

Порівняльний вплив неомильних речовин авокадо, соєвих бобів та целекоксибу на олігомерний матричний протеїн хряща у пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба

Остеоартрит (ОА) – найпоширеніше хронічне захворювання суглобів, що супроводжується значним больовим синдромом, деформацією суглобів, руйнуванням суглобового хряща й субхондральної кістки та зрештою призводить до втрати працездатності. З огляду на те, що середня тривалість життя у світі збільшується, кількість осіб із даною патологією також зростає. Представляємо до вашої уваги огляд дослідження іранських вчених T. Neogi et al. щодо впливу неомильних речовин авокадо і сої (НРАС) та целекоксибу на рівень олігомерного матричного протеїну хряща (ОМПХ) у сироватці крові в пацієнтів із ОА колінного суглоба. Отримані результати опубліковані у виданні Rheumatology Research Journal (2019; Vol. 4, № 2: 71-75).

Олігомерний матричний протеїн хряща – член суперродино тромбоспондинів, зокрема тромбоспондину-5 (Adams, Lawler, 2004; Hankenson et al., 2005). Цей глікопротеїн здатний зв'язувати молекули колагену I та II типу у таким чином сприяти більш швидкому та посиленому фібрилогенезу колагену. При цьому молекула ОМПХ одночасно зв'язується з декількома молекулами колагену, розміщує їх дуже близько та сприяє їхньому з'єднанню при формуванні фібрил (Rosenberg et al., 1998).

Рівень ОМПХ у сироватці крові використовується як діагностичний показник руйнування хряща при суглобових розладах, як-от ОА, ревматоїдний артрит, травми та інтенсивна активність (Posey, Necht, 2003). Синтез і надмірна кількість ОМПХ суттєво зростає на ранніх, зокрема, доклінічних стадіях ОА (Lorenzo et al., 2004). Отже, цей білок також має прогностичне значення для раннього виявлення пацієнтів із прогресувальним ОА і продемонстрував перспективні результати як показник моніторингу лікування (Verma, Dalal, 2013; Song et al., 2012; Tseng et al., 2009).

У складі схем комплексного лікування ОА зазвичай призначають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та глюкозамін (Helliö Le Graverand-Gastineau, 2010). Проте ефективність глюкозаміну при ОА колінних суглобів суперечлива (Petersen et al., 2010; Ringdahl, Pandit, 2011). Своєю чергою НПЗП можуть асоціюватися з певними несприятливими наслідками (Ringdahl, Pandit, 2011; Day, Graham, 2013).

Рослинні комбінації можуть бути ефективними в контексті гальмування руйнування хрящів і асоціюватися з нижчою частотою небажаних явищ, ніж НПЗП, а отже, їхнє детальне вивчення є важливим. НРАС (дві частини сої та одна – авокадо) показали перспективні результати у клінічних випробуваннях щодо зменшення інтенсивності болю, покращення функції суглобів та зменшення залежності від знеболювальних засобів у пацієнтів з ОА (Christiansen et al., 2015).

Як свідчать автори, у жодному дослідженні досі не вивчали впливу НРАС на рівень ОМПХ у сироватці крові в осіб з ОА. Тому поточне дослідження спрямоване на оцінку та порівняння можливих ефектів суміші авокадо і сої та целекоксибу на рівень ОМПХ у сироватці крові в пацієнтів з ОА колінного суглоба.

Матеріали та методи дослідження

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні взяли участь 60 пацієнтів з ОА колінного суглоба (38% чоловіків,

62% жінок; середній вік – 56±7 років). Середній вік та віковий розподіл груп статистично не відрізнялися (p>0,05). Критеріями включення були колінний ОА відповідно до критеріїв Американського коледжу ревматологів (ACR), вік від 30 до 80 років, ОА колінного суглоба I або II стадії за класифікацією Келгрена – Лоуренса. Серед критеріїв виключення були вторинний остеоартрит, будь-який випадок непереносимості авокадо, сої або целекоксибу, неконтрольована артеріальна гіпертензія.

Пацієнтів, що пройшли відбір, рандомно розділили на дві групи:

- I група (n=30) отримувала суміш авокадо та сої (300 мг щодня перорально протягом двох місяців);
- II група (n=30) отримувала целекоксиб (200 мг/добу перорально впродовж двох місяців).

На початку дослідження, а потім щомісяця протягом двох місяців відбирали зразки венозної крові хворих для вимірювання сироваткового ОМПХ. Пацієнтам було дозволено застосовувати ацетамінофен або ацетамінофен-кодеїн за потреби.

Результати дослідження

Усі 60 пацієнтів завершили дослідження. Перед початком лікування рівень ОМПХ у сироватці крові становив 14,5±1,4 і 13,9±1,4 од/л у групах НРАС та целекоксибу відповідно (p=0,052). Після першого місяця показник ОМПХ був 12,3±1,5 та 12,8±1 од/л при застосуванні НРАС і целекоксибу відповідно (p=0,001). Через два місяці рівень ОМПХ склав 9,2±1,9 та 10,1±1,6 од/л у досліджуваних групах відповідно (p=0,066). Статистично значущої різниці щодо сироваткового ОМПХ між двома групами на кінець випробування не виявлено (p=0,06). Середній відсоток зменшення вмісту ОМПХ у пацієнтів, що отримували НРАС, становив 33,8%, целекоксиб – 30,3% (таблиця).

Обговорення

Результати дослідження свідчать про зрівняну ефективність двох режимів лікування ОА колінного суглоба, а саме препаратів НРАС і целекоксибу, щодо зниження рівня сироваткового ОМПХ. У даному випадку ОМПХ розглядався як показник руйнування хряща. Результати попередніх досліджень вказують на те, що ОМПХ є важливим компонентом хрящової матриці, та його рівень у пацієнтів з ОА колінного суглоба зростає, що пов'язано із прогресувальним

ураженням суглобового хряща (El-Arman et al., 2010; Hoch et al., 2011; Sharif et al., 2004; Erhart-Hledik et al., 2012). Вимірювання цього діагностичного та прогностичного маркера ОА є корисним для аналізу ефективності лікування (Das et al., 2015). Однак на сьогодні проведено недостатньо випробувань, присвячених вивченню даного показника (Petersen et al., 2010).

В обговорюваній роботі целекоксиб та НРАС сприяли зниженню рівня ОМПХ на 30,3 та 33,8% відповідно протягом двох місяців. Слід зазначити, що показник ОМПХ в обох групах також суттєво не відрізнявся до початку лікування, що вказувало на аналогічний ступінь тяжкості захворювання у групах та наприкінці дослідження.

Поточне дослідження є чи не першим, в якому вимірювали рівень ОМПХ на тлі лікування препаратами авокадо та сої у пацієнтів з ОА. Тому результати неможливо порівняти з попередніми роботами. Однак було показано доцільність

використання НРАС для симптоматичного лікування ОА завдяки їхній знеболювальній, антикатаболічній, хондропротекторній та протизапальній дії (Christiansen et al., 2015). На тлі приймання препаратів НРАС в осіб з ОА значно зменшувалася інтенсивність симптомів, покращувалися функції суглобів і знижувалася потреба у застосуванні НПЗП (Christiansen et al., 2015; Glusko, Stasiek, 2016; Maheu et al., 2014).

Висновки

Таким чином, результати дослідження доводять, що рослинні препарати на основі неомильних речовин авокадо та сої є прийнятною альтернативою целекоксибу з порівнянною ефективністю щодо зниження сироваткового рівня ОМПХ. Проте дана робота мала кілька обмежень, зокрема, автори оцінювали лише ступінь руйнування хряща у пацієнтів, але не симптоми (наприклад, біль). Крім того, спостереження за хворими тривало лише два місяці. Цього може виявитися недостатньо для повної оцінки впливу ліків на ОМПХ. Отже, застосування НРАС для симптоматичного лікування хворих на ОА потребує подальшого ретельного вивчення.

Підготувала **Наталія Нечипорук**



ПІАСКЛЕДІН® 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

Лютий 2020

ЗРУЧНИЙ ПРИЙОМ

1 капсула на добу 3 – 6 місяців¹

ПІАСКЛЕДІН® 300
300 мг неомілюваних сполук авокадо і сої

ХОНДРОПРОТЕКТОР З ПРОЛОНГОВАНИМ ЕФЕКТОМ²

Коротка характеристика препарату
Склад лікарського засобу: олії авокадо неомілювані сполуки, олії сої неомілювані сполуки. **Форма випуску:** Капсули. **Фармакологічна група:** Неї стероїдні протизапальні та протирематичні засоби. Код АТС: M01A X26. **Показання для застосування:** Застосовується у комплексній терапії лікування дорослих симптоматичне лікування остеоартриту колінних суглобів. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Застосування у період вагітності або одруження жінки. Дослідження щодо застосування препарату за участі вагітних не проводилися, тому застосування препарату під час вагітності не рекомендується. **Важливі застереження:** Щодо застосування препарату під час годування груддю, тому слід утримуватися від застосування препарату у цей період. Звернути увагу на можливість реакції при курінні пасивного тютюну або рибної їжі. **Важливі застереження:** Не має відомого впливу на здатність керувати автотранспортом чи працювати з важкими механізмами. **Дієта:** Застосовується лише дорослим. **Спосіб застосування та дози:** Застосовувати дорослим внутрішньо 1 капсулу 1 раз на добу після їжі, запиваючи склянкою теплої води. Капсули не слід розжувати. **Тривалість курсу лікування визначає лікар. Передозування:** Застосування дози вище, ніж призначена, може підвищити ризик гастроінтестинальних розладів або розладів з боку печінки. Встановлювати необхідну індивідуальну дозу, враховуючи стан хворого. **Побічні реакції:** Найчастішими побічними реакціями є діарея, біль у верхньому відділі живота та нудота. Рідко (між 1000 і 10000 гастроінтестинальних розладів) такі як запалення кишечника, блювотка, сухість слизової оболонки рота, відрижка, сеча/носа в крові; зменшення кількості тромбоцитів; підвищення вмісту креатиніну в крові. Крім того, можуть спостерігатися і невідомою частотою такі вагітні порушення з боку печінки як ураження печінки або обструкція жовчаних шляхів, а також підвищення рівня ферментів печінки в крові і таких як трансамінази, протромбін, білірубін та гаммаглутамілтранспетидази. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:** Необхідно попередити лікаря або фармацевта про одночасний прийом інших лікарських засобів. **Пасивний® 300** може впливати на антикоагулянти або піддаватися їм. **Упаковка:** По 15 капсул у ПВХ/алюмінієвому блистері по 1 блистеру у коробі з картону. Категорія відпуску: без рецепта. **Інформація про лікарський засіб. Інформація для фахівців:** www.piasckledin.com для використання в професійній діяльності.

1. Інструкція для застосування лікарського засобу Пасивний®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. 1996;41:81-91.
3. Alford L, et al. Treatment with unsaponifiable extracts of avocado and soybean increases TGF-beta1 and TGF-beta2 levels in canine joint fluid. J Ortho J Exp Med 2007;21:181-6.
4. Buzumrudine K, Falek N, Bogdanowicz P, Galbra P, Gullou 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. Herroldn 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.

Таблиця. Порівняння базових характеристик та середніх рівнів ОМПХ протягом двох місяців від початку лікування між досліджуваними групами			
Група	Препарат авокадо та сої	Целекоксиб	Значення p
Стать, %	46,7	43,3	0,79
Вік, роки	56,39±8,1	55,62±8,7	0,87
ОМПХ (перед початком лікування), од/л	13,9	14,5	0,052
ОМПХ (на 30-й день), од/л	12,3±1,5	12,8±1	0,001
ОМПХ (на 60-й день), од/л	9,2±1,9	10,1±1,6	0,066
Середній відсоток зниження ОМПХ	33,8	30,3	0,06