

Механізми действия и перспективы применения комбинированных хондропротекторов в лечении ревматологических больных



19 марта в Национальном научном центре «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины состоялось очередное заседание Украинской ревматологической школы «Современные направления фармакотерапии в ревматологии согласно международным рекомендациям».

В настоящей статье представлен доклад заведующего кафедрой клинической фармакологии с фармацевтической опекой Национального фармацевтического университета (г. Харьков), доктора медицинских наук, профессора Игоря Альбертовича Зупанца «Современный взгляд на проблему синергизма хондропротекторов: механизмы и перспективы комбинированной терапии».

— Несмотря на эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), доказанную многочисленными исследованиями, в настоящее время применение этих лекарственных средств сопряжено с рядом ограничений. В основном это обусловлено тем, что даже непродолжительное использование НПВП может привести к развитию побочных эффектов (они отмечаются почти в 25% случаев, а у 5% пациентов представляют серьезную угрозу жизни). Поэтому перед современной фармакологией стоит задача не только создать новые лекарственные формуляции, но и найти альтернативные пути модификации классических НПВП как для расширения потенциальных возможностей данных средств, так и для

уменьшения частоты вызываемых ими побочных эффектов.

Согласно современным представлениям все НПВП по влиянию на суставной хрящ могут быть разделены на следующие группы:

- хондронейтральные (диклофенак, ибупрофен, мелоксикам, цефекоксид);
- стимуляторы биосинтеза суставного хряща (парацетамол, тиaproфеновая кислота, беноксапрофен);
- хондротоксичные (индометацин, пироксикам, фенпрофен, фенилбутазон).

В настоящее время создание эффективных НПВП происходит несколькими способами, одним из которых является производство новых препаратов путем:

• синтеза новых молекул (лумиракоксиб, парекоксиб);

• модификации известных молекул (диклофенак калия, ибупрофен аргинат);

• модификации технологии выпуска или лекарственной формы известных препаратов (диклофенак калия в форме саше).

Другой подход подразумевает исследование уже существующих препаратов для:

• разработки комбинированных средств (ибупрофен / глюкозамина сульфат / натрия хондроитин сульфат — Терафлекс Адванс);

• разработки новых показаний к применению (с противовоспалительной целью) для известных препаратов.

Еще в 1991 г. сотрудниками кафедры клинической фармакологии с фармацевтической опекой Национального фармацевтического университета была подготовлена статья «Влияние глюкозамина на антиэкссудативный эффект нестероидных противовоспалительных средств», в которой шла речь о том, что сочетание НПВП и глюкозамина гидрохлорида приводит к повышению активности действующих веществ практически в 3 раза при уменьшении числа побочных эффектов. В то же время за рубежом в открытой печати опубликовано довольно много материалов на создание подобных препаратов: ибупрофен / глюкозамина сульфат, N-ацетилглюкозамин / диклофенак натрия, глюкозамина гидрохлорид / натрия хондроитин сульфат / цефекоксид, глюкозамин / кетопрофен и др., что подтверждает перспективность этого направления фармакологического синтеза.

Комбинация НПВП + глюкозамин позволяет не только потенцировать анальгетическую активность НПВП, но и снизить их эффективную дозу, что влечет за собой уменьшение количества побочных эффектов (в т. ч. язвенного действия на слизистую желудка). Механизм подобного потенцирования был изучен при помощи исследования спектров флуоресценции зонда 1,8-АНС в суспензии лизосом, показавшего, что молекула глюкозамина способна изменять поверхностный заряд цитоплазматической мембраны, повышая способность НПВП проникать через мембрану клеток.

Хотелось бы подчеркнуть, что единственным на сегодняшний день препаратом на территории Украины, содержащим НПВП в сочетании с хондропротектором (ибупрофен / глюкозамина сульфат / натрия хондроитин сульфат),

прошедшим все необходимые исследования, является Терафлекс Адванс компании Bayer. Значительного снижения эффективной дозировки ибупрофена в препарате Терафлекс Адванс, а соответственно, и числа возможных побочных эффектов удалось добиться именно благодаря механизму потенцирования глюкозаминам анальгезирующего эффекта НПВП. Приведенные результаты позволяют утверждать, что анальгезирующая активность препарата Терафлекс Адванс при некоторых патологиях сопоставима с монотерапией ибупрофеном в десятикратно большей дозе, благодаря чему возможно значительно снизить количество побочных эффектов ибупрофена. Проводя сравнительную фармакоэкономическую оценку комбинированного применения глюкозамина и НПВП методом минимизации затрат, можно вычислить, что терапия препаратом Терафлекс Адванс в 1,3 раза дешевле лечения комбинацией препаратов Терафлекс + ибупрофен.

Любой пациент ревматологического профиля заинтересован в максимально быстром устранении болевого синдрома, поскольку это позволяет сохранять привычный уровень социальной активности. Для достижения максимальной эффективности терапии за минимально возможным сроком врачам могут использоваться различные подходы.

С моей точки зрения, наиболее эффективным в таких случаях является использование комбинированных препаратов (НПВП + глюкозамин + хондроитин), поскольку при высоком профиле безопасности такого лечения сохраняется его высокая эффективность.

Полученные данные о том, что сочетание производных глюкозамина и хондроитина сульфата оказывает потенцирующее влияние на анальгетическую активность ибупрофена, позволяют сделать вывод: разработка и внедрение в клиническую практику подобных комбинированных препаратов является перспективным направлением фармакотерапии в ревматологии. Необходимо учитывать и тот факт, что использование препарата Терафлекс Адванс (ибупрофен / глюкозамина сульфат / натрия хондроитин сульфат) в некоторых ситуациях не уступает монотерапии ибупрофеном в десятикратно большей дозе, что позволяет при сравнимой эффективности этих схем терапии значительно уменьшить число нежелательных эффектов от лечения.

Подготовил **Антон Пройдак**



ТЕРАФЛЕКС

ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ 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**

**ПЕРШІ КОМБІНОВАНІ
ХОНДРОПРОТЕКТОРИ
З ДОВЕДЕНО ЕФЕКТИВНИМ
СКЛАДОМ^{1,2} ДЛЯ ПОСЛІДОВОГО
ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ**

1. Oleg D., Reda D., Harris C., et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med. 2006; Feb 23; 354(8):795-808.
2. І.А. Зупанець, С.К. Шеленко Фармакологічне дослідження анальгетичної активності Терафлексу та Терафлексу Адванс // Здоров'я України №2171, листопад 2008, С.70-71
Регістраційне посвідчення МОЗ України № ІА/7749/01/01 від 15.02.08, ІА/4142/01/01. Реклама лікарського засобу.

ТОВ «Байер»: м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б. Тел.: 8 (044) 220-33-00, факс: 8 (044) 220-33-01 www.bayer.ua

Bayer HealthCare Consumer Care
*Байер. Хітає. Хітає. Консьюмер Кар.