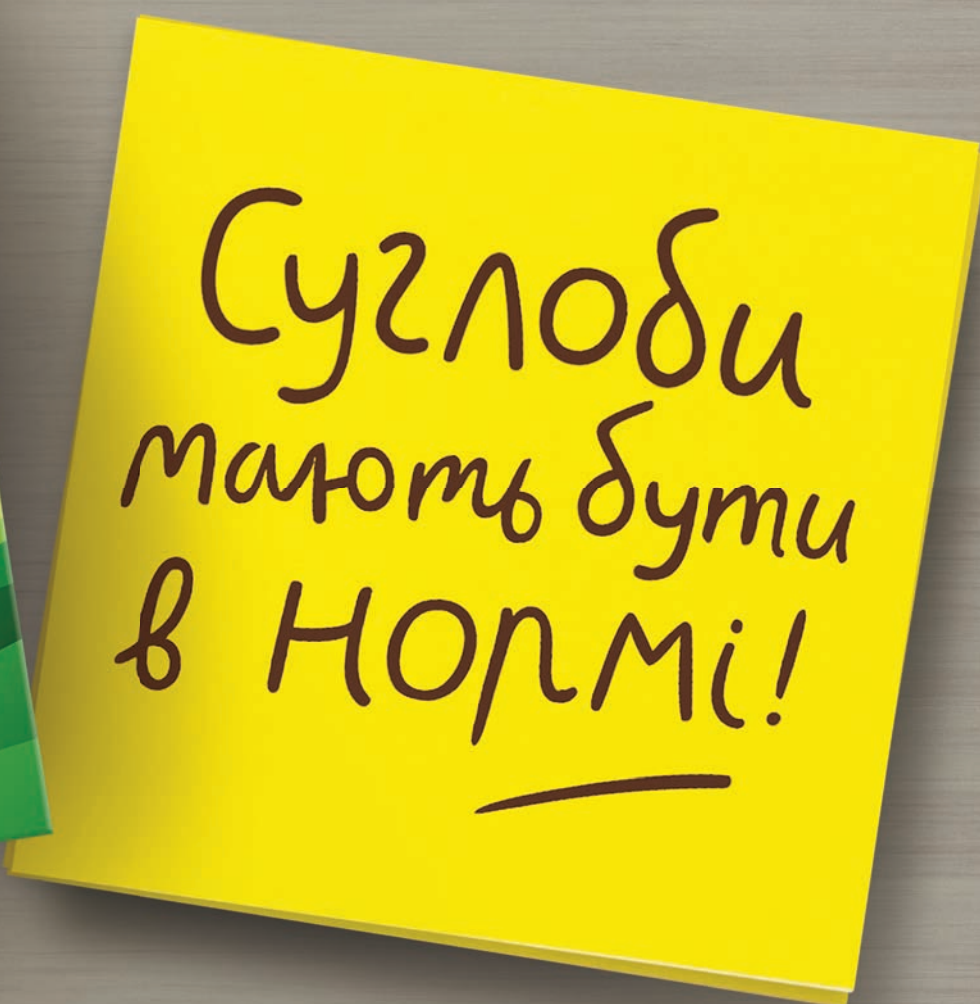


# Глюквамін

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



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



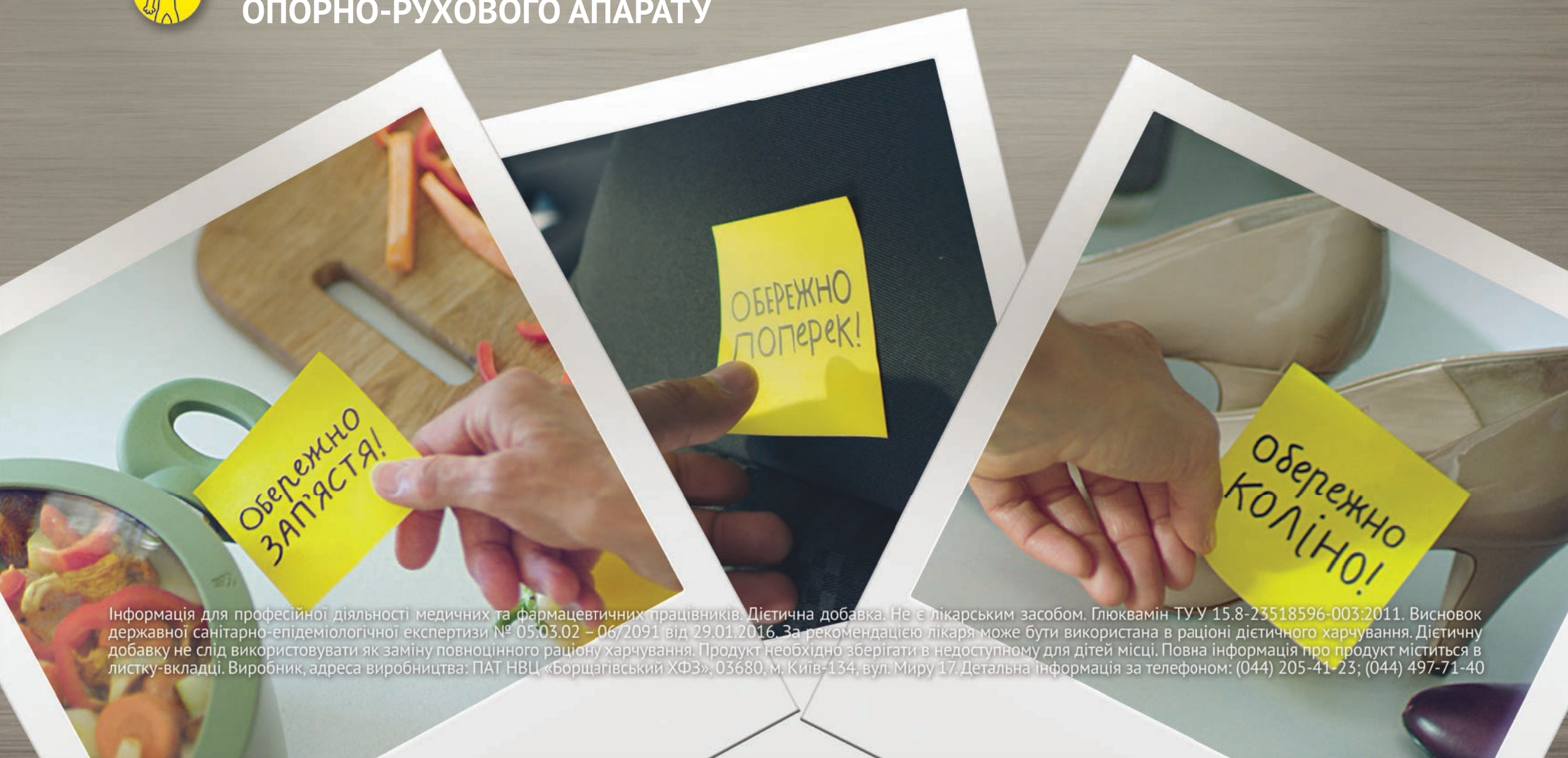
БЕРЕ УЧАСТЬ У ВІДНОВЛЕННІ ХРЯЦОВОЇ ТКАНИНИ



ПОКРАЩУЄ РУХЛИВІСТЬ СУГЛОБІВ



СТВОРЮЄ ОПТИМАЛЬНІ УМОВИ ДЛЯ НОРМАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ





# Структурно-модифікуючі засоби при остеоартрозі: сучасні аспекти застосування комбінації глюкозаміна і кверцетину

**Біологічне старіння людини – це фізіологічний процес, який, однак, супроводжується наростаючими порушеннями структури і функції тканин і органів. Це сприяє накопленню захворювань, багато з яких мають визначальний вплив на якість життя людини, його працездатність і адаптацію незалежно від країни проживання і соціального статусу. Одним з таких захворювань є остеоартроз (ОА) – найпоширеніша форма ураження суглобів, асоційована переважно з віком. На сьогоднішній день ОА вважається однією з головних причин функціональної недостаточності і преждевременної втрати працездатності у дорослих, що обумовлює погіршення якості життя і значительні фінансові витрати. Тому висока соціально-економічна значимість, а також проблема коморбідності ОА висувають це захворювання в ряд пріоритетних міждисциплінарних напрямків, вимагаючих об'єднаних зусиль спеціалістів різного профілю.**

ОА – гетерогенна група захворювань різної етіології со схожими біологічними, морфологічними і клінічними проявами і наслідком, приводячим до повної втрати хряща і пошкодженню субхондральної кістки, синовіальної оболонки, внутрисуглобних зв'язок, суглобової капсули і періартикулярних м'язів (Felson D.T., Lawrence R.C., Dieppe P.A. et al., 2000). Встановлено, що ОА відноситься до захворювань з високою коморбідністю; серед дорослих, страждаючих ОА, майже половина (47%) мають по крайній мірі 1 або 2 супутніх захворювань. В цілому коморбідність – це достатньо часте (30%) стан загальної популяції; однак дані клінічних спостережень свідчать про значно вищий ризик коморбідності у пацієнтів з ОА, ніж без ОА. Таким чином, можна стверджувати, що ОА в структурі коморбідності не є простим доповненням до інших захворювань.

Аналіз публікацій показав, що найчастіше ОА зустрічається з захворюваннями серця (57% дорослих) і артеріальною гіпертензією (44% дорослих з високим артеріальним тиском), цукровим діабетом (52% дорослих), ожирінням (36% дорослих). Як правило, люди з первинним ОА і не мають супутніх захворювань після 50 років практично не зустрічаються (Kadam U.T. et al., 2004). Встановлено, що хронічний болючий синдром при ОА викликає нейроендокринний відповідь, часто являючись причиною кардіоциркуляторних ускладнень (Pincus et al., 2005).

Вік вважається основним фактором розвитку первинного ОА, серцево-судинних захворювань (ССЗ) і атеросклерозу, які розглядаються як вік-асоційована патологія. С віком в різних тканинах людини відбувається накоплення кінцевих продуктів глікозилювання (КПГ), які виступають триггерами запалення, так як вони можуть активувати клітини імунної системи, стимулюючи експресію провоспалительних цитокінів і активних форм кисню. Встановлено, що КПГ можуть накоплюватися в хрящовій тканині людини і впливати на метаболічну активність хондроцитів, викликаючи швидке збільшення кількості рецепторів КПГ хондроцитів, що призводить до посилення катаболізму і деградації хряща.

Ожиріння є первинним фактором ризику для ОА, ССЗ, цукрового діабету 2 типу, дисліпідемії, АГ. Встановлено, що у людей з індексом маси тіла (ІМТ) більше 30 кг/м<sup>2</sup> ризик розвитку ОА кінцевих суглобів в 4 рази вище, ніж у людей з ІМТ 25 кг/м<sup>2</sup>. Існують дані, що жирові тканини, крім збільшення навантаження на скелет, виконують ендокринну і паракринну функції, здатні впливати на інші органи і системи. Адипокіни є новим класом розчинних медіаторів, які беруть участь у деградації хряща і сприяють ураженню не тільки навантажуваних, але і інших суглобів у людей з ожирінням. Всі ці дані дозволяють висунути гіпотезу, що ОА слід розглядати як системне захворювання, при якому дисрегуляція ліпідної дисрегуляції може бути одним з лідируючих патофізіологічних механізмів його розвитку (Aspden R.M. et al., 2001).

Генетичні фактори розвитку ОА на сьогоднішній день досконало не інтерпретовані, однак є дані, що ідіопатичний

ОА можна розглядати як полігенне і гетерогенне захворювання з різними фенотипами. Існують дані, що хондроцити мають специфічні рецептори до тироксину, інсуліну, глюкокортикоїдів, соматотропину, естрадіолу, тестостерону, і ці гормони викликають суттєвий вплив на регуляцію етапів росту і розвитку хрящової тканини. В ході клінічних спостережень також доведено, що належність до жіночої статі є додатковим фактором ризику розвитку ОА; на сьогоднішній день в науковому світі ведеться дискусія про ролі дефіциту статевих гормонів і менопаузи в розвитку ОА.

Одним з важливих патогенетичних факторів ОА є стрес в результаті тривалого механічного впливу, що призводить до мікропереломів субхондральної кістки, активації механорецепторів (інтегринів), посиленню експресії мітоген-активованої протеїнкінази і фактора транскрипції NF-κB, контролюючого експресію генів імунної відповіді, апоптозу і клітинного циклу. В відповідь на пошкодження хондроцити виробляють матриксні металопротеїнази (ММП) і інші протеази, що сприяють деградації і розвитку неадекватної репаративної реакції.

В ураженні хряща також беруть участь різні біохімічні фактори. Порушення виробки медіаторів і ферментів включає експресію провоспалительних цитокінів, в першу чергу IL-1, під впливом якого хондроцити різко посилюють синтез ММП, припиняючи продукцію протеогліканів і колагенів. Цей процес запускає каскад імунних реакцій клітинного і гуморального типів. Складна мережа взаємодії цитокінів, ферментів, вільних радикалів і продуктів розпаду хрящового матрикса призводить до подальшого зменшення вмісту протеогліканів в хрящі, порушенню архітектури матрикса і його поступовому руйнуванню.

Клінічні прояви ОА характеризуються високою варіабельністю за локалізацією і тяжкості ураження суглобів, суб'єктивної і об'єктивної симптоматики, наявності обострень і їх тривалості. В літературі описані випадки формування функціональної недостаточності внаслідок асимптоматичного течения ОА, коли вдалося ретроспективно виявити тільки з допомогою інструментальних методів обстеження.

Хронічний болючий синдром і порушення функції вважаються головними проявами в клініці ОА. По сучасній класифікації характер болю визначається в залежності від основного патогенетичного механізму: ноцицептивного, нейрогенного, дисфункціонального. При ОА мають місце всі ці механізми розвитку болю, хоча основним вважається ноцицептивний. Поступова деградація хряща і втрата амортизаційних властивостей, порушення обмінних процесів в підлягаючій кістці призводять до посилення механічного тиску і появи болю навіть при незначительних навантаженнях. Другим облігатним ознакою є вторинний синовіт, який вважається причиною утренньої скованості і нейрогенних запальних болей. Болю в початку захворювання незначительні, мають тупий характер, пов'язані з рухом і посилюються навантаженнями, зникають в покое. В подальшому вони виникають при будь-якому навантаженні, посилюються, стають

продовжальнішими, формується функціональна недостаточність. При цьому характерними симптомами вважаються: крепітація при русі в ураженні суглобі внаслідок інконгруентності суглобових поверхонь; періодичне «заклинивання» суглоба або різка «блокадна» біль, обумовлена ущемленням шматочка некротизованого хряща між суглобовими поверхностями або впадінням остеофіта в м'які тканини.

Утрення скованість зазвичай триває менше 30 хв, але при розвитку вторинного синовіта цей час збільшується. Також ознакою вторинного синовіта є «стартова» біль при перших русах в ураженні суглобі, яка зникає і знову виникає при подальшій навантаженні.

При ОА можуть уражатися будь-які суглоби, але частіше це, крім тазобедренного, колінного, голеностопного. На верхніх кінцівках частіше уражаються дистальні і проксимальні міжфалангові суглоби. В уражених суглобах поступово розвиваються характерні зміни: варусна деформація колінних суглобів, «квадратна кисть», узелки Гебердена і Бушара в дистальних і проксимальних міжфалангових суглобах кистей. Ці деформації обумовлені руйнуванням хряща, збільшенням об'єму суглоба, костними змінами, розростанням остеофітів, підвидами і набуттям періартикулярних тканин. Локальні запальні зміни (виражені набуття, підвищення місцевої температури, гіперемія) при ОА не характерні, але можуть виникати при вторинному синовіті.

Діагностика ОА базується на сукупності клінічної симптоматики, інвазивних (артроскопія, біопсія синовіальної оболонки) і неінвазивних (рентгенографія, УЗІ, МРТ) методів дослідження.

Тактика лікування ОА має ряд особливостей, пов'язаних з різноманітністю механізмів виникнення болю і формування дисфункції ураженого суглоба. В відповідності з рекомендаціями Європейської антиревматическої ліги (EULAR, 2003) пацієнтам з ОА показано поєднання фармакологічних і нефармакологічних (мінімізація модифікуваних факторів прогресування захворювання) методів лікування. Із фармакологічних методів в останнє час найбільш значиме місце в терапії ОА займають симптоматичні засоби повільного дії з можливою структурно-модифікуючою активністю (SYSODOA-symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis), які включені в рекомендації EULAR з 2003 г. Ця група препаратів привертає увагу спеціалістів з точки зору високої безпеки лікування, перспективи тривалого застосування, а також можливості зменшення дози і побічних ефектів НПВП в комплексній терапії ОА, ускладненої коморбідною патологією.

На сьогоднішній день найбільше кількість доказів ефективності лікування ОА серед SYSODOA-препаратів отримано для глюкозаміна (ГА) і хондроїтину. Сумарні результати клінічних досліджень показали наявність протизапального ефекту, зменшення прогресування ОА, високу безпеку і відсутність серйозних побічних ефектів.

Вважаючись компонентом хондроїтину, ГА стимулює біосинтез глікозаминогліканів і гіалуронової кислоти, необхідних для формування протеогліканової структурної матрикса хряща. Існують дані публікацій, що ГА пригнічує дію NF-κB і синтез ММП, обумовлений IL-1, як в хондроцитах, так і в синовіоцитах. Таким чином, ГА проявляє свій протизапальний ефект, пригнічуючи катаболізм і активуючи анаболізм в хрящовій тканині.

В нашій країні зареєстрований біологічно активний комплекс для перорального застосування Глюквामін (ПАО НПЦ «Боршагівський ХФЗ», Україна). Продукт розроблений спільно з ученими Національного фармацевтичного університету; основними діючими речовинами Глюкваміна є D-глюкозамін гідрохлорид, N-ацетил-D-глюкозамін і кверцетин. D-глюкозамін гідрохлорид є попередником глікозаминогліканів, хондроїтину і протеогліканів; N-ацетил-D-глюкозамін в якості метаболіта ГА бере участь в синтезі гіалуронової кислоти, яка є незамінним компонентом синовіальної рідини. Кверцетин сприяє зменшенню ішемії і запальних проявів в тканинах, уповільнює апоптоз клітин, в тому числі хондроцитів.

Кверцетин – це біофлавоноїд, який грає важливу роль в захисті клітин від окислювального стресу – діє як антиоксидант. Властивості цього біофлавоноїда знижують запалення і окислювальний стрес, що є корисним для людей з захворюваннями серця і кровоносних судин. Кверцетин сприяє зменшенню запалення в результаті блокади ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, знижує синтез лейкотриєнів, серотоніну і інших медіаторів запалення.

Він викликає гастропротекторний ефект. Благодаря капіляростабілізуючим властивостям, пов'язаним з антиоксидантними, мембраностабілізуючими властивостями, знижує проникність капілярів і проявляє репаративні властивості, які зачіпаються в прискоренні заживлення ран. Може впливати на процеси ремоделювання кісткової тканини і проявляти стійку імунномодулюючу активність.

Корисні властивості комплексу Глюквамін обумовлені композиційним потенціалом аміносахарів і кверцетину.

Глюквамін сприяє:

- зупиненню руйнування хряща;
- зменшенню інтенсивності запалення;
- відновленню хрящової тканини;
- покращенню рухливості суглобів.

При тривалому застосуванні протизапальних і знеболюючих препаратів Глюквамін протидіє розвитку метаболічного руйнування хряща, а одночасний прийом дозволяє зменшити потребу в активних дозах цих засобів.

Встановлено, що аміносахара (глюкозамін) посилюють біодоступність і абсорбцію кверцетину. Відповідно, особливістю Глюкваміна є синергізм його компонентів, підвищення сумарного ефекту і більш тривале позитивне вплив. На клінічному рівні Глюквамін сприяє зменшенню ризику хондроцитів і пригніченню запалення, уповільненню руйнування суглобових тканин, відновленню хрящового матрикса. Враховуючи високу коморбідність ОА і ССС (57%), а також те, що ОА вважається незалежним фактором ризику кардіоциркуляторних катастроф, комбінація глюкозаміна з кверцетином (Глюквамін) представляє патогенетично обґрунтовану і необхідну в комплексній терапії пацієнтів з цими захворюваннями. Тому клінічна ефективність, безпека і хороша переносимість компонентів Глюкваміна дозволяють рекомендувати його для тривалого застосування в комплексній терапії ОА, ускладненої коморбідною патологією.

Підготувала **Наталія Позднякова**

