

# Глюквамін

D-глюкозамін гідрохлорид  
N-ацетил-D-глюкозамін  
Кверцетин



СПРИЯЄ БІОСИНТЕЗУ КОМПОНЕНТІВ ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ ТА СУГЛОВОВОЇ РІДИНИ (ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ, ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТУ)



БЕРЕ УЧАСТЬ У ВІДНОВЛЕННІ ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ



ПОКРАЩУЄ РУХЛИВІСТЬ СУГЛОБІВ



СТВОРЮЄ ОПТИМАЛЬНІ УМОВИ ДЛЯ НОРМАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ



# Роль N-ацетил-D-глюкозаміну та кверцетину в профілактиці та лікуванні остеоартрозу

**Остеоартроз (ОА) – найбільш поширений різновид артритів, що є однією з основних причин втрати працездатності у всьому світі (Gabriel S.E. et al., 1995; Peyron J.D., Altman R.D., 1992; Murray C.J. et al., 2012). Патологія ОА полягає в розм'якшенні та дегенерації суглобового хряща, утворенні крайових кісткових виступів, фіброзі суглобової сумки (Singh J.A. et al., 2015). Клінічно ОА проявляється болем, скутістю, розвитком деформацій та втратою функцій ушкодженого суглоба. Крім того, ця хвороба асоціюється з втратою можливості виконувати професійні обов'язки, обмеженням щоденної активності та зниженням якості життя (Moskowitz R.W., 2009).**

Рентгенологічні та клінічні дослідження виявили, що поширеність ОА зростає з віком: цей патологічний стан діагностується приблизно в 1% осіб віком <30 років, у кожній десятій людині віком <40 років і більше ніж у половини осіб старше 60 років (Felson D.T., 1990; van Saase J.L. et al., 1989). Аналіз автопсій показує, що зміни хряща наявні практично у всіх людей старше 65 років (Felson D.T., 1988). ОА однаково часто спостерігається в чоловіків та жінок віком 45-55 років, однак після 55 років серед пацієнтів переважають жінки (Altman R. et al., 1990). Факторами ризику ОА є ожиріння, низький рівень фізичної активності, дисплазія (порушення анатомії) суглобів, травми, професійні особливості (надмірне навантаження), сімейний анамнез тощо. Залежно від наявності аномалії чи ушкодження суглоба ОА можна розподілити на первинні та вторинні (Woolf A., Pfleger B., 2003; Solomon L., 2001).

ОА є хронічним патологічним станом, що супроводжує «зношування» суглобів упродовж життя. Цей процес здатен уражати практично будь-який суглоб, але найчастіше розвивається в колінних, стегнових, міжхребцевих суглобах, а також суглобах рук (Vos T. et al., 2012). Оскільки ОА – це дегенеративне захворювання, його етіологічне лікування неможливе. Однак за допомогою сучасних засобів можливий контроль симптомів та сповільнення прогресування процесу, хоча на сьогодні не існує консенсусу стосовно оптимальної симптоматичної терапії ОА (Puljak L. et al., 2017).

Лікування ОА насамперед спрямовано на зменшення інтенсивності болювого синдрому та покращення функціонального стану. Базовими заходами контролю будь-яких артритів є адекватні фізичні навантаження та контроль маси тіла. Крім того, для терапії ОА існує широкий спектр специфічних методів лікування: пероральні засоби (аналгетики, у т. ч. ацетамінофен, ацетилсаліцилова кислота, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), а також опіоїди); препарати для місцевого застосування (топічні НПЗП, креми та гелі, що містять капсаїцин); внутрішньосуглобові ін'єкції (кортикостероїди, гіалуронова кислота); нефармакологічні методи (фізіотерапія, спеціалізовані фізичні навантаження, черезшкірна електрична нейростимуляція, ортопедичні устілки); хірургічне втручання (протезування суглоба, артроскопічне лікування); нутрицевтичні засоби (глюкозамін, хондроїтин, діасереїн, неоміліювані сполуки авокадо та сої) (Sepeda M.S. et al., 2006; Towheed T.E. et al., 2006; Bellamy N. et al., 2006; Fransen M. et al., 2008; Laupattarakasem W. et al., 2008; Deal C.L., Moskowitz R.W., 1999).

У світовій практиці нутрицевтичні засоби, або дієтичні добавки (ДД), використовуються в профілактиці та лікуванні ОА, і щодня їх популярність зростає (Ragle R.L., Sawitzke A.D., 2012). Однією з головних переваг ДД над класичними фармакопрепаратами є їх профіль безпеки, оскільки застосування НПЗП, зокрема селективних інгібіторів циклооксигенази-2, часто унеможливлене високим ризиком розвитку побічних реакцій (Rashad S. et al., 1989; Wieland H.A. et al., 2005). В Україні доступна ДД вітчизняного виробництва – Глюквамін (ПАТ «НВЦ «Боршагівський ХФЗ»), що широко застосовується при ОА. Глюквамін має відмінний від інших засобів цієї групи склад: містить комбінацію N-ацетил-D-глюкозаміну та кверцетину.

Існує три загальних принципи застосування ДД: системності та функціональності, етапності, комбінування. Перший з них полягає в тому, що всі регулюючі та лікувальні впливи повинні мати комплексний характер, оскільки в організмі існує взаємозв'язок харчування з регулюванням метаболізму. Принцип етапності передбачає застосування ДД з різною метою на різних етапах розвитку хвороби: на початку патологічного процесу спеціалізоване харчування та ДД здатні стримати прогресування захворювання чи зменшити його прояви, а в розпалі хвороби ДД використовуються як засоби додаткового впливу з метою посилення ефективності основної терапії. При цьому суть принципу комбінування ґрунтується на безпечному поєднанні ДД з їжею чи специфічними засобами і методами лікування.

Нутрицевтичний засіб Глюквамін містить 0,125 г D-глюкозаміну гідрохлориду, 0,125 г N-ацетил-D-глюкозаміну

та 0,08 г кверцетину в одній капсулі. Глюквамін є єдиним наявним на фармацевтичному ринку України засобом, що містить N-ацетил-D-глюкозамін та кверцетин. Глюкозамін та N-ацетил-D-глюкозамін – природні аміномоносахариди та основні компоненти глікозаміногліканів суглобового хряща, а саме хондроїтинсульфату та гіалуронану. У зв'язку з важливою роллю в хондроутворенні ці речовини широко застосовуються як ДД у лікуванні ОА (Longas M.O. et al., 1987; Igarashi M. et al., 2011).

Відповідно до рекомендацій Американського коледжу ревматології (ACR) та Європейської антиревматичної ліги (EULAR), усі засоби для лікування ОА можна розподілити на симптомомодифікуючі та структурномодифікуючі залежно від їх здатності запобігати прогресуванню хвороби (Altman R.D., 2000; Pendleton A. et al., 2000). До симптомомодифікуючих засобів сповільненої дії належать глюкозамін, хондроїтин, діасереїн, гіалуронова кислота, неоміліювані сполуки авокадо і сої. Ефект цих засобів проявляється більш повільно порівняно із симптоматичними засобами швидкої дії і продовжується після закінчення їх застосування. При цьому глюкозамін належить також до структурномодифікуючих препаратів, адже сповільнює прогресування артрити, що можна зафіксувати як сповільнення звуження суглобової щілини (Dougados M. et al., 2000; Richy F. et al., 2003).

Глюкозамін використовується синовіальними клітинами та хондроцитами для продукції гіалуронової кислоти – головної складника хрящової та сполучної тканини, а також синовіальної рідини (Igarashi M. et al., 2011; Nagaoka I., 2014; Uitterlinden E.J. et al., 2008; Henrotin Y. et al., 2012). Застосування глюкозаміну дозволяє підтримувати міцність, гнучкість та еластичність тканин суглоба (Katoh A. et al., 2017). Нещодавнє дослідження виявило, що застосування глюкозаміну асоціюється зі зниженою загальною смертністю, що можна пояснити протизапальною та антисклеротичною дією цієї речовини (Pocobelli G. et al., 2010).

Протизапальні ефекти глюкозаміну, підтверджені *in vitro* та *in vivo*, обумовлені гальмуванням продукції оксиду азоту та пригніченням експресії прозапальних цитокінів, у т. ч. простагландину E<sub>2</sub> та інтерлейкіну-8 (Chan P.S. et al., 2005; Nakamura H. et al., 2004; So J.S. et al., 2011; Kim J.A. et al., 2011; Salazar J. et al., 2014; Largo R. et al., 2003; Valvason C. et al., 2008; Karoor M. et al., 2012). Глюкозамін здатний також індукувати диференціацію остеобластів та пригнічувати диференціацію остеокластів, що дозволяє регулювати метаболізм кісткової тканини, збільшуючи масу кісткового матриксу (Nagaoka I. et al., 2012). Клінічні дослідження та масштабні метааналізи показали, що застосування глюкозаміну у вигляді сульфату чи гідрохлориду знижує пов'язаний з ОА суглобовий біль (Reginster J.Y. et al., 2001; Herrero-Beaumont G. et al., 2007; Wandel S. et al., 2010). Загалом призначення глюкозаміну дозволяє відновити метаболізм хряща шляхом сповільнення його руйнування та стимуляції синтезу протеогліканів (Naito K. et al., 2010).

N-ацетил-D-глюкозамін є ацетильованим похідним глюкозаміну та проміжною ланкою в біосинтезі макромолекул позаклітинного матриксу – глікозаміногліканів, гліколіпідів, глікопротеїнів (Dahmer S., Schiller R.M., 2008). Застосування цієї речовини характеризується деякими перевагами в порівнянні з власне глюкозаміном, а саме більш вираженою протизапальною дією та відсутністю гальмування продукції ендogenous глюкозаміну (Dalirfardouei R. et al., 2016). N-ацетил-D-глюкозамін також характеризується кращою біодоступністю та більшою потужністю хондропротекторної дії *in vitro* (Cao T. et al., 2016).

Сприятливі ефекти N-ацетил-D-глюкозаміну в лікуванні ОА були підтверджені в плацебо-контрольованих дослідженнях (Reginster J.Y. et al., 2001). Важливо, що навіть застосування високих доз N-ацетил-D-глюкозаміну не супроводжується побічними явищами (Anderson J.W. et al., 2005). У кількох клінічних випробуваннях було показано, що пероральний прийом N-ацетил-D-глюкозаміну дозволяє пацієнтам з ОА зменшити інтенсивність симптомів хвороби, а також покращує синтез

колагену типу II (Kajimoto O. et al., 2000; Hatano K. et al., 2006; Katsuno S. et al., 2010; Yokoi K., Fujimoto Y., 2012). Дослідження на тваринах продемонстрували, що N-ацетил-D-глюкозамін зменшує гістопатологічні прояви артрозу (ерозії та дегенерацію суглобового хряща), а також знижує рівень маркерів деградації колагену. Крім того, N-ацетил-D-глюкозамін впливає на експресію певних генів, відповідальних за метаболізм хряща, пригнічуючи запалення, сповільнюючи руйнування хрящової тканини та активуючи проліферацію і диференціацію хондроцитів, що різко сповільнюється в похилому віці (Kubomura D. et al., 2017; Yatabe T. et al., 2009).

Варто зауважити, що кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагідроксифлавонол) – це антиоксидант природного походження. Кверцетин є одним з найбільш розповсюджених флавоноїдів – фітохімічних речовин фенольної структури, що є неенергетичними складниками харчових продуктів (фруктів, овочів тощо). Флавоноїди беруть участь у підтримці здоров'я організму шляхом захисту компонентів клітини від реактивних форм кисню (Pawlikowska-Pawlega B. et al., 2003; Hertog M.G., Hollman P.C., 1996).

На сьогодні відомо, що оксидативний стрес є однією з ланок патогенезу дегенеративних захворювань суглобів, у т. ч. ОА, що обґрунтовує роль кверцетину в лікуванні артрозів (Vo N. et al., 2013). В експериментальних дослідженнях комплексні засоби, що включали кверцетин, забезпечували мінімізацію гістологічних ознак запалення, зменшення набряку та гіпералгезії, а також зниження концентрації мієлопероксидази – маркера запальної інфільтрації клітин (Britti D. et al., 2017). Дієвість кверцетину була підтверджена також і в клінічних дослідженнях за участю пацієнтів з ОА та іншими різновидами артритів (Kanzaki N. et al., 2012; Matsuno H. et al., 2009). Кверцетин знижує рівні більшості маркерів запалення та оксидативного стресу (інтерлейкіну-1β, C-реактивного білка, моноцитарного хемотаксичного протеїну-1), а також відновлює власні антиоксидантні властивості плазми крові. Крім того, кверцетин гальмує ферментативну активність прозапальної 12/15-ліпоксигенази та пригнічує активність транскрипційного фактора NF-κB – регулятора запалення та аутоімунних процесів (Gardi C. et al., 2015). Деякі автори повідомляють також про наявність у кверцетину власної знеболювальної дії (Ruiz-Miyazawa K.W. et al., 2017). В експериментальному дослідженні на моделі колагеніндукованого артрити у тварин було показано, що монотерапія кверцетином забезпечує гальмування запалення та контроль хвороби на рівні метотрексату, що супроводжувалося зниженням рівня фактора некрозу пухлини, інтерлейкіну-1β, інтерлейкіну-17. Автори стверджують, що, враховуючи відсутність токсичності та вплив на головні патогенетичні шляхи ураження суглобів, кверцетин можна розглядати як засіб для альтернативного лікування артритів (Haleagrahara N. et al., 2017). У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю жінок з ревматоїдним артритом показано, що додавання кверцетину до стандартної терапії через 8 тижнів призводило до достовірного зниження ранкової скутості, ранкового болю та болю після рухової активності (Javadi F. et al., 2017). Важливо, що кверцетин не тільки не викликає ушкоджень слизової оболонки шлунка та інших частин травного тракту, а й забезпечує додаткову гастропротекцію, яка вкрай важлива для хворих на ОА, котрі змушені досить часто приймати НПЗП (Borghesi S.M. et al., 2017). В епоху перевантаження синтетичними засобами включення природного поліфенолу кверцетину до ДД на основі більш традиційних хондропротекторів, у т. ч. глюкозаміну, стає все більш поширеним, про що свідчать відповідні закордонні публікації (Kanzaki N. et al., 2012).

Таким чином, ОА – надзвичайно розповсюджений патологічний стан, що уражає значну частину населення планети, насамперед осіб похилого віку. Оскільки головна причина ОА – фізіологічне «зношування» суглобів, етіотропне лікування цієї хвороби неможливе, однак симптоматичні засоби та ДД здатні зменшити виразність симптомів (зокрема, болю), полегшити рух у суглобі та покращити якість життя. Серед таких ДД – вітчизняний засіб Глюквамін (ПАТ «НВЦ «Боршагівський ХФЗ»), який, крім базового хондропротектора глюкозаміну, містить також його похідну сполуку N-ацетил-D-глюкозамін та антиоксидант кверцетин. Синергічна дія компонентів Глюкваміну дозволяє зменшити частоту загострень артрити, знизити інтенсивність болювого синдрому та запалення, мінімізувати кількість застосовуваних НПЗП, а також запобігти прогресуванню ОА.

Підготувала Лариса Стрільчук