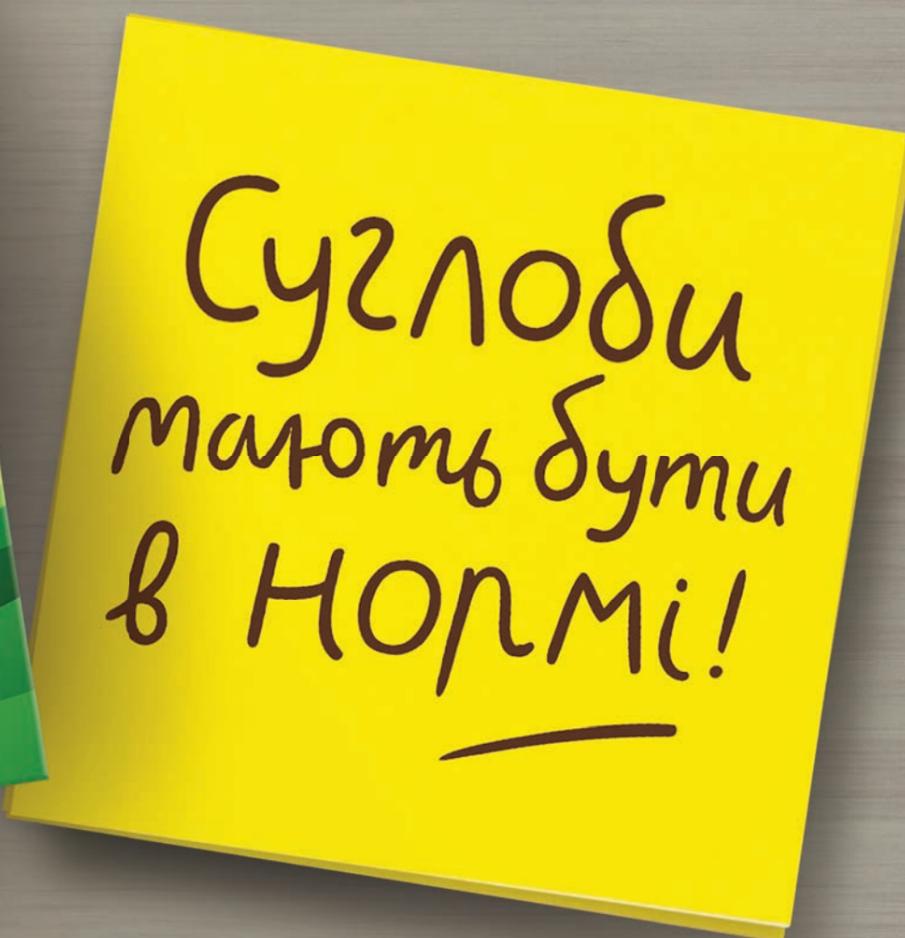


# Глюквамін

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



СПРИЯЄ БІОСИНТЕЗУ КОМПОНЕНТІВ ХРЯЦОВОЇ ТКАНИНИ ТА СУГЛОВОЇ РІДИНИ (ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ, ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТУ)



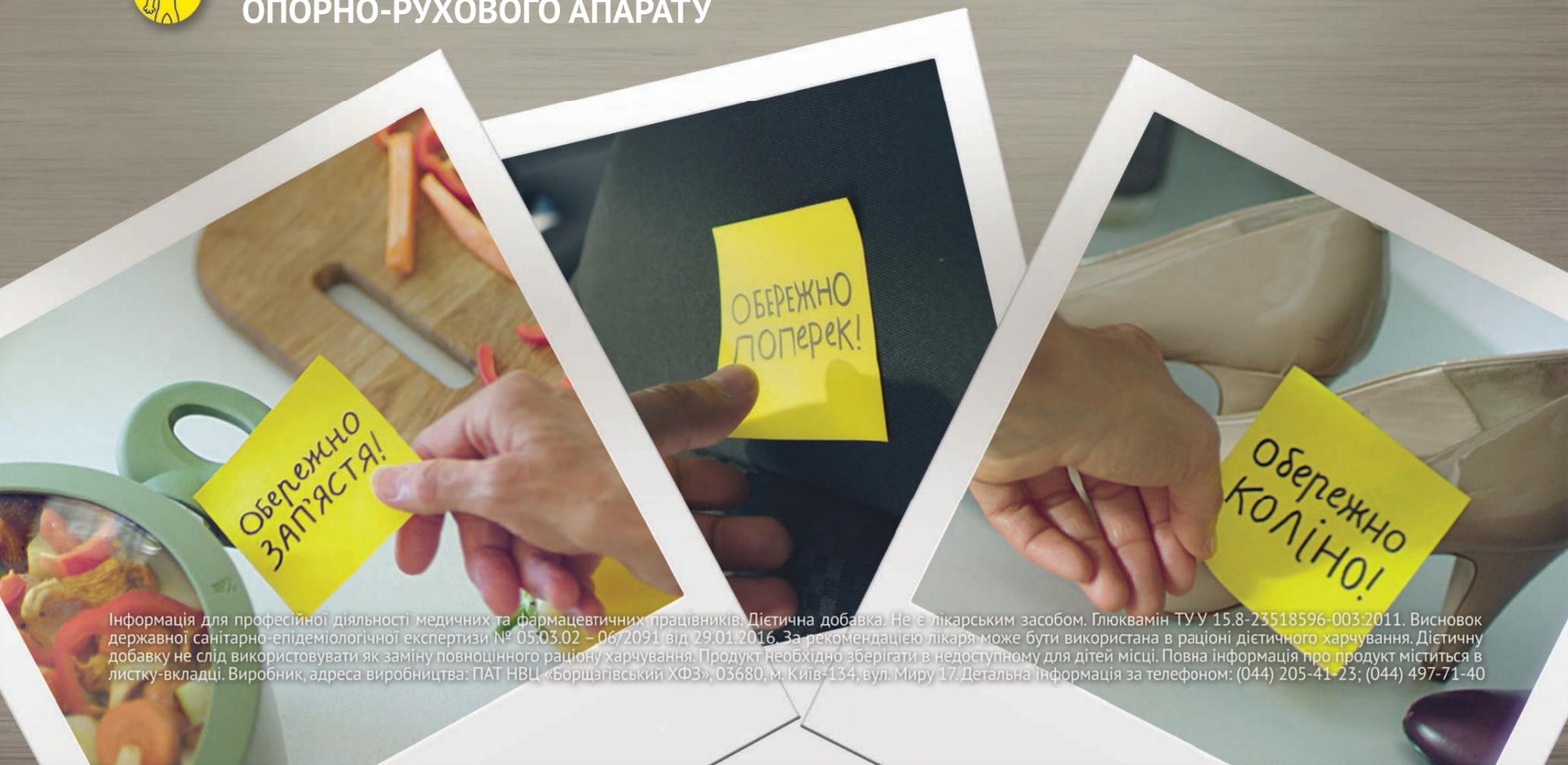
БЕРЕ УЧАСТЬ У ВІДНОВЛЕННІ ХРЯЦОВОЇ ТКАНИНИ



ПОКРАЩУЄ РУХЛИВІСТЬ СУГЛОБІВ



СТВОРЮЄ ОПТИМАЛЬНІ УМОВИ ДЛЯ НОРМАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ



# Структурно-модифицирующие средства при остеоартрозе: современные аспекты применения комбинации глюкозамина и кверцетина

**Биологическое старение человека – это физиологический процесс, который, однако, сопровождается нарастающими нарушениями структуры и функции тканей и органов. Это способствует накоплению заболеваний, многие из которых имеют определяющее влияние на качество жизни человека, его трудоспособность и адаптацию независимо от страны проживания и социального статуса. Одним из таких заболеваний является остеоартроз (ОА) – самая распространенная форма поражения суставов, ассоциированная прежде всего с возрастом. На сегодняшний день ОА считается одной из главных причин функциональной недостаточности и преждевременной потери трудоспособности у взрослых, что обуславливает ухудшение качества жизни и значительные финансовые затраты. Поэтому высокая социально-экономическая значимость, а также проблема коморбидности ОА выдвигают данное заболевание в ряд приоритетных междисциплинарных направлений, требующих объединенных усилий специалистов различного профиля.**

ОА – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, приводящим к полной потере хряща и повреждению субхондральной кости, синовиальной оболочки, внутрисуставных связок, суставной капсулы и периапартулярных мышц (Felson D.T., Lawrence R.C., Dieppe P.A. et al., 2000). Установлено, что ОА относится к болезням с высокой коморбидностью; среди взрослых, страдающих ОА, почти половина (47%) имеют по крайней мере 1 или 2 сопутствующих заболеваний. В целом коморбидность – это достаточно частое (30%) состояние общей популяции; однако данные клинических наблюдений свидетельствуют о значительно более высоком риске коморбидности у пациентов с ОА, чем без ОА. Таким образом, можно утверждать, что ОА в структуре коморбидности не является простым дополнением к другим заболеваниям.

Анализ публикаций показал, что наиболее часто ОА сочетается с заболеваниями сердца (57% взрослых) и артериальной гипертензией (44% взрослых с высоким артериальным давлением), сахарным диабетом (52% взрослых), ожирением (36% взрослых). Как правило, лица с первичным ОА и не имеющие сопутствующих заболеваний после 50 лет практически не встречаются (Kadam U.T. et al., 2004). Установлено, что хронический болевой синдром при ОА вызывает нейроэндокринный ответ, часто являющийся причиной кардиоваскулярных осложнений (Pincus et al., 2005).

Возраст считается основным условием для развития первичного ОА, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и атеросклероза, которые рассматриваются как возраст-ассоциированная патология. С возрастом в различных тканях человека происходит накопление конечных продуктов гликозилирования (КПГ), являющихся триггерами воспаления, так как они напрямую могут активировать клетки иммунной системы, стимулируя экспрессию провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода. Установлено, что КПГ могут накапливаться в хрящевой ткани человека и влиять на метаболическую активность хондроцитов, вызывая быстрое увеличение количества рецепторов КПГ хондроцитов, приводя к усилению катаболизма и деградации хряща.

Ожирение является первичным фактором риска для ОА, ССЗ, сахарного диабета 2 типа, дислипидемии, АГ. Установлено, что у людей с индексом массы тела (ИМТ) больше 30 кг/м<sup>2</sup> риск развития ОА коленных суставов в 4 раза выше, чем у людей с ИМТ 25 кг/м<sup>2</sup>. Существуют данные, что жировая ткань, кроме увеличения нагрузки на скелет, выполняет функции эндокринного и паракринного органа, способного влиять на другие органы и системы. Адипокины являются новым классом растворимых медиаторов, которые участвуют в деградации хряща и способствуют поражению не только нагруженных, но и других суставов у больных с ожирением. Все эти данные позволили выдвинуть гипотезу, что ОА следует рассматривать как системное заболевание, при котором липидная дисрегуляция может быть одним из лидирующих патофизиологических механизмов его развития (Aspden R.M. et al., 2001).

Генетические факторы развития ОА на сегодняшний день пока досконально не интерпретированы, однако есть данные, что идиопатический

ОА можно рассматривать как полигенное и гетерогенное заболевание с различными фенотипами. Существуют данные, что хондроциты имеют специфические рецепторы к тироксину, инсулину, глюкокортикоидам, соматотропину, эстрадиолу, тестостерону, и эти гормоны оказывают существенное влияние на регуляцию этапов роста и развития хрящевой ткани. В ходе клинических наблюдений также доказано, что принадлежность к женскому полу является дополнительным фактором риска развития ОА; на сегодняшний день в научном мире ведется дискуссия о роли дефицита половых гормонов и менопаузы в развитии ОА.

Одним из важных патогенетических факторов ОА является стресс в результате длительного механического воздействия, приводящий к микропереломам субхондральной кости, активации механорецепторов (интегринов), повышению экспрессии митоген-активированной протеинкиназы и фактора транскрипции NF-κB, контролирующего экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. В ответ на повреждение хондроциты вырабатывают матриксные металлопротеиназы (ММП) и другие протеазы, способствующие деградации и развитию неадекватной репаративной реакции.

В разрушении хряща также принимают участие различные биохимические факторы. Нарушение выработки медиаторов и ферментов включает экспрессию провоспалительных цитокинов, в первую очередь IL-1, под воздействием которого хондроциты резко усиливают синтез ММП, прекращая продукцию протеогликанов и коллагенов. Этот процесс запускает каскад иммунных реакций клеточного и гуморального типов. Сложная сеть взаимодействия цитокинов, ферментов, свободных радикалов и продуктов распада хрящевого матрикса приводит к дальнейшему уменьшению содержания протеогликанов в хряще, нарушению архитектоники матрикса и его постепенному разрушению.

Клинические проявления ОА характеризуются высокой вариабельностью по локализации и тяжести поражения суставов, субъективной и объективной симптоматики, наличию обострений и их продолжительности. В литературе описаны случаи формирования функциональной недостаточности вследствие асимптоматического течения ОА, которые удалось ретроспективно выявить только с помощью инструментальных методов обследования.

Хронический болевой синдром и нарушение функции считаются ведущими проявлениями в клинике ОА. По современной классификации характер боли определяется в зависимости от основного патогенетического механизма: ноцицептивного, нейрогенного, дисфункционального. При ОА имеют место все эти механизмы развития боли, хотя основным считается ноцицептивный. Постепенная деградация хряща и потеря им амортизационных свойств, нарушение обменных процессов в подлежащей кости приводят к усилению механического давления и появлению боли даже при незначительных нагрузках. Другим облигатным признаком является вторичный синовит, который считается причиной утренней скованности и нейрогенных воспалительных болей. Боли в начале заболевания незначительные, носят тупой характер, связаны с движением и усиленными нагрузками, исчезают в покое. В дальнейшем они возникают при любой нагрузке, усиливаются, становятся

продолжительнее, формируется функциональная недостаточность. При этом характерными симптомами считаются: крепитация при движениях в пораженном суставе вследствие инконгруэнтности суставных поверхностей; периодическое «заклинивание» сустава или резкая «блокадная» боль, обусловленная ущемлением кусочка некротизированного хряща между суставными поверхностями или внедрением остеофита в мягкие ткани.

Утренняя скованность обычно длится менее 30 мин, но при развитии вторичного синовита это время увеличивается. Также признаком вторичного синовита является «стартовая» боль при первых движениях в пораженном суставе, которая исчезает и вновь возникает при продолжающейся нагрузке.

При ОА могут поражаться любые суставы, но чаще всего те, которые испытывают наибольшую нагрузку: тазобедренный, коленный, голеностопный. На верхних конечностях чаще поражаются дистальные и проксимальные межфаланговые суставы. В некоторых пораженных суставах постепенно развиваются характерные видимые изменения: варусная деформация коленных суставов, «квадратная кисть», узелки Гебердена и Бушара в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах кистей. Эти деформации обусловлены разрушением хряща, увеличением объема сустава, костными изменениями, разрастанием остеофитов, подвывихами и отеками периапартулярных тканей. Локальные воспалительные изменения (выраженная припухлость, повышение местной температуры, гиперемия) при ОА не характерны, но могут возникать при вторичном синовите.

Диагностика ОА базируется на совокупности клинической симптоматики, инвазивных (артроскопия, биопсия синовиальной оболочки) и неинвазивных (рентгенография, УЗИ, МРТ) методов исследования.

Тактика лечения ОА имеет ряд особенностей, связанных с многообразием механизмов возникновения боли и формирования дисфункции пораженного сустава. В соответствии с рекомендациями Европейской антиревматической лиги (EULAR, 2003) пациентам с ОА показано сочетание фармакологических и нефармакологических (минимизация модифицируемых факторов прогрессирования заболевания) методов лечения. Из фармакологических методов в последнее время все более значимое место в терапии ОА занимают симптоматические препараты медленного действия с возможной структурно-модифицирующей активностью (SYSODOA-symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis), которые включены в рекомендации EULAR с 2003 г. Эта группа препаратов привлекает внимание специалистов с точки зрения высокой безопасности лечения, перспективы длительного применения, а также возможности уменьшения дозы и побочных эффектов НПВП в комплексной терапии ОА, осложненной коморбидной патологией.

На сегодняшний день наибольшее количество доказательств эффективности лечения ОА среди SYSODOA-препаратов получено для глюкозамина (ГА) и хондроитина. Суммарные результаты клинических исследований показали наличие противовоспалительного эффекта, замедление прогрессирования ОА, высокую безопасность и отсутствие серьезных побочных эффектов.

Являясь компонентом хондроитина, ГА стимулирует биосинтез гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты, необходимых для формирования протеогликанов структурного матрикса хряща. Существуют данные публикаций, что ГА подавляет действие NF-κB и синтез ММП, обусловленный IL-1, как в хондроцитах, так и в синовиоцитах. Таким образом, ГА проявляет собственный противовоспалительный эффект, подавляя катаболизм и активируя анаболизм в хрящевой ткани.

В нашей стране зарегистрирован биологически активный комплекс для перорального применения Глюквэмин (ПАО НПЦ «Боршаговский ХФЗ», Украина). Продукт разработан совместно с учеными Национального фармацевтического университета; основными действующими веществами Глюквэмина являются D-глюкозамин гидрохлорид, N-ацетил-D-глюкозамин и кверцетин. D-глюкозамин гидрохлорид является предшественником гликозаминогликанов, хондроитина и протеогликанов; N-ацетил-D-глюкозамин в качестве метаболита ГА участвует в синтезе гиалуроновой кислоты, которая является незаменимым компонентом синовиальной жидкости. Кверцетин способствует уменьшению ишемии и воспалительных проявлений в тканях, замедлению апоптоза клеток, в том числе хондроцитов.

Кверцетин – это биофлавоноид, который играет важную роль в защите клеток от окислительного стресса – действует как антиоксидант. Свойства этого биофлавоноида снижают воспаление и окислительный стресс полезны для людей с болезнями сердца и кровеносных сосудов. Кверцетин способствует уменьшению воспаления в результате блокады липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, снижает синтез лейкотриенов, серотонина и других медиаторов воспаления.

Оказывает гастропротекторное действие. Благодаря капилляростабилизирующим свойствам, связанным с антиоксидантным, мембраностабилизирующим воздействием, снижает проницаемость капилляров и проявляет репаративные свойства, которые заключаются в ускорении заживления ран. Может влиять на процессы ремоделирования костной ткани и проявлять устойчивую иммуномодулирующую активность.

Полезные свойства комплекса Глюквэмин обусловлены композиционным потенциалом аминокислот и кверцетина.

Глюквэмин способствует:

- замедлению разрушения хряща;
- снижению интенсивности воспаления;
- восстановлению хрящевой ткани;
- улучшению подвижности суставов.

При длительном использовании противовоспалительных и обезболивающих препаратов Глюквэмин предотвращает развитие метаболического разрушения хряща, а одновременный прием позволяет уменьшить потребность в активных дозах этих средств.

Установлено, что аминокислота (глюкозамин) потенцируют биодоступность и абсорбцию кверцетина. Соответственно, особенностью Глюквэмина является синергизм его компонентов, повышение суммарного эффекта и более длительное положительное влияние. На клиническом уровне Глюквэмин способствует снижению гибели хондроцитов и подавлению воспаления, замедлению разрушения суставных тканей, восстановлению хрящевого матрикса. Учитывая высокую коморбидность ОА и ССС (57%), а также то, что ОА является независимым фактором риска кардиоваскулярных катастроф, комбинация глюкозамина с кверцетином (Глюквэмин) представляется патогенетически оправданной и необходимой в комплексной терапии пациентов с данными заболеваниями. Поэтому клиническая эффективность, безопасность и хорошая переносимость компонентов Глюквэмина позволяют рекомендовать его для длительного применения в комплексной терапии ОА, осложненной коморбидной патологией.

Подготовила **Наталья Позднякова**

