

РЕВМОДАЙДЖЕСТ

НПВП-сберегающий эффект глюкозамина: стратегия защиты желудка от повреждения нестероидными противовоспалительными препаратами

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко назначаются для лечения состояний, сопровождающихся болью и воспалением. Тем не менее длительное применение НПВП сопряжено с развитием гастроинтестинальных и кардиоваскулярных эффектов.

Обезболивающее и противовоспалительное действие НПВП обусловлено подавлением циклооксигеназы 2 типа (ЦОГ-2). Недавно было обнаружено, что глюкозамин – болезньюмодифицирующий препарат, применяемый при артрозах и артритах, – способен вызывать нестабильность ЦОГ-2 путем подавления N-гликозилирования этого фермента в положении 19-аа и таким образом оказывать синергический эффект с НПВП. Целью настоящего экспериментального исследования было проверить гипотезу о том, что с помощью комбинированной терапии с глюкозаминном можно уменьшить дозу НПВП и, следовательно, их повреждающее действие на слизистую оболочку желудка.

В ходе эксперимента клетки IEC-6 стимулировали фактором некроза опухоли (TNF) и сравнивали экспрессию воспалительных медиаторов после применения индометацина как единственного препарата или комбинации индометацина + глюкозамина. Экспрессию оценивали с помощью вестерн-блоттинга и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Мышам линии C57BL/6 с целью моделирования артрита вводили коллаген II типа и затем через 3 нед назначали индометацин в монотерапии или в комбинации с глюкозаминном (в последнем случае использовали более низкую дозу НПВП).

Результаты показали, что TNF повышал экспрессию ЦОГ-2, индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) и продукцию воспалительных цитокинов. В то же время глюкозамин значительно уменьшал TNF-индуцированную экспрессию ЦОГ-2. При этом снижение экспрессии ЦОГ-2, вызванное подавлением N-гликозилирования, было таким же выраженным, как и при воздействии туникамицина – мощного ингибитора N-гликозилирования.

Комбинация глюкозамина и сниженной дозы индометацина уменьшала экспрессию молекул адгезии ICAM-1, VCAM-1, интерлейкинов IL-8 и IL-1 β , мРНК матриксных металлопротеиназ MMP-2, MMP-7, MMP-9 и MMP-11, а также активацию ядерного фактора транскрипции NF- κ B в значительно большей степени, чем монотерапия индометацином в высоких дозах. Данный НПВП-сберегающий эффект был подтвержден на модели экспериментального коллаген-индуцированного остеоартрита (ОА): комбинация глюкозамина и сниженной дозы индометацина (2,5 мг/кг) обеспечивала достоверную гастропротекцию и выраженный антиартритический эффект.

Таким образом, благодаря подавлению N-гликозилирования ЦОГ-2 глюкозамин проявляет значимый НПВП-сберегающий эффект. Комбинация глюкозамина и сниженных доз НПВП является рациональной и эффективной

стратегией, позволяющей достичь выраженного антиартритического эффекта и при этом защитить слизистую оболочку желудка от НПВП-индуцированного повреждения.

Park S.H., Hong H., Han Y.M. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) sparing effects of glucosamine hydrochloride through N-glycosylation inhibition: strategy to rescue stomach from NSAID damage. J Physiol Pharmacol. 2013; 64 (2): 157-165.

Клиническое исследование глюкозамина сульфата vs комбинации глюкозамина сульфата и НПВП при легком и среднетяжелом остеоартрите колена сустава

Глюкозамин, физиологически продуцирующийся в организме, играет ключевую роль в образовании хрящевой ткани. Кроме того, глюкозамин необходим для биосинтеза различных соединений, в том числе гликолипидов, гликопротеинов, гиалуронана и протеогликанов. Как компонент этих молекул глюкозамин принимает участие в синтезе клеточной стенки, коллагена, остеоида и костного матрикса. Глюкозамин также необходим для синтеза протекторных агентов, таких как муцин и слизистый секрет.

Целью настоящего исследования было определить эффективность ГС в уменьшении суставной боли и улучшении функции суставов, а также оценить терапевтическую эффективность и безопасность ГС как болезньюмодифицирующего препарата при его назначении в монотерапии и в комбинации с НПВП у пациентов с легким и среднетяжелым ОА колена сустава.

В исследование включали мужчин и женщин в возрасте 20 лет и старше, предоставивших письменное информированное согласие на участие. Больные ревматоидным артритом и пациенты с протезированными коленными суставами исключались. Кроме того, в исследование не вошли беременные и кормящие грудью женщины, а также пациенты с хроническими инфекциями, такими как гепатит или хроническая обструктивная болезнь легких. В целом скрининг прошли 143 больных, из них 100 соответствовали критериям включения и были рандомизированы в две группы. Пациентам группы А назначали ГС 500 мг 3 раза в сутки; больные группы Б получали ГС в той же дозировке и один из традиционных НПВП – ибупрофен или пироксикам. В обеих группах лечение продолжалось 3 мес, при этом пациентов наблюдали каждые 30 дней.

Первичной конечной точкой был индекс ОА по индексу WOMAC в конце лечения. Вторичной конечной точкой была выраженность боли по визуальной-аналоговой шкале (ВАШ) в конце лечения.

Исследование завершили 82 пациента: 43 из группы А (ГС) и 39 из группы Б (ГС + НПВП). 18 больных выбыли из участия досрочно, поскольку вышли из-под наблюдения по каким-то причинам либо отказались продолжать лечение, из них 8 пациентов – вследствие низкого комплаенса (3 из группы ГС, 5 из группы ГС + НПВП), 6 – из-за побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (по 3 из каждой группы) и 4 – по причине неадекватного контроля боли (все из группы ГС). Женщины в обеих группах были несколько моложе мужчин (48-49 vs 54-61 год соответственно), что указывает на более

высокую распространенность ОА колена сустава среди женщин. У большинства пациентов ОА носил двухсторонний характер. Средний индекс массы тела составил около 26 кг/м², что соответствует категории избыточного веса.

Средняя оценка боли по WOMAC в группе А до начала лечения составляла 16,83±1,68, после 4 нед терапии – 17,5±0,93; в группе Б соответствующие показатели составляли 18,17±1,84 и 13,3±2,56. По мере продолжения терапии разница между оценками боли по WOMAC между группами нарастала и через 12 нед составила 5,37. Примечательно, что по влиянию на боль преимущество комбинации ГС + НПВП перед монотерапией ГС было статистически значимым во всех временных точках.

Средняя оценка скованности сустава по WOMAC в группе А до лечения составляла 6,37±0,69, через 4 нед – 6,25±0,49, через 12 нед – 4,0±0,30 (p<0,01). В группе Б соответствующие показатели составили 6,64±0,95; 4,89±0,64 и 1,76±0,58, при этом разница между группами была высокодостоверной (p<0,01) в пользу комбинированного лечения.

Средняя оценка функции суставов по WOMAC в группе А с исходных 24,51±2,17 через 4 нед ухудшилась до 29,25±3,43 (недостоверно), однако через 12 нед она улучшилась до 16,02±1,14 (p<0,01). В группе Б оценка боли составляла 25,58±2,73 исходно, 21,69±2,36 через 4 нед и 7,82±1,86 через 12 нед. Преимущество комбинации ГС + НПВП над монотерапией ГС по динамике этого симптома ОА было статистически значимым.

Общая оценка по индексу WOMAC исходно, через 4 и 12 нед составила:

в группе А – 47,65±3,69; 48,09±2,23 и 30,58±1,41; в группе Б – 50,76±3,88; 39,64±4,31 и 14,79±3,16 соответственно. Сравнение этих показателей между группами выявило достоверно более высокую эффективность комбинированного лечения.

Оценка боли по ВАШ в группе А до лечения составляла 8,65±0,74; через 4 нед она практически не изменилась (8,7±0,40), однако через 12 нед улучшилась до 6,39±0,72. В группе Б оценка боли по ВАШ составляла 9,21±0,62 исходно, 7,91±0,62 через 4 нед и 5,26±0,57 через 12 нед. Статистический анализ показал, что во всех временных точках комбинация ГС + НПВП уменьшала боль, оцениваемую по ВАШ, эффективнее, чем монотерапия ГС.

Таким образом, в настоящем исследовании было продемонстрировано, что у пациентов с ОА колена сустава комбинация ГС + НПВП по сравнению с монотерапией ГС обеспечивает значительно более эффективное уменьшение боли, скованности и улучшение физической функции по индексу WOMAC, улучшение общей оценки WOMAC и снижение боли по ВАШ. Монотерапия ГС также продемонстрировала уменьшение боли и улучшение функции, однако эти эффекты были выражены в меньшей степени по сравнению с комбинированной терапией.

Selvan T., Rajiah K., Nainar M.S., Mathew E.M. A clinical study on glucosamine sulfate versus combination of glucosamine sulfate and NSAIDs in mild to moderate knee osteoarthritis. Scientific World Journal. 2012; 902676.

Подготовил Алексей Терещенко

ТЕРАФЛЕКС

ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ СИМПТОМІВ ОСТЕОАРТРОЗУ





2-й КРОК
БАЗИСНА ТЕРАПІЯ
І ПРОФІЛАКТИКА ЗАГОСТРЕНЬ
(2-6 місяців та більше)

- Терафлекс по 3 капсули на добу

1-й КРОК
ВПРОДОВЖ
ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ

- Терафлекс Адванс по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі

ПОСИЛЕНИЙ ЗНЕБОЛЮВАЛЬНИЙ ЕФЕКТ



150 Years
Science For A Better Life