

Альтернативные методы лечения дегенеративно-дистрофических поражений суставов: поиск продолжается

В данном материале представлен краткий обзор аналитического исследования Y. Henrotin, в котором было показано позитивное влияние неомыляемых соединений авокадо и соевых бобов на метаболизм хряща, синовиальной мембраны и субхондральной зоны кости при остеоартрите (AIMS Medical Science, 2018). В работе изложены, структурированы и проанализированы результаты испытаний из надежных баз данных PubMed и Scopus в период с 1981 по 2016 гг. В обзор были включены 11 исследований *in vitro* и на животных, в которых изучали действие неомыляемых веществ авокадо и сои (условно – НВАиС), используемых отдельно или в комбинации.

Остеоартрит (ОА) является актуальной и значительной медико-социальной проблемой. Данное заболевание поражает миллионы людей во всем мире и приводит к существенным расходам на социальное страхование. Недавно Международное общество исследований остеоартрита (OARSI) определило ОА как патологию с вовлечением подвижных суставов, характеризующуюся клеточным стрессом и деградацией внеклеточного матрикса, вызванную микро- и макроповреждением, которое активирует реакции неадаптивного восстановления, включая провоспалительные пути врожденного иммунитета [1].

Основными признаками заболевания являются прогрессирующая деградация хряща и мениска, воспаление синовиальной оболочки и аномальное ремоделирование субхондральной кости, приводящее к склерозу. В пораженном хряще наиболее часто наблюдаются такие структурные изменения, как фибрилляции, трещины и на поздней стадии – воздействие на кость. Хондроциты образуют кластеры и подвергаются гипертрофической дифференцировке, связанной с минерализацией внеклеточного матрикса и ангиогенезом [2].

Синовиальная мембрана пораженного сустава утолщена фиброзной тканью, отме-

чается выраженная гиперплазия слоя выстилки, с плотным клеточным инфильтратом, состоящим в основном из лимфоцитов и моноцитов [3, 4]. Перегруженная субхондральная кость утолщается в результате нарушения метаболизма костных клеток [5-7]. Кроме того, микроразрушения и новообразованные сосуды являются патологическими путями обмена между костью и хрящом [8].

Схематически патогенез ОА может быть изображен вокруг трех физиопатологических порочных кругов, а именно: «хрящ-хрящ», «костно-хрящевой» и «синовиально-хрящевой» (рис.). В основе развития замкнутого круга «хрящ-хрящ» лежит следующий процесс: аномальные механические напряжения вызывают поражение хряща и, как следствие, активацию хондроцитов. Последние, в свою очередь, высвобождают локально высокие уровни активных форм кислорода/азота, матриксных металлопротеиназ (ММП), цитокинов – интерлейкина-1/-6/-8 (ИЛ) и фактора некроза опухоли (ФНО). ИЛ-1 играет критическую роль, активируя сигнальный путь ядерного фактора каппа В (NF-κB) [9]. Этот цитокин, в сочетании с другими, стимулирует продукцию ММП и свободных радикалов, ответственных за деградацию внеклеточного матрикса.

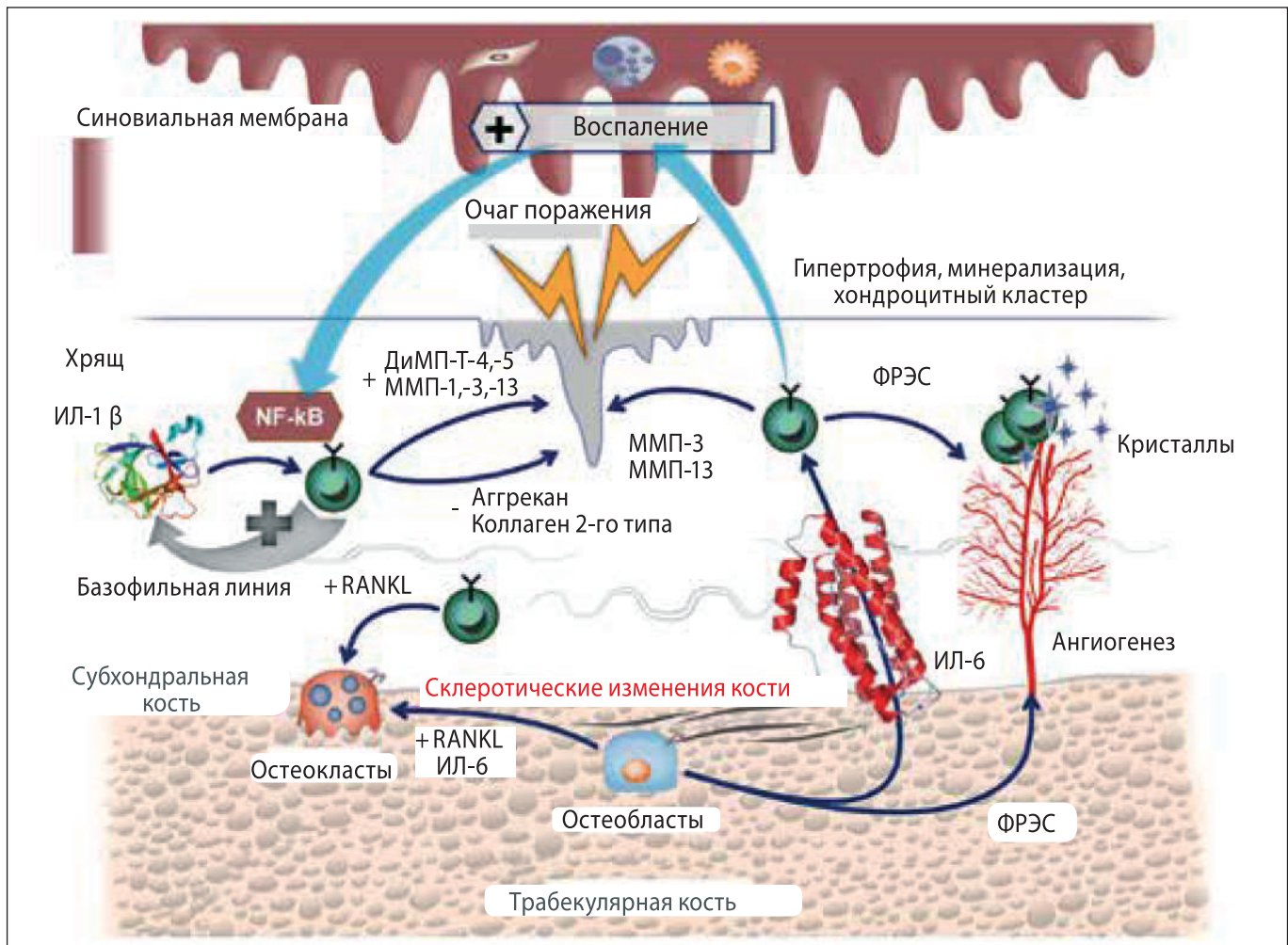


Рис. Патофизиологический механизм развития ОА.

Примечание: ДиМПП-Т – дезинтегрин и металлопротеиназа с включениями тромбоспондина.

Хондроциты также связываются с субхондральными костными клетками через «посредников», таких как лиганд рецептора-активатора NF-κB (RANKL), фактор, стимулирующий резорбцию остеокластов [10].

Механическая деформация также индуцирует остеобласты, что приводит к локальной выработке ИЛ-6 и факторов роста, в частности эндотелия сосудов (ФРЭС) [11]. ФРЭС стимулирует ангиогенез, в то время как ИЛ-6 через каналы и микротрещины может индуцировать вышележащие хондроциты с образованием ММП [12]. Таким образом создается замкнутый круг между субхондральной костью и хрящом. Третья патогенная петля находится между хрящом и синовиальной мембраной. Osteохондральные фрагменты, продукты деградации матрикса, а также провоспалительные медиаторы – то есть простагландин (PG) E2, оксид азота (NO) или цитокины, запускают воспаление синовиальной

оболочки и активируют синовиальные клетки с образованием воспалительных медиаторов, которые непосредственно разрушают хрящ [13].

Следовательно, врачи нуждаются в эффективных терапевтических методах, нацеленных на восстановление клетки кости, хряща и синовиальной оболочки. Кроме того, недавние успехи в понимании болезни выявили важную взаимосвязь между сопутствующими состояниями, такими как метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания, и ОА [14, 15]. Соответственно, лечение ОА должно быть безопасным, с учетом возможного влияния на сопутствующую патологию. На сегодняшний день в терапии ОА все же преобладают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетаминофен, несмотря на риск серьезных побочных эффектов, особенно при длительном применении и у пожилых людей с коморбидными состояниями [16, 17].

Помимо традиционного лечения, существует класс так называемых симптоматических препаратов медленного действия при ОА. Препараты НВАиС являются представителями этого класса. В настоящее время единственный состав, исследованный в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), состоит из неомыляемых фракций, одной трети масла авокадо и двух третей соевого масла; продается во многих странах в качестве лекарственного средства Пиаскледин® 300 (Piascledine® 300, Laboratoires Expancience, Courbevoie, Франция) [18–21].

Так, в исследовании «Симптоматическая эффективность неомыляемых веществ авокадо/сои при лечении остеоартрита коленного и тазобедренного суставов» (Maheu et al., 1998) было продемонстрировано, что Пиаскледин® 300 значительно повышает функцию поврежденных суставов на $\geq 30\%$ и уменьшает болевой синдром на $\geq 50\%$ через 6 месяцев по сравнению с плацебо ($p < 0,01$) [20].

В исследовании «Эффективность и безопасность неомыляемых веществ авокадо/соевых бобов при симптоматическом лечении остеоартрита коленного и тазобедренного суставов» (Blotman et al., 1997) у пациентов, принимавших препараты НВАиС, значительно снизилась потребность в приеме НПВП по сравнению с группой плацебо [21].

В РКИ, включавшем 399 пациентов с ОА тазобедренного сустава, было продемонстрировано, что 3-летнее лечение НВАиС существенно замедляет дегенеративно-дистрофические прогрессы, оцениваемые путем измерения ширины суставного пространства на рентгенограмме (Maheu et al., 2014) [23].

Препарат НВАиС рекомендован Европейской антиревматологической лигой (EULAR) для лечения симптомов ОА коленного и тазобедренного сустава [24].

По результатам исследований *in vitro*, НВАиС стимулировали синтез протеогликанов в культурах хондроцитов и противодействовали эффектам ИЛ-1 на металлопротеазы и медиаторы воспаления. Некоторые из них были связаны с ингибированием ядерной транслокации NF- κ B и стимуляцией синтеза (ФНО). НВАиС также положительно модулировали измененный фенотип остеобластов субхондральной кости ОА и уменьшали выработку коллагеназ синовиальными клетками [25–36].

В заключение, Пиаскледин® 300 имеет уникальный состав, оказывая положительное влияние на метаболические изменения, происходящие в трех основных тканях, которые вовлечены в патофизиологию ОА. Таким образом, НВАиС глобально воздействуют на сустав и могут «разрывать» все три патологических замкнутых круга, связывающие хрящ, субхондральную кость и синовиальную мембрану. Приведенные в оригинальной статье экспериментальные наблюдения дают рациональное объяснение клинической эффективности НВАиС.

Підготувала *Наталія Нечипорук*

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; сечокам'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 жовчичних 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
FARMA

044 119, м. Київ,
вул. Ю. Ілленка, 83-д, оф.404.
тел.: (044) 538-01-26,
факс: (044) 538-01-27