

Актуальні аспекти хондропротекторної терапії при остеоартрозі

За матеріалами науково-практичної конференції Всеукраїнської асоціації ревматологів України «Інноваційні технології в ревматології – основні напрямки імплементації» (28-30 жовтня 2020 року)

На сьогодні остеоартроз (ОА) вважається найпоширенішим ревматичним захворюванням. Останніми роками цій патології приділяють все більше уваги завдяки відкриттю нових механізмів розвитку хвороби та патогенетичних факторів, підвищенню частоти виявлення, появі інформативних інструментів діагностики й ефективної медикаментозної терапії ОА. У науковців продовжує зростати інтерес до тих методів лікування ОА, які мають потенціал зменшити потребу в застосуванні препаратів із високим ризиком виникнення побічних реакцій. У цьому аспекті великого значення набувають хондропротектори із протизапальною ефективністю для корекції внутрішньосуглобового метаболізму та мінімальними несприятливими явищами. Про безпеку використання симптоматичних препаратів сповільненої дії при ОА (SYSADOA) розповів завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д. мед. н., професор Олег Борисович Яременко.

SYSADOA — неоднозначність рекомендацій та досліджень

Спікер звернув увагу на неоднозначність світових рекомендацій щодо лікування ОА глюкозаміном та хондроїтином сульфатом. Так, у рекомендаціях Міжнародного товариства досліджень остеоартриту (OARSI) не було вказано на доцільність використання цих препаратів для симптоматичного лікування ОА та зазначалося, що вони не підходять для модифікації структури хряща. У категоричних рекомендаціях Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE) комбінація даних ліків взагалі не згадувалася. Відповідно до настанови Американської колегії ревматологів / Фонду боротьби з артритом (ACR/AF), глюкозамін не слід призначати для лікування ОА будь-якої локалізації, а хондроїтину сульфат умовно рекомендований тільки при ОА кисті.

Згідно з настановою Європейського товариства із клінічних та економічних аспектів остеоартрозу, остеоартриту та захворювань опорно-рухового апарату (ESCEO), тривале лікування глюкозаміном і хондроїтином сульфатом може стримувати структурні зміни суглобів та бути потенційно корисним для лікування ОА колінного суглоба. Як базисна терапія за наявності симптомів ОА рекомендоване приймання SYSADOA, як-то глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, неомілювані сполуки авокадо та сої (ASU), діацерейн, протягом тривалого часу.

Кумулятивний метааналіз рандомізованих клінічних досліджень (РКД) з оцінки анальгетичного ефекту глюкозаміну та хондроїтину сульфату при ОА продемонстрував, що дані молекули чинять сумнівний модифікувальний ефект на перебіг хвороби (Zhang et al., 2010). Всі крапки над «і» розставили результати подвійного сліпого плацебо-контрольованого РКД J.A. Roman-Blas et al. (2017). За отриманими даними, використання комбінації хондроїтину сульфату (1200 мг) та глюкозаміну (1500 мг) протягом шести місяців не показало переваг порівняно із плацебо щодо зменшення болу і функціональних порушень у пацієнтів із гонартрозом.

Співвідношення користі й ризику при застосуванні препаратів SYSADOA

У метааналізі випробувань із високим ступенем доказовості G. Nonvo et al. (2019) намагалися відповісти на ключове запитання у разі призначення терапії глюкозаміном і хондроїтину сульфатом: чи виправдане співвідношення користі й ризику при застосуванні препаратів SYSADOA? Дослідники брали

до уваги тільки подвійні сліпі плацебо-контрольовані РКД, в яких оцінювали побічні ефекти, асоційовані з прийманням SYSADOA, та їхній спектр із градацією на окремі органи й системи.

За отриманими результатами, глюкозамін, хондроїтину сульфат й ASU не асоціювалися з підвищеним ризиком розвитку будь-яких несприятливих явищ із боку шлунково-кишкового тракту, шкіри та підшкірно-жирової клітковини, сечовидільної системи тощо порівняно із плацебо у хворих на ОА.

У метааналізі щодо ефективності та безпеки ASU (препарату Піаскледин® 300) було встановлено, що застосування цієї лікувальної стратегії сприяло достовірно зменшенню інтенсивності болювого синдрому за даними візуальної аналогової шкали (ВАШ). Крім того, терапія ASU забезпечувала високодостовірне покращення показників функціонального стану та зменшення інтенсивності болу за ВАШ (p<0,0001) та індексом Лекена (p<0,00001) у хворих на ОА колінних суглобів. При цьому частота виникнення небажаних явищ на тлі використання ASU не відрізнялася від такої у групі плацебо (p=0,88) (Simental-Mendia et al., 2019).

У дослідженні Y. Henrotin et al. (2003) було показано, що Піаскледин® 300 пригнічував продукцію прозапальних медіаторів (IL-6, MIP-1 β , IL-8, NO) *in vitro* та стимулював підвищення рівня тканинних факторів росту. Так, рівні трансформувального фактора росту (TGF- β_1 і TGF- β_2) у синовіальній рідині колінного суглоба значно зросли як при застосуванні низьких, так і вищих доз ASU.

Попри те, що рівні TGF- β_1 дещо знизилися наприкінці 3-го місяця на тлі приймання препарату Піаскледин® 300, вони лишалися значно вищими, ніж аналогічні показники у контрольній групі.

Своєю чергою, дослідження *in vitro* вказують на TGF- β -опосередковане збільшення продукції хрящового матриксу (Altinel et al., 2007).

Однією з терапевтичних мішеней лікування ОА є збільшення продукції агрекану хондроцитами – специфічного діагностичного біомаркера багатьох ревматичних захворювань та показника динаміки лікування (Posey et al., 2003; Verma et al., 2012). Дослідження показали, що Піаскледин® 300 може стимулювати й відновлювати вироблення агрекану (Henrotin et al., 2003).

У 2019 р. M. Joka et al. провели дослідження, в якому порівнювали вплив Піаскледину 300 та целекоксибу на олігомерний матричний протеїн хряща (ОМПХ) в осіб з ОА колінного суглоба. За отриманими результатами, через два місяці лікування сироватковий показник ОМПХ у хворих знизився

майже до однакового рівня, а саме: у групі препарату Піаскледин® 300 – на 33,8%, целекоксибу – на 30,3%.

Тривалість терапії

У дослідженні В.І Мазурова та співавторів (2013) вивчали структурно-модифікуючу дію SYSADOA у пацієнтів з ОА колінного суглоба на ранніх стадіях. Оцінку ефекту проводили за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) з колірним T2-картуванням. Було визначено, що ефективність лікування спостерігалася при безперервній терапії щонайменше протягом двох років.

На основі результатів вказаних вище досліджень слід зазначити, що тривале застосування SYSADOA чинить протизапальний ефект та має сприятливий профіль безпеки.



О.Б. Яременко

Таким чином, Піаскледин® 300 – комплекс неомілюваних сполук авокадо та сої, який володіє високою ефективністю щодо симптомів ОА різної локалізації та достовірно уповільнює прогресування захворювання. Піаскледин 300 сприяє зменшенню болювого синдрому, відповідно, покращує якість життя пацієнтів і підвищує їхню працездатність. За рахунок сприятливого профілю безпеки можливе застосування препарату протягом тривалого часу.

Підготував Денис Соколовський



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



Літній 2020



ЗРУЧНИЙ ПРИЙОМ



1 капсула на добу 3 – 6 місяців¹

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

ХОНДРОПРОТЕКТОР З ПРОЛОНГОВАНИМ ЕФЕКТОМ²



Коротка характеристика препарату

Склад лікарського засобу: олії авокадо/неомілювані сполуки, олії сої/неомілювані сполуки. **Форма випуску:** Капсули. **Фармакологічна група:** Інші нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A C06. **Показання для застосування:** Застосовують у ревматології для лікування дорослих симптоматичне лікування остеоартриту колінних суглобів. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Застосовувати у період вагітності або годування дитини. Дослідження щодо застосування препарату за умов вагітності не проводились, тому застосування препарату під час вагітності не рекомендується. **Діти:** 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 впливу на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами. **Діти:** Застосовують лише дорослим. **Спосіб застосування та дози:** Застосовують дорослим внутрішньо 1 капсулу 1 раз на добу після їди, запиваючи однією склянкою води. Капсулу не слід розжувати. 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 (можливі випадки у 1 людини із 1000): гастроентерологічні розлади такі як запалення кишківника, блювання, судоми сивої оболонки рота, відрижка, сечовий набряк, збільшення кількості тромбоцитів, підвищення креатиніну сироватки. Крім того, можуть спостерігатися і невідомі частоти такі явища: порушення з боку печінки як збільшення рівня білірубіну в сироватці крові і збільшення трансаміназ, лужної фосфатази, аланіноаміноперотрансферази. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими засобами:** Неблизько паралельно лікувати або комбінувати при одностайній згоді лікаря з засобом Піаскледин® 300 може впливати на антикоагулянтну або протидіабетичну дію. **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 опиратися на дані використання в професійній діяльності.**

1. Інструкція для застосування лікарського засобу Піаскледин®300.
2. Matsu 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. 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;211:181-6.
4. Stuzman K, Fedez N, Bogdanowicz P, Galera P, Gullou G, Pujol JP, et al. Avocado/soybean 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