

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 исследователей 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, отмечается 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-kB) [9]. Этот цитокин, в сочетании с другими, стимулирует продукцию ММП и свободных радикалов, ответственных за деградацию внеклеточного матрикса.

Хондроциты также связываются с субхондральными костными клетками через «посредников», таких как лиганд рецептора-активатора

NF-kB (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. Остеохондральные 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

(Piascledine® 300, Laboratoires Expanscience, 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-kB и стимуляцией синтеза (ФНО). НВАиС также положительно

ПІАСКЛЕДІН® 300, ЕФЕКТИВНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ ОСТЕОАРТРИТУ КОЛІННОГО ТА КУЛЬШОВОГО СУГЛОБІВ

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



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

ОА — НЕ ПРИВІД ЗМІНЮВАТИ СВОЄ ЖИТТЯ

Список характеристик препарата
Склад лікарського засобу: авокадо неомыляемые соединения, сои неомыляемые соединения. Форма выпуска: Капсулы. Фармакотерапевтическая группа: Антиревматические препараты. Показания для назначения: Застосування у лікуванні дорослих: симптоматичний лікування остеоартрити колінних і кульшових суглобів. Протипоказання: Підвищена чутливість до компонентів препарату. Застосування у період вагітності або годування груддю. Діагностика перед застосуванням препарату за умови вагітності не проводиться, тому застосовувати препарат під час вагітності не рекомендується. Відсутня інформація щодо застосування препарату під час годування груддю, тому слід утримуватися від застосування препарату в цей період. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не має відомої впливу на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами. Діти. Застосується лише дорослим. **Спосіб застосування та дози.** Застосовують дорослим внутрішньо 1 капсулу 1 раз на добу під час їди, запиваючи окремим склянкою води. Капсулу не слід розжовувати. Тривалість курсу лікування визначає лікар. **Передозування.** Застосування дози вище, ніж призначена, може підвищити ризик гастроінтестинальних 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. Зрідка може виникати 1 і більше з 1000: гастроінтестинальні розлади та/або запалення кишківника, блювотина, сухість слизової оболонки рота, запор, свербіж шкіри, висипання, змінення кольору тромбоцитів, підвищення рівня ферментів печінки. Крім того, можуть спостерігатися і невідомі частоти такі побічні порушення: хронічне некролітичне захворювання або обструктивна хвороба, а також підвищення рівня ферментів печінки і/або крові і/або збільшення трансамінази, лужної фосфатази, білірубіну та галактіаміноспроєктинази. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Необхідно попередити лікаря або фармацевта про одержаний прийом інших лікарських засобів. Пиаскледин® 300 може впливати на антикоагулянтні або підсилює і впливає. **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 фіксації опорування здоров'я і для використання в професійній діяльності.

1. Инструкция для медицинского назначения препарата «Пиаскледин».
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. Blotman T, 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. Ann Rheum Dis 1997;56:325-34.
4. Maheu E, et al. Randomised, controlled trial of avocado- and soybean unsaponifiable (Piascledine) 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- and soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis 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
FARMA 044119, м. Київ,
вул. Ю. Ілленка, 83-д, оф. 404,
тел.: (044) 538-01-26,
факс: (044) 538-01-27

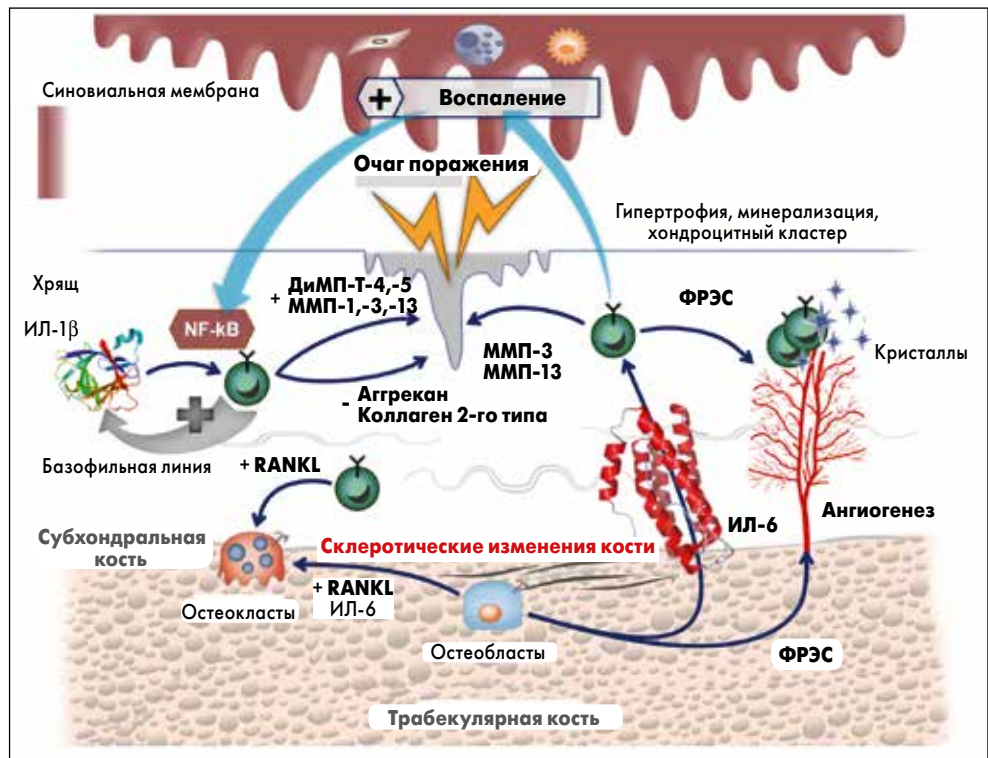


Рис. Патологический механизм развития ОА

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

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

модулировали измененный фенотип остеокластов субхондральной кости ОА и уменьшали выработку коллагена 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 патобиологию 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.

Подготовила **Наталья Нечипорук**

