

Можливості сучасної терапії остеоартриту: в центрі уваги Піаскледин®

Остеоартрит (ОА) – хронічне захворювання суглобів, яке супроводжується болем, обмеженням функції, прогресуючими змінами суглобового хряща та навколишніх тканин. Сучасне лікування ОА передбачає застосування фармакологічних і нефармакологічних методів, спрямованих на зменшення симптомів і сповільнення прогресування дегенерації хряща. Важливим класом базисної терапії цього захворювання є симптоматичні повільнодіючі засоби для лікування ОА (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis – SYSADOA), серед яких особливе місце посідають неомилювані сполуки олії авокадо та сої (НСОАС) (табл.).

Механізм дії

Глюкозамін та хондроїтинсульфат (ХС) є компонентами екстрацелюлярного матриксу суглобового хряща (глікозаміногліканів та аміногліканів відповідно), природно синтезуються в організмі людини та надходять із продуктами харчування. Отже, основним імовірним механізмом дії глюкозаміну та ХС є анаболічний ефект – стимуляція синтезу компонентів хряща.

Механізм дії НСОАС при ОА є більш складним і включає анаболічний, антикатаболічний, протизапальний і хондропротекторний ефекти. Встановлено, що основні компоненти НСОАС (фітостероли, β -ситостероли, кампестерол і стигмастерол) пригнічують активність запального процесу, протидіють вивільненню таких протизапальних цитокінів, як інтерлейкін ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, фактор некрозу пухлини (TNF- α), простагландин (ПГ) Е2 (Cinelli M. et al., 2006; Boileau C. et al., 2009; Ownby S. et al., 2014). Комбінація НСОАС і галату епігалокатехіну (одного з основних компонентів катехінів зеленого чаю) впливає на експресію двох біологічно активних речовин, залучених в процес руйнування хондроцитів: ЦОГ-2 та ПГ Е2 (Ownby S. et al., 2014).

Окрім значної протизапальної активності НСОАС здатні поліпшувати функціональну активність хондроцитів, що веде до збільшення синтезу колагенових волокон та агрекану (Lippiello L. et al., 2008). НСОАС також блокують вивільнення та активність колагенази і стромелізіну-1, сприяють зростанню вмісту тканинних металопротеїназ. У дослідженнях показано, що НСОАС пригнічують фібриноліз шляхом посилення експресії інгібітора активатора плазміногену (Christensen R. et al., 2015), урокінази, блокуючи тим самим активацію плазміногену і пригнічуючи фібриноліз. Ці фізіологічні властивості НСОАС відіграють значну роль у зменшенні активності запалення суглобів при ОА (Ownby S. et al., 2014). М. Саке та колеги (2000) констатували відновлення

цілісності суглобового хряща після 6 міс терапії НСОАС порівняно з контролем.

Властивість НСОАС поліпшувати метаболізм суглобового хряща, функціональну активність хондроцитів доведена L. Lippiello та співавт. (2008): вчені продемонстрували, що застосування НСОАС сприяє зменшенню інтенсивності процесів руйнування хряща, індукованих прозапальними медіаторами (ІЛ-1, ПГ Е2, стромелізіном), а також збільшує синтез протекторних речовин (протеогліканів, неколагенових білків, колагену) протягом 72 год після його прийому.

Завдяки подвійній анаболічній й антикатаболічній дії, протизапальному і хондропротекторному ефектам НСОАС гальмує процеси руйнування суглобового хряща, сприяє його відновленню та зменшує запалення – провідний патофізіологічний процес при ОА (Henrotin Y. et al., 2006; Gabay O. et al., 2008).

Клінічна ефективність

За даними клінічних досліджень, НСОАС зменшує біль і скутість, покращує функціональну активність суглобів, а також сприяє зниженню споживання аналгетиків і нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Ефективність і безпека НСОАС аналізувалися в численних рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) у хворих на ОА колінних/кульшових суглобів. Серію таких досліджень відкривають роботи F. Blotman і співавт. (1997), E. Maheu і співавт. (1998), T. Arrelboom і співавт. (2001). Перша група дослідників переконливо довела, що прийом НСОАС протягом 3 міс сприяє достовірному ($p < 0,01$) зростанню індексу функціональної активності та зменшенню необхідності прийому НПЗП ($p < 0,01$). Подібні дані отримали T. Arrelboom і співавт. (2001), які порівняли ефективність різних доз НСОАС (300 та 600 мг/добу) і плацебо.

Вчені встановили, що призначення НСОАС 300 або 600 мг/добу сприяє значному покращенню індексу Лекена (зниження на 3,9 та 2,9 бала відповідно) порівняно з плацебо (1,6 бала) та скороченню потреби в прийомі НПЗП/аналгетиків на 50% у порівнянні з плацебо (36%).

Доведеними є ефективність і безпека тривалої терапії НСОАС: порівняно з плацебо 6-місячний прийом НСОАС асоціювався зі зменшенням інтенсивності больового синдрому ($p=0,003$), зростанням функціональної активності уражених суглобів ($p<0,001$), зниженням потреби в НПЗП ($p=0,05$) (Maheu E. et al., 1998). Найбільш тривалий режим терапії НСОАС передбачався в РКД ERADIAS: пацієнти з ОА кульшових суглобів приймали НСОАС (Піаскледин®) протягом 3 років (Maheu E. et al., 2014). Така тривала терапія НСОАС асоціювалася зі сповільненням прогресування ОА (яке визначали як звуження суглобової щілини на 0,5 мм або тотальне ендопротезування кульшового суглоба) на $\geq 20\%$ ($p=0,04$) (рис. 1).

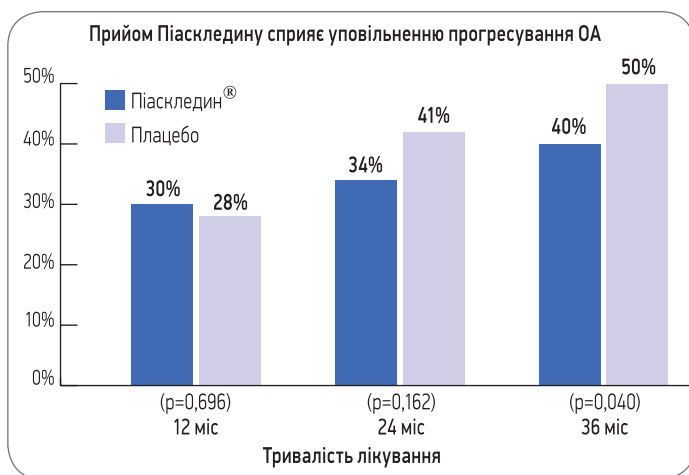


Рис. 1. Результати дослідження ERADIAS (Maheu E. et al., 2014)

Таким чином, у дослідженні ERADIAS був продемонстрований хворобомодифікуючий ефект НСОАС та підтверджений сприятливий профіль безпеки (прийом препарату не супроводжувався розвитком серйозних небажаних явищ).

В іншому відкритому проспективному великомасштабному ($n=4822$) багаточетровому ($n=99$) РКД хворим на ОА колінних суглобів (діагноз встановлювали за критеріями ACR) призначали НСОАС (300 мг 1 р/добу) протягом 6 міс як рутинний медикамент. Після закінчення курсу лікування пацієнти констатували значне зниження вираженості болю незалежно від статі, причому найбільш значну динаміку відзначили літні пацієнти (віком понад 65 років) та учасники із супутнім ожирінням порівняно з пацієнтами середнього віку та з нормальною масою тіла відповідно (в усіх випадках $p<0,001$). НСОАС поліпшувала функціональну активність суглобів (зафіксовано достовірне зниження індексу Лекена; $p<0,001$) та знижувала потребу в додатковому прийомі НПЗП (кількість добових доз НПЗП скоротилась з 1 до 0,67; $p<0,001$; рис. 2).

Нові доказові дані та клінічні рекомендації

Цього року опубліковані дані доказової медицини, які розкривають переваги клінічного застосування НСОАС, демонструючи їхню хорошу ефективність і високий профіль безпеки.

Так, С. Boyd і співавт. (2019) представили результати аналізу даних РКД, у яких результативність НСОАС у лікуванні ОА колінних і кульшових суглобів порівнювалася з такою плацебо та інших SYSADOA. У цих роботах добова доза НСОАС варіювала від 300 до 600 мг, а тривалість лікування – від 3 міс до 3 років. Учені наводять докази, що підтверджують здатність НСОАС значно зменшувати біль і покращувати функцію суглобів. Грунтуючись на наведених даних, С. Boyd і співавт. (2019) рекомендують використовувати оригінальний препарат НСОАС Піаскледин (300-600 мг/добу) при ОА з метою зменшення інтенсивності больового синдрому.

У 2019 р. представлені результати подвійного сліпого РКД, у якому ефективність НСОАС порівнювалася з такою НПЗП (целекоксибу) (Jokar M. et al., 2019). Пацієнтів рандомізували для прийому НСОАС (300 мг/добу) або целекоксибу (200 мг/добу) протягом 2 міс. Ефективність лікування оцінювали на підставі зміни рівня олігомерного матричного білка хряща (cartilage oligomeric matrix protein, COMP) у динаміці лікування.

Слід відзначити, що COMP є глікопротеїном, який міститься в сухожиллях, зв'язках, хрящах та зв'язується з волокнами колагену II типу, сприяючи його стабілізації. Сироватковий рівень COMP є біомаркером руйнування хряща при ОА, ревматоїдному артриті, травмах, інтенсивних фізичних навантаженнях тощо. З початку лікування групи за рівнем COMP не відрізнялися ($p=0,052$). Уже після 1 міс лікування сироватковий рівень COMP був значно нижчим у групі НСОАС порівняно з групою целекоксибу ($p<0,001$); ця динаміка зберігалася протягом 2-го місяця лікування. Результати цього дослідження свідчать, що НСОАС забезпечує протизапальну дію на рівні хряща, зіставну з такою НПЗП, а також швидкий хондропротекторний ефект.

Цього року медична спільнота мала можливість ознайомитися з результатами 2 нових метааналізів, у яких вивчалися ефективність і безпека терапії НСОАС. М. Simental-Mendia і співавт. (2019) встановили, що терапія НСОАС сприяє достовірному зменшенню інтенсивності больового синдрому за даними ВАШ. Крім того, аналіз результатів застосування НСОАС залежно від типу ОА показав, що терапія НСОАС забезпечує високодостовірне покращення показників за ВАШ ($p<0,0001$) та індексу Лекена ($p<0,00001$) у хворих на ОА колінних суглобів. При цьому частота виникнення небажаних явищ на фоні терапії НСОАС не відрізнялася від такої при застосуванні плацебо ($p=0,88$).

В іншому масштабному метааналізі (25 РКД) оцінювали безпеку застосування основних представників групи SYSADOA (Honvo G. et al., 2019). Учені не зафіксували жодних достовірних відмінностей у виникненні як легких, так і тяжких небажаних явищ при застосуванні НСОАС: ризик

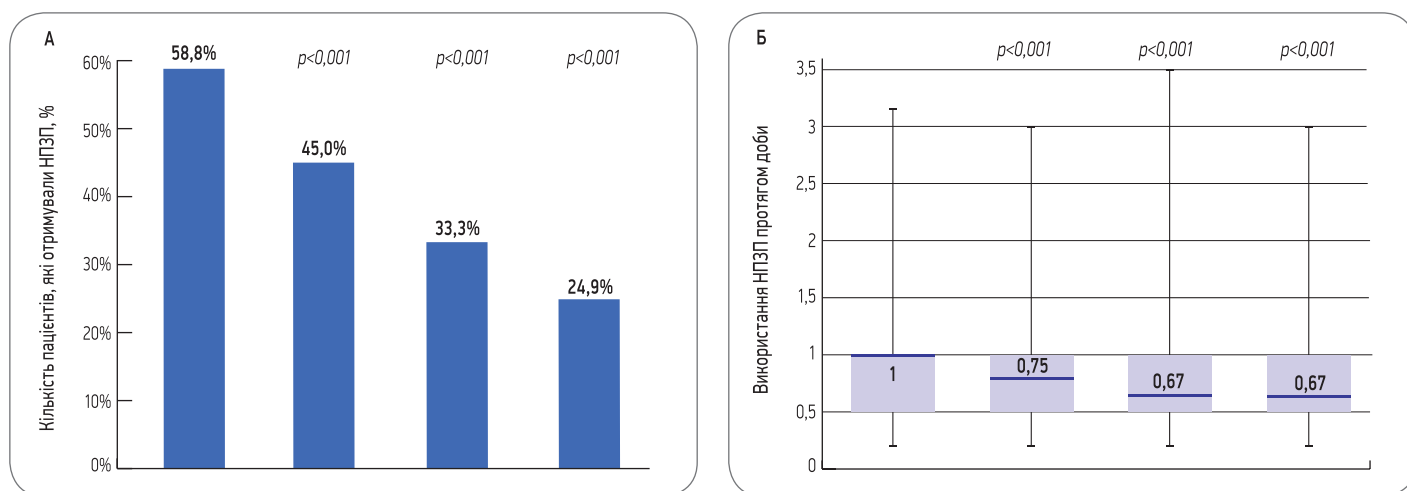


Рис. 2. Використання НПЗП на тлі прийому Піаскледину: частка пацієнтів, які продовжували приймати НПЗП протягом дослідження (А), і кількість прийомів НПЗП протягом доби (Б) (Głuszek P., Stasiak M., 2016)

Таблиця. Основні препарати класу SYSADOA*

	Подвійний механізм дії	Полегшення симптомів	Зменшення потреби в НПЗП	Сповільнення прогресування захворювання	Відсутність лікарських взаємодій	Комплаєнс	Інше
Піаскледин®	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Рідко: відрижка, підвищення рівня трансаміназ
Глюкозамін	✗	✓	✗	✗	✗	✗	З обережністю при алергії на морепродукти, артеріальній гіпертензії, діабеті, супутній терапії антикоагулянтами
Хондроїтинсульфат	✗	✓	✗	✗	✗	✗	З обережністю при алергії на морепродукти, артеріальній гіпертензії, хворобах серця, супутній терапії антикоагулянтами

* Адаптовано за <https://www.piascledine.co.za/node/4236>.

розвитку побічних дій при прийомі НСОАС не відрізнявся від такого у разі застосування плацебо.

У нових американських рекомендаціях з ведення хронічного м'язово-скелетного болю, розроблених за принципами доказової медицини, наголошується, що в усіх належним чином спланованих клінічних дослідженнях НСОАС вивчався оригінальний французький препарат Піаскледин®. Натомість численні дієтичні добавки «для здоров'я суглобів», які містять НСОАС, не мають жодних доказів ефективності та безпеки. Отже, лише Піаскледин® (у дозі 300-600 мг) рекомендований для полегшення болю й інших симптомів, асоційованих з ОА (Boyd C. et al., 2019).

Піаскледин®, оригінальний французький препарат, який містить НСОАС, чинить комбіновану анаболічну, антикатаболічну, протизапальну, хондропротекторну дію. Сучасні доказові дані переконливо підтверджують здатність Піаскледину значно зменшувати біль, покращувати функціональну активність суглобів, уповільнювати прогресування захворювання, поліпшувати самопочуття та зменшувати потребу в прийомі НПЗП у хворих на ОА. Висока клінічна ефективність, сприятливий профіль безпеки, відсутність лікарських взаємодій дозволяють обґрунтовано призначати Піаскледин® як базисний препарат для лікування ОА. Додаткові переваги — легкий і простий режим прийому (1 капсула на добу), можливість скоротити потребу в призначенні потенційно небезпечних ліків (НПЗП), економічна доступність — забезпечують високий комплаєнс пацієнтів.

Підготувала Тетяна Можина

ПІАСКЛЕДИН® 300

Неомілювані сполуки олії авокадо і сої¹

ПОВЕРТАЄ ПАЦІЄНТІВ З ОА ДО АКТИВНОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ²

- Унікальний подвійний механізм дії^{3,4,5}
- Пролонгований ефект зберігається на протязі 2-х місяців після припинення терапії²
- Повертає до активного способу життя²



ЗРУЧНИЙ
ПРИЙОМ



1
капсула на добу
3 – 6 місяців¹

Лютий 2020

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

ПІАСКЛЕДИН® 300

300 мг неомілювані сполуки авокадо і сої

ХОНДРОПРОТЕКТОР З ПРОЛОНГОВАНИМ ЕФЕКТОМ²



Коротка характеристика препарату

Склад лікарського засобу:

олії авокадо неомілювані сполуки, олії сої неомілювані 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 і плечових 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, заливаючи 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, сухість 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 жовчних шляхів, а також підвищення рівня ферментів печінки у крові (такі 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 застосування лікарського засобу Піаскледин®300.

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 follow-up demonstrating a persistent effect. Arthritis Rheum 1998;41:81-91.

3. Altinel L, et al. Treatment with unsaponifiable extracts of avocado and soybean increases TGF-beta1 and TGF-beta2 levels in canine joint fluid. Tohoku J Exp Med 2007;211:181-91.

4. Boumedine K, Fellsaz N, Bogdanowicz P, Galera P, Guillou G, Pujol JP, et al. Avocado/soya unsaponifiables enhance the expression of transforming growth factor P1 and P2 in cultured articular chondrocytes. Arthritis Rheum 1999;42:148-56.

5. Henrotin YE, Sanchez C, Deberg MA, et al. Avocado/soybean unsaponifiables increase aggrecan synthesis and reduce catabolic and proinflammatory mediator production by human osteoarthritic chondrocytes. J Rheumatol 2003; 30:1825-34.

LABORATOIRES EXPANSIENCE

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

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