

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ НЕОМЫЛЯЕМЫХ СОЕДИНЕНИЙ АВОКАДО/СОЕВЫХ БОБОВ И ИХ СОЧЕТАНИЯ С ВНУТРИСУСТАВНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ И ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ

Е.И. Шмидт, И.В. Белозерова

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы

Контакты: Евгения Исааковна Шмидт evgeniya.shmidt@gmail.com

Цель исследования – оценка сравнительной эффективности и переносимости неомыляемых соединений авокадо/соевых бобов (НСАС) и их сочетания с внутрисуставным введением гиалуроновой кислоты у пациентов с остеоартрозом (ОА) коленных и тазобедренных суставов.

Материалы и методы. Проведено наблюдательное рандомизированное неинтервенционное исследование без применения плацебо. В исследование включены 18 больных, рандомизированных в 2 группы по 9 человек в каждой. В одной группе больные получали наряду с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) терапию только НСАС, в другой – НСАС в сочетании с внутрисуставным введением гиалуроновой кислоты. Лечение проводилось в течение 6 мес с последующим 6-месячным наблюдением. Результаты оценивались по индексу WOMAC. Учитывались мнение пациента и врача в отношении эффективности лечения, а также изменение потребности в приеме НПВП в процессе лечения и по истечении периода наблюдения.

Результаты. Постепенное уменьшение боли, скованности, нарушения функции суставов (по визуально-аналоговой шкале) наблюдались в обеих группах уже через 1 мес лечения. Эта тенденция сохранялась на протяжении 3 мес. Через 6 мес лечения в группе сочетанной терапии наблюдалось некоторое нарастание показателей боли, скованности, нарушения функции суставов, тогда как в группе больных, получавших монотерапию, показатели продолжали снижаться. Через 6 мес после окончания лечения исследуемые показатели в группе монотерапии НСАС увеличились вдвое, а в группе сочетанного лечения остались на уровне визита окончания лечения. Тем не менее в обеих группах через полгода после окончания 6-месячной терапии показатели уровня боли, скованности, нарушения функции суставов оставались значительно более низкими, чем до начала лечения. Отмечена хорошая переносимость НСАС как в качестве монотерапии, так и при сочетанном применении НСАС с гиалуроновой кислотой. Значительное уменьшение потребности пациентов обеих групп в приеме НПВП, а в ряде случаев возможность отказаться от их применения доказывают эффективность как монотерапии НСАС, так и сочетания НСАС с гиалуроновой кислотой. Важным результатом настоящего исследования явилась хорошая переносимость обоих исследуемых препаратов.

Заключение. Результаты проведенного исследования подтвердили эффективность НСАС для лечения ОА коленных и тазобедренных суставов как при умеренном, так и при тяжелом его течении. Сочетание гиалуроновой кислоты с НСАС обеспечивает большую продолжительность достигнутого эффекта по сравнению с монотерапией НСАС (в течение 12 мес, минимум 6 мес после окончания лечения) независимо от тяжести и продолжительности ОА.

Ключевые слова: остеоартроз, неомыляемые соединения авокадо/соевых бобов, гиалуроновая кислота

COMPARATIVE EFFICACY AND TOLERABILITY OF AVOCADO/SOYBEAN UNSAPONIFIABLES AND THEIR COMBINATION WITH INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACID IN PATIENTS WITH KNEE AND HIP OSTEOARTHRISIS

Ye. I. Shmidt, I. V. Belozerova

N. I. Pirogov City Clinical Hospital One, Moscow Healthcare Department

Objective: to evaluate the comparative efficacy and tolerability of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) and their combination with intra-articular hyaluronic acid in patients with knee and hip osteoarthritis (OA).

Subjects and methods. A randomized observational non-interventional non-placebo controlled trial was conducted. It included 18 patients who were randomized to 2 groups with 9 in each. One patient group took only ASU along with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs); the other received ASU in combination with intra-articular hyaluronic acid. Their treatment was performed for 6 months, followed by a 6-month follow-up. The results were assessed by the WOMAC index. Account was taken of the opinions of a patient and his/her physician on therapeutic effectiveness, as well as altered needs for NSAIDs during treatment and after the follow-up.

Results. There was a gradual reduction in joint pain, stiffness, and dysfunction (as shown by the visual analog scale) in both groups just one month posttherapy. This trend remained for 3 months. After 6 months of therapy, there were slight increases in the values of joint pain, stiffness, and dysfunction in the combined therapy group whereas the values continued to decrease in the monotherapy group. Six months after termination of treatment, the examined values doubled in the ASU monotherapy group and remained at posttreatment visit levels in the combined therapy group. Just the same, six months after termination of 6-month therapy, both groups displayed the significantly lower values of pain, stiffness, and dysfunction than those prior to treatment. ASU used both alone and in combination with hyaluronic acid was noted to be well tolerated. The considerable reduction in the needs for NSAIDs in both groups and, in a number of cases, the possibility of reducing their intake proved the efficiency of ASU used alone and in combination with hyaluronic acid. The important result of this trial was the good tolerability of both test drugs.

Conclusion. The results of the performed trial provided support for the efficacy of ASU in treating both moderate and severe knee and hip OA. Hyaluronic acid in combination with ASU ensures a longer duration of the achieved effect than that of ASU monotherapy (during 12 months, a minimum of 6 months after termination of treatment) regardless of the severity and duration of OA.

Key words: osteoarthritis, avocado/soybean unsaponifiables, hyaluronic acid

Введение

Остеоартроз (ОА) — одно из самых распространенных заболеваний костно-мышечной системы, основными проявлениями которого являются боль в суставах различной интенсивности и нарушение их функции, приводящее к ограничению, а иногда к полной потере трудоспособности. Наиболее часто к инвалидизации пациентов с ОА приводит поражение тазобедренных и коленных суставов, частота встречаемости которого среди взрослого населения достигает 11–24 % [1, 2]. Основной целью лечения ОА является улучшение качества жизни пациента, складывающееся из уменьшения боли и увеличения подвижности суставов. В современных условиях, выбирая из множества лекарственных препаратов, обладающих как симптоматическим (обезболивающим и противовоспалительным), так и структурно-модифицирующим эффектом при ОА, врачу необходимо руководствоваться сочетанием наибольшей эффективности с максимальной безопасностью выбранной им комбинации препаратов. Кроме того, необходимо учитывать, что основную часть пациентов с ОА составляют лица пожилого и старческого возраста, страдающие различными сопутствующими заболеваниями, требующими приема чаще всего нескольких жизненно важных лекарственных средств, что создает опасность полипрагмазии.

В своей повседневной клинической практике мы применяли различные препараты, обладающие структурно-модифицирующим действием при ОА, а также комбинации этих препаратов. Неомыляемые соединения авокадо/соевых бобов (НСАС), к которым относится препарат пиаскледин, привлекательны своей хорошей переносимостью (практически отсутствуют побочные эффекты), удобством применения (прием 1 капсулы (300 мг) в сутки во время еды). Что касается эффективности НСАС, то она была доказана в целом ряде клинических исследований [3]. Известно, что НСАС благодаря механизму своего действия обладают не только структурно-модифицирующим,

но и симптоматическим (обезболивающим и противовоспалительным) эффектом [4], что позволяет уменьшить потребность в приеме обезболивающих противовоспалительных препаратов [5]. Целесообразным представляется сочетание структурно-модифицирующих средств с локальным применением препаратов гиалуроновой кислоты.

Материалы и методы

В целях подтверждения эффективности выбора терапевтической комбинации НСАС с внутрисуставным введением гиалуроновой кислоты, а также в целях сравнения эффективности и переносимости НСАС в качестве монотерапии и в данной комбинации у пациентов с ОА коленных и тазобедренных суставов мы провели наблюдательное рандомизированное исследование без применения плацебо. В исследование были включены 18 пациентов с ОА коленных или тазобедренных суставов, диагностированным в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов. В качестве препарата гиалуроновой кислоты применялся гиалган. Все пациенты были разделены на 2 группы по 9 человек в каждой. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности болезни и рентгенологической стадии ОА. В 1-ю группу включены 7 женщин и 2 мужчины в возрасте от 55 до 72 лет (средний возраст составил 62,4 года) со средней продолжительностью заболевания 7,9 года (от 1 до 20 лет). Во 2-й группе было 8 женщин и 1 мужчина в возрасте от 37 до 70 лет (средний возраст составил 55,4 года) со средней продолжительностью заболевания 5,6 года (от 6 мес до 10 лет). Среди больных 1-й группы было 2 пациента с коксартрозом и 7 — с гонартрозом, во 2-й группе — 3 и 6 пациентов соответственно. В обеих группах в 2 случаях из 9 определена III рентгенологическая стадия ОА, у остальных пациентов — II стадия (таблица). Условия включения больных в исследуемую группу: наличие боли при движении в оцениваемом суставе более 40 мм по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) через 48 ч после

последнего приема болеутоляющих средств либо через 5 дней после последнего приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); отсутствие у пациентов хондрокальциноза, гемохроматоза, отсутствие в анамнезе травмы сустава, хирургического вмешательства по поводу гонартроза. Необходимым условием включения в настоящее исследование было подписание пациентом информированного согласия. В исследование не включались пациенты, получавшие терапию так называемыми хондропротекторами менее чем за 6 мес до начала исследования, получавшие ранее НСАС по поводу ОА, терапию глюкокортикостероидами в любом виде, а также те пациенты, которым ранее проводилось внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты. В исследование также не включались пациенты с тяжелыми сопутствующими хроническими заболеваниями.

В 1-й группе пациенты получали НСАС в дозе 300 мг/сут (1 капсула) в сочетании с внутрисуставным введением гиалуроновой кислоты (гиалган) в тазобедренный или коленный сустав – 1 раз в неделю на протяжении 4 нед. Больные 2-й группы получали терапию НСАС по 300 мг (1 капсула в день) в течение 6 мес. Период наблюдения по окончании лечения составил 6 мес. Пациенты осматривались врачом до начала лечения, через 1, 3, 6 и 12 мес от момента начала лечения. Результаты оценивались по индексу WOMAC. Учитывалось мнение пациента и врача в отношении эффективности лечения, а также изменение потребности в приеме НПВП в процессе лечения и по истечении периода наблюдения. Особое внимание обращалось на переносимость исследуемых препаратов.

Несмотря на то что обе группы пациентов практически не отличались по стадии ОА, выраженности боли по ВАШ к моменту включения в исследование, следует отметить, что средний возраст (62,4 года) и средняя продолжительность болезни (7,9 года) в группе сочетанной терапии превышали аналогичные показатели в группе монотерапии НСАС (55,4 и 5,6 года соответственно). Средние показатели скованно-

сти и нарушения функции суставов на первом визите, как и суммарный индекс WOMAC, также свидетельствуют о более тяжелом течении ОА в 1-й группе.

Для обработки данных использовались методы описательной статистики.

Результаты и обсуждение

Через 1 мес лечения (визит 2) боль в обеих группах одинаково уменьшилась почти в 3 раза. Эта тенденция сохранялась на протяжении 3 мес (визит 3). После 6 мес лечения (визит 4) в группе сочетанной терапии средний показатель боли вновь увеличился с 64,4 мм по ВАШ до 97,8 мм, тогда как во 2-й группе показатель боли продолжал снижаться и достиг 49 мм по ВАШ к моменту окончания лечения. Через 6 мес после окончания лечения (визит 5) боль в группе монотерапии НСАС увеличилась вдвое, а в группе сочетанного лечения показатель боли остался на уровне предыдущего визита (визит окончания лечения). Тем не менее в обеих группах через полгода после окончания 6-месячной терапии показатель уровня боли оставался значительно более низким, чем до начала лечения.

Аналогичная тенденция прослеживается в отношении средних показателей скованности. Скованность постепенно уменьшалась в обеих группах больных, однако достигнутый результат сохранялся практически неизменным в группе комбинированного лечения, тогда как в группе пациентов, получавших только пиаскледин, скованность через полгода после окончания лечения вновь усилилась, хотя и не достигла исходного уровня. Та же динамика прослеживается в отношении среднего показателя нарушения функции и среднего показателя суммарного индекса WOMAC. Динамика показателей боли (рис. 1), скованности, нарушения функции (рис. 2), суммарного индекса WOMAC (рис. 3) свидетельствует об эффективности лечения как в группе монотерапии пиаскледином, так и в группе комбинированного лечения. Показатель нарушения функции в группе комбинированного лечения через 6 мес улучшился на 32,2 %, через

Характеристика обследованных больных

Показатель	1-я группа	2-я группа
Число больных, <i>n</i>	9	9
Мужчины/женщины, <i>n</i>	2/7	1/8
Средний возраст, годы ($M_{cp} \pm \sigma$)	62,4 \pm 4,2	55,4 \pm 6,3
Средняя продолжительность болезни, годы ($M_{cp} \pm \sigma$)	7,9	5,6
Коксартроз, <i>n</i>	2	3
Гонартроз (одно-, двусторонний), <i>n</i>	7	6
II/III рентгенологическая стадия (Kellgren–Lawrence), <i>n</i>	7/2	7/2

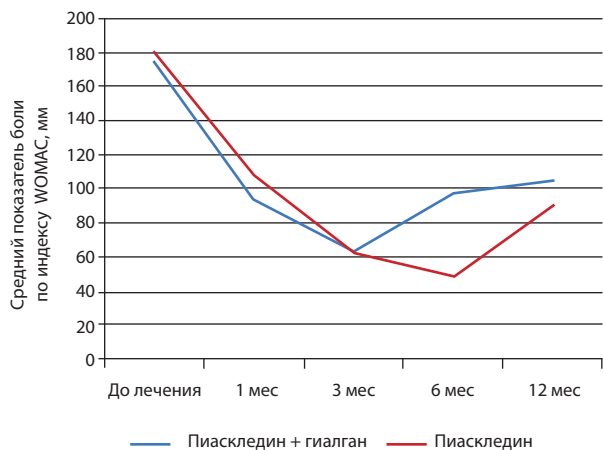


Рис. 1. Динамика показателей боли по индексу WOMAC

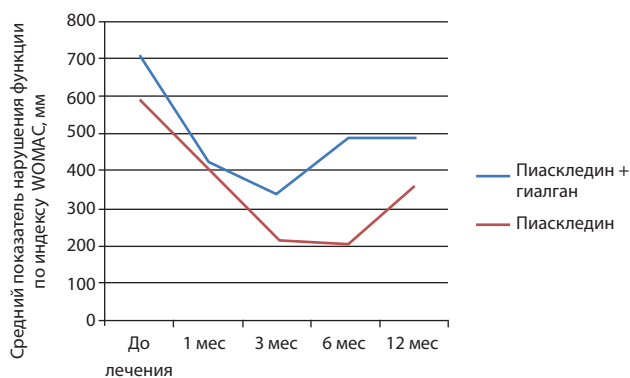


Рис. 2. Динамика нарушения функциональной способности суставов

12 мес – на 30,3 % (по сравнению с исходным уровнем), в группе монотерапии НСАС – на 64,8 % и 38,9 % соответственно. Суммарный индекс WOMAC в группе комбинированного лечения через 6 мес уменьшился на 35,4 %, через 12 мес – на 33,2 %; в группе монотерапии – на 63,5 % и 42,4 % соответственно. На основании полученных результатов можно предположить, что гиалуроновая кислота в сочетании с НСАС обеспечивает большую продолжительность достигнутого эффекта даже в более тяжелых случаях ОА.

Переносимость лечения НСАС как в качестве монотерапии, так и при сочетанном применении НСАС с гиалуроновой кислотой была хорошей у всех 18 пациентов. Нежелательных явлений в ходе исследования не было отмечено ни у одного пациента из обеих групп.

В группе больных, получавших НСАС, мнения врача и пациентов в отношении эффективности лечения полностью совпали – улучшение отмечено у 8 пациентов, отсутствие эффекта – у 1 пациента. Среди больных, получавших комбинированное лечение, улучшение отмечено самими пациентами в 8 случаях из 9, тогда как врачом лечение оценено как эффективное только в 7 случаях.

На первом визите (до начала лечения исследуемыми препаратами) все пациенты в обеих группах сообщили,

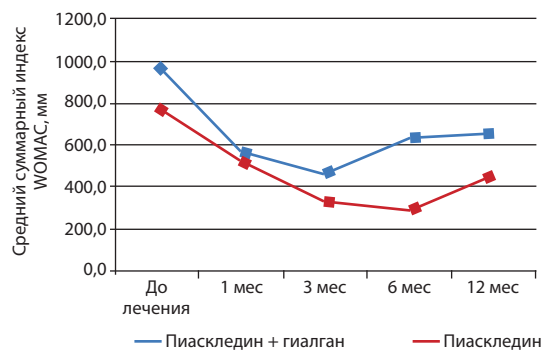


Рис. 3. Динамика суммарного индекса WOMAC

что боль в суставах вынуждает их ежедневно принимать НПВП (диклофенак, нимесулид, мелоксикам). Через 3 мес после начала лечения в 1-й группе (комбинированная терапия) 4 из 9 больных смогли отказаться от регулярного приема НПВП и принимали эти препараты только по мере необходимости, 1 пациент полностью перестал нуждаться в приеме обезболивающих препаратов. Во 2-й группе (монотерапия НСАС) через 3 мес лечения 2 больных смогли сократить частоту приема НПВП в связи с уменьшением болевого синдрома. Через 6 мес в группе комбинированного лечения 3 больных принимали НПВП нерегулярно, 1 больной не нуждался в обезболивающих препаратах. Во 2-й группе через 6 мес применения 2 больных смогли полностью обходиться без НПВП, у 5 пациентов резко сократилась потребность в приеме НПВП, и только 2 больных продолжали принимать НПВП регулярно. Через 1 год после начала исследования, т.е. через 6 мес после окончания приема НСАС, в 1-й группе (НСАС + гиалуроновая кислота) 4 из 9 больных не испытывали потребности в регулярном приеме НПВП, тогда как в группе больных, получавших только НСАС, к регулярному приему НПВП вернулся лишь 1 пациент.

Заключение

Результаты проведенного нами исследования подтверждают эффективность НСАС для лечения ОА коленных и тазобедренных суставов как при умеренном, так и при тяжелом его течении. Терапевтический эффект НСАС сохраняется на протяжении всего периода лечения, в последующем постепенно ослабевает в течение 6-месячного периода наблюдения, однако не возвращается к исходному уровню.

На основании полученных результатов можно предположить, что гиалуроновая кислота в сочетании с НСАС обеспечивает большую продолжительность достигнутого эффекта в течение 12 мес (минимум 6 мес после окончания лечения) независимо от тяжести и продолжительности ОА.

Значительное уменьшение потребности пациентов обеих исследуемых групп в приеме НПВП, а в ряде случаев возможность отказаться от их применения служат подтверждением эффективности выбранной

схемы лечения. Несомненным достоинством как НСАС, так и гиалуроновой кислоты является их хоро-

шая переносимость, что также подтверждено результатами настоящего исследования.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Pereira D., Peleteiro B., Araújo J. et al. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19(11):1270–85.
2. Bijlsma J.W., Berenbaum F., Lafeber F.P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet* 2011;377(9783):2115–26.
3. Pavelka K., Coste P., Geher P., Krejci G. Efficacy and safety of piacledine 300 versus chondroitin sulfate in a 6 months plus 2 months observation in patients with osteoarthritis of the knee. *Clin Rheumatol* 2010;29(6):659–70.
4. Boileau C., Martel-Pelletier J., Brunet J. et al. Oral treatment with PD-0200347, an alpha2delta ligand, reduces the development of experimental osteoarthritis by inhibiting metalloproteinases and inducible nitric oxide synthase gene expression and synthesis in cartilage chondrocytes. *Arthritis Rheum* 2005;52(2):488–500.
5. Scanzello C.R., Moskowitz N.K., Gibofsky A. The post-NSAID era: what to use now for the pharmacologic treatment of pain and inflammation in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10(1):49–56.