   | 80,75*          | 22,51–490,47  |
| <b>Показники запалення</b>                    |              |                |                 |               |
| СРБ, мг/л                                     | 6,00         | 4,00–8,40      | 4,00*           | 4,00–6,00     |
| ШОЕ, мм/год                                   | 12,00        | 7,75–15,25     | 10,00*          | 7,75–12,50    |
| <b>Біохімічні показники</b>                   |              |                |                 |               |
| Сечова кислота, мкмоль/л                      | 408,00       | 317,25–477,50  | 410,50          | 311,50–475,50 |
| Білірубін, мкмоль/л                           | 16,30        | 10,38–16,80    | 16,20           | 10,85–16,90   |
| АлАТ                                          | 0,18         | 0,11–0,29      | 0,21            | 0,11–0,30     |
| АсАТ                                          | 0,24         | 0,14–0,28      | 0,24            | 0,15–0,32     |
| Креатинін, мкмоль/л                           | 89,00        | 82,00–94,75    | 86,50           | 79,50–98,00   |
| Холестерин, ммоль/л                           | 5,20         | 4,90–6,23      | 5,20            | 4,70–6,00     |
| Глюкоза, ммоль/л                              | 5,15         | 4,58–5,40      | 4,80            | 4,60–5,50     |

Тут і далі: ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів.

До 3-ї групи було включено 116 пацієнтів (78 жінок і 28 чоловіків) віком 30–65 років I–III рентгенологічної стадії за Kellgren — Lawrence, які застосовували діацереїн у дозі 50 мг двічі на добу. За даними дослідження виявлено протизапальну та знеболювальну дію, як видно з результатів опитувальників ВАШ, Лекена, WOMAC, динаміки СРБ та окремих імунологічних показників.

Як видно із представлених даних (табл. 5), діацереїн показав достовірну клінічну ефективність, яка проявилася у зменшенні вираженості болю, скутості та функціональних порушень, за даними показників ВАШ, Лекена, WOMAC. Крім того, за результатами імунологічних та показників запалення спостерігалось зниження NO, IL-1, СРБ, ШОЕ, а також підвищення IGF-1.

Виявлено статистично достовірне зниження сечової кислоти. Це пояснюється тим, що при застосуванні діацереїну виявляється його протизапальний ефект через пригнічення IL-1. Цитокін IL-1, активуючи інфламасоми, підвищує загибель клітин і виведення внаслідок їх руйнування сечової кислоти (Denoble A.E. et al., 2011).

Також спостерігалось зниження глюкози крові на фоні лікування діацереїном. Ці дані, можливо, пов'язані зі зниженням прозапальних цитокінів (TNF-α та IL-1β), які беруть участь у апоптозі β-клітин підшлункової залози, що веде до зниження секреції інсуліну з подальшим розвитком гіперглікемії (Ramos-Zavala M.G. et al., 2011). Згідно з отриманими нами даними, діацереїн здатний впливати на анаболічні цитокіни, один з яких — IGF-1, який є структурним ана-

Динаміка біохімічних даних хворих на ОА  
в результаті лікування глюкозаміну сульфатом

| Показник                 | До лікування |               | Після лікування |               |
|--------------------------|--------------|---------------|-----------------|---------------|
|                          | Me           | IQR           | Me              | IQR           |
| Сечова кислота, мкмоль/л | 408,0        | 317,25–477,50 | 410,50          | 311,50–475,50 |
| Білірубін, мкмоль/л      | 16,30        | 10,38–16,80   | 16,20           | 10,85–16,90   |
| АлАТ                     | 0,18         | 0,11–0,29     | 0,21            | 0,11–0,30     |
| АсАТ                     | 0,24         | 0,14–0,28     | 0,24            | 0,15–0,32     |
| Креатинін, мкмоль/л      | 89,00        | 82,00–94,75   | 86,50           | 79,50–98,00   |
| Холестерин, ммоль/л      | 5,20         | 4,90–6,23     | 5,20            | 4,70–6,00     |
| Глюкоза, ммоль/л         | 5,15         | 4,58–5,40     | 4,80            | 4,60–5,50     |

Таблиця 5

Динаміка суглобового синдрому, імунологічних показників та біохімічних даних  
хворих на ОА в результаті лікування діацереїном

| Показник                                      | До лікування |                | Після лікування |               |
|-----------------------------------------------|--------------|----------------|-----------------|---------------|
|                                               | Me           | IQR            | Me              | IQR           |
| ВАШ у спокої, мм (0–100)                      | 33,25        | 21,25–42,58    | 26,12           | 16,38–28,5    |
| ВАШ при ходьбі, мм (0–100)                    | 62,44        | 48,90–64,13    | 50,06           | 39,85–50,25   |
| Індекс Лекена, балів (0–25)                   | 9,28         | 8,43–10,76     | 6,71            | 5,25–8,75     |
| WOMAC (біль), мм (0–500)                      | 260,05       | 217,25–287,75  | 168,25*         | 98,00–168,50  |
| WOMAC (скутість), мм (0–200)                  | 100,67       | 92,00–134,25   | 59,80*          | 46,00–68,00   |
| WOMAC (функціональна активність), мм (0–1700) | 694,94       | 612,00–902,75  | 546,00*         | 437,00–643,50 |
| Сумарний індекс WOMAC (0–2400)                | 1057,25      | 920,00–1312,25 | 767,00*         | 657,50–858    |
| <b>Імунологічні показники</b>                 |              |                |                 |               |
| IL-1, пг/мл                                   | 19,47        | 15,22–23,81    | 12,00*          | 9,00–16,20    |
| NO, мкмоль/л                                  | 4,09         | 3,00–4,19      | 2,20*           | 1,00–3,44     |
| IGF-1, нг/мл                                  | 38,00        | 22,00–57,50    | 98,00*          | 77,00–119,25  |
| <b>Показники запалення</b>                    |              |                |                 |               |
| СРБ, мг/л                                     | 8,96         | 6,75–21,00     | 7,96*           | 5,00–18,00    |
| ШОЕ, мм/год                                   | 14,47        | 6,00–21,25     | 12,04*          | 6,00–16,50    |
| <b>Біохімічні показники</b>                   |              |                |                 |               |
| Сечова кислота, мкмоль/л                      | 415,50       | 347,00–452,50  | 374,00*         | 318,75–423,50 |
| Білірубін, мкмоль/л                           | 16,00        | 12,35–17,05    | 16,00           | 10,15–17,25   |
| АлАТ                                          | 0,12         | 0,11–0,14      | 0,12            | 0,11–0,14     |
| АсАТ                                          | 0,12         | 0,107–0,14     | 0,12            | 0,08–0,15     |
| Креатинін, мкмоль/л                           | 84,00        | 76,00–97,00    | 84,00           | 74,00–94,00   |
| Холестерин, ммоль/л                           | 5,4          | 4,3–6,23       | 5,0             | 4,1–6,0       |
| Глюкоза, ммоль/л                              | 5,10         | 4,80–5,80      | 4,98*           | 4,00–5,40     |

логом інсуліну і має ряд спільних з ним властивостей. У проведеному дослідженні спостерігається статистично достовірне його підвищення, що, вірогідно, пов'язано з рівнем інсуліну, що і вплинуло на рівень глюкози у сироватці крові.

Оцінивши результати МЦКТ до та після лікування діацереїном, виявлено достовірне підвищення цього показника з  $-1,6$  (IQR  $-2,7...-0,5$ ) до  $-0,9$  (IQR  $-0,9...0,4$ ). Отримані дані свідчать про позитивний вплив діацереїну на метаболізм кісткової тканини (рис. 3).

До 4-ї групи було включено 45 хворих (28 жінок і 17 чоловіків) віком від 30 до 72 років I–III рентгенологічної стадії за Kellgren — Lawrence, які застосовували фітопрепарат стандартизованого екстракту кореня імбиру в дозі 300 мг 2 рази на добу протягом 2 міс. За даними опитувальників ВАШ, Лекена, WOMAC, динаміки СРБ та окремих імунологічних показників, виявлено протизапальну та знеболювальну дію препарату.

У ході дослідження виявлено позитивний вплив екстракту імбиру на показники суглобового синдрому (табл. 6): статистично достовірне зниження інтенсивності болю за шкалою ВАШ, альгофункціональних індексів WOMAC і Лекена. Відзначено статистично достовірне зниження прозапального цитокіну IL-1, NO,

а також СРБ та ШОЕ, що свідчить про зменшення інтенсивності запального процесу у хворих на гонартроз.

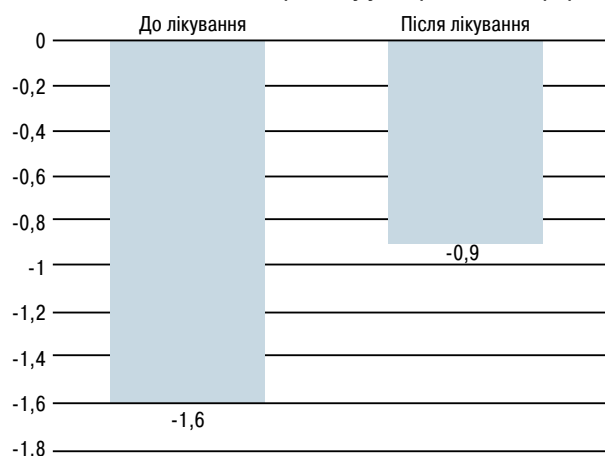


Рис. 3. Динаміка показників МЦКТ на фоні лікування діацереїном

Крім того, в ході лікування виявлено достовірне зниження холестерину та маси тіла (табл. 7) у пацієнтів з ОА, що може бути пояснено тим, що 6-гінгерол та 6-шогаол (складові екстракту кореня імбиру) здатні пригнічувати адипогенез преадипоцитів та їх диференціювання, а також ліпідне накопи-

Динаміка суглобового синдрому, імунологічних показників та біохімічних даних хворих на ОА в результаті лікування екстрактом кореня імбиру

| Показник                                      | До лікування |                | Після лікування |               |
|-----------------------------------------------|--------------|----------------|-----------------|---------------|
|                                               | Me           | IQR            | Me              | IQR           |
| ВАШ у спокої, мм (0–100)                      | 37,00        | 22,00–48,00    | 13,00*          | 7,00–28,00    |
| ВАШ при ходьбі, мм (0–100)                    | 62,00        | 50,00–71,00    | 37,00*          | 22,00–48,00   |
| Індекс Лекена, балів (0–25)                   | 37,00        | 22,00–48,00    | 5,00*           | 3,00–8,00     |
| WOMAC (біль), мм (0–500)                      | 163,00       | 112,00–229,00  | 52,00*          | 26,00–117,00  |
| WOMAC(скутість), мм (0–200)                   | 85,00        | 57,00–107,00   | 30,00*          | 19,00–42,00   |
| WOMAC (функціональна активність), мм (0–1700) | 623,00       | 320,00–872,00  | 257,00*         | 105,00–422,00 |
| Сумарний індекс WOMAC (0–2400)                | 837,00       | 422,00–1123,75 | 296,50*         | 97,00–542,75  |
| <b>Імунологічні показники</b>                 |              |                |                 |               |
| IL-1, пг/мл                                   | 8,46         | 3,31–12,63     | 4,80*           | 2,19–7,51     |
| NO, мкмоль/л                                  | 2,39         | 1,83–3,94      | 1,67*           | 1,24–2,57     |
| IGF-1, нг/мл                                  | 98,00        | 36,04–541,50   | 207,00          | 13,78–600,00  |
| <b>Показники запалення</b>                    |              |                |                 |               |
| СРБ, мг/л                                     | 6,00         | 4,00–6,00      | 4,00*           | 4,00–4,00     |
| ШОЕ, мм/год                                   | 13,00        | 10,00–16,00    | 10,00*          | 8,00–15,00    |
| <b>Біохімічні показники</b>                   |              |                |                 |               |
| Сечова кислота, мкмоль/л                      | 389,00       | 321,00–482,00  | 380,00          | 326,00–460,00 |
| Білірубін, мкмоль/л                           | 16,20        | 12,40–17,20    | 16,00           | 12,30–16,80   |
| АлАТ                                          | 0,24         | 0,18–0,31      | 0,23            | 0,18–0,30     |
| АсАТ                                          | 0,24         | 0,22–0,32      | 0,24            | 0,21–0,32     |
| Креатинін, мкмоль/л                           | 95,00        | 77,00–110,00   | 92,00           | 77,00–100,00  |
| Холестерин, ммоль/л                           | 5,80         | 5,10–6,20      | 5,50*           | 5,00–5,90     |
| Глюкоза, ммоль/л                              | 5,50         | 5,00–5,70      | 5,30            | 4,80–5,50     |

чення у зрілих адипоцитах (Rani M.P. et al., 2012; Tzeng T.F., Liu I.M., 2013; Tzeng T.F. et al., 2014).

До 5-ї групи було включено 30 хворих (23 жінки та 7 чоловіків) віком 35–75 років I–III рентгенологічної стадії за Kellgren — Lawrence, які застосовували неомилени сполуки сої/авокадо у дозі 300 мг протягом 3 міс. Виявлено протизапальну та знеболювальну дію за даними опитувальників ВАШ, Лекена, WOMAC, динаміки СРБ та окремих імунологічних показників.

Дослідивши ефективність неомилених сполук авокадо/сої (табл. 8), виявлена клінічна ефективність, а саме — статистично достовірне зниження показників ВАШ, Лекена, WOMAC. Встановлено протизапальний ефект: зниження рівнів IL-1 $\beta$ , NO у плазмі крові, а також достовірне зниження СРБ, підвищення рівнів IGF-1.

Крім того, відзначено статистично достовірне зниження холестерину в крові, що свідчить про покращення ліпідного обміну, що має позитивний ефект у осіб з ішемічною хворобою серця. Зазначений ефект пов'язаний з тим, що олія авокадо та сої містить біологічно активні компоненти, а саме фітостероли, які за своєю структурою схожі з холестерином. Очевидно, вони блокують рецептори і, відповідно, зменшують всмоктування та покращують його виділення, внаслідок цього рівень холестерину в крові знижується.

## ВИСНОВКИ

У ході проведеного дослідження, виявлено, що серед НПЗП лише німесулід знижує рівень сечової кислоти, NO, IL-1 $\beta$  порівняно з мелоксикамом, а також сповільнює втрату МЩКТ порівняно з диклофенаком.

За результатами аналізу даних впливу препаратів SYSADOA виявлено, що діацерейн:

- знижує глюкозу крові, що важливо для лікування хворих на цукровий діабет;

Таблиця 7

Динаміка маси тіла та ІМТ у пацієнтів до та після лікування екстрактом імбиру

| Показник               | До лікування |             | Через 2 міс |             | p      |
|------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|--------|
|                        | Me           | IQR         | Me          | IQR         |        |
| Маса тіла, кг          | 82,00        | 74,00–90,00 | 80,00       | 72,00–87,00 | <0,001 |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup> | 30,12        | 28,20–34,37 | 29,99       | 27,05–32,42 | <0,001 |

ІМТ — індекс маси тіла.

Таблиця 8

Динаміка суглобового синдрому, імунологічних показників та біохімічних даних хворих на ОА в результаті лікування неомиленими сполуками авокадо/сої

| Показник                                      | До лікування       | Після лікування     |
|-----------------------------------------------|--------------------|---------------------|
| ВАШ у спокої, мм (0–100)                      | 64,33 $\pm$ 3,78   | 23,13 $\pm$ 2,97*   |
| ВАШ при ходьбі, мм (0–100)                    | 68,10 $\pm$ 3,70   | 23,87 $\pm$ 2,97*   |
| Індекс Лекена, балів (0–25)                   | 15,60 $\pm$ 0,74   | 4,73 $\pm$ 0,40*    |
| WOMAC (біль), мм (0–500)                      | 62,62 $\pm$ 3,66   | 15,28 $\pm$ 1,91*   |
| WOMAC(скутість), мм (0–200)                   | 53,82 $\pm$ 4,37   | 10,03 $\pm$ 2,08*   |
| WOMAC (функціональна активність), мм (0–1700) | 51,37 $\pm$ 4,36   | 13,63 $\pm$ 1,99*   |
| <b>Імунологічні показники</b>                 |                    |                     |
| IL-1, пг/мл                                   | 43,07 $\pm$ 3,40   | 19,82 $\pm$ 2,08*   |
| NO, мкмоль/л                                  | 4,91 $\pm$ 0,63    | 2,22 $\pm$ 0,21*    |
| IGF-1, нг/мл                                  | 39,83 $\pm$ 6,85   | 104,00 $\pm$ 10,38* |
| СРБ, мг/л                                     | 12,83 $\pm$ 2,79   | 4,49 $\pm$ 0,88*    |
| <b>Біохімічні показники</b>                   |                    |                     |
| Сечова кислота, мкмоль/л                      | 398,97 $\pm$ 15,38 | 362,23 $\pm$ 12,12  |
| Білірубін, мкмоль/л                           | 16,08 $\pm$ 0,72   | 16,36 $\pm$ 0,64    |
| Креатинін, мкмоль/л                           | 96,45 $\pm$ 6,77   | 90,07 $\pm$ 2,15    |
| Холестерин, ммоль/л                           | 5,55 $\pm$ 0,19    | 4,87 $\pm$ 0,16*    |
| Глюкоза, ммоль/л                              | 5,25 $\pm$ 0,20    | 5,12 $\pm$ 0,07     |

- знижує сечову кислоту, що має важливе значення при лікуванні хворих на ОА із супутньою гіперурикемією;
- у хворих на остеопороз підвищує рівень МЩКТ, що важливо для лікування пацієнтів



за наявності остеопенії та остеопорозу, які значно погіршують перебіг ОА.

Хондроїтину сульфат підвищує рівень сечової кислоти у пацієнтів з гіперурикемією і має нижчу ефективність порівняно із хворими без гіперурикемії.

Неомилени сполуки авокадо/сої знижують рівень холестерину, що важливо для хворих на ОА з наявною патологією серцево-судинної системи.

Отримані дані дозволяють рекомендувати диференційований прийом препаратів швидкої та сповільненої дії залежно від супутньої патології, враховуючи їх плеїотропний ефект.

Так, німесулід має переваги у хворих на ОА із супутньою гіперурикемією і зниженням МЩКТ.

Хондроїтину сульфат не бажано застосовувати при наявній гіперурикемії або поєднувати з урат-знижувальними препаратами.

Особливого впливу глюкозаміну сульфату не виявлено.

Діацереїн має переваги при застосуванні у пацієнтів з гіперурикемією, цукровим діабетом та зниженою МЩКТ.

Екстракт кореня імбиру можна застосовувати у хворих на ОА з надмірною масою тіла та підвищеним рівнем холестерину.

Неомилени сполуки авокадо/сої рекомендовано використовувати у пацієнтів з ОА та ішемічною хворобою серця.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Алексеева Л.И.** (2009) Симптоматические препараты замедленного действия при лечении остеоартроза. *Consilium medicus.*, 11(9): 100–104.
- Тарасенко Т.Н.** (2014) Выбор противовоспалительной терапии у больных гонартрозом при сниженной минеральной плотности костной ткани. *Сімейна медицина*, 2: 23–28.
- Шуба Н.М., Крылова А.С.** (2015) Ефективність структурномодифікувальних препаратів у пацієнтів з остеоартрозом і гіперурикемією. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 4: 69–73.
- Denoble A.E., Huffman K.M., Stabler T.V.** (2011) Uric acid is a danger signal of increasing risk for osteoarthritis through inflammatory activation. *Proc. Natl. Acad. Sci USA*, 108: 2088–2093.
- Ramos-Zavala M.G., González-Ortiz M., Martínez-Abundis E. et al.** (2011) Effect of diacerein on insulin secretion and metabolic control in drug-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 34(7): 1591–1594.
- Rani M.P., Krishna M.S., Padmakumari K.P. et al.** (2012) Zingiber officinale extract exhibits antidiabetic potential via modulating glucose uptake, protein glycation and inhibiting adipocyte differentiation: An *in vitro* study. *J. Sci. Food Agric.*, 92: 1948–1955.
- Tzeng T.F., Liu I.M.** (2013) 6-gingerol prevents adipogenesis and the accumulation of cytoplasmic lipid droplets in 3T3-L1 cells. *Phyto-medicine*, 20: 481–487.
- Tzeng T.F., Chang C.J., Liu I.M.** (2014) 6-gingerol inhibits rosiglitazone-induced adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes. *Phytother. Res.*, 28: 187–192.

## ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ НЕКОТОРЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА

**Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова, А.С. Крылова,  
Т.С. Хамбир, А.В. Пилипенко**

**Резюме.** Дифференцированный подход к лечению больных с остеоартрозом (ОА) всегда

был сложной проблемой. Больные ОА обычно старше 40 лет, а значит, имеют не одно коморбидное заболевание, что значительно усложняет выбор эффективного их лечения. В статье приведена эффективность наиболее распространенных препаратов, применяемых при лечении больных ОА: нестероидных противовоспалительных (диклофенак, нимесулид, мелоксикам) и симптоматических замедленного действия противовоспалительных препаратов (хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, диацереин, экстракт корня имбиря, неомыленные соединения авокадо/сои), а также их влияние на показатели пуринового, углеводного, липидного обменов и возможность их безопасного применения у лиц с сопутствующей патологией.

**Ключевые слова:** остеоартроз, противовоспалительный эффект, сопутствующие заболевания, нимесулид, мелоксикам, диацереин, хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, неомыленные соединения авокадо/сои, экстракт корня имбиря.

## PLEIOTROPIC EFFECTS OF SOME ANTI-INFLAMMATORY DRUGS USED IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS

**N.M. Shuba, T.D. Voronova,  
A.S. Krylova, T.S. Khambir,  
A.V. Pilipenko**

**Summary.** A differentiated approach to the treatment of patients with osteoarthritis (OA) has always been a complex problem. In respect that patients with OA usually are over the age of 40 years, and therefore have not a single comorbid disease, which greatly complicates the choice of effective treatment. The article presents the effectiveness of the most commonly used drugs used in the treatment of patients with OA: nonsteroidal anti-inflammatory drugs (diclofenac, nimesulide, meloxicam) and symptomatic slow-acting anti-inflammatory drugs (chondroitin sulfate, glucosamine sulfate, diacerein, ginger root extract, avocado soybean unsaponifiables), as well as their influence on the indices of purine, carbohydrate, lipid metabolism and the possibility of their safe use in person with concomitant pathology.

**Key words:** osteoarthritis, anti-inflammatory effect, comorbidities, nimesulide, meloxicam, diacerein, chondroitin sulfate, glucosamine sulfate, unvaccinated avocado/soya compounds, ginger root standardized extract.

## Адреса для листування:

Шуба Неоніла Михайлівна  
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9  
Національна медична академія  
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика