

Неомилювані сполуки авокадо та сої у веденні остеоартриту

Остеоартрит (ОА) – це хронічна хвороба суглобів, що характеризується прогресивним пошкодженням суглобового хряща, ремоделюванням кісткової тканини з утворенням остеофітів і склерозом субхондральної кістки, а також запаленням і фіброзом зв'язок, сухожиль, менісків і капсул. До патологічного процесу можуть залучатися будь-які суглоби, проте найчастіше уражаються колінний, кульшовий суглоби та суглоби кисті. Раніше вважалося, що ОА виникає внаслідок вікового зношування суглобів, при цьому патологічний процес розвивається протягом тривалого часу. Проте сьогодні доведено, що головна роль у патогенезі захворювання належить запаленню з асоційованим проростанням нових судин і нервів із субхондральної кістки в суглобовий хрящ, а також системним метаболічним розладам.

Пацієнти з ОА страждають від болю, запалення й обмеження функції суглобів. Для зменшення болю при ОА застосовують парацетамол, топічні та пероральні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), топічний капсаїцин і синтетичні опіоїди. Утім, кожен із цих засобів має суттєві недоліки, що обмежує їх широке використання. Парацетамол може зумовлювати тяжкі побічні ефекти з боку печінки та нирок. Це стосується й НПЗП, які через гастроінтестинальну, кардіоваскулярну та печінкову токсичність рекомендується застосовувати протягом якомога коротшого часу та в мінімальних ефективних дозах. Призначення опіоїдних аналгетиків обмежене через ризик залежності. Щодо внутрішньосуглобових ін'єкцій кортикостероїдів, то вони забезпечують лише короткочасну ефективність, часто асоціюються з побічними ефектами і не впливають на перебіг захворювання.

Для полегшення симптомів ОА і зменшення потреби в НПЗП Європейська протиревматична ліга (EULAR) рекомендує

застосовувати неомилювані сполуки авокадо та сої (НСАС), хондроїтинсульфат, гіалуронову кислоту (ГК) і глюкозамін – так звані SYSADOA (симптоматичні повільнодіючі препарати для лікування ОА).

Пацієнтам з ОА, які не переносять НПЗП або очікують на ендопротезування, можна призначати ГК у вигляді внутрішньосуглобових ін'єкцій. Проте цей препарат не покращує прогноз захворювання, до того ж його безпека в довгостроковій перспективі не відома.

Глюкозамін та хондроїтинсульфат у клінічних дослідженнях продемонстрували деяку ефективність лише в окремих підгрупах пацієнтів, а саме у хворих на середньотяжкий ОА колінного суглоба. Прийом глюкозаміну асоціюється з численними побічними ефектами, серед яких найчастішими є біль у животі, печія, діарея та нудота; також глюкозамін може спричинити алергічні реакції і погано поєднується з багатьма лікарськими препаратами, зокрема з варфарином і протидіабетичними засобами.

Загалом користь від прийому глюкозаміну та/або хондроїтинсульфату при ОА є сумнівною. Міжнародне товариство з вивчення ОА (OARSI) і британський Національний інститут здоров'я (NICE) не рекомендують застосовувати ці засоби в монотерапії чи в комбінації, якщо після 6 міс прийому немає відчутного клінічного ефекту або явного покращення радіографічної картини.

Неомилювані сполуки авокадо та сої – це природні екстракти олій відповідних рослин, що складаються із залишкової фракції, яку не можна перетворити на мило шляхом сапоніфікації. Головним компонентом НСАС є фітостероли: β -ситостерол, кампстерол та стигмастерол, – здатні швидко потрапляти в клітини. Також НСАС містять складну суміш інших речовин, як-от жиророзчинні вітаміни, тритерпенові спирти, сквален, жирні кислоти та ін.

У доклінічних дослідження *in vitro* та *in vivo* було продемонстровано хондропротекторні, анаболічні й антикатаболічні властивості НСАС. Зокрема, НСАС пригнічують руйнування і стимулюють відновлення хряща; підвищують синтез колагену й агрекану (компонентів хряща); зменшують запалення тканин суглоба шляхом пригнічення запальних цитокінів (інтерлейкінів 1, 6, 8, фактора некрозу пухлини – TNF, простагландину E₂), циклооксигенази-2, матричних металопротеїназ (MMP2, MMP3), модулювання сигнальних шляхів ERK та PAI-1. НСАС модулюють і ростові фактори, задіяні в патогенезі ОА: підвищують рівні трансформувальних факторів росту TGF- β_1 і TGF- β_2 , що сприяє відновленню хряща, і зменшують рівень судинного ендотеліального фактора росту (VEGF), який є значно підвищеним у синовіальній рідині пацієнтів з ОА. Ще одним корисним ефектом НСАС є здатність інгібувати окислення ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ).

Встановлено, що високі рівні окислених ЛПНЩ при ОА підвищують активність кисневих радикалів у хондроцитах з подальшим ушкодженням хряща.

У клінічних дослідженнях застосування НСАС зменшувало біль і скутість у суглобах і покращувало їх функцію, завдяки чому знижувалася потреба в аналгетиках. Ефективність і безпека НСАС у ході лікування і після його завершення оцінювались у численних рандомізованих подвійних сліпих багатоцентрових дослідженнях за участю пацієнтів з ОА колінних або кульшових суглобів. У двох дослідженнях тривалістю 3 міс було встановлено, що лікування НСАС у дозі 300 мг/добу покращувало параметри болю, скутості та фізичної функції за шкалою WOMAC і зменшувало потребу в аналгетиках (Blotman F. et al., 1997; Appelboom T. et al., 2001). У 6-місячному плацебо-контрольованому дослідженні спостерігалось значне покращення функції суглобів, оціненої за індексом Лекена, причому ефект зберігався й після закінчення лікування (Maheu E. et al., 1998). У дослідженні K. Pavelka і співавт. (2010) за участю пацієнтів з ОА колінного суглоба, яке також тривало 6 міс, прийом 300 мг НСАС (Піаскледин® 300) 1 р/добу виявився таким же ефективним, як і застосування хондроїтинсульфату 400 мг 3 р/добу.

У 3-річному рандомізованому дослідженні ERADIAS у пацієнтів з ОА кульшового суглоба терапія НСАС (препарат Піаскледин® 300) характеризувалася відмінною безпекою і на 20% сповільнювала радіографічне прогресування хвороби в пацієнтів з тяжким ОА (p=0,04), що свідчить про здатність НСАС покращувати прогноз (хворобомодифікуючий ефект).

У 3 подвійних сліпих плацебо-контрольованих рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) вивчали здатність НСАС зменшувати потребу в НПЗП у пацієнтів з ОА колінного та кульшового суглобів.

У двох РКД було продемонстровано, що лікування НСАС зменшує потребу в НПЗП протягом 3 міс (Blotman F. et al., 1997; Appelboom T. et al., 2001). У дослідженні E. Maheu і співавт. (1998) після 6 міс терапії застосування НПЗП потребували 63% пацієнтів групи плацебо порівняно з 48% пацієнтів групи НСАС. Щодо безпеки, то в усіх вищенаведених дослідженнях частота побічних ефектів у групах НСАС не відрізнялася від такої у групах плацебо.

Систематичний огляд 53 РКД показав, що серед 18 препаратів природного походження, які застосовуються при ОА, найбільшу силу наукових доказів щодо ефективності мають НСАС (Ameye L. G., Chee W. S.S., 2006).

Як було зазначено, біологічна активність НСАС забезпечується передусім стеролами, тому від їхнього вмісту в препараті залежить його терапевтичний ефект. У дослідженні за допомогою газової хроматографії мас-спектрометрії вивчали вміст 6 стеролів у різних препаратах НСАС. Результати показали, що Піаскледин® 300 найкраще відповідав контрольному зразку порівняно з іншими препаратами НСАС. Варто зазначити, що в одній капсулі оригінального препарату Піаскледин® 300 міститься 100 мг неомілюваних сполук авокадо та 200 мг неомілюваних сполук сої, і саме таке співвідношення може відповідати за оптимальний вміст стеролів.

Остеоартрит є причиною фізичних страждань і функціональних обмежень мільйонів людей у світі. Збереження функції суглобів та активності пацієнтів з ОА є головною передумовою покращення якості і подовження життя таких хворих. Остеоартрит не можна вилікувати, і навіть арсенал симптоматичних варіантів терапії є досить обмеженим.

Неомілювані сполуки авокадо та сої мають великі перспективи у веденні ОА завдяки їх хондропротекторним, анаболічним, антикатаболічним і протизапальним властивостям. У клінічних дослідженнях у пацієнтів з ОА лікування НСАС значно зменшувало біль і скутість, покращувало функцію суглобів і знижувало потребу в НПЗП. За даними 3-річного дослідження ERADIAS, оригінальний препарат НСАС Піаскледин® 300 може сповільнювати звуження суглобової щілини, а отже, відтермінувати потребу в ендопротезуванні. Механізми дії на клітинному та метаболічному рівні, які забезпечують терапевтичну користь НСАС при ОА, заслуговують на подальше вивчення.

За матеріалами статті: Christiansen B. A., Bhatti S., Goudarzi R., Emami S. Management of Osteoarthritis with Avocado/Soybean Unsaponifiables. Cartilage. 2015 Jan; 6 (1): 30-44.

Підготував Андрій Буряк



ПІАСКЛЕДИН® 300, ЕФЕКТИВНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ ОСТЕОАРТРИТУ КОЛІННОГО ТА КУЛЬШОВОГО СУГЛОБІВ

- Унікальна композиція¹
- Зменшує біль²
- Покращує мобільність²
- Знижує супутнє споживання НПЗП³
- Уповільнює прогресування ОА⁴
- Хороший профіль безпеки⁵



«Я
почувуюся
краще!»



1
капсула на добу
під час їжі¹

Р.П.МОЗ України №UA/131730101 від 30.11.2018

Березень 2019

ПІАСКЛЕДИН® 300
300 мг неоміловані сполуки авокадо і сої

ОА — НЕ ПРИВДІ ЗМІНЮВАТИ СВОЄ ЖИТТЯ

Стисла характеристика препарату:

Склад лікарського засобу:

олії авокадо неоміловані сполуки, олії сої неоміловані сполуки. **Форма випуску.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Інші нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A X26. **Показання для застосування.** Застосовується у ревматології для лікування дорослих: симптоматичне лікування остеоартриту колінних суглобів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Дослідження щодо застосування препарату за участю вагітних не проводились, тому застосовувати препарат під час вагітності не рекомендується. Відсутня інформація щодо застосування препарату під час годування груддю, тому слід утриматись від застосування препарату в цей період. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Не має відомого впливу на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами. **Діти.** Застосовується лише дорослим. **Спосіб застосування та дози.** Застосовують дорослим внутрішньо 1 капсулу 1 раз на добу під час їжі, запиваючи однією склянкою води. Капсулу не слід розжовувати. Тривалість курсу лікування визначає лікар. **Передозування.** Застосування дози вищої, ніж призначена, може підвищити ризик гастроентерологічних розладів або розладів з боку печінки. В такому випадку необхідно негайно проконсультуватися з лікарем. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями є діарея, біль у верхньому відділі живота та нудота. Рідко (може виникати у 1 людини із 1000): гастроентерологічні розлади такі як запалення кишківника, блювання, суїсть слизової оболонки рота, відрижка; сечовий/яна хвороба; зниження кількості тромбоцитів; підвищення кров'яного тиску. Крім того, можуть спостерігатися із невідомою частотою такі важкі порушення з боку печінки як ураження печінки або обструкція жовчних шляхів, а також підвищення рівня ферментів печінки у крові (таких як трансаміназа, лужна фосфатаза, білірубін та гаммаглутамілтранспептидаза). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Необхідно попередити лікаря або фармацевта про одночасний прийом інших лікарських засобів. ПІАСКЛЕДИН® 300 може впливати на антикоагулянти або піддаватися їх впливу. **Упаковка.** По 15 капсул у ПВХ/алюмінієвому блистері; по 1 блистеру у коробці з картону. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Інформація про лікарський засіб.** **Інформація для фахівців охорони здоров'я для використання в професійній діяльності.**

1. Інструкція для медичного застосування препарату «Піаскледин®».

2. Maheu E, et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two-month followup demonstrating a persistent effect. Arthritis Rheum 1998;41:81-91.

3. Blotman F, et al. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, multicenter, three-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Rev Rhum (Engl Ed) 1997;64:825-34.

4. Maheu E, et al. Randomised, controlled trial of avocado-soybean unsaponifiable (Piasclidine) effect on structure modification in hip osteoarthritis: the ERADIAS study. Ann Rheum Dis. 2014;73:376-84.

5. Christensen R, et al. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a metaanalysis of randomized controlled trials. Osteoarthritis Cartilage. 2008;16:399-408.

LABORATOIRES EXPANSCIENCE

1 place des Saisons – 92048 Paris La Défense Cedex – FRANCE

Tél. : +33 (0)1 43 34 60 00 – Fax : +33 (0)1 43 34 61 00

www.expanscience.com

Dileo
F A R M A

044119, м. Київ,
вул. Ю. Ілленка, 83-д, оф.404.
тел.: (044) 538-01-26,
факс: (044) 538-01-27