

ГОЛОВАЧ И.Ю., ЧИПКО Т.М., ЛАЗОРЕНКО Е.А., МАТИЙКО В.Н., ЕВТУШЕНКО И.В., КОРОЧЕВ А.В.
Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, г. Киев, Украина

УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НЕОМЫЛЯЕМЫХ СОЕДИНЕНИЙ АВОКАДО И СОИ (ПИАСКЛЕДИН 300) У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

Резюме. Остеоартрит является заболеванием с высоким индексом коморбидности. Отмечается, что наличие хронического болевого синдрома при остеоартрите является важным фактором риска более тяжелого течения сопутствующих заболеваний, в частности сердечно-сосудистых. Остеоартрит ассоциирован с повышенным риском смертности, а основными факторами риска являются возраст, тяжесть заболевания, выраженность болевого синдрома и наличие полиморбидных состояний. Выбор препарата замедленного симптом-модифицирующего действия при остеоартрите представлял определенные трудности, поскольку наряду с эффективностью он должен быть безопасным у полиморбидного кардиологического и эндокринологического пациента, не вступать в лекарственное взаимодействие с назначенной терапией, а также по возможности проявлять дополнительные положительные свойства в отношении липидного и углеводного обменов. Среди препаратов, обладающих обезболивающим эффектом при остеоартрите, оказывающих патогенетическое действие и положительно влияющих на течение отдельных компонентов полиморбидности, можно выделить препарат неомыляемых соединений авокадо и сои Пиаскледин 300. Представлены клинические случаи эффективного применения Пиаскледина у коморбидных пациентов с остеоартритом.

Ключевые слова: остеоартрит, коморбидность, боль, неомыляемые соединения авокадо и сои, Пиаскледин 300, эффективность, клинический случай.

Остеоартрит (ОА) — одно из самых распространенных ревматических заболеваний, клинические симптомы которого наблюдаются более чем у 20 % населения земного шара [6]. ОА встречается у каждого третьего пациента в возрасте от 45 до 64 лет и у 60–70 % больных старше 65 лет [11]. ОА значительно ухудшает качество жизни больных и является одной из основных причин возникновения временной и стойкой утраты трудоспособности. Значительное увеличение частоты данного заболевания обусловлено прежде всего быстрым старением популяций и пандемией ожирения [4], поэтому ОА в настоящее время становится одной из основных проблем здравоохранения практически во всех странах. Прогнозируют, что к 2020 году распространенность ОА в популяциях может достичь 57 %, при этом существенно увеличиваются и затраты на лечение [10]. Хорошо известно, что все ревматические заболевания имеют высокую коморбидность прежде всего с сердечно-сосудистой патологией. Повышение кардиоваскулярного риска описано у пациентов с воспалительными артропатиями и системными заболеваниями соединительной ткани. Установлено,

что наличие двух и более припухших суставов является предиктором сердечно-сосудистой смертности независимо от других факторов риска [15]. Во многих исследованиях продемонстрировано, что пациенты с ОА имеют значительно более высокий риск развития коморбидных заболеваний, чем не страдающие ОА [20]. U. Kadam и соавт. (2004) в 18-месячном исследовании с участием 1026 пациентов с ОА в возрасте старше 50 лет выявили четкую взаимосвязь между числом болезней (morbidity counts) и физической функцией у этих па-

Адрес для переписки с автором:

Головач Ирина Юрьевна
Отделение ревматологии и внутренней патологии
клинической больницы «Феофания»
Государственного управления делами,
ул. Заболотного, 21, г. Киев, 03068, Украина
E-mail: golovachirina@yandex.ua

© Головач И.Ю., Чипко Т.М., Лазоренко Е.А.,
Матийко В.Н., Евтушенко И.В., Корочев А.В., 2016
© «Травма», 2016
© Заславский А.Ю., 2016

циентов. У большинства пациентов с ОА был высокий morbidity counts (более 5 болезней) — 49 %, 28 % пациентов имели средний morbidity counts (3–4 болезни), у 25 % был низкий morbidity counts (1–2 болезни), и ОА без сопутствующей патологии выявлен лишь у 3,7 % больных [16]. Кроме того, ОА ассоциирован с повышенным риском смертности, а основными факторами риска являются возраст, тяжесть заболевания, выраженность болевого синдрома и наличие полиморбидных состояний [10]. Недаром сегодня ОА определяют как группу гетерогенных заболеваний со сходными прогрессирующими морфологическими изменениями тканей сустава (хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околоуставных мышц), приводящими к снижению функциональной активности больного и дестабилизации коморбидных состояний [5, 9, 10]. Взаимосвязи ОА, хронического болевого синдрома и сердечно-сосудистой патологии схематически представлены на рис. 1.

На сегодняшний день существует множество доказательств того, что ОА — не просто заболевание, связанное с нарушениями морфофункционального состояния суставов, а нарушение обмена веществ, при котором развиваются метаболические расстройства, способствующие возникновению и прогрессированию системного патологического процесса и поддержанию низкоуровневого воспаления в тканях. Таким образом, развитие ОА патогенетически связано не только с ожирением, старением и травмой, но и с другими факторами сердечно-сосудистого риска: сахарным диабетом, инсулинорезистентностью и дислипидемией [4, 7].

Существует несколько механизмов развития коморбидности [8]. Одним из путей развития можно считать появление группы заболеваний, объединенных одним патогенетическим механизмом, например атеросклероз и связанные с ним заболевания. Другой путь развития коморбидности — постепенное накопление болезней из-за причинно-следственной трансформации. Третий путь — ятрогенный, когда длительное применение медикаментозных препаратов приводит к возникновению

побочных эффектов, перерастающих в самостоятельные нозологические формы (например, НПВП-гастропатия при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или глюкокортикоид-индуцированный остеопороз при их длительном применении). Этот механизм является чрезвычайно важным для ревматологических пациентов. Четвертый вид коморбидности — наличие сочетания различных заболеваний с разным этиопатогенезом, осложняющих течение друг друга. Анализ механизмов развития коморбидности при ОА позволяет акцентировать все 4 пути как важнейшие в формировании полиморбидности и повышении риска преждевременной смерти.

У больных с ОА в сочетании с метаболическим синдромом были установлены значительные нарушения липидного обмена, возрастание активности оксидативного стресса, что способствовало дегградации соединительнотканых структур организма. У больных ОА имеется повышенный риск развития сердечно-сосудистых патологий, который увеличивается во время лечения НПВП при наличии других факторов — возрастных изменений, ожирения и артериальной гипертензии. Также у больных, страдающих ОА, были обнаружены повреждение эндотелия и нарушение его функций — снижение антитромбогенной активности сосудистой стенки, повышение упругости артерий, выраженность которых возрастает с увеличением длительности заболевания [1, 7]. Сопутствующие ОА заболевания, такие как диабет, онкологические, сердечно-сосудистые и гастроэнтерологические заболевания, отягощают состояние больных и наряду со снижением двигательной активности приводят к высокому риску смертности в сравнении с популяцией в целом независимо от возраста [19]. Таким образом, полученные и накопленные на сегодняшний день данные литературы позволяют рассматривать ОА как проблему собственно системной метаболической болезни по сути, но в то же время как проблему полиморбидности, приобретающей уже и прогностический характер [9].

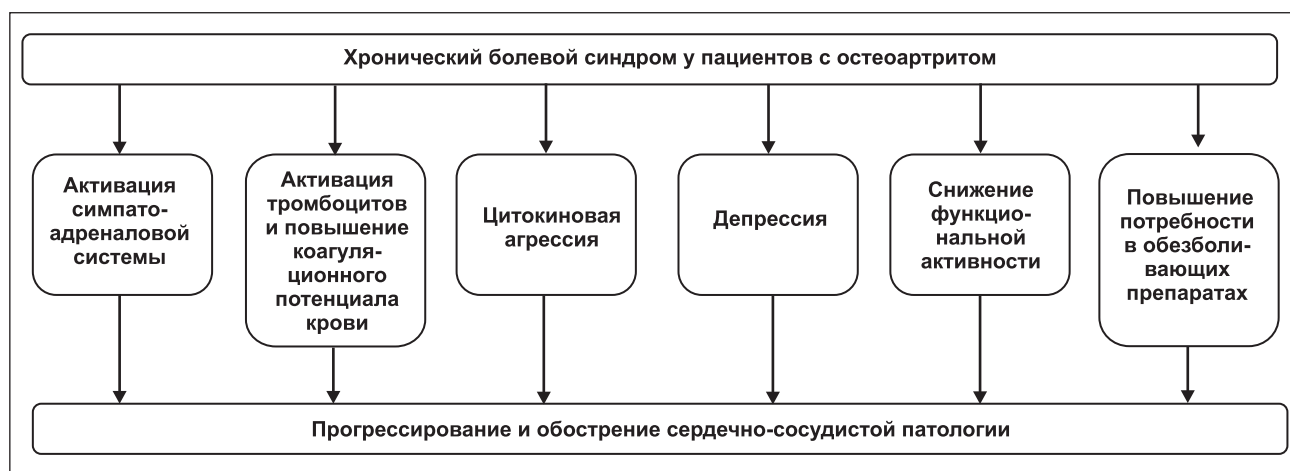


Рисунок 1. Взаимосвязь остеоартрита, хронического болевого синдрома и сердечно-сосудистой патологии

Прошедшие десятилетия ознаменовались новым концептуальным подходом в отношении патогенеза ОА, рассматривающим данное заболевание не только как локальную патологию суставов, но и как целостный процесс, затрагивающий многочисленные звенья гомеостаза [7]. Многообразие форм и высокая частота сопутствующей патологии у больных ОА диктуют необходимость их учета при выработке тактики лечения суставов. Частая ассоциация ОА с пожилым возрастом и высокий индекс коморбидности предполагают индивидуальный подход к лечению таких пациентов с коррекцией общей терапии. Наличие сопутствующих заболеваний при ОА требует взвешенного подхода к назначению лекарственных препаратов во избежание фармакологического взаимодействия и проявления побочных реакций.

В обновленных рекомендациях OARSI, опубликованных весной 2014 г., рабочей группой экспертов делается упор на необходимости персонализированного подхода к терапии ОА [18]. Такой подход реализует один из главных принципов медицины — лечить не болезнь, а конкретного человека. Современная парадигма лечения ОА направлена на уменьшение воспаления и интенсивности болевого синдрома, замедление прогрессирования заболевания, улучшение суставной функции и, как следствие, повышение качества жизни больных, что предполагает раннее и длительное назначение симптом-модифицирующих препаратов замедленного действия, которые не только влияют на воспаление и боль, но и способны замедлить прогрессирование заболевания, то есть проявляют структурно-модифицирующее действие. Преобладание в структуре пациентов с ОА лиц пожилого возраста, наличие коморбидной патологии, необходимость длительного приема препаратов обуславливают высокие требования к безопасности лекарственных средств, используемых при ОА.

Среди симптом-модифицирующих препаратов особый интерес представляет препарат Пиаскледин 300, во-первых благодаря своему растительному происхождению, а во вторых — значимой антицитокиновой активности [2]. Пиаскледин 300 (неомыляемые соединения авокадо и сои — ASU) — оригинальный французский препарат класса SYSADOA, в состав которого входят фитостеролы и жирные кислоты, полученные в результате гидролиза масел авокадо и соевых бобов методом молекулярной дистилляции в пропорции 1 : 2 [2]. На сегодняшний день доказано, что основные симптом- и структурно-модифицирующие свойства Пиаскледина при ОА обусловлены его уникальным воздействием на экспрессию цитокинов [3, 14]. Препарат ингибирует интерлейкин-1 (ИЛ-1) — главный патогенетический фактор развития и прогрессирования ОА, предотвращая его патологическое влияние на хондроциты и синовиоциты. Пиаскледин подавляет ИЛ-1 β -стимулированный синтез матриксных металлопротеиназ (ММП) хондроцитами, экспрессию ИЛ-6 и ИЛ-8, а также простагландина E₂, обуславливает как антикатаболическое воздействие на матрикс

хряща, так и торможение вторичного воспаления в тканях сустава, а именно в синовиальной оболочке, энтезисах, субхондральной кости и непосредственно в гиалиновом хряще [1, 12, 14]. Препарат повышает экспрессию трансформирующих факторов роста β 1 и β 2, а также ингибитора плазминогена-1 (PAI-1). Трансформирующие факторы роста активно влияют на синтез макромолекул межклеточного вещества суставного хряща — протеогликанов и коллагена II типа. ТФР- β оказывает существенный анаболический эффект и является одним из самых мощных стимуляторов синтеза матрикса суставного хряща, одновременно он способен подавлять экспрессию рецепторов, чувствительных к ИЛ-1 [3]. Исследователи предполагают, что Пиаскледин может изменять метаболические процессы в остеоартрозном хряще путем торможения деградациии суставного хряща и содействия репаративным процессам [14].

С учетом представленных патогенетических преимуществ неомыляемых соединений авокадо и сои представляем клинические случаи успешного лечения пациентов с ОА и коморбидной патологией с использованием индивидуального подхода к пациенту и оценкой неблагоприятных факторов прогрессирования ОА и сопутствующих заболеваний.

Клиническое наблюдение 1. Пациент С., 67 лет, пенсионер. При обращении к ревматологу — жалобы на боли в коленных суставах, особенно во второй половине дня и после физической нагрузки, трудности при длительной ходьбе, подъемах/спусках по лестнице, а также периодическое припухание суставов, что сопровождается выпотом и покраснением области сустава. Боли в коленных суставах беспокоят приблизительно 7 лет, в динамике нарастают, в последнее время приобрели постоянный характер, однако пациент комплексную терапию остеоартрита не получал, периодически (без назначения врача) принимал НПВП для купирования болевого синдрома.

При обследовании выявлены деформация коленных суставов за счет незначительной припухлости, изменение оси с формированием варусной деформации; болезненность при пальпации коленных суставов, особенно с медиальной стороны; локально температура над суставами не повышена; ограничение разгибания и сгибания, что сопровождается болевым синдромом. Другие суставные группы не изменены.

При рентгенографическом обследовании установлен диагноз двухстороннего гонартроза, справа — II стадия, слева — III стадия: выявляются неравномерное сужение суставной щели, наиболее выраженное в медиальных отделах, выраженный субхондральный склероз, краевые костные разрастания. При ультразвуковом исследовании визуализирован синовит правого коленного сустава с незначительным количеством жидкости и наличием кисты Бейкера. Общий анализ крови: эритроциты — $3,78 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 142 г/л, лейкоциты — $5,5 \times 10^9/л$, тромбоциты — $367 \times 10^9/л$, палочкоядерные — 2 %, сегментоядерные — 67 %, эозинофилы — 1 %, лимфоциты — 24 %, моноциты —

6 %, СОЭ — 8 мм/ч. Ревматоидный фактор негативный, С-реактивный белок (количественно) — 12,25 мг/л. Биохимический анализ крови: общий белок — 72 г/л, мочевины — 7,6 ммоль/л, креатинин — 102 мкмоль/л, мочевая кислота — 386 мкмоль/л, общий холестерин — 7,2 ммоль/л, триглицериды — 3,18 ммоль/л, холестерин ЛПВП — 0,96 ммоль/л, холестерин ЛПНП — 4,76 ммоль/л, холестерин ЛПОНП — 1,78 ммоль/л, общий билирубин — 17,7 мкмоль/л, АлАТ — 18 ед/л, АсАТ — 22 ед/л, КФК — 104 ед/л, глюкоза крови — 5,2 ммоль/л. Протромбиновый индекс — 102 %, фибрин — 5,22 г/л.

Клиническая картина, инструментальные и лабораторные данные указывали на диагноз остеоартрита, который и был выставлен пациенту. Однако при более детальном опросе и обследовании была установлена клинически значимая сопутствующая кардиальная патология, что также требовало назначения соответствующего лечения и учета этих данных при назначении терапии ОА.

Кроме суставных жалоб пациент предъявлял жалобы на повышение артериального давления, его нестабильность, частые боли головы и периодические головокружения, перебои в работе сердца, одышку при незначительной физической нагрузке. Было зафиксировано несколько гипертонических кризов, которые были успешно купированы, однако пациент не принимал постоянную антигипертензивную терапию. Также в течение последних нескольких лет пациент отмечает постоянные перебои в работе сердца, однако ЭКГ не проводилась. При объективном обследовании: пациент повышенной упитанности, ожирение III ст., ИМТ = 36,4 кг/м². Кожные покровы бледно-розовые, без патологических высыпаний. Лимфатические узлы не увеличены. Щитовидная железа не увеличена, безболезненная. В легких выслушивается везикулярное дыхание, ЧД 18/мин. Границы сердца расширены влево. Сердечные тоны аритмичные, пониженной звучности, акцент II тона на аорте. ЧСС — 85–74–58–96/мин. ДП — 7/мин. АД — 170/100 мм рт.ст. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жирового слоя, пальпация внутренних органов существенно затруднена. Перкуторно печень по краю реберной дуги. Мочеиспускание свободное. Пастозность нижних конечностей до нижней трети голени.

Пациенту были проведены дополнительные исследования: холтеровское мониторирование ритма сердца, ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ). Контроль АД выявил его стойкое повышение до 160/95 мм рт.ст. и выше; на ЭКГ зарегистрирована фибрилляция предсердий, преимущественно эусистолический вариант.

Эхокардиография: КДР 5,4 см (норма < 5,5 см); КСР 3,9 см (норма < 3,8 см); КДО 139 мл (норма < 160 мл); КСО 67 мл (норма < 80 мл); ФВ 52 %, %С 27 %, УО 72 мл, МО 5,5 л/мин. Аорта уплотнена, АО 3,6 см (норма < 3,7), раскрытие 1,8; митральный клапан — створки не изменены; правое предсердие увеличено, 4,3 × 6,4 см; полость правого желудочка расшире-

на, ПЗР 3,2 см (< 2,6); левое предсердие увеличено, 4,9 × 6,9 см (< 4,0); левый желудочек — полость не расширена. ИПП 1,99; ИПЖ 1,48; ИЛП 2,27; ИЛЖ 2,5. Толщина межжелудочковой перегородки — 1,4 см, экскурсия — 0,7 см; толщина задней стенки левого желудочка — 1,3 см, экскурсия — 0,9 см. Зоны гипо-, а-, дискинезии не выявлены. Давление на аортальном клапане 12 мм рт.ст., давление на легочной артерии 6,0 мм рт.ст.

Заключение: аортосклероз. Умеренные склеродегенеративные изменения створок аортального клапана. Регургитация на аортальном клапане минимальная, на митральном клапане — I–II ст., на трикуспидальном клапане — II–III ст. Умеренное расширение полостей предсердий и правого желудочка. Умеренное утолщение стенок левого желудочка. Глобальная сократительная функция левого желудочка незначительно снижена.

Таким образом, у пациента диагностированы: остеоартрит, олигоостеоартрит, безузловая форма, двухсторонний гонартроз, справа — II стадия, слева — III стадия, ФНС I–II. Гипертоническая болезнь II стадии, 3-я степень, высокий дополнительный риск. Гипертензивное сердце (гипертрофия левого желудочка, по данным ЭКГ и ЭхоКГ). ИБС. Диффузный кардиосклероз. Постоянная форма фибрилляции предсердий, эусистолический вариант. СН IА, с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ФВ — 52 %), ФК III по NYHA. Синдром гиперлипидемии и дислипидемии. Ожирение III ст.

Учитывая серьезную кардиологическую патологию, пациент был консультирован кардиологом, назначено соответствующее лечение:

— *антикоагулянтная терапия*: в связи с постоянной формой фибрилляции предсердий назначен варфарин в стартовой дозе 2,5 мг под контролем МНО до достижения целевого уровня 2,0–3,0;

— *гиполипидемическая терапия*: розувастатин 20 мг 1 раз в день после ужина под контролем показателей липидограммы;

— *мочегонная терапия*: торасемид 10 мг 2 раза в неделю под контролем показателей суточного диуреза, с возможной коррекцией дозы в будущем;

— *антигипертензивная терапия*: рамиприл 10 мг 1 раз в день + лерканидипин 20 мг 1 раз в день.

В отношении остеоартрита пациенту была предложена система модификации образа жизни с постепенным снижением массы тела, уменьшение калоража пищи, был подобран оптимальный комплекс физических упражнений. Выбор симптом-модифицирующего препарата замедленного действия представлял определенные трудности, поскольку наряду с эффективностью он должен был быть безопасным у полиморбидного кардиологического пациента, не вступать в лекарственное взаимодействие с назначенной терапией, прежде всего с варфарином, а также по возможности проявлять дополнительные положительные свойства в отношении липидного обмена.

Был выбран препарат неомыляемых соединений авокадо и сои Пиаскледин 300, который рекомендован в качестве симптом-модифицирующего препарата замедленного действия EULAR и OARSI [2]. В соответствии с рекомендациями OARSI (2010 г.), неомыляемые соединения авокадо и сои имеют размер клинического эффекта 0,38 (0,01–0,76), что по клинической эффективности в отношении симптомов ОА соответствует размеру клинического эффекта НПВП. Препарат назначен по 1 капсуле раз в день утром.

Как известно, Пиаскледин 300 представляет собой липидные соединения авокадо и сои в соотношении 1 : 2, полученные после предварительного гидролиза [3]. Масло авокадо и сои содержит биологически активные компоненты — неомыляемые липиды (фитостеролы, β -ситостерол, кампестерол и стигмастерол), которые проявляют провоспалительные, анальгетические и антиоксидантные свойства, а также имеют более высокую эффективность при наличии у пациента атеросклероза [5]. Фитостеролы ингибируют абсорбцию холестерина и препятствуют его эндогенному биосинтезу. Также было продемонстрировано, что фитостеролы и частично β -ситостерол являются противовоспалительными агентами с антиоксидантной и анальгетической активностью [13]. Предположительно эти вещества положительно влияют на перекисное окисление липидов, стабилизируют мембраны клеток, уменьшают патогенное действие активных форм кислорода. Именно поэтому пациенты с более высоким уровнем окисленных липопротеидов низкой плотности и антител к ним более чувствительны к Пиаскледину 300 [5, 10].

Компоненты, входящие в состав Пиаскледина 300, имеют натуральное происхождение, поэтому их фармакокинетика не связана с цитохромной системой печени P450. Следовательно, назначение препарата не приведет к изменению метаболизма других препаратов. Проблема лекарственного взаимодействия особенно актуальна для варфарина, фармакокинетика которого, как известно, зависит от приема большого количества лекарственных препаратов, прежде всего антибиотиков (макролидов и цефалоспоринов), гепарина, амиодарона, аллопуринола, циклоспорина и др. Взаимодействие Пиаскледина и варфарина не описано. Таким образом, Пиаскледин 300 может претендовать на роль безопасного препарата у полиморбидных пациентов. Следует также отметить, что в отличие от большинства симптоматических медленнодействующих препаратов Пиаскледин 300 имеет удобную дозировку (1 капсула в сутки), что, несомненно, увеличивает приверженность пациентов к лечению.

Пациенту также был назначен НПВП. Учитывая кардиоваскулярный риск, был выбран препарат с преимущественным ингибированием ЦОГ-2 мелоксикам по 15 мг 1 раз в день перорально в течение 2 недель с последующим приемом по требованию. Также назначена локальная терапия, рекомендован курс физиотерапевтических процедур.

Через 6 мес. была проведена оценка состояния пациента. За прошедший период он похудел на 8 кг, ИМТ составил 33,7 кг/м². Пациент отмечал улучшение общего состояния, уменьшение выраженности болевого синдрома, отсутствие эпизодов припухания суставов, увеличение объема движений в суставах и способность выполнять физическую нагрузку, которая ранее была недоступна. Также улучшился сон, поскольку интенсивность ночных болей значительно снизилась. Симптомы синовита не определялись, киста Бейкера значительно уменьшилась в размерах. АД удерживалось на целевом уровне. На ЭКГ регистрировалась фибрилляция предсердий, зусистолический вариант. МНО — 2,4. Проявления сердечной недостаточности существенно регрессировали и соответствовали СН I (ФК II по NYHA). Наблюдалась также положительная динамика всех суставных показателей. Так, начальный уровень боли в коленных суставах в состоянии покоя по ВАШ составлял 59, через 6 мес. — 37; интенсивность боли при движениях уменьшилась с 74 до 55; длительность утренней скованности — с 19 до 11 мин. В начале лечения альгофункциональный индекс Лекена составил 17 баллов, через 6 мес. — 14. Уменьшение болевого синдрома, скованности, улучшение функциональной активности было также установлено при анализе анкеты WOMAC. Суммарный индекс WOMAC динамично изменялся с 1134 баллов до 1006. Важным критерием эффективности Пиаскледина стала субъективная оценка пациентом своего состояния в течение лечения. Так, пациент отметил общее улучшение самочувствия через 2,5 месяца от начала лечения, и это касалось улучшения не только состояния опорно-двигательного аппарата, но и симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы. Важным является также тот факт, что применение Пиаскледина привело к уменьшению дозы, а потом и к полной отмене НПВП. Снижение дозы мелоксикама (до 7,5 мг) отмечено на 4-й неделе комплексного лечения, а отмена приема зафиксирована на 6-й неделе. В анализах крови: СОЭ — 7 мм/ч, СРБ — 1,12 мг/л. Значительно улучшился липидный профиль: общий холестерин — 4,9 ммоль/л, триглицериды — 1,56 ммоль/л, холестерин ЛПВП — 1,12 ммоль/л, холестерин ЛПНП — 2,8 ммоль/л, холестерин ЛПОНП — 0,67 ммоль/л. Необходимо также отметить, что за весь период лечения у пациента не отмечалось каких-либо побочных реакций и нежелательных эффектов применения препаратов.

Таким образом, включение препарата Пиаскледин 300 в комплексное лечение коморбидного пациента с ОА способствовало улучшению состояния суставов. Важным клиническим аспектом действия Пиаскледина также является снижение потребности в НПВП, положительное влияние на липидный профиль, отсутствие взаимодействия с антигипертензивными, гиполипидемическими и антикоагулянтными препаратами, что дает возможность использования данного препарата у коморбидных пациентов.

Клиническое наблюдение 2. В клинику обратилась пациентка Н., 61 год, с жалобами на выраженные боли в суставах верхних и нижних конечностей, которые беспокоят преимущественно во второй половине дня и ночью, утреннюю скованность и тугоподвижность суставов, ограничение подвижности в суставах, периодическое припухание коленных и голеностопных суставов. Суставные боли беспокоят более 5 лет, однако к ревматологу с данной проблемой не обращалась. При сборе анамнеза установлено, что пациентка страдает сахарным диабетом 2-го типа, по поводу которого принимает глимепирид 4 мг утром и метформин 850 мг дважды в день. Противодиабетической диеты строго не придерживается. Диагноз диабета установлен 6 лет назад, с этого времени находится на противодиабетических препаратах. Одновременно наблюдается повышение давления до 150–160/90 мм рт.ст., что корригирует приемом периндоприла 4 мг/день.

При осмотре: повышенной упитанности, ИМТ — 30,7 кг/м². Кожные покровы обычной окраски, без патологических высыпаний. Лимфатические узлы, доступные пальпации, не увеличены. В легких при аускультации выслушивается везикулярное дыхание, ЧД — 18/мин. Границы сердца незначительно расширены влево. Сердечные тоны звучные, ритмичные, акцент II тона над аортой и точкой Боткина — Эрба. ЧСС — 75/мин, АД — 140/90 мм рт.ст. Живот при пальпации без особенностей. Печень определяется по краю реберной дуги, край острый, безболезненный, мягко-эластичный. Селезенка на уровне IX–XI ребра. Отрезки кишечника при пальпации безболезненные, подвижные. Мочеиспускание не нарушено. Незначительная пастозность голеней.

Суставы кистей рук деформированы, определяют узелки Гебердена и Бушара на дистальных и проксимальных межфаланговых суставах, на III пальцах обеих рук отмечается незначительная болезненность этих суставов при пальпации. Объем движений в мелких суставах рук ограничен. Коленные суставы: определяется припухлость правого коленного сустава, локальное повышение температуры над суставом, болезненность при пальпации с медиальной стороны, пальпируется киста Бейкера в подколенной ямке; левый сустав обычной конфигурации, без припухлости, температура над суставом не повышена, изменена ось обоих суставов — начальная варусная деформация. Движения ограничены. Голеностопные суставы припухшие, без локального повышения температуры и явлений воспаления, пальпация болезненная, движения болезненны и ограничены. В тазобедренных суставах движения в полном объеме, безболезненные.

Общий анализ крови: эритроциты — $4,12 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 133 г/л, лейкоциты — $6,2 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 245×10^9 /л, палочкоядерные — 3 %, сегментоядерные — 60 %, эозинофилы — 2 %, лимфоциты — 33 %, моноциты — 2 %, СОЭ — 8 мм/ч. Ревматоидный фактор негативный, С-реактивный белок (количе-

ственно) — 2,25 мг/л. Биохимический анализ крови: общий белок — 65 г/л, мочевина — 8,2 ммоль/л, креатинин — 100 мкмоль/л, общий холестерин — 7,7 ммоль/л, триглицериды — 3,25 ммоль/л, холестерин ЛПВП — 0,55 ммоль/л, холестерин ЛПНП — 4,4 ммоль/л, холестерин ЛПОНП — 1,36 ммоль/л, общий билирубин — 15,5 мкмоль/л, АлАТ — 30 ед/л, АсАТ — 36 ед/л. Протромбиновый индекс 98 %, фибрин — 4,44 г/л. Гликемический профиль: глюкоза натощак — 6,8 ммоль/л, 12:00 — 12,2 ммоль/л, 17:00 — 9,1 ммоль/л, 21:00 — 9,7 ммоль/л.

Проведенное ультразвуковое и рентгенологическое исследование позволило установить диагноз остеоартрита: правосторонний гонартроз II стадии, осложненный синовитом и кистой Бейкера, левосторонний гонартроз II стадии. При рентгенологическом исследовании кистей выявлены остеофиты дистальных и проксимальных межфаланговых суставов, что соответствовало III стадии ОА.

Пациентка проконсультирована эндокринологом и кардиологом, после чего был выставлен комплексный диагноз: остеоартрит, полиостеоартрит, узелковый вариант, медленно прогрессирующее течение, стадия III, ФНС I. Реактивный синовит и киста Бейкера правого коленного сустава. Сахарный диабет 2-го типа, течение средней тяжести, стадия субкомпенсации. Гипертоническая болезнь II стадии, степень 3, высокий дополнительный риск. Гипертензивное сердце (гипертрофия левого желудочка по данным ЭКГ и ЭхоКГ). СН I. Синдром гипер- и дислипидемии.

Таким образом, на приеме находится коморбидная пациентка с ОА, сахарным диабетом, артериальной гипертензией и атеросклерозом. После консультаций специалистов была увеличена доза метформина до 1000 мг 2 раза в день во время приема пищи, а также даны четкие рекомендации по диете. К комплексной терапии добавлен гиполипидемический препарат розувастатин 20 мг 1 раз в день после ужина. Пациентка была переведена на комбинированный антигипертензивный препарат периндоприл 4 мг + индапамид 1,25 мг. В связи с болевым синдромом, явлениями синовита правого коленного сустава был назначен диклофенак 100 мг в ретардной форме, а также местная терапия гелем с нестероидным противовоспалительным препаратом.

В отношении препарата с симптоматическим и болезнью-модифицирующим эффектом на костнохрящевую ткань выбор был сделан в пользу неомыляемых соединений сои и авокадо (Пиаскледин 300). Неомыляемые соединения — это технологическая вытяжка жирных соединений, не вступающих в реакцию образования мыла при соединении со щелочью, в ее состав обычно входят каротиноиды, токоферол, фитостерины и другие активные вещества. Следует подчеркнуть, что роль указанных соединений в комплексной стратегии лечения атеросклероза и инсулинорезистентности неоспорима [17]. В приведенном исследовании Е. Martínez-Abundis с соавт. (2013)

указывается роль неомыляемых соединений авокадо и сои в преодолении инсулинорезистентности и маркеров атеросклероза путем снижения концентрации провоспалительных цитокинов крови, т.е. системного воспаления, лежащего в основе формирования полиморбидности. Препарат Пиаскледин 300 назначен по 1 капсуле 1 раз в день утром.

Через 6 мес. на повторном приеме проведена оценка состояния пациентки и оценена эффективность назначения препарата Пиаскледин 300. Пациентка отмечает существенное уменьшение болей в суставах, лучше переносится физическая нагрузка, регрессировали симптомы синовита правого коленного сустава без повторных эпизодов, увеличился объем безболезненных движений в суставах. В целом пациентка отмечает улучшение своего состояния. Показатели углеводного обмена нормализовались, отмечается компенсация сахарного диабета: показатель гликозилированного гемоглобина 5,8 %; гликемический профиль — 5,5; 7,2; 6,6 ммоль/л. АД на уровне целевых значений. Показатели липидного обмена также значительно улучшились: общий холестерин — 4,9 ммоль/л. Лекарственных взаимодействий и побочных эффектов терапии за время наблюдения не отмечалось. НПВП был отменен на 4-й неделе терапии, местная терапия продолжается периодическими курсами по 2 недели. Альгофункциональный индекс Лекена до лечения составил 20 баллов, через 6 мес. — 12. Начальный уровень боли в коленных суставах в состоянии покоя по ВАШ составлял 63, через 6 мес. — 34; интенсивность боли при движениях уменьшилась с 68 до 46; также значительно уменьшилась утренняя скованность, составляя в общем после лечения около 6–7 мин. Суммарный индекс WOMAC уменьшился с 1268 до 1026 баллов. Важным итогом лечения было отсутствие лекарственных взаимодействий и побочных эффектов, улучшение липидного и углеводного обмена.

Препарат Пиаскледин 300 оказывал структурно- и симптом-модифицирующее влияние на течение ОА. Так, положительное влияние на функциональную активность (способность больного передвигаться, выполнение определенных действий, самообслуживание), уменьшение интенсивности и продолжительности скованности в суставах пациенты начинали отмечать через 3–4 мес. лечения, что было обусловлено структурно-модифицирующим эффектом Пиаскледина. С другой стороны, воздействие на болевой синдром, его достоверное снижение в процессе лечения свидетельствует об имеющемся противовоспалительном эффекте препарата, что расценивается как симптом-модифицирующее воздействие.

Итак, особый механизм действия Пиаскледина 300, его высокая эффективность, удобство применения, хорошая переносимость, отсутствие взаимодействия с другими препаратами, а также возможность применения у коморбидных пациентов позволяют рекомендовать этот препарат для лечения ОА при полиморбидности как эффективное средство, имеющее симптом- и структурно-модифицирующие свойства.

Список литературы

1. Березняков И.Г., Корж И.В. Остеоартроз, артериальная гипертензия и ожирение: проблема коморбидности // *Международный медицинский журнал*. 2012; 18(4): 78-81.
2. Борткевич О.П. Эффективність препарату Піаскледин® 300 у лікуванні пацієнтів з остеоартрозом: доведено в дослідженнях, підтверджено європейською практикою // *Український ревматологічний журнал*. 2015; 1(59): 61-65.
3. Головач И.Ю. Патогенетическое обоснование применения препарата Пиаскледин в лечении остеоартрита // *Международный неврологический журнал*. 2015; 7(77): 124-130.
4. Головач И.Ю. Остеоартрит, індукований ожирінням: мультифакторіальні асоціації та провідна роль адипокінів, дисліпідемії й механічного навантаження // *Травма*. 2015; 4(16): 70-78.
5. Зборовский А.Б., Заводовский Б.В., Никитина Н.В., Яшина Ю.В. и др. Возможности прогнозирования эффективности неомыляемых соединений бобов сои и авокадо при терапии остеоартроза в зависимости от уровня окисленных липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови и антител к ним // *Альманах современной науки и образования*. 2009; 11(1): 133-135.
6. Коваленко В.М., Борткевич О.П. Остеоартроз: Практична настанова. — 3-тє вид., доп., зі змінами. — К.: Моріон, 2010. — 607 с.
7. Курята А.В., Черкасова А.В. Инсулинорезистентность и системное воспаление у пациентов с остеоартрозом в сочетании с ожирением: эффективность симптоматических препаратов замедленного действия // *Травма*. 2016; 16(1): 47-54.
8. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность // *Consilium medicum*. 2005; 7(12): 993-996.
9. Насонова В.А. Остеоартроз — проблема полиморбидности // *Укр. мед. часопис*. 2009; 6(74): 81-83.
10. Наумов А.В. Эффективная и безопасная длительная терапия остеоартрита у полиморбидных больных // *Эффективная фармакотерапия*. 2014; 2(17): 34-38.
11. Arden N., Nevitt M.C. Osteoarthritis: epidemiology // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol*. 2006; 20(1): 3-25.
12. Au R.Y., Al-Talib T.K., Au A.Y., Phan P.V., Frondozza C.G. Avocado soybean unsaponifiables (ASU) suppress TNF-alpha, IL-1beta, COX-2, iNOS gene expression, and prostaglandin E2 and nitric oxide production in articular chondrocytes and monocyte/macrophages // *Osteoarthritis Cartilage*. 2007; 15(11): 1249-1255.
13. De Jong A., Plat J., Mensink R.P. Metabolic effects of plant sterols and stanols (review) // *J. Nutr. Biochem*. 2003; 14: 362-369.
14. Henrotin Y.E., Sanchez C., Deberg M.A. et al. Avocado/soybean unsaponifiables increase aggrecan synthesis and reduce catabolic and proinflammatory mediator production by human osteoarthritic chondrocytes // *J. Rheumatol*. 2003; 30(8): 1825-1834.
15. John H., Hale E.D., Treharne G.J., Kitas G.D. Editorial. Patient education on cardiovascular aspects of rheumatoid disease: an unmet need // *J. Rheumatol*. 2007; 46: 1513-1516.

16. Kadam U.T., Jordan K., Croft P.R. *Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consultants in England and Wales* // *Ann. Rheum. Dis.* 2004; 63: 408-414.
17. Martínez-Abundis E., González-Ortiz M., Mercado-Sesma A.R., Reynoso-von-Drateln C., Moreno-Andrade A. *Effect of Avocado Soybean Unsaponifiables on Insulin Secretion and Insulin Sensitivity in Patients with Obesity* // *Obes Facts.* 2013; 6: 443-448. doi: 10.1159/000355720.
18. McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C. et al. *OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis* // *Osteoarthritis Cartilage.* 2014; 22(3): 363-388. doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003.
19. Nüesch E., Dieppe P., Reichenbach S. et al. *All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: population based cohort study* // *BMJ.* 2011; 342: d1165. doi: 10.1136/bmj.d1165.
20. Suri P., Morgenroth D.C., Hunter D.J. *Epidemiology of osteoarthritis and associated comorbidities* // *PM&R.* 2012; 4 (Suppl. 5): S10-9. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.01.007.

Получено 12.09.16

Головач І.Ю., Чіпко Т.М., Лазоренко О.О., Матійко В.М., Євтушенко І.В., Корочев О.В.
Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ, Україна

УСПІШНЕ ЗАСТОСУВАННЯ НЕОМИЛЮВАНИХ СПОЛУК АВОКАДО І СОЇ (ПІАСКЛЕДИН 300) У КОМОРБІДНИХ ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРИТОМ (КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Резюме. Остеоартрит є захворюванням з високим індексом коморбідності. Відзначається, що наявність хронічного больового синдрому при остеоартриті є важливим фактором ризику більш тяжкого перебігу супутніх захворювань, зокрема серцево-судинних. Остеоартрит асоційований з підвищеним ризиком смертності, а основними факторами ризику є вік, тяжкість захворювання, вираженість больового синдрому і наявність поліморбідних станів. Вибір препарату симптом-модифікуючої уповільненої дії становить певні труднощі, оскільки поряд з ефективністю він повинен бути безпечним у поліморбідних кардіологічних і ендокринологічних пацієнтів, не вступати в фармакологічні

взаємодії з призначеною терапією, а також по можливості проявляти додаткові позитивні властивості щодо ліпідного і вуглеводного обмінів. Серед препаратів, що мають знеболюючий ефект при остеоартриті, чинять патогенетичну дію і позитивно впливають на перебіг окремих компонентів поліморбідності, можна виділити препарат неомилюваних сполук авокадо і сої Піаскледин 300. Подано клінічні випадки ефективного застосування Піаскледину у коморбідних пацієнтів з остеоартритом.

Ключові слова: остеоартрит, коморбідність, біль, неомилювані сполуки авокадо і сої, Піаскледин 300, ефективність, клінічний випадок.

Golovach I.Yu., Chipko T.M., Lazorenko E.A., Matijko V.N., Yevtushenko I.V., Korochev A.V.
Clinical Hospital «Feofaniia» of State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine

SUCCESSFUL APPLICATION OF AVOCADO SOYBEAN UNSAPONIFIABLES (PIASCLEDINE 300) IN COMORBID PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS (CLINICAL CASES)

Summary. Osteoarthritis is a disease with a high index of comorbidity. Chronic pain accompanying osteoarthritis is identified as an important risk factor for worsening of concomitant conditions, particularly cardiovascular diseases. Osteoarthritis is associated with an increased risk of mortality, and the major risk factors are age, severity of illness, severity of pain and the presence of polymorbid states. It is difficult to choose the right medicine with slow-acting symptom-modifying effect, since its effects should not be limited to the efficiency, but be safe for polymorbid cardiology and endocrinology patient, not

to interact with the prescribed therapy, and enhance lipid and carbohydrate metabolism if possible as well. Piascledine 300, the avocado soybean unsaponifiable, is arguably the best medicine providing an analgesic effect in osteoarthritis together with pathogenetic effect and positively influencing the course of the individual components of polymorbidity. Clinical cases of effective application of Piascledine in the treatment of comorbid patients with osteoarthritis are presented.

Key words: osteoarthritis, comorbidity, pain, avocado soybean unsaponifiables, Piascledine 300, efficiency, clinical case.