

Препараты растительного происхождения в лечении остеоартроза: что о них известно?

По материалам VII Национального конгресса ревматологов Украины (18-20 октября, г. Киев)

До начала эры синтетической фармакологии для лечения заболеваний скелетно-мышечной системы использовали лекарственные растения. Препараты растительного происхождения в виде экстрактов, настоек для приема внутрь, а также кремов и гелей сохраняют актуальность и на сегодняшний день.



Заведующий кафедрой внутренней медицины № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Олег Борисович Яременко

обобщил доказательную базу и клинические перспективы растительных препаратов, которые применяются для лечения остеоартроза (ОА).

Систематические обзоры и мета-анализы Кокрановской библиотеки (Cochrane Library) давно стали общепризнанным золотым стандартом доказательной медицины, беспристрастным «чистилищем фактов» высшей инстанции. В 2013 и 2014 гг. были опубликованы два таких обзора, призванных оценить пользу или вред растительных препаратов при лечении ОА. Анализировались данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с группами

плацебо или активным контролем, параллельным и перекрестным дизайном, в которых изучались эффекты растительных препаратов у пациентов с диагнозом ОА в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (ACR) или эквивалентными критериями Европейской противоревматической лиги.

Первый обзор посвящен растительным средствам для местного применения (Cochrane Database Syst. Rev. 2013 May 31; (5): CD010538). Авторами обсуждаются их преимущества при симптоматическом лечении суставной и мышечной боли:

- относительная простота и безопасность применения;
- слабо выраженное системное действие и, как следствие, значительно меньшая выраженность побочных эффектов, в первую очередь со стороны желудочно-кишечного тракта;
- обеспечение высокой концентрации действующих веществ в месте нанесения препарата;
- возможность сочетания в одном препарате нескольких веществ, различных

по механизму и направленности лечебного воздействия;

- возможность пролонгированного действия.

В обзоре проанализированы результаты исследований масла семян льна, ментола, капсаицина, арники и окопника (живококт). По результатам анализа проведенных исследований, единственным растительным топическим средством, которое рекомендовано авторами кокрановского обзора, является гель арники, который уменьшает боль и действует так же эффективно, как гель, содержащий нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Гель с окопником уменьшает боль эффективнее, чем плацебо. Однако эффективность окопника в отношении функции суставов и качества жизни не доказаны. Гель на основе стручкового перца (капсаицина) уменьшает боль и улучшает функцию сопоставимо с плацебо. «Для составления клинических рекомендаций относительно использования других актуальных лекарственных растений для лечения ОА доказательств недостаточно», — заключили авторы обзора.

Отдельно в обзоре рассмотрены вопросы безопасности топических растительных средств. Распространенное мнение, что растительные продукты более безопасны, чем другие методы лечения ОА, является ошибочным. По данным Европейского научного общества фитотерапии (ESCOP), аллергические реакции могут возникать при применении любых топических лекарственных растительных продуктов. Использование препаратов, содержащих капсаицин, ограничено до нескольких недель из-за возможной нейротоксичности и канцерогенности (ESCOP, 2009). В исследованиях арники in vitro возникали проблемы цитотоксичности (Woerdenbag, 1994), в связи с чем окопник и арника рекомендуются только для наружного применения и только на неповрежденной коже (ESCOP, 2003, 2009). Алкалоиды окопника являются гепатотоксичными и канцерогенными (Li, 2011), поэтому содержание токсичного алкалоида в суточной дозе окопника было ограничено до 100 мкг (Blumenthal, 1998).

Данные кокрановского обзора по использованию пероральных растительных лекарственных средств в лечении ОА (Cochrane Database Syst. Rev. 2014 May 22; (5): CD002947) представляют большой интерес в связи с разнообразием представленных на рынке препаратов. Хотя их механизмы действия не до конца понятны, влияние на провоспалительные медиаторы обосновывает использование некоторых из этих лекарственных средств в лечении ОА. Предполагается, что только пероральный прием препаратов оказывает какое-либо влияние на структуру суставов.

Boswellia serrata (индийский ладан). В обзор включено 5 исследований трех различных экстрактов из *B. serrata*. Высококачественные данные из двух исследований (85 участников) показали, что 90-дневное лечение 100 мг экстракта улучшило симптомы ОА: уменьшилась боль в суставах, улучшились их подвижность и функция.

Curcuma domestica (желтый имбирь, один из основных компонентов карри). В рандомизированное исследование с параллельными группами включили 107 пациентов. В течение 6 нед *C. domestica* продемонстрировала сравнимую эффективность с ибупрофеном в отношении боли и связанных с болью функциональных нарушений.

Derris scandens. В сравнительном исследовании спиртовой экстракт из ствола *D. scandens* сравнивали с напроксеном в 2 группах пациентов с ОА коленных суставов. По эффективности облегчения боли и улучшения функции суставов *D. scandens* существенно не отличался от напроксена.

Garcinia kola в плацебо-контролируемом исследовании с участием 143 пациентов с ОА коленного сустава сравнивали в течение 6 нед с напроксеном и целекоксибом. Все препараты обеспечивали сопоставимое улучшение функции и уменьшение боли по сравнению с плацебо.²

Harpagophytum procumbens (чертов коготь, мартиния душистая). В сравнительном исследовании длительностью 4 мес у пациентов с ОА коленного сустава доза 2610 мг порошка *H. procumbens* существенно не отличалась по противовоспалительному эффекту от 100 мг диклофенака. В этом же исследовании участники группы *H. procumbens* использовали меньше НПВС (диклофенака) и анальгетиков (ацетаминофена с кофеином), чем участники группы диклофенака.

Как отмечают в выводах авторы обзора: «Мы не уверены, улучшают ли другие растительные препараты боль или функцию ОА, замедляют ли прогрессирование повреждения суставов, поскольку имеющиеся данные ограничены только одним исследованием или исследованиями, предоставляющими результаты, которые нельзя объединить. Некоторые из этих исследований имеют низкое и очень низкое качество, а некоторые важные критерии оценки результатов (например, качество жизни, ширина суставной щели) были опущены».

Несмотря на большое количество проведенных клинических испытаний, достаточно убедительные данные были получены только в отношении комплекса неомыляемых соединений авокадо и сои, известного как препарат Пиаскледин 300. Компоненты Пиаскледина обладают рядом симптоматических и болезнью-модифицирующих эффектов при ОА: повышают экспрессию тканевых факторов роста ТФР-β1 и ТФР-β2 в синовиальной

ПИАСКЛЕДИН 300

комплекс неомыляемых соединений авокадо и сои ASU

ЖИЗНЬ БЕЗ БОЛИ И ОГРАНИЧЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ^{1,5,6}

Курс приема — 3-6 месяцев*

Мировой лидер оригинальных ASU

- Обладает болезнью-модифицирующим потенциалом¹
- Доказано замедляет прогрессирование остеоартроза²
- Обладает обезболивающим и противовоспалительным действием^{3,4}
- Уменьшает длительность приема и дозу НПВП⁵
- Имеет благоприятный профиль переносимости⁶

044119, г. Киев, ул. Мельникова, 83-2 (оф. 404), тел.: (044) 538-01-26, факс: (044) 538-01-27

Краткая характеристика препарата
Состав лекарственного средства: Масло авокадо неомыляемые соединения; Масло сои неомыляемые соединения. Форма выпуска: Капсулы. Фармакотерапевтическая группа: Другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТХ: M01A02. Показания для применения: В результате симптоматического лечения остеоартрита коленных и тазобедренных суставов. Противопоказания: Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Использование в период беременности или кормления грудью не рекомендуется. Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Дать. Препарат не стоит использовать детям до 18 лет. Способ применения и дозы: Применять взрослым внутрь 1 капсулу 1 раз в сутки. Капсулу не разжевывать. Длительность курса лечения определяет врач. Побочные эффекты: Не описано. Побочные эффекты: Со стороны пищеварительной системы: очень редко — отрыжка и жгучие боли в желудке, диарея, боль в желудке. Со стороны нервной системы: очень редко — повышение транзиторной, спастической фасциализации, бессонница. Со стороны иммунной системы: очень редко — реакция гиперчувствительности. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Отсутствует информация относительно взаимодействия Пиаскледина с другими лекарственными средствами. Упаковка: По 15 капсул в ПВХ-алюминиевом блистере по 1 блистеру в коробке. Срок годности: 3 года. Информация о лекарственных средствах: Информация для специалистов здравоохранения для использования в профессиональной деятельности.

1. Yaremko O.B. Сравнительная оценка влияния модифицирующего лекарственного средства для лечения остеоартроза. I МНО в Украине. 18-20.10.2014. 2. Nishii K, et al. Randomized controlled trial of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the treatment of osteoarthritis. The OASIS study. Ann Intern Med. 2014; 161: 324-31. 3. Yaremko O.B., Malyk S., Sider C., et al. Clinical effect of avocado-soybean unsaponifiables on pain and function in patients with knee osteoarthritis. BMC Musculoskelet Disord. 2012; 13: 201. 4. Yaremko O.B., Malyk S., Sider C., et al. Safety and efficacy of avocado-soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis: a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2012; 13: 201. 5. Yaremko O.B., Malyk S., Sider C., et al. Efficacy of avocado-soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis: a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2012; 13: 201. 6. Yaremko O.B., Malyk S., Sider C., et al. Efficacy of avocado-soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis: a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2012; 13: 201.

жидкості суглобів (L. Altinel et al., 2007), стимулюють синтез протеогліканів і колагенових волокон хряща, інгібують провоспалительні інтерлейкіни IL-6, IL-8, простагландин Е і металопротеїнази, відповідальні за дегенерацію суглобів (Y. Henrotin et al., 1998, 2003).

Метааналіз чотирьох РКИ по оцінці симптоматичної ефективності Піаскледина 300 при ОА (421 пацієнт, тривалість досліджень – від 3 до 24 міс) підтвердив достовірне зменшення болю і зменшення індексу Лекена до середніх розмірів ефекта 0,38 і 0,45 відповідно (R. Christensen et al., 2008).

Професор О.Б. Яременко представив результати проведеного під його керівництвом дослідження ефектів Піаскледина у пацієнтів з ОА колінних суглобів. В результаті тримісячного курсу терапії спостерігалося достовірне клінічне покращення по індексах тяжкості артриту (рис. 1).

Крім того, на фоні лікування Піасклединам 300 відзначалася тенденція до зменшення товщини синовіальної оболочки і кількості синовіальної рідини за даними ультразвукового дослідження колінних суглобів. Важливим свідченням ефекту модифікуючого потенціалу препарату стало зниження концентрації маркера дегенерації хряща uCTX-II – на 80,8% через 1 міс ($p < 0,001$) і на 51% через 3 міс лікування ($p < 0,05$) порівняно з початковими значеннями. При цьому товщина суглобового хряща через 3 міс достовірно збільшилася у всіх компартментах колінних суглобів (медіальний, центральний і латеральний). Врядли збільшення товщини хряща за даними

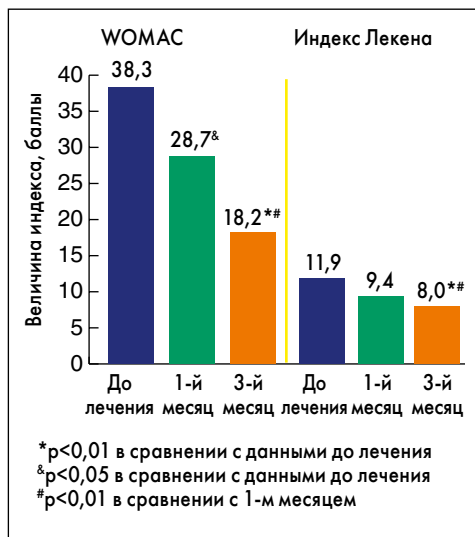


Рис. 1. Клінічний відповідь на терапію Піасклединам: динаміка індексу WOMAC і індексу Лекена

ультразвукового дослідження можна трактувати як наслідок його регенерації, що відбулося за порівняно короткий період лікування, хоча принциповою можливістю заживлення ерозій і ямочних дефектів, збільшення товщини хряща продемонстровано в дослідженнях з використанням макроскопічної, гистологічної і гистоморфометричної техніки, кількісної МРТ для інших повільно діючих препаратів для лікування ОА (J-P. Pelletier et al., 2013; J. Martel-Pelletier et al., 2015). Швидше за все в даному випадку мова йде про «набухання» – збільшення гідрофільності хряща внаслідок покращення його фізико-хімічних характеристик, що відбувається в результаті інгібування запально-деструктивних і стимуляції репаративних процесів.

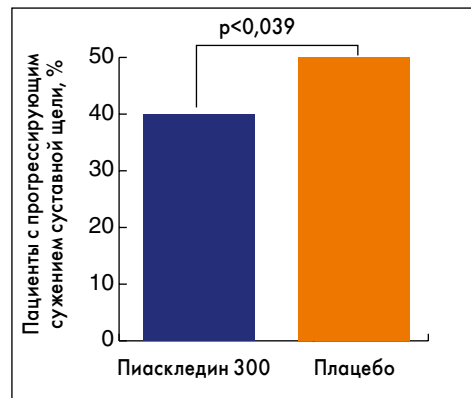


Рис. 2. Соотношение пациентов с прогрессирующим сужением суставной щели в группах Пиаскледина и плацебо через 3 года

Структурно-модифікуючий ефект Піаскледина досліджувався в рандомізованому подвійному слепому плацебо-контрольованому дослідженні ERADIAS. В нього включили 399 пацієнтів з ОА тазобедренного суглоба (не менше 4 років згідно критеріям ACR), помірного і вираженого болювим синдромом (> 40 мм за візуальною аналоговою шкалою більше 1 року), незважаючи на прийом НПВС або анальгетиків. Згідно з результатами трьохлітнього спостереження в групі Піаскледина порівняно з групою плацебо було на 20% менше пацієнтів з прогресуючим звуженням суглобової щіли (рис. 2).

Таким чином, перевагами терапії Піасклединам є:

- доказальна база рівня ІА;
- поєднання симптоматичного і структурно-модифікуючого ефекту;
- дозволяє знизити дозу НПВС (T. Appelboom et al., 2001);

– висока безпека і відмінна переносимість (R. Christensen, 2014; E. Maheu et al., 2014);

– зручний режим лікування – 1 капсула на день.

За результатами аналізу доказальної бази можна зробити наступні висновки щодо ролі рослинних препаратів терапії ОА:

– згідно з результатами кокреновського огляду (2013) єдиним рослинним препаратом, рекомендованим для лікування ОА, є гель арніки, який зменшує біль і діє так само ефективно, як гелі НПВС; – для рекомендацій щодо використання інших рослинних препаратів доказальних даних недостатньо;

– згідно з результатами кокреновського огляду (2014) декілька пероральних препаратів рослинного походження можуть надавати при ОА симптоматичний ефект, порівнянний з НПВС (*Boswellia serrata*, *Curcuma domestica*, *Derris scandens*, *Garcinia kola*) або диареїном (*Harpagophytum procumbens*);

– найбільш переконливі дані стосуються механізмів дії, симптоматичних ефектів (зниження індексів WOMAC і Лекена) і структурно-модифікуючого потенціалу (замедлення рентгенологічного прогресування, зниження концентрації uCTX-II) препаратів для комплексної терапії (Піаскледин 300).

Підготував **Дмитрий Молчанов**



АНОНС

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» повідомляє, що у 2018 році буде проведено такі заходи:

- науково-практична конференція «Актуальні питання сучасної кардіології» (читання, присвячені пам'яті академіка М.Д. Стражеска), **1-2 березня, м. Київ**
- науково-практична конференція «Споріднені групи системних хвороб сполучної тканини: визначення статусу та менеджмент на основі міжнародних стандартів», **22-23 березня, м. Київ**
- науково-практична конференція «Актуальні питання невідкладної кардіології», **5-6 квітня, м. Київ**
- науково-практична конференція «XVII Київський курс з коронарних реваскуляризацій», **18-19 квітня, м. Київ**
- VIII науково-практична конференція «Серцева недостатність та коморбідні стани: мультидисциплінарна проблема та шляхи її подолання», **20-21 квітня, м. Київ**
- VIII Науково-практична конференція Асоціації аритмологів України з міжнародною участю, **17-18 травня, м. Київ**
- науково-практична конференція «Медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії в Україні», **30 травня – 1 червня, м. Одеса**
- XIX Національний конгрес кардіологів України, **26-28 вересня, м. Київ**
- науково-практична конференція «Ревматоїдний артрит та споріднені з ним хвороби: локальні та системні ураження. Стратегія персоналізованого лікування», **18-19 жовтня, м. Київ**
- науково-практична конференція «Діагностика, профілактика та лікування атеросклерозу й ІХС: сучасні підходи та новітні досягнення», **20-21 листопада, м. Київ**
- науково-практична конференція «Серцево-судинні захворювання від профілактики до сучасних технологій лікування», **15-16 березня, м. Рівне; 25 квітня, м. Київ; 7-8 червня, м. Харків; 25-26 жовтня, м. Миколаїв; 8-9 листопада, м. Кропивницький**



Шановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь у
3-му Східно-Європейському Конгресі з Болю
7-9 червня 2018 року в Києві

ЧОМУ ТРЕБА ВІДВІДАТИ КОНГРЕС?

- Міждисциплінарність.** Конгрес має на меті сформувати єдиний погляд на проблему болю серед фахівців різних спеціальностей.
- Європейський досвід.** Конгрес збере провідних фахівців з медицини болю з різних країн Європи та світу.
- Масштаб.** Конгрес стане найбільшим у Східній Європі форумом з проблеми болю.
- Практична орієнтованість.** В рамках конгресу відбудуться практичні майстер-класи та воркшопи.
- Нетворкінг.** Конгрес надасть чудову можливість зустріти старих друзів та знайти нових.

ОСНОВНІ ТЕМИ:

- біль у дітей
- опіоїди і біль
- біль в попереку
- біль у суглобах
- раковий біль
- невропатичний біль
- післяопераційний біль
- орофасціальний біль
- тазовий біль
- головний біль

ПІДПИСУЙТЕСЬ
на оновлення на сайті
www.paincongress.com

Приборкаємо біль разом!



Українська Асоціація з вивчення болю
Організатор: а/с77, Київ, 02232, Україна
Українська асоціація з вивчення болю

+380 (95) 100-4655
+380 (97) 179-5097

info@pain.in.ua
www.pain.in.ua