

Плейотропні ефекти деяких протизапальних препаратів, які застосовуються для лікування остеоартриту

21-22 березня в м. Києві відбулася науково-практична конференція Асоціації ревматологів України під назвою «Ревматичні хвороби: модифікація імунного статусу та запального процесу». Пленарні й секційні засідання, майстер-класи та проблемні лекції заходу стосувалися найважливіших питань діагностики й лікування ревматоїдного артрити, остеопорозу, подагри, склеродермії, хвороби Бехчета тощо. У роботі конференції взяли участь провідні фахівці України, Литви, Білорусі.



Плейотропні ефекти протизапальних препаратів, які застосовуються в лікуванні остеоартриту (ОА), охарактеризувала у своєму виступі **професор кафедри терапії та ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика (м. Київ), доктор**

медичних наук, професор Неоніла Михайлівна Шуба.

Вибір ефективної терапії у хворих на ОА завжди є складною проблемою, передусім у зв'язку з тим, що ці пацієнти належать до вікової категорії понад 40 років і зазвичай мають одне чи декілька коморбідних захворювань. Окрім того, при лікуванні необхідно враховувати вплив препарату на ліпідний, вуглеводний і пуриновий обмін.

Для медикаментозного лікування ОА застосовуються препарати двох груп: симптоматичні засоби швидкої дії та засоби повільної дії, що модифікують хворобу (symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis, SYSADOA). До першої

групи належать аналгетики та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), а до другої — хондроїтину сульфат, глюкозаміну сульфат, діацереїн, гіалуронова кислота, неомілювані сполуки авокадо та сої (НСАС).

НПЗП здатні зменшувати інтенсивність болю, набряк, скутість і покращувати функцію уражених суглобів. Однак слід зауважити, що ці препарати характеризуються низкою небажаних побічних ефектів. Для деяких SYSADOA також зафіксовані несприятливі впливи, наприклад, хондроїтину сульфат підвищує рівень сечової кислоти.

В авторському дослідженні професора Н. М. Шуби взяли участь 262 пацієнти, котрі приймали різні SYSADOA. Ефективність препаратів оцінювалася за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), індексами Лекена та WOMAC (The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), динамікою концентрації С-реактивного білка (СРБ) тощо.

До одної з груп дослідження включили 30 пацієнтів (23 жінки та 7 чоловіків) з ОА I-III рентгенологічної стадії за Kellgren-Lawrence, які приймали препарат на основі НСАС під назвою Піаскледин («Лаборатуар Експансьєне», Франція) в дозі 300 мг/добу впродовж 3 міс. Вік учасників становив 35-75 років.

Після лікування достовірно покращилася оцінка хворих за такими показниками, як біль за ВАШ при ходьбі та в спокої, індекс Лекена, параметри болю, скутості й функціональної активності за WOMAC. Також знизилися рівні прозапальних факторів на тлі зростання вмісту інсуліноподібного фактора росту (ІФР) (табл.).

Таблиця. Динаміка суглобового синдрому й імунологічних показників у хворих на ОА в результаті лікування НСАС

Показник	До лікування	Після лікування
Біль за ВАШ у спокої, мм	64,33±3,78	23,13±2,97
Біль за ВАШ при ходьбі, мм	10±3,70	23,87±2,97
Індекс Лекена, балів	15,60±0,74	4,73±0,40
WOMAC (біль), бали	62,62±3,66	15,28±1,91
WOMAC (скутість), балів	53,82±4,37	10,03±2,08
WOMAC (функціональна активність), балів	51,37±4,36	13,63±1,99
Інтерлейкін-1, пг/мл	43,07±3,40	19,82±2,08
Оксид азоту, мкмоль/л	4,91±0,63	2,22±0,21
ІФР-1, нг/мл	39,83±6,85	104,00±10,38
СРБ, мг/л	12,83±2,79	4,49±0,88

Примітки. Усі результати достовірні. За межу достовірності було прийнято $p < 0,05$.

Жодного негативного впливу на біохімічні показники (сечова кислота, білірубін, креатинін, глюкоза) відзначено не було. Навпаки, автори зафіксували достовірне зниження концентрації загального холестерину в сироватці крові з 5,55±0,19 до 4,87±0,16 ммоль/л. Цей ефект, імовірно, пов'язаний із тим, що НСАС містять фітостероли, за структурою схожі на холестерин. Вони можуть блокувати рецептори холестерину, знижуючи його всмоктування. Цей плейотропний ефект особливо важливий для пацієнтів з ОА, що мають коморбідні серцево-судинні хвороби.

Професор Н. М. Шуба підсумувала: обираючи препарат для терапії ОА, слід звернути увагу на супутні захворювання пацієнта, оскільки плейотропні ефекти хворобомодифікувальних

препаратів здатні чинити сприятливий вплив і на ці хвороби, оптимізуючи лікування. Так, препарат НСАС Піаскледин запобігає не лише прогресуванню ОА, а й гіперхолестеринемії – провідного чинника атеросклеротичного ураження серця та судин.

Довідка «ЗУ»

НСАС містять фітостероли, β -ситостерол, кампестерол, стигмастерол, жиророзчинні вітаміни, тритерпенові й, імовірно, фуранові жирні кислоти, проте точна природа активних компонентів цих сполук достеменно невідома (Christensen R. A. et al., 2015).

Піаскледин («Лаборатуар Експансьєне», Франція) є унікальним запатентованим засобом на основі НСАС у співвідношенні 1:2 (Ragle R. L., Sawitzke A. D., 2012).

У культурі хондроцитів НСАС модулюють рівень ядерного фактора κB , гальмуючи запальні цитокіни та стимулюючи синтез колагену (Christensen R. et al., 2015). НСАС також запобігають індукованому остеобластами пригніченню продукції матриксних молекул, яке має місце при ОА. Це свідчить про те, що вказані сполуки можуть сприяти відновленню ураженого ОА хряща, впливаючи на остеобласти субхондральної кістки (Henrotin Y. E. et al., 2006).

Експериментальні дослідження також підтверджують ефективність НСАС при ОА. Так, у моделі артриту на щурах застосування НСАС сприяло остеоінтеграції (de Paula L. G.F. et al., 2018), запобігало пошкодженню хряща та субхондральних структур, зменшувало експресію фактора некрозу пухлини й матриксної металопротеїнази-13 (Al-Afify A.S. et al., 2018).

Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване багатоцентрове дослідження за участю пацієнтів з ОА колінного ($n=114$) та кульшового ($n=50$) суглобів показало, що застосування НСАС протягом 6 міс забезпечувало достовірне зниження індексу Лекена (з 9,7±0,3 до 6,8±0,4 бала) порівняно з групою плацебо (з 9,4±0,3 до 8,9±0,4 бала). Лікування НСАС також супроводжувалося меншою потребою в НПЗП порівняно з групою плацебо (в 48% проти 63% учасників) (Maheu E. et al., 1998). Ці висновки були підтверджені й у дослідженні F. Blotman і співавт. (1997).

Т. Appelboom і співавт. (2001) порівнювали ефективність різних доз НСАС (300 та 600 мг) у пацієнтів з ОА колінного суглоба. Було з'ясовано, що обидві дози є дієвими. На 90-й день лікування обсяг уживання НПЗП та анальгетиків зменшився більш ніж удвічі в 71% учасників групи НСАС (обидві дози) й лише в 36% хворих групи плацебо ($p < 0,01$). Індекс Лекена зменшився на 3,9; 2,9 та 1,9 бала в групах НСАС 600 мг, НСАС 300 мг і плацебо відповідно ($p < 0,01$).

Дослідження ERADIAS, проведене Е. Маheu та співавт. (2014), включало 399 пацієнтів з ОА кульшового суглоба. Три роки лікування Піаскледіном сприяли істотному зменшенню частки осіб, у яких спостерігалось прогресування звуження суглобової щілини. Це свідчить про виражений хворобомодифікувальний ефект препарату. Частота побічних ефектів у групах Піаскледіну та плацебо не відрізнялася.

За впливом на біль, скутість і функціональний стан суглоба Піаскледіну не поступається іншим хондропротекторам. Так, у 6-місячному дослідженні за участю пацієнтів із феморотибіальним гонартрозом ефективність НСАС за шкалою WOMAC відповідала такій хондроїтину сульфату в дозі 400 мг 3 р/добу (Pavelka K. et al., 2010).

У цьогорічному метааналізі М. Simental Mendia та співавт. (2019) було з'ясовано, що призначення НСАС супроводжується достовірним зменшенням болю за ВАШ (у середньому на

9,64 мм; $p = 0,02$), а також зниженням індексу Лекена в пацієнтів з ОА колінного суглоба. Автори відзначили, що частота побічних ефектів у групах НСАС і плацебо не відрізнялася (відносний ризик 1,02; $p = 0,88$).

У польському дослідженні за участю 4186 пацієнтів з ОА колінного суглоба було виявлено, що застосування Піаскледіну (300 мг/добу протягом 6 міс) зменшувало інтенсивність болю в уражених суглобах за ВАШ і шкалою Лайтінена та знижувало потребу в НПЗП. Через півроку спостереження приблизно половина пацієнтів повідомили про повну відсутність болю. Клінічне покращення було зафіксовано навіть в осіб, які не повною мірою дотримувалися призначеного режиму прийому препарату. У групі Піаскледіну частка хворих, які приймали НПЗП, зменшилася більш ніж на 50% і станом на останній візит становила 25%. Важливо також те, що пацієнтам, які продовжили приймати ці засоби, вдалося знизити дозу. Цей ефект є надійним свідченням симптоматичної ефективності НСАС. Цікаво, що найкращі результати було отримано в пацієнтів з ожирінням, у хворих віком понад 65 років і в жінок (Gluszek P., Stasiek M., 2016).

Показано також, що сприятливий ефект НСАС спостерігається протягом певного часу після завершення лікування (Lequesne M. G. et al., 1987; Blotman F. et al., 1997; Maheu E. et al., 1998).

Отже, наявні лабораторні, експериментальні та клінічні дослідження й метааналізи свідчать, що НСАС у дозі 300-600 мг/добу чинять сприятливий ефект на стан хрящової та кісткової тканини при ОА колінного й кульшового суглобів. Також існують певні докази, що НСАС у вигляді монотерапії чи в сполученні з глюкозаміну та хондроїтину сульфатом можуть застосовуватися для профілактики на ранніх стадіях ОА (DiNubile N.A., 2010). Анаболічний, хондропротекторний, антиоксидантний і протизапальний ефекти НСАС обґрунтовують доцільність застосування Піаскледіну («Лаборатуар Експансьєне», Франція) в комплексній терапії ОА.

ПІАСКЛЕДИН® 300, ЄФЕКТИВНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ ОСТЕОАРТРИТУ КОЛІННОГО ТА КУЛЬШОВОГО СУГЛОБІВ

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

«Я
відчуваю
себе
краще!»



1
капсула на добу
під час їжі¹

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

Вересень 2019

ОА — НЕ ПРИВІД ЗМІНЮВАТИ СВОЄ ЖИТТЯ

ПІАСКЛЕДИН® 300
300 мг неоміліювані сполуки авокадо і сої



Коротка характеристика препарату Склад лікарського засобу:

олії авокадо неоміліювані сполуки, олії сої неоміліювані сполуки. **Форма випуску.** Капсули. **Фармакогруппа.** 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, суєсть 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 (таким 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 білестері; по 1 білестеру 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 по применению лекарственного средства «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 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
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