

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ФАРМАКОДИНАМИКА ФИТОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ФЕНОТИПОМ ОСТЕОАРТРИТА

Ширинский И.В., Филатова К.Ю., Ширинский В.С.

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФИЦ «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Россия

**Резюме.** Актуальность проблемы определяется распространенностью метаболического фенотипа остеоартрита (МФОА) и неудовлетворительными методами его фармакотерапии как полиморбидного заболевания. Препараты куркумы обладают широким спектром биологической активности, их применение у больных МФОА может быть эффективным и снизить лекарственную нагрузку. В статье обобщены полученные за последние годы собственные данные, посвященные изучению эффективности и фармакодинамики применения препаратов куркумы у больных МФОА. Проведены два пилотных исследования, изучавшие эффективность и безопасность, парафармацевтиков, содержащих куркумин отечественного производства: «Эпигенорм антивир» (ЭА) и Куркумин. ЭА получали 23 человека в суточной дозе 1000 мг в течение 12 недель, куркумин фирмы «Эвалар» в дозе 1000 мг в течение 8 недель принимали 18 больных. Первичной конечной точкой в обоих исследованиях была оценка уровня боли по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ). Вторичная конечная точка – выраженности боли, нарушения функции и других симптомов ОА по шкале KOOS. После 12 недель приема ЭА у больных зарегистрирован выраженный анальгетический эффект: снижение уровня боли в 2,5 раза. Уменьшение уровня боли ассоциировалось с улучшением показателей повседневной и спортивной активности больного, качества жизни. Размер перечисленных эффектов был, по классификации Cohen, умеренным или высоким. Нежелательных (серьезных и несерьезных) явлений за все время приема ЭА у больных не отмечено. Клиническое улучшение было сопряжено со снижением содержания компонентов МС – холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов. Терапия вызывала уменьшение уровня системного воспаления, о чем свидетельствовали снижение концентрации TNF $\alpha$ , гистамина, IL-18, и С-реактивного белка, неоптерина. Статистически значимо увеличивалось содержание IL-10 и адипонектина. Во втором исследовании прием больными МФОА парафармацевтика куркумина в течение 4 недель вызывал анальгетический эффект, улучшал параметры повседневной активности и качества жизни. Клиническое улучшение на фоне приема куркумина было сопряжено со снижением уровня ряда провоспалительных цитокинов сыворотки, С-реактивного протеина и липидкорректирующим эффектом. Таким образом, результаты оценки эф-

## Адрес для переписки:

Ширинский Иван Валерьевич  
Научно-исследовательский институт терапии  
и профилактической медицины  
630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова,  
175/1.  
Тел.: 8 (913) 018-61-16.  
E-mail: ivan.shirinsky@gmail.com

## Address for correspondence:

Ivan V. Shirinsky  
Research Institute of Therapy and Preventive Medicine  
175/1 Boris Bogatkov St  
Novosibirsk  
630089 Russian Federation  
Phone: +7 (913) 018-61-16.  
E-mail: ivan.shirinsky@gmail.com

## Образец цитирования:

И.В. Ширинский, К.Ю. Филатова, В.С. Ширинский  
«Эффективность и фармакодинамика фитотерапии у  
больных метаболическим фенотипом остеоартрита»  
// Российский иммунологический журнал, 2024. Т. 27,  
№ 4. С. 981-986.  
doi: 10.46235/1028-7221-16878-EAP

© Ширинский И.В. и соавт., 2024  
Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

## For citation:

I.V. Shirinsky, K.Yu. Filatova, V.S. Shirinsky “Efficacy  
and pharmacodynamics of herbal medicine in patients with  
metabolic phenotype of osteoarthritis”, Russian Journal  
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2024,  
Vol. 27, no. 4, pp. 981-986.  
doi: 10.46235/1028-7221-16878-EAP

© Shirinsky I.V. et al., 2024  
The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16878-EAP

фективности, безопасности, фармакодинамики применения парафармацевтиков ЭА и Куркумина у больных МФОА в пилотных исследованиях свидетельствуют о многоцелевом действии вмешательств: обезболивающим, противовоспалительным, иммуномодулирующим, антиатерогенном. Выявленные свойства являются основанием для проведения более масштабных, контролируемых слепых, рандомизированных клинических испытаний.

*Ключевые слова: остеоартрит, метаболический синдром, остеоартрит ассоциированный с метаболическим синдромом, эффективность «Эпигенорм антивир», эффективность куркумина, фармакодинамика, болезнь-ориентированный подход*

## EFFICACY AND PHARMACODYNAMICS OF HERBAL MEDICINE IN PATIENTS WITH METABOLIC PHENOTYPE OF OSTEOARTHRITIS

Shirinsky I.V., Filatova K.Yu., Shirinsky V.S.

*Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation*

**Abstract.** High prevalence of the metabolic phenotype of osteoarthritis (MPOA) and unsatisfactory methods of its treatment necessitate the development of novel therapeutic approaches for this phenotype of OA. Turmeric preparations have a wide range of biological activity; their use in patients with MPOA can be effective and reduce the drug burden. In the present paper, we review our own published research findings on the effectiveness and pharmacodynamics of turmeric preparations in patients with MPOA. In the two studies, we evaluated the effects of two curcumin-containing parapharmaceuticals: Epigenorm Antivir (EA) and Curcumin. Forty-one women with MFOA were included in both studies. Twenty-three patients received EA at a daily dose of 1000 mg for 12 weeks, and 18 patients received curcumin from Evalar at a dose of 1000 mg for 8 weeks. The endpoints for both studies were VAS pain, dysfunction and other symptoms of OA measured using the KOOS scale. After 12 weeks of EA treatment, there was a 2.5-fold decrease pain levels. The decrease in pain was associated with an improvement in the patient's daily and sports activities and quality of life. These effect sizes were classified as moderate to large according to Cohen. No adverse events were observed during the period of taking EA. Clinical improvement was associated with a decrease in the content of MS individual components: low-density lipoprotein cholesterol and triglycerides. The treatment caused a decrease in the level of systemic inflammation, as evidenced by a decrease in the concentration of TNF $\alpha$ , histamine, IL-18, C-reactive protein, and neopterin. The concentrations of IL-10 and adiponectin increased after treatment. In another study, treatment with curcumin for 4 weeks had an analgesic effect, improved measures of function and quality of life. Clinical improvement was associated with the reductions in serum levels of a number of proinflammatory cytokines, C-reactive protein, and lipids. Thus, the results of the pilot studies evaluating efficacy, safety, and pharmacodynamics of parapharmaceuticals EA and Curcumin in patients with MFOA indicate pleiotropic effects of the interventions. The findings provide a rationale for conducting larger, controlled, blind, randomized clinical trials.

*Keywords: osteoarthritis, metabolic syndrome, osteoarthritis associated with metabolic syndrome, effectiveness of Epigenorm Antivir, effectiveness of curcumin, pharmacodynamics, disease-oriented approach*

### Введение

Бремя остеоартрита (ОА) среди населения мира неуклонно растет из-за увеличения продолжительности жизни, числа людей с ожирением, других факторов риска [6]. ОА разнороден по своим клиническим характеристикам (фенотипы) и

патогенезу (эндотипы) и часто ассоциируется с сопутствующими заболеваниями, которые изменяют картину и тяжесть болезни, повышают риск неблагоприятных исходов [6]. Одним из распространенных фенотипов ОА является остеоартрит ассоциированный с метаболическим синдромом (ОАМС), который относится к полиморбидной

патологии, поскольку включает в себя висцеральное ожирение, сахарный диабет или гипергликемию, инсулинорезистентность, дислипидемию, гиперурикемию с артериальной гипертензией [1]. Лечение ОАМС, в случае болезнь-ориентированного подхода, представляет собой трудную задачу, поскольку неминуемо приводит к полипрагмазии с ее тяжелыми последствиями [10]. Для снижения лекарственной нагрузки предлагается пациент-ориентированный подход лечения полиморбидности [7], где фармакотерапия используется с применением препаратов обладающих многоцелевым действием (противовоспалительным иммуномодулирующим, анальгетическим, липидкорректирующим). Препараты куркумы обладают широким спектром биологической активности, действуя на клетки-мишени различных функциональных систем – иммунную, нервную и эндокринную [4, 5]. Эффективность и безопасность куркумы у больных ОА показана в рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях [8, 9] и мета-анализе [12]. Однако исследования, посвященные оценке эффективности и безопасности куркумы, ее производных у больных с метаболическим субтипом ОА, влиянии препарата на составляющие МС, иммунофармакодинамику отсутствуют. Нами было проведено исследование оценки эффективности и безопасности, фармакодинамики использования куркумин содержащих парафармацевтиков у больных ОАМС [2, 3], в данной статье обобщены основные результаты ранее опубликованных работ.

## Материалы и методы

В оба исследования была включена 41 женщина с метаболическим синдромом, клиническими и рентгенологическими признаками ОА коленного сустава [2, 3]. Диагноз ОА коленного сустава устанавливался согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) 1986 г., МС соответственно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов [2, 3].

Дизайн исследований – пилотные исследования «до – после».

Пациенты – больные ОА (гонартроз) в сочетании с метаболическим синдромом, которые получали комбинированный, отечественный, куркуминсодержащий парафармацевтик «Эпигенорм антивир» (ЭА) в суточной дозе 1000 мг в течение 12 недель (23 человека) и куркумин фирмы «Эвалар» в дозе 1000 мг в течение 8 недель (18 человек). Основным критерий включения – показатели уровня боли и здоровья по ВАШ более 50 мм [2, 3].

Первичная конечная точка – оценка уровня боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Вторичная конечная точка – выраженность боли, нарушение функции и других симптомов ОА, которые проводились по шкале KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) [11]. Уровень системного воспаления и цитокинов определяли с помощью определения содержания TNF $\alpha$ , IL-6, IL-10, IL-18 (АО «Вектор-Бест», Россия), адипонектина (Abcam, Великобритания), СРБ (АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия) в сыворотке периферической крови с помощью стандартных наборов для ИФА соответственно инструкций фирм производителей. Антитела к коллагену 2 (CoL2Ab) в сыворотке крови оценивали с использованием набора фирмы MyBioSource. com., содержание неоптерина с помощью набора фирмы IBL International, гистамина – набора фирмы LDN, концентрацию липидов определяли стандартным методом [2, 3].

### Статистический анализ

Описательная статистика средней арифметической и стандартным отклонением. Различия между средними величинами оценивалось с помощью парного t-критерия Стьюдента. Интерпретация размера эффекта по Cohen: 0,2 – малый, 0,5 – умеренный, 0,8 – большой [2, 3].

## Результаты и обсуждение

Все пациентки были пожилого возраста страдающие, согласно критериям экспертов ВОЗ избыточным весом, с длительностью заболевания ОА и гипертонической болезнью более 7 лет. Установлено, что терапия ЭА в течение 12 недель приводит к выраженному анальгетическому эффекту, о чем свидетельствуют снижение в 2,5 раза уровня боли, оцениваемой по ВАШ, а также по субшкале боли KOOS. Снижение уровня боли ассоциируется с улучшением показателей повседневной и спортивной активности больного, качества жизни. Важно отметить, что размер перечисленных эффектов был, по классификации Cohen, умеренным или высоким. У всех наблюдавшихся больных за 12 недель лечения не зарегистрировано ни одного эпизода гипертонического криза и терапия гипотензивными препаратами не претерпела изменений. Нежелательных (серьезных и несерьезных) явлений за все время приема ЭА у больных не отмечено [2].

При исследовании фармакодинамики было установлено снижение в разы содержания в сыворотке ПК показателя системного воспаления С-реактивного протеина, статистически значимо уменьшилась концентрация провоспалительных цитокинов – TNF $\alpha$ , IL-18, медиатора тучных клеток гистамина, показателя активности кле-

точного иммунитета неоптерина. В то же время содержание цитокинов с противовоспалительной активностью адипонектина и IL-10 увеличилось. Помимо этого, установлено значимое снижение в сыворотке ПК уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов [2].

При оценке эффективности и безопасности применения парафармацевтика Куркумина, отечественной фирмы «Эвалар» установлено, что он вызывает анальгетический эффект, улучшает параметры повседневной активности и качества жизни. Клиническое улучшение сопряжено со снижением уровня ряда провоспалительных цитокинов сыворотки ПК, С-реактивного протеина и липидкорректирующим эффектом [3].

## Заключение

Известно, что пациенты с МС, ОА имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых болезней, инвалидности и преждевременной смерти. Эти факты определяют необходимость формирования новой стратегии лечения, предусматривающей терапию не отдельно МС и ОА (болезнь-ориентированный подход), а предупреждение возникновения и лечение сопутствующих болезней (пациент-ориентированный подход). Результаты оценки эффективности, безопасности, фар-

макодинамики применения парафармацевтиков ЭА и Куркумина у больных ОАМС в пилотных исследованиях свидетельствуют о многоцелевом действии вмешательств: обезболивающем, противовоспалительном, иммуномодулирующем, антиатерогенном. Важно отметить, что выявленные свойства куркуминсодержащих парафармацевтиков свидетельствуют о их влиянии не только на проявления ОА, но и МС. Установленные эффекты дают основания для проведения более масштабных, контролируемых слепых, рандомизированных клинических испытаний, с целью получения доказательных данных об эффективности и безопасности приема парафармацевтиков на основе куркумы больными МФОА, сведений о возможности снижения числа принимаемых препаратов и прямых затрат на терапию.

### Финансирование

Набор материала и анализ полученных результатов осуществлялись за счет средств, направленных на выполнение государственного задания НИИФКИ, тема 0415-2021-0001. Окончательный анализ результатов, подготовка и написание данной статьи проводились за счет средств, направленных на выполнение государственного задания НИИТПМ – филиал ИЦиГ, тема FWNR-2024-0002.

## Список литературы / References

1. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г., Шарапова Е.П., Аникин С.Г., Стребкова Е.А., Короткова Т.А., Раскина Т.А., Зонова Е.В., Оттева Э.Н. Остеоартрит коленных суставов и метаболический синдром: новые подходы к терапии // Научно-практическая ревматология, 2018. Т. 56, № 2. С. 157-163. [Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G., Sharapova E.P., Anikin S.G., Strebkova E.A., Korotkova T.A., Raskina T.A., Zonova E.V., Otteva E.N. Knee osteoarthritis and metabolic syndrome: new approaches to therapy. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*, 2018, Vol. 56, no. 2, pp. 157-163. (In Russ.)]
2. Ширинский В.С., Калиновская Н.Ю., Филатова Е.Ю., Ширинский И.В. Комбинированная терапия больных с метаболическим фенотипом остеоартрита: поисковое исследование // Медицинская иммунология, 2020. Т. 22, № 5. С. 933-942. [Shirinsky V.S., Kalinovskaya N.Yu., Filatova E.Yu., Shirinsky I.V. Combination treatment of patients with metabolic phenotype of osteoarthritis: an exploratory study. *Meditinskaya Immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2020, Vol. 22, no. 5, pp. 933-942. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-СТО-2046.
3. Ширинский И.В., Ширинский В.С., Филатова К.Ю. Эффективность и безопасность куркумина у пациентов с метаболическим фенотипом остеоартрита: пилотное исследование // Медицинская иммунология, 2023. Т. 25, № 5. С. 1099-1102. [Shirinsky I.V., Shirinsky V.S., Filatova K.Yu. Efficacy and safety of curcumin in patients with metabolic phenotype of osteoarthritis: A pilot study. *Meditinskaya Immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2023, Vol. 25, no. 5, pp. 1099-1102. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-EAS-2771.
4. Boyanapalli S.S., Tony Kong A.N. "Curcumin, the king of spices": epigenetic regulatory mechanisms in the prevention of cancer, neurological, and inflammatory diseases. *Curr. Pharmacol. Rep.*, 2015, Vol. 1, pp. 129-139.
5. Buhrmann C., Mobasheri A., Busch F., Aldinger C., Stahlmann R., Montaseri A., Shakibaei M. Curcumin modulates nuclear factor kappa B-mediated inflammation in human tenocytes in vitro: role of the phosphatidylinositol 3-kinase. Akt pathway. *J. Biol. Chem.*, 2011, Vol. 286, no. 32, pp. 28556-28566.

6. Englund M. Osteoarthritis, part of life or a curable disease? A bird's-eye view. *J. Intern. Med.*, 2023, Vol. 293, no. 6, pp. 681-693.
7. Jackson G.L., Powers B.J., Chatterjee R., Bettger J.P., Kemper A.R., Hasselblad V., Dolor R.J., Irvine R.J., Heidenfelder B.L., Kendrick A.S., Gray R, Williams JW. The patient centered medical home. A systematic review. *Ann. Intern. Med.*, 2013, Vol. 5, no. 158 (3), pp. 169-178.
8. Madhu K., Chanda K., Saji M.J. Safety and efficacy of Curcuma longa extract in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomized placebo-controlled trial. *Inflammopharmacology*, 2013, Vol. 21, no. 2, pp. 129-136.
9. Nakagawa Y., Mukai S., Yamada S., Matsuoka M., Tarumi E., Hashimoto T., Tamura C., Imaizumi A., Nishihira J., Nakamura T. Short-term effects of highly-bioavailable curcumin for treating knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled prospective study. *J. Orthop. Sci.*, 2014, Vol. 19, pp. 933-939.
10. PLOS Medicine Editors. Multimorbidity: Addressing the next global pandemic. *PLoS Med.*, 2023, Vol. 20, no. 4, e1004229. doi: 10.1371/journal.pmed.1004229
11. Roos E.M., Roos H.P., Lohmander L.S., Ekdahl C., Beynnon B.D. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) – development of a self-administered outcome measure. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.*, 1998, no. 28, pp. 88-96.
12. Zhao J., Liang G., Zhou G., Kunhao Y., Weiyi L. Efficacy and safety of curcumin therapy for knee osteoarthritis: A Bayesian network meta-analysis. *J. Ethnopharmacol.*, 2024, Vol. 321, 117493. doi: 10.1016/j.jep.2023.117493.

---

**Авторы:**

**Ширинский И.В.** – д.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией изучения мультиморбидности ревматических заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФИЦ «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Россия

**Authors:**

**Shirinsky I.V.**, PhD, MD (Medicine), Leading Research Associate, Head of the Laboratory for Studying Multimorbidity of Rheumatic Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

**Филатова К.Ю.** — младший научный сотрудник лаборатории изучения мультиморбидности ревматических заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФИЦ «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Россия

**Ширинский В.С.** — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории изучения мультиморбидности ревматических заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФИЦ «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Россия

**Filatova K.Yu.**, Junior Research Associate, Laboratory for Studying Multimorbidity of Rheumatic Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

**Shirinsky V.S.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Leading Research Associate, Laboratory for Studying Multimorbidity of Rheumatic Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

---

Поступила 02.04.2024  
Отправлена на доработку 03.04.2024  
Принята к печати 23.04.2024

Received 02.04.2024  
Revision received 03.04.2024  
Accepted 23.04.2024