

УДК 616.72-002:613.25-098:577.175.72-085

КУРЯТА А.В., ЧЕРКАСОВА А.В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», кафедра внутренней медицины № 2 и профпатологии, г. Днепропетровск, Украина

## ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ЗАМЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

**Резюме.** В статье представлено исследование, посвященное изучению взаимосвязи и динамики показателей инсулинорезистентности и системного воспаления у пациентов с остеоартрозом и ожирением и эффективности использования у них симптоматического препарата замедленного действия на основе неомыляемых соединений масел авокадо и сои Пиаскледин. Продемонстрирован симптом-модифицирующий эффект Пиаскледина, заключающийся в достоверном снижении выраженности боли как при физической нагрузке, так и в покое среди пациентов основной группы на фоне улучшения функционального состояния суставов. При этом начальные проявления обезболивающего действия препарата в отношении суставного синдрома зарегистрированы начиная со второго месяца лечения. Подчеркнуто, что ожирение является фактором, замедляющим развитие анальгетического эффекта.

**Ключевые слова:** остеоартроз, системное воспаление, инсулинорезистентность, Пиаскледин.

Остеоартроз (ОА) является предметом пристального внимания специалистов в области ревматологии, внутренней медицины и ортопедии с учетом высокой распространенности данного заболевания в популяции, особенно среди лиц пожилого возраста, и ассоциированной с ним высокой инвалидизации трудоспособного населения. Так, в отчете Всемирной организации здравоохранения о социальных последствиях заболеваний ОА занимает 4-е место среди причин нетрудоспособности у женщин и 8-е — у мужчин [1]. Оценить истинную распространенность ОА достаточно сложно, так как при данном заболевании отсутствует параллелизм между клинической симптоматикой, данными инструментальных методов исследования (рентгенографии суставов, магнитно-резонансной томографии, ультразвуковых методов исследования). Зачастую рентгенологические признаки диагностируются чаще, чем клинические проявления, однако частота и тех, и других увеличивается с возрастом. По литературным данным, среди лиц старше 50 лет клинические или рентгенологические признаки ОА выявляются практически у каждого второго, а в возрастной категории старше 75 лет — у всех без исключения [2]. При этом показано преобладание ОА среди женщин, у которых также отмечается бо-

лее выраженная клиническая и рентгенологическая симптоматика. Стремительный рост заболеваемости ОА в последние десятилетия можно объяснить увеличением продолжительности жизни и нарастанием доли лиц, имеющих избыточную массу тела [3]. Все чаще в литературе ОА рассматривается как группа патогенетически близких заболеваний, характеризующихся прогрессирующей потерей гиалинового хряща и патологическим ремоделированием субхондральной кости, имеющих различную этиологию, но приводящих, тем не менее, к однотипным биохимическим и клиническим последствиям [4]. 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.

Таким образом, полученные и накопленные на сегодняшний день данные литературы позволяют рассматривать ОА как проблему собственно системной метаболической болезни по сути (R. Apsden,

© Курята А.В., Черкасова А.В., 2016

© «Травма», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

2008), но в то же время как проблему полиморбидности, приобретающей уже и прогностический характер [5]. Не случайно ОА отнесен к заболеваниям с высоким уровнем коморбидности, характеризующимся, как правило, высоким (6 и более болезней) и средним индексом счета болезней (5–6 болезней) [6]. Так, наряду с ожирением у больных с ОА нередко выявляется патология сердечно-сосудистой системы — артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет.

Взаимосвязь ОА и ожирения, принявшего в последние десятилетия характер эпидемии, не вызывает сомнений. Так, последние исследования по данному вопросу (Richette P., Funk-Brentano T., 2010) продемонстрировали, что превышение индекса массы тела  $> 27 \text{ кг/м}^2$  повышает риск развития ОА на 15 % [7]. Таким образом, не только ожирение, но и избыточную массу тела следует рассматривать как фактор риска ОА. Длительное время в качестве связующего звена между ОА и ожирением рассматривалась механическая связь, обуславливающая быструю изнашиваемость сустава в условиях повышенной нагрузки на суставную поверхность при наличии избыточной массы тела. Вместе с тем имеются данные, свидетельствующие о том, что ожирение нередко ассоциируется с ОА суставов, не испытывающих прямой механической нагрузки, например ОА суставов кисти [8, 9]. В ряде исследований также продемонстрировано, что снижение массы тела способно замедлять прогрессирование ОА, приводя к уменьшению воспаления и болевого синдрома [12]. Таким образом, можно предположить наличие дополнительных механизмов, связанных с ожирением, способных менять метаболизм хрящевой и костной ткани, приводя к развитию ОА [10]. Системное воспаление, характеризующееся гиперпродукцией адипоцитокинов и воспалительных цитокинов, продуцируемых непосредственно жировой тканью, можно рассматривать как альтернативную патогенетическую связь, объединяющую ОА и ожирение.

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. В соответствии с рекомендациями EULAR (2013) и OARSI (2008) [13, 14], лечение ОА предусматривает использование двух основных классов препаратов:

1. Симптоматических препаратов немедленного действия: нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), парацетамола, анальгетиков, в том числе опиоидных, а также глюкокортикоидов внутрисуставно.

2. Модифицирующих препаратов замедленного действия (SYSADOA): глюкозамина сульфата, хондроитина сульфата, неомыляемых соединений авокадо и сои, диациреина, препаратов гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения.

В то время как действие симптоматических препаратов направлено на снижение клинических проявлений заболевания и в основном заключается в обезболивающем и противовоспалительном эффектах, препараты замедленного действия оказывают болезнь-модифицирующее действие, предупреждая дальнейшую деградацию хряща за счет противовоспалительного и длительного хондропротективного действия. Более того, показано, что стадийность ОА не влияет на способность хондроцитов синтезировать межклеточный матрикс, которая сохраняется и в далеко зашедших стадиях ОА. Основным направлением хондропротективной терапии являются стимуляция синтеза макромолекул межклеточного вещества гиалинового хряща (протеогликанов и коллагеновых волокон) хондробластами и хондроцитами, снижение синтеза и активности провоспалительных цитокинов и металлопротеиназ, что создает предпосылки для активации анаболических процессов в матриксе хряща, увеличивая резистентность хондроцитов к влиянию провоспалительных цитокинов [11]. Преобладание в структуре пациентов с ОА лиц пожилого возраста, наличие коморбидной патологии, необходимость длительного приема препаратов обуславливают высокие требования к безопасности препаратов, используемых при ОА. С учетом прогрессирующей распространенности ожирения и сахарного диабета в популяции особый интерес вызывает вопрос возможности влияния болезнь-модифицирующих препаратов медленного действия на углеводный обмен, индуцируя повышение уровня гликемии и инсулинорезистентности. Так, по мнению некоторых авторов, использование глюкозамина сульфата в терапии ОА способно приводить к нарастанию уровня гликемии и инсулинорезистентности [13, 15–17]. Тем не менее данное утверждение дискуссионно, с учетом отсутствия на сегодняшний день достоверной доказательной базы по данному вопросу, что тем самым подчеркивает актуальность проведения дальнейших исследований в рамках данного вопроса.

**Цель исследования:** оценить взаимосвязь и динамику показателей инсулинорезистентности и системного воспаления у пациентов с ОА и ожирением, а также эффективность использования симптоматического препарата замедленного действия на основе неомыляемых соединений масел авокадо и сои.

## Материалы и методы

На базе отделения ревматологии областной клинической больницы им. И.И. Мечникова нами было проведено открытое когортное клиническое исследование, которое включало 22 пациента (все женщины), средний возраст —  $52,60 \pm 5,41$  года, с установленным диагнозом «остеоартроз» (согласно критериям ACR 1987 г. и приказу Министерства здравоохранения Украины от 12.10.2006 г. № 676 «Клінічний протокол надання медичної допомоги

хворим з остеоартрозом»). В исследование включались как стационарные, так и амбулаторные пациенты. Средняя длительность заболевания —  $8,90 \pm 0,88$  года.

Критериями включения выбраны: женщины в возрасте от 40 до 75 лет с ОА коленного сустава I–III ст. (согласно Kellgren-Lawrence) в сочетании с ожирением I–II ст. ( $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ) при наличии информированного согласия пациента.

Критерии исключения из исследования: ОА IV ст., воспалительные артропатии, остеопороз I типа, использование симптоматических препаратов замедленного действия в течение последних 6 месяцев, сахарный диабет, другие заболевания, сопровождающиеся костно-хрящевой резорбцией, онкологические заболевания, гемодинамически значимые аритмии и пороки сердца, острая сердечно-сосудистая патология, заболевания кишечника (колит, энтерит), скорость клубочковой фильтрации ниже  $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ , нарушение функции щитовидной железы (гипо-, гипертиреоз), заболевания крови.

Исследование проводили в соответствии с основными принципами Good Clinical Practice и Хельсинкской декларацией. Все больные подписали добровольное информированное согласие, было принято положительное решение локального этического комитета. Пациенты, принявшие участие в исследовании, случайным образом были разделены на 2 сопоставимые по возрасту и длительности заболевания группы (табл. 1) в зависимости от получаемой терапии. Пациенты 1-й группы ( $n = 12$ ) получали Пиаскледин в дозе 300 мг (Laboratoires EXPANSCIENCE, Франция) 1 раз в день с дополнительным использованием, при необходимости, НПВС. Пациенты 2-й группы ( $n = 10$ ) получали НПВС или парацетамол в режиме «по требованию» без применения хондропротекторов в предшествующие 6 месяцев. С учетом того, что максимальный эффект симптоматических препаратов замедленного действия развивается на 8–12-й неделе использования, срок наблюдения составил 3 месяца.

**Таблица 1. Характеристика групп наблюдения**

Параметры	Группа		P
	Основная ( $n = 12$ )	Контрольная ( $n = 10$ )	
Возраст (лет)	$67,4 \pm 4,1$	$56,00 \pm 1,81$	$> 0,05$
ИМТ ( $\text{кг/м}^2$ )	$33,00 \pm 0,95$	$32,90 \pm 1,65$	$> 0,05$
Длительность заболевания (лет)	$8,30 \pm 0,85$	$9,70 \pm 1,87$	$> 0,05$
Рентгенологическая стадия	I стадия — 4 (33 %) II стадия — 7 (59 %) III стадия — 1 (8 %)	I стадия — 3 (30 %) II стадия — 6 (60 %) III стадия — 1 (10 %)	–

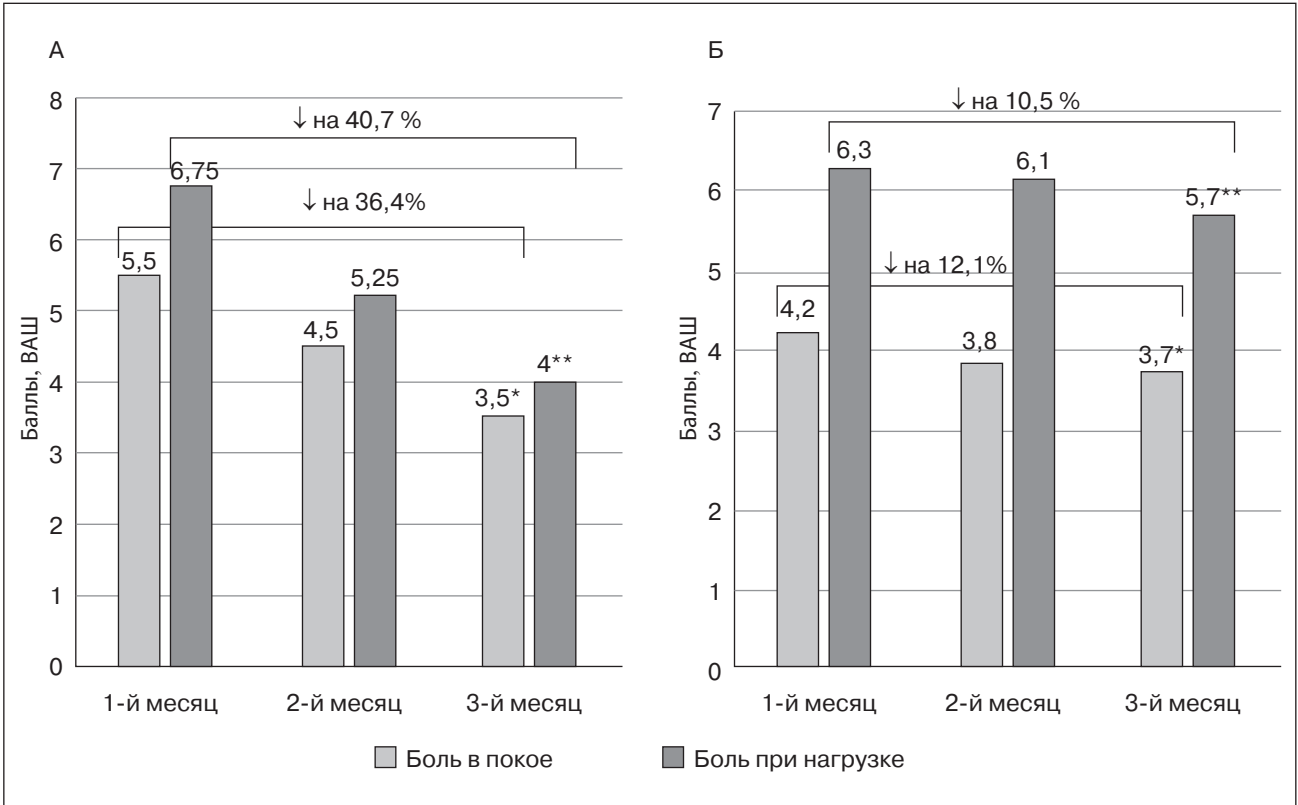
Клинический эффект оценивался на основании динамики индексов по ВАШ (визуальная аналоговая шкала) и WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities). Активность системного воспаления оценивалась на основании динамики уровня С-реактивного белка (СРБ). Динамика уровня глюкозы в венозной крови, инсулина и инсулинорезистентности оценивалась внутри основной группы. Наличие инсулинорезистентности оценивали путем определения иммунореактивного инсулина в венозной крови натощак с последующим расчетом индекса НОМА-IR по формуле:  $\text{НОМА-IR} = \text{инсулин [сыворотки крови (мкЕД/л)]} \times \text{глюкоза плазмы (ммоль/л)} / 22,5$ . Превышение показателя индекса  $\text{НОМА-IR} > 2,27$  расценивалось как наличие инсулинорезистентности. Безопасность использования препарата Пиаскледин оценивалась по наличию жалоб пациентов, связанных с приемом препарата, а также по динамике показателей почечно-печеночного комплекса (аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), общий билирубин, прямой билирубин, креатинин, мочевины) до начала лечения и через 3 месяца приема препарата.

Оценка клинического эффекта (уменьшение болевого синдрома) и контрольных показателей системного воспаления производилась трижды до начала лечения, на 2-м и на 3-м месяце лечения. Контроль изменения уровня глюкозы, инсулина и инсулинорезистентности внутри основной группы производился двукратно: в начале исследования (до получения терапии) и в конце исследования — на 3-м месяце лечения.

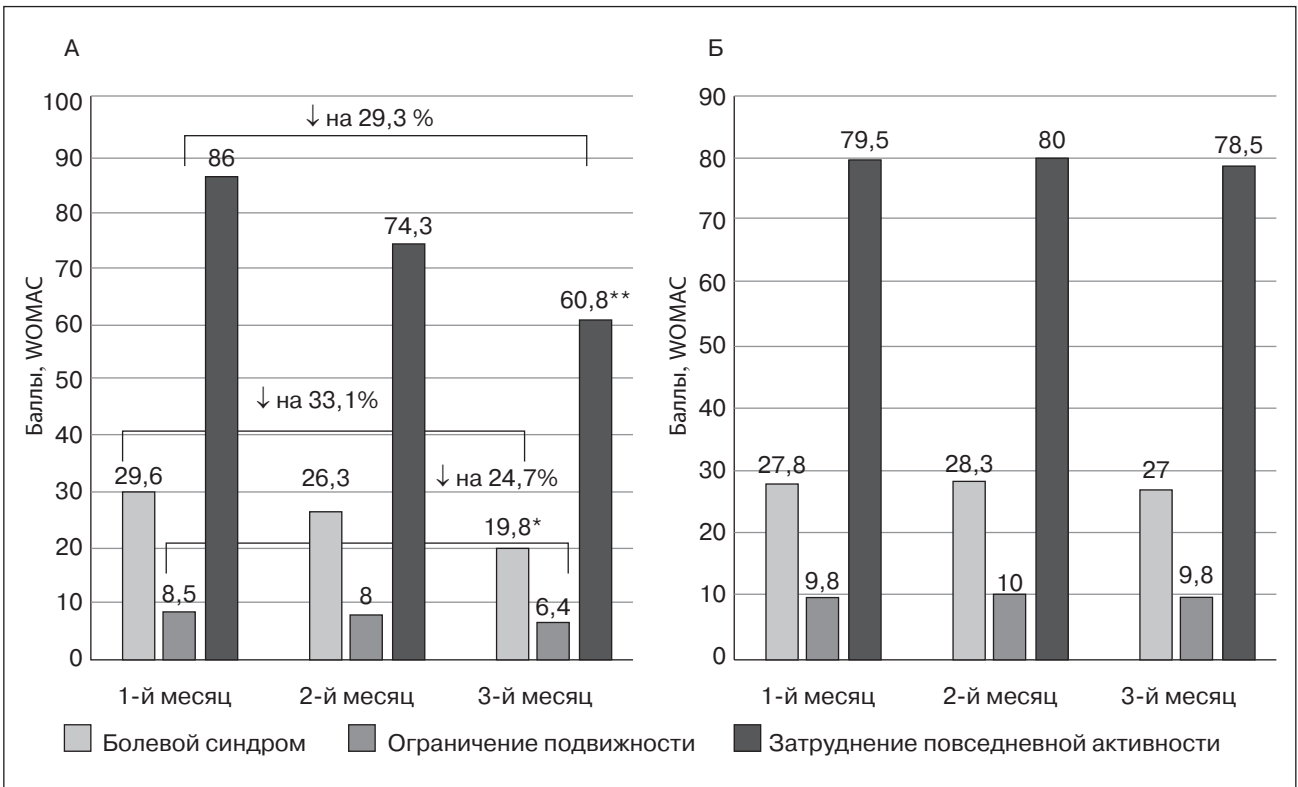
Статистический анализ результатов проводился с помощью Microsoft Excel 2010 (Microsoft), программного продукта STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., лицензионный номер № AGAR909E415822FA) с расчетом средней величины  $M$ , среднеквадратичного отклонения, стандартной ошибки средней величины  $m$ , значения вероятности ( $p$ ). Количественные показатели представлены в виде  $n$ ,  $M \pm m$ , где  $n$  — количество наблюдений,  $M$  — среднее,  $m$  — стандартная ошибка средней величины. Достоверность различий определяли с помощью  $t$ -критерия Стьюдента для непараметрических данных. Критическое значение уровня значимости ( $p \leq 0,05$ ).

## Результаты

В обеих группах наблюдения к концу 3-го месяца было продемонстрировано снижение интенсивности боли в коленных суставах согласно ВАШ с достоверным снижением ( $p < 0,01$ ) среди пациентов основной группы. Максимальный эффект отмечался в отношении уменьшения выраженности боли при нагрузке — снижение на 40,7 % по сравнению с исходным значением, с некоторым отставанием эффекта в отношении боли покоя — снижение на 36,4 % к концу 3-го месяца (рис. 1А). При этом начало анальгетического эффекта среди пациентов



**Рисунок 1. Динамика показателей ВАШ среди пациентов основной группы (А) и группы наблюдения (Б)**  
 Примечания: \* –  $p < 0,01$ , \*\* –  $p < 0,01$ .



**Рисунок 2. Динамика показателей WOMAC в основной группе (А) и группе контроля (Б) в ходе исследования**  
 Примечания: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,05$ .

основной группы отмечалось уже на 2-м месяце, с преимущественным уменьшением выраженности боли при нагрузке — на 22,2 % по сравнению с исходным уровнем. Несколько иная динамика прослеживалась среди пациентов контрольной группы, где боль при нагрузке уменьшилась на 10,5 %, боль покоя — на 12,1 % по сравнению с исходными величинами (рис. 1Б).

Через 3 месяца от начала исследования отмечены достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение выраженности болевого синдрома и улучшение функционального состояния (затруднение повседневной активности, ограничение подвижности) среди пациентов основной группы наблюдения, без значимой динамики данных показателей в группе контроля (рис. 2). Наиболее ранний эффект, по мнению пациентов, был отмечен в отношении уменьшения выраженности боли и облегчения затруднения повседневной активности к концу 2-го месяца лечения с дальнейшим нарастанием эффекта в ходе исследования. К концу 3-го месяца в основной группе интенсивность болевого синдрома снизилась в 1,5 раза (на 33,1 %), ограничение подвижности и затруднение повседневной активности — на 29,3 и 24,7 % соответственно по сравнению с исходными значениями (рис. 2А). В группе контроля при этом не было выявлено достоверных изменений по изучаемым показателям (рис. 2Б).

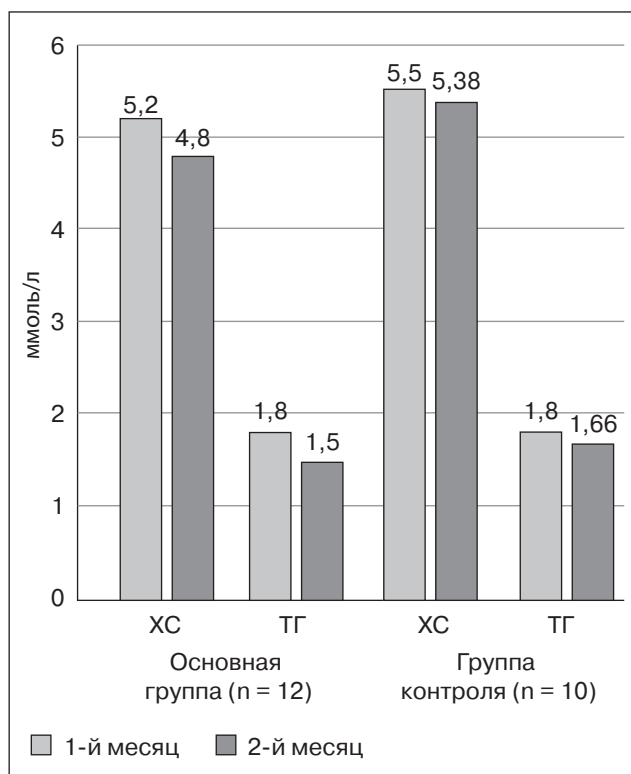
Анализ показателей липидного спектра продемонстрировал наличие тенденции к высокой встре-

чаемости гипертриглицеридемии и гиперхолестеринемии среди пациентов с ОА и ожирением. Средний уровень холестерина среди пациентов обеих групп в начале исследования составил  $5,30 \pm 0,17$  ммоль/л, триглицеридов —  $1,80 \pm 0,19$  ммоль/л. При этом детальный анализ в группах наблюдения выявил незначительное превышение референтного значения холестерина ( $\geq 5,2$  ммоль/л) у 41,7 % пациентов основной группы (среднее значение —  $5,80 \pm 0,15$  ммоль/л) ( $p > 0,05$ ) и у 30 % группы контроля (среднее значение  $5,70 \pm 0,16$  ммоль/л) ( $p > 0,05$ ). Превышение референтной нормы триглицеридов ( $\geq 1,7$  ммоль/л) было выявлено у 33,3 % (среднее значение —  $2,10 \pm 0,22$  ммоль/л) в основной группе и у 30 % контрольной группы (среднее значение —  $1,90 \pm 0,15$  ммоль/л). Изучение данных показателей в ходе исследования не продемонстрировало значимой динамики к концу 3-го месяца исследования (рис. 3).

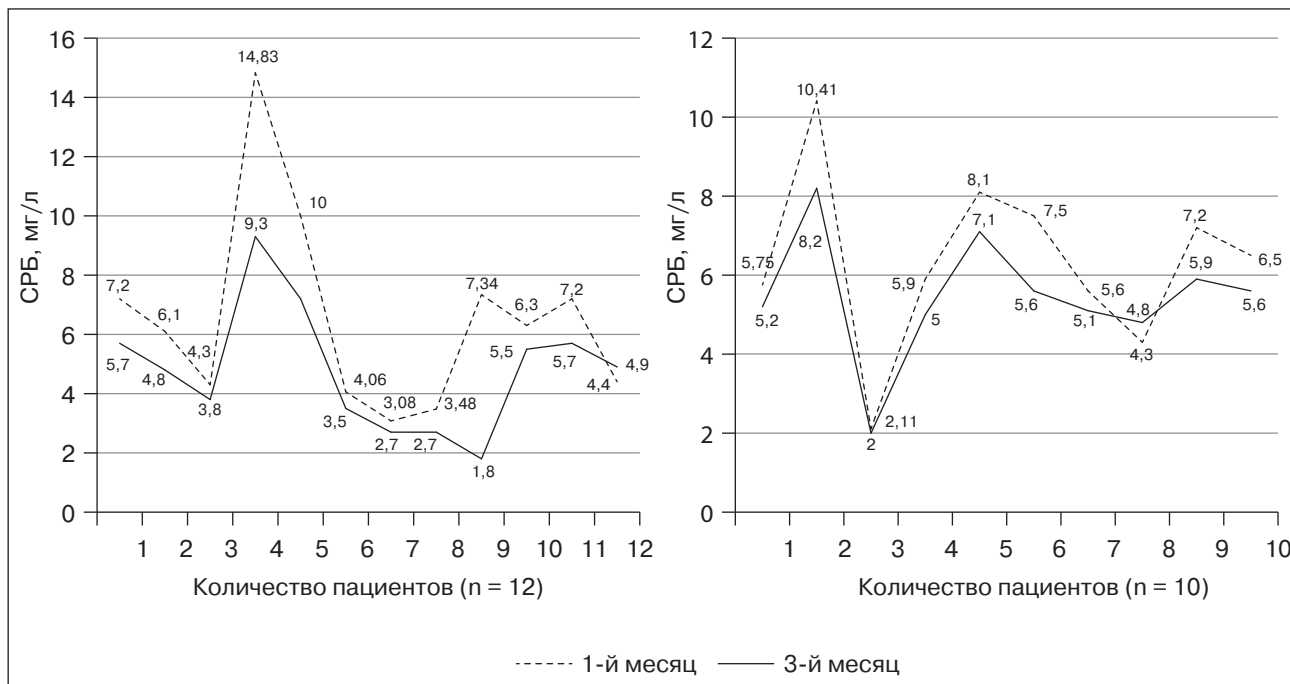
Исходные показатели уровня СРБ продемонстрировали высокую встречаемость превышения референтного значения уровня СРБ ( $> 6$  мг/л) у пациентов с ОА и ожирением как в основной группе, так и в группе контроля (58,3 и 50,0 % соответственно). К концу 3-го месяца наблюдения среди пациентов основной группы было продемонстрировано достоверное снижение уровня СРБ на 25,9 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходными значениями ( $6,30 \pm 0,96$  и  $4,70 \pm 0,65$  мг/л соответственно) ( $p < 0,001$ ) (рис. 4). Нормализация уровня СРБ была достигнута у 5 из 7 пациентов с исходно повышенным уровнем СРБ. В группе контроля также отмечалась тенденция к уменьшению уровня СРБ к концу исследования, продемонстрировавшая снижение уровня изучаемого показателя на 14 % по сравнению с исходными величинами. Нормативное референтное значение уровня СРБ среди пациентов группы контроля к концу наблюдения было достигнуто у 3 пациентов из 5.

По результатам нашего исследования, наличие ожирения ( $\text{ИМТ} \geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) среди пациентов обеих групп нередко приводило к развитию инсулинорезистентности на фоне тенденции к превышению нормального уровня глюкозы натощак. Среднее значение уровня глюкозы натощак среди пациентов обеих групп в начале исследования составило  $5,40 \pm 0,14$  ммоль/л с превышением порога референтной нормы (3,3–5,5 ммоль/л) у 31,8 % пациентов, принявших участие в исследовании. При этом превышение нормальных значений глюкозы в венозной крови отмечалось у 4 пациентов основной группы (среднее значение  $6,00 \pm 0,26$  ммоль/л) и у 3 — в группе контроля (среднее значение  $5,90 \pm 0,29$  ммоль/л). К концу наблюдения значимой динамики по данному показателю в обеих группах не было зарегистрировано, он составил в основной группе  $5,30 \pm 0,23$  ммоль/л, а в контрольной —  $5,20 \pm 0,22$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ).

Для оценки возможного влияния терапии препаратом неомыляемых соединений масел авока-



**Рисунок 3. Показатели липидного спектра среди пациентов обеих групп в ходе исследования**



**Рисунок 4. Динамика маркеров системного воспаления в основной (А) и в контрольной (Б) группах наблюдения**

**Примечания:**  $p < 0,001$  при всех сравнениях.

до и сои на углеводный обмен, уровни инсулина и инсулинорезистентности среди пациентов основной группы был проведен анализ динамики данных показателей в начале и конце исследования. Так, в начале исследования средний уровень инсулина составил  $12,60 \pm 1,52$  мкЕд/мл,

что не превышало диапазон нормальных значений ( $N = 2,6-24,9$  мкЕд/мл), в то время как индекс НОМА-IR несколько превышал допустимые значения ( $N \geq 2,73$ ), среднее значение —  $3,00 \pm 0,37$ . Превышение референтной нормы индекса НОМА-IR приравнивалось к наличию инсулинорезистентности, что было зафиксировано у 7 пациентов основной группы (58,3 %) со средним значением индекса НОМА-IR  $3,80 \pm 0,36$ . При этом наличие инсулинорезистентности нередко коррелировало с повышением уровня глюкозы в венозной крови, что было зафиксировано в 57,1 % случаев инсулинорезистентности. Повторное определение уровня инсулина с расчетом индекса НОМА-IR в конце исследования не выявило достоверной динамики данных показателей (табл. 2). Несмотря на то, что средние значения индекса НОМА-IR в начале и конце исследования не имеют достоверных различий,

**Таблица 2. Динамика уровней глюкозы, инсулина, индекса НОМА-IR среди пациентов основной группы**

Показатель	1-й місяць	3-й місяць
Глюкоза натощак (ммоль/л)	$5,30 \pm 0,21$	$5,40 \pm 0,15$
Инсулин натощак (мкЕд/мл)	$12,60 \pm 1,52$	$12,20 \pm 1,55$
Индекс НОМА-IR	$2,99 \pm 0,37$	$2,95 \pm 0,49$

**Таблица 3. Динамика биохимических показателей в обеих группах наблюдения**

Показатели	Основная группа (n = 12)		Группа контроля (n = 10)	
	1-й місяць	3-й місяць	1-й місяць	3-й місяць
АлАТ (Ед/л)	$25,0 \pm 2,9$	$24,4 \pm 2,6$	$25,3 \pm 2,3$	$23,8 \pm 2,1$
АсАТ (Ед/л)	$32,6 \pm 5,9$	$29,0 \pm 4,6$	$24,5 \pm 2,1$	$21,5 \pm 2,0$
Билирубин (мкмоль/л):				
— общий	$9,3 \pm 0,7$	$8,7 \pm 0,7$	$11,5 \pm 1,1$	$11,2 \pm 1,1$
— прямой	$3,1 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,2$	$3,00 \pm 0,21$	$2,9 \pm 0,2$
Креатинин (мкмоль/л)	$79,3 \pm 3,5$	$72,0 \pm 1,8$	$72,40 \pm 2,59$	$71,90 \pm 2,01$
Мочевина (ммоль/л)	$6,0 \pm 0,5$	$5,8 \pm 0,4$	$6,30 \pm 0,35$	$6,23 \pm 0,37$

была продемонстрирована нормализация данного показателя у 2 из 7 пациентов основной группы с исходной инсулинорезистентностью.

За период наблюдения в обеих группах не зарегистрировано каких-либо значимых изменений в показателях, оценивающих функцию печени и почек, требующих снижения дозировки препарата или его отмены (табл. 3).

Среди побочных эффектов, ассоциированных с приемом препарата, 2 пациента основной группы отмечали послабление стула, что было связано с нарушением режима приема препарата (прием Пиаскледина на голодный желудок). После коррекции режима приема вышеуказанное побочное действие препарата самостоятельно прошло и не требовало отмены препарата.

Результаты нашего исследования позволяют причислить препарат Пиаскледин к нейтральным препаратам в отношении влияния на углеводный обмен, что может быть рассмотрено как преимущество среди препаратов данного класса при лечении пациентов с остеоартрозом в сочетании с ожирением.

## Выводы

1. В ходе исследования продемонстрирован симптом-модифицирующий эффект препарата неомыляемых соединений масел авокадо и соевых бобов, заключающийся в достоверном снижении выраженности боли как при физической нагрузке, так и в покое среди пациентов основной группы на фоне улучшения функционального состояния суставов. При этом наличие ожирения можно рассматривать как фактор, замедляющий развитие анальгетического эффекта, более выраженного в отношении снижения боли покоя.

2. Использование симптоматического препарата замедленного действия Пиаскледин у пациентов с ОА и ожирением продемонстрировало положительное влияние в отношении снижения уровня системного воспаления на фоне уменьшения болевого синдрома со стороны коленных суставов. При этом снижение СРБ как маркера системного воспаления и начальные проявления обезболивающего действия в отношении суставного синдрома зарегистрированы начиная со 2-го месяца лечения с потенцированием действия в ходе дальнейшего лечения.

## Список литературы

1. Курята А.В., Черкасова А.В., Гармиш И.П. Эффективность препарата Пиаскледин в комплексной терапии у пациентов с остеоартрозом в условиях коморбидности // *Травма*. — 2015. — Т. 16, № 4. — С. 15-20.
2. Бадюкин В.В. Остеоартроз: современное состояние проблемы и тактика лечения // *РМЖ*. — 2012. — № 7. — С. 376380.
3. Очертяная Н.С. Хондропротекторы при заболеваниях суставов: здоровье, которое дарит природа / Н.С. Очертяная // *Здоров'я України*. — Сентябрь 2012. — С. 78.
4. Головач И.Ю. Остеоартрит: перезагрузка взглядов на патогенез заболевания. Что важно для реальной клинической практики? // *Здоров'я України. Тематичний номер: Ревматологія: наука — практиці*. — Лютий 2014. — С. 66-68.
5. Насонова В.А. Остеоартроз — проблема полиморбидности // *Український медичний часопис*. — 2009. — № 6(74). — С. 81-83.
6. Курята А.В., Лысунец Т.К., Зайченко А.В., Черкасова А.В. Боль и проблема безопасности НПВС. — *Днепропетровск: Герда*, 2014. — С. 26-30.
7. Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Тарасенко Т.М., Крылова А.С. Нові аспекти патогенезу остеоартрозу та шляхи його корекції // *Український медичний часопис*. — 2012. — № 2(88). — С. 113-119.
8. Головач И.Ю. Остеоартрит, індукований ожирінням: мультифакторіальні асоціації та провідна роль адипокінів, дисліпідемії й механічного навантаження // *Травма*. — 2015. — Т. 16, № 4. — С. 70-78.
9. Насонова В.А., Денисов Л.Н. Ожирение и остеоартроз // *Здоров'я України. Тематичний номер: Ортопедія. Міждисциплінарні проблеми*. — Лютий 2011. — С. 20-21.
10. Полякова Ю.В., Сивордова Л.Е., Ахвердян Ю.Р. и др. Коррекция массы тела как эффективный метод лечения остеоартроза // *Лечащий врач*. — Апрель 2015. — № 4. — С.32-35.
11. Бадюкин В.В. Пиаскледин — хондропротективный препарат с антицитокиновой активностью // *Consilium Medicum*. — 2007. — № 8.
12. Wluka A.E., Lombard C.B., Cicuttini F.M. Tackling obesity in knee osteoarthritis // *Nat. Rev. Rheumatol.* — 2013. — № 9. — P. 225-235. — doi: 10.1038/nrrheum.2012.224
13. Christensen R., Bartels E.M., Astrup A., Bliddal H. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis and Cartilage* // *OARS, Osteoarthritis Research Society*. — 2008. — Vol. 16(4). — P. 399-408.
14. Fernandes L., Hagen K.B., Bijlsma J.W., Andreasen O., Christensen P., Conaghan P.G. et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2013. — Vol. 72. — P. 1125-1135.
15. Dostrovsky N.R., Towheed T.E., Hudson R.W., Anastassiades T.P. The effect of glucosamine on glucose metabolism in humans: a systematic review of the literature // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2011. — Vol. 19, № 4. — P. 375-380.
16. Biggee B.A., Blinn C.M., Nuite M., Silbert J.E., McAlindon T.E. Effects of oral glucosamine sulphate on serum glucose and insulin during an oral glucose tolerance test of subjects with osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2006. — Vol. 66(2). — P. 260-262.
17. Pham T., Cornea A., Blick K.E., Jenkins A., Scofield R.H. Oral glucosamine in doses used to treat osteoarthritis worsens insulinresistance // *American Journal of the Medical Sciences*. — 2007. — Vol. 333, № 6. — P. 333-339.

Получено 03.03.16 ■

Курята А.В., Черкасова А.В.

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,  
кафедра внутрішньої медицини № 2 та профпатології,  
м. Дніпропетровськ, Україна

### ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ І СИСТЕМНЕ ЗАПАЛЕННЯ В ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРОЗОМ У ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ: ЕФЕКТИВНІСТЬ СИМПТОМАТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ УПОВІЛЬНЕНОЇ ДІЇ

**Резюме.** У статті наведено дослідження, присвячене вивченню взаємозв'язку і динаміки показників інсулінорезистентності та системного запалення в пацієнтів з остеоартрозом і ожирінням і ефективності використання в них симптоматичного препарату уповільненої дії на основі неомильних сполук масел авокадо та сої Піаскледин. Продемонстровано симптом-модифікуючий ефект Піаскледину, що полягає в вірогідному зниженні вираженості болю як при фізичному навантаженні, так і в спокої серед пацієнтів основної групи на тлі поліпшення функціонального стану суглобів. До того ж початкові прояви знеболюючої дії препарату щодо суглобового синдрому зареєстровані починаючи з другого місяця лікування. Підкреслено, що ожиріння є фактором, що сповільнює розвиток анальгетичного ефекту.

**Ключові слова:** остеоартроз, системне запалення, інсулінорезистентність, Піаскледин.

Kuriata O.V., Cherkasova A.V.

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Ukraine», Department of Internal Medicine № 2 and Occupational Diseases, Dnipropetrovsk, Ukraine

### INSULIN RESISTANCE AND SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRISIS ASSOCIATED WITH OBESITY: THE EFFECTIVENESS OF SYMPTOMATIC SLOW- ACTING DRUGS

**Summary.** The article presents a study on the relationship and the dynamics of indicators of insulin resistance and systemic inflammation in patients with osteoarthritis and obesity and the efficiency of using in them symptomatic slow-acting drug based on avocado and soybean unsaponifiables — Piascledine. Symptom-modifying Piascledine effect has been shown, it consists in significant decrease of pain severity both during physical activity and at rest in patients of the main group on the background of improved functional state of the joints. In this case, the initial manifestations of the analgesic effect of the drug against the articular syndrome were registered from the second month of treatment. It was stressed that obesity is a factor that slows down the development of analgesic effect.

**Key words:** osteoarthritis, systemic inflammation, insulin resistance, Piascledine.