

Феномен синергизма в современных хондропротекторах

По итогам Украинской ревматологической школы, 19 марта, г. Киев

В рамках информационного сектора «Новые технологии и опыт лечения ревматических заболеваний» Украинской ревматологической школы, состоявшейся 19 марта, были озвучены новые представления о роли комбинированных хондропротекторов в лечении остеоартроза.



Точку зрения фармаколога представил заведующий кафедрой клинической фармакологии с фармацевтической опекой Национального фармацевтического университета (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Игорь Альбертович Зупанец.

– В настоящее время в ревматологии уделяется повышенное внимание препаратам, проявляющим структурно-модифицирующее действие. Теоретически критерии оценки идеального хондропротектора должны включать:

- анальгезирующее действие;
- хондростимулирующее действие: стимуляция синтеза гликозаминогликанов и коллагена;
- нормализующее влияние на обмен кальция в костной ткани;
- нормализация состава внутрисуставной жидкости;
- органотропность;
- минимальное количество побочных эффектов;
- противовоспалительное действие.

К сожалению, современные хондропротекторы проявляют относительно слабое противовоспалительное действие и не оказывают прямого анальгетического эффекта. Кроме того, выраженное действие препаратов проявляется через несколько недель приема, что не приемлемо при выраженном болевом синдроме.

По данным литературы, в настоящее время существует два пути дальнейшего развития препаратов, проявляющих симптоммодифицирующее действие. Первый путь – это создание новых молекул действующего вещества, что может способствовать повышению эффективности, улучшению фармакокинетики, снижению числа побочных эффектов. Однако разработка новых молекул требует значительных финансовых затрат, мощной научно-исследовательской базы, длительных клинических исследований и т. д.

Второй путь заключается в создании эффективных комбинаций существующих активных компонентов, проявляющих синергический эффект. Уменьшение дозы каждого из действующих веществ в комбинированном препарате также способствует снижению количества и выраженности побочных эффектов. Таким образом, аналогичное фармакологическое действие достигается путем применения комбинации вдвое

меньших доз НПВП, чем при монотерапии. Поскольку фармакодинамический спектр современных хондропротекторных средств недостаточен для эффективного лечения пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов, целесообразным является их комбинирование как между собой, так и с НПВП. На модели центрального и периферического механизма боли показано, что при комбинации с хондропротектором дозу ибупрофена можно уменьшить вдвое при сохранении эффективности, характерной для монотерапии.

Согласно данным исследований, применение комбинированных препаратов позволяет уменьшить токсическое действие НПВП в 2 раза и, соответственно, уменьшить выраженность ulcerогенного эффекта НПВП. Под влиянием глюкозамина отрицательный заряд цитоплазматической мембраны изменяется на положительный, что способствует взаимодействию НПВП с мембранными структурами, потенцируя анальгезирующий и противовоспалительный эффект НПВП.

Примером подобного комбинированного препарата, представленного на украинском фармацевтическом рынке, является Терафлекс Адванс («Байер»), содержащий глюкозамина сульфат (250 мг), хондроитина сульфат (200 мг) и ибупрофен (100 мг). На сегодня это единственный препарат в Украине, содержащий сочетание хондропротектора и НПВП. Известно, что ни глюкозамина сульфат, ни хондроитина сульфат в режиме монотерапии не оказывают быстрого анальгетического эффекта. Ибупрофен в субтерапевтической дозе 16,8 мг/кг также обладает слабовыраженной обезболивающей активностью. Однако при комбинированном использовании ибупрофена с производными глюкозамина происходит потенцирование анальгетического действия малых доз НПВП почти в 2 раза, что и наблюдается во время применения препарата Терафлекс Адванс.

В экспериментальном исследовании, проведенном сотрудниками кафедры клинической фармакологии с фармацевтической опекой Национального фармацевтического университета (г. Харьков), было показано, что эффективность в группе Терафлекса Адванс была абсолютно сопоставима с таковой в группе приема ибупрофена в дозе 170 мг/кг, что в 10 раз больше,

чем доза ибупрофена в Терафлексе Адванс. В ходе этой работы сравнивали силу обезболивающего действия Терафлекса Адванс, глюкозамина сульфата, хондроитина сульфата и двух доз ибупрофена в монотерапии и в различных комбинациях. Среди всех сравниваемых препаратов Терафлекс Адванс продемонстрировал наивысшую эффективность.

Таким образом, комбинирование хондропротекторов с НПВП способствует потенцированию противовоспалительных и анальгетических эффектов последних, что позволяет снизить их эффективные дозы при сохранении высокого уровня фармакологической активности. При совместном применении с хондропротекторами улучшается переносимость НПВП. Это является альтернативой при лечении пациентов с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и др. Целесообразно назначение ступенчатой терапии остеоартроза: при обострении заболевания рекомендуется использовать комбинацию хондропротекторов с НПВП (Терафлекс Адванс), в дальнейшем для базисной терапии (2-6 мес) в течение длительного периода времени рекомендован прием Терафлекса.

Применение препарата Терафлекс Адванс целесообразно в период обострения болевого синдрома. Препарат предотвращает процессы разрушения хрящевой ткани сустава, стимулирует механизмы репарации суставного хряща, усиливает выработку хрящевого матрикса, поддерживает вязкость синовиальной жидкости. Он обладает умеренным противовоспалительным действием, способствует восстановлению подвижности в суставах. Использование препарата показано при остеоартрозе нагрузочных суставов и остеохондрозе позвоночника.

Таким образом, современные принципы комплексного лечения ряда ревматических заболеваний, в частности остеоартрита, включают использование средств замедленного действия, которые содержат глюкозамин и хондроитин. Применение комбинации этих лекарственных средств с НПВП является патогенетически обоснованным, эффективным и безопасным методом фармакотерапии хронического болевого синдрома, связанного с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями хрящевой ткани.

Подготовила Катерина Котенко

НОВОСТИ

Комбинация глюкозамина и хондроитина улучшает функцию на модели остеоартрита

В исследовании бразильских ученых изучались суставная боль и структурные изменения хряща у крыс с использованием модели остеоартрита (ОА), при которой животным проводили пересечение передней крестообразной связки (ППКС).

В эксперимент включили крыс линии Wistar. При этом 1-й группе животных на правом колене осуществляли ППКС, 2-й группе имитировали проведение такой операции. Исследуемые группы крыс получали глюкозамина сульфат в дозе 500 мг/кг или комбинацию глюкозамина сульфата 500 мг/кг и хондроитина сульфата (ХС) 400 мг/кг либо плацебо перорально. Прием препаратов начинали за 7 дней до проведения ППКС и продолжали до умерщвления подопытного животного на 70-е сутки.

Выраженность суставной боли оценивали ежедневно с использованием теста определения ограничения подвижности коленного сустава. Структурные повреждения анализировались с помощью гистологического метода. Благодаря биохимическому анализу у животных определяли содержание ХС в хряще (мкг/мг высушенного хряща). Молярный вес (МВ) образцов ХС, используемый в качестве основного биохимического параметра, определяли при электрофорезе в полиакриламидном геле.

В исследовании было показано, что по сравнению с группой, не получавшей терапию, комбинация глюкозамина и ХС значительно снижала суставную боль ($p < 0,05$). В группе животных, которым проводили операцию ППКС, отмечалось повышение содержания ХС в хряще ($77,7 \pm 8,3$ мкг/мг) по сравнению с группой, в которой операция была имитирована ($53,5 \pm 11,2$ мкг/мг; $p < 0,05$). У прооперированных крыс также наблюдался более высокий МВ ХС в сопоставлении с животными, которым имитировали ППКС ($p < 0,05$).

Было также отмечено, что назначение комбинации глюкозамина и ХС у животных значительно снижало как уровень содержания ХС в хряще, так и его МВ по сравнению с не получавшими терапию. На фоне монотерапии глюкозамина сульфатом наблюдалось снижение уровня ХС, однако результаты не имели статистической достоверности. Назначение комбинации указанных препаратов достоверно предотвращало структурные изменения хряща, что было подтверждено с помощью гистологического метода.

Результаты исследования продемонстрировали, что терапия комбинацией глюкозамина и ХС обеспечивает позитивный эффект при ППКС, моделирующем ОА.

Silva F.S. et al.

Clin Rheumatol 2009 Feb; 28 (2):109-117

Новая лекарственная комбинация может иметь более выраженный анальгезирующий эффект

Согласно исследованиям, опубликованным в Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, глюкозамин обладает синергизмом в отношении анальгезирующего эффекта ибупрофена. Исследователи, которые пришли к такому выводу, уверены, что открытие новой комбинации позволит принимать меньшую дозу ибупрофена при сохранении адекватного анальгезирующего эффекта (R.J. Tallarida et al., 2003).

Известно, что люди, страдающие от боли в суставах, со временем склонны увеличивать дозу анальгетиков для достижения болеутоляющего эффекта. Высокие дозы НПВП, особенно при длительном их применении, способны вызывать нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. «Эффективная комбинация компонентов в одной капсуле способна повысить комплаенс, упростить назначение

НОВОСТИ

и снизить выраженность побочных эффектов», — подчеркнул профессор R.V. Raffa. Иногда применение комбинации препаратов имеет неожиданный результат, например, усиление взаимного эффекта. «Открытие лекарственного синергизма подобно находке сокровища», — добавил профессор R.J. Tallarida.

«Мы ставили задачу ответить на несколько важных вопросов: может ли глюкозамин самостоятельно блокировать боль, а также может ли глюкозамин улучшить анальгезирующий эффект других лекарственных средств при комбинированном приеме?» — комментирует профессор R.J. Tallarida.

Результаты исследования подтвердили, что глюкозамин не обладает анальгезирующим действием. Считается, что эффективность глюкозамина, направленная на уменьшение боли у больных с остеоартрозом при длительном приеме, обусловлена его участием в ремоделировании хрящевой ткани.

Вторым этапом было исследование комбинации глюкозамина с наиболее часто используемыми в практике НПВП в различных дозировках. По заключению авторов, эффект комбинации ибупрофена с глюкозамин был признан как синергичный. Диклофенак, напроксен, индометацин и пироксикам в комбинации с глюкозамин оказывали аддитивное воздействие, а ацетаминофен и ацетилсалициловая кислота — субаддитивный эффект.

Следующим шагом планируется изучение этой комбинации препаратов в клинических исследованиях с целью установить, обладает ли она улучшенной обезболивающей эффективностью или позволяет получить достаточный эффект при более низкой дозе ибупрофена, то есть с меньшим риском побочных эффектов.

www.sciencedaily.com

НПВП в лечении боли в нижней части спины

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее часто назначаемыми во всем мире лекарственными средствами для лечения боли в нижней части спины (БНЧС). Данный обзор основывается на результатах 65 исследований (более 11 тыс. пациентов), методологически объединенных в группы сравнения:

- НПВП против плацебо;
- НПВП против ацетаминофена;
- НПВП против других групп лекарственных средств (наркотических анальгетиков, миорелаксантов);
- НПВП традиционные против селективных ингибиторов ЦОГ-2;
- НПВП против НПВП плюс миорелаксанты;
- НПВП против НПВП плюс витамины группы В;
- НПВП против других видов лечения БНЧС.

Авторы пришли к выводу, что НПВП эффективны для кратковременного симптоматического лечения пациентов с острой и хронической БНЧС, не ассоциированной с корешковым синдромом. В случае, если БНЧС ассоциирована с корешковым синдромом, отсутствует разница в эффективности НПВП и плацебо. При этом

миорелаксанты или витамины группы В в комбинации с НПВП не дают дополнительных преимуществ в сравнении с использованием только НПВП для лечения острой БНЧС. Отсутствуют отличия в эффективности разных типов НПВП для лечения острой БНЧС.

Особое внимание обращается на проблему сердечно-сосудистого риска, ассоциированного с приемом селективных ингибиторов ЦОГ-2, доказанного в масштабных рандомизированных исследованиях. Полученные результаты привели к тому, что некоторые селективные ингибиторы ЦОГ-2 покинули рынок. Вопрос безопасности является актуальным как для селективных ингибиторов ЦОГ-2, так и для традиционных НПВП. Для адекватного ответа на вопросы о риске побочных эффектов НПВП необходимы масштабные эпидемиологические исследования различных доз, частоты и длительности приема НПВП.

Результаты метаанализа контролируемых эпидемиологических исследований, посвященных определению риска серьезных гастроинтестинальных осложнений приема НПВП (Henry, 1996), свидетельствуют о том, что наименьшим риском обладает ибупрофен. Учитывая отсутствие значимой разницы в эффективности различных НПВП, рекомендуется использование в практике минимально эффективных доз препаратов, имеющих минимальный риск гастроинтестинальных осложнений.

Roelofs P.D.D.M. et al.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.:
CD000396

Применение глюкозамина и хондроитина сульфата при клинических проявлениях дегенерации межпозвонкового диска

Глюкозамин и хондроитин сульфат широко применяются в качестве средства для лечения остеоартрита; однако существует определенный скепсис в отношении их эффективности, основанный на недостаточном количестве работ, освещающих данную проблему. Большинство исследований посвящено лечению остеоартрита коленных суставов, в то время как нет документального подтверждения эффективности лечения дегенеративных изменений межпозвонковых дисков. Цель данной работы (W.J. Blitterswijk et al.) — обратить внимание на целесообразность использования комбинации глюкозамина и хондроитина сульфата в лечении дегенеративных заболеваний хрящевой ткани в целом и клинических проявлений дегенерации межпозвонкового диска в частности. Гидрофильность межпозвонкового диска является важным фактором, определяющим его прочность и баланс процессов дегенерации/регенерации, а наиболее информативным методом, позволяющим объективизировать эти процессы, является МРТ.

НОВОСТИ

Клиническое наблюдение

Пациент 56 лет, поступил с жалобами на часто рецидивирующую боль в нижней части спины, которую испытывает в течение последних 15 лет. При обследовании визуализирована протрузия межпозвоночного диска L3-4. Пациенту был рекомендован прием комбинированного хондропротектора, содержащего 500 мг глюкозамина гидрохлорида и 400 мг хондроитина сульфата, по 3 капсулы первые 9 мес, в дальнейшем по 2 капсулы в течение 2 лет. Через 6 мес после начала лечения было отмечено улучшение функциональной активности и уменьшение боли. Через 2 года пациент выполнял работу в положении стоя без ощущения боли в спине. Никаких побочных эффектов за время приема препарата не отмечено.

Пациенту с интервалом раз в год выполнялась МРТ. Для исключения суточного колебания гидратации межпозвоночного диска исследования выполнялись в одно и то же время суток (утром). В течение двухлетнего периода наблюдалось постепенное улучшение структуры межпозвоночного диска, связанное с увеличением гидратации хрящевой ткани. Протрузия диска на уровне L3-4 со временем уменьшалась. Через 2 года высота межпозвоночного диска L3-4 увеличилась на 5-10%.

Таким образом, длительный прием комбинированного хондропротектора, содержащего 500 мг глюкозамина гидрохлорида и 400 мг хондроитина сульфата, может приводить к клиническому улучшению состояния пациента и нормализовать морфологические изменения по данным МРТ. Эти агенты обладают как симптом-, так и структурно-модифицирующим эффектом, что делает целесообразным их применение для лечения дегенеративных заболеваний хрящевой ткани.

Blitterswijk W.J. et al.
BMC Complement Altern Med.
2003 Jun 10;3:2

Подготовила **Ольга Татаренко**

ТЕРАФЛЕКС АДВАНС

ТЕРАФЛЕКС

ТЕРАФЛЕКС М

Перші комбіновані хондропротектори
з доведено ефективним складом^{1,2} для лікування
захворювань суглобів

ДОПОМОГА ВТОМЛЕНИМ СУГЛОБАМ



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

* Терафлекс
по 3 капсули на добу

ВПРОДОВЖ УСЬОГО ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ

- Терафлекс Адванс по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі
- Терафлекс М крем 2-3 рази на добу на шкіру в області пошкодженого суглобу

З ПОСИЛЕНИМ
ЗНЕБОЛЮЮЧИМ
ЕФЕКТОМ



Bayer HealthCare
Consumer Care[®]

Регістраційне посвідчення МОЗ № UA71102101 від 08.10.07, UA713895101 від 11.10.07, UA62913101 від 00.08.08, UA774810101 від 18.02.08, UA10142101 від 08.08.04, UA1414810101 від 23.01.08

Перед застосуванням обов'язково ознайомитися з інструкцією, що додається, та протипоказаннями, алергією, вагітністю, лактацією, захворюваннями суглобів.

© Байер Хелс Кар Консьюмер Кар

1. Cligg J. D., Rees D. J., Harris C. L., et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med.* 2006; 354: 251-260.

2. Cohen M., Wolfe R., Muir T., Lewis D. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a topical cream containing glucosamine sulfate, chondroitin sulfate, and camphor for osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol.* 2002; 29(10): 223-9.