

# Роль препаратів, що впливають на метаболізм хряща, при комплексній терапії остеоартриту

**Л. В. Деримедвідь**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Остеоартрит – це група патогенетично близьких захворювань різної етіології з хронічним прогресуючим перебігом. Характеризується руйнуванням суглобового хряща і прилеглої до нього кістки, супроводжується болем, порушенням або обмеженням функціональної активності суглобів, запаленням синовіальної оболонки – синовітом. Остеоартриту притаманна поліморбідність та значний рівень інвалідизації.

Для лікування остеоартриту застосовують швидкодіючі, тобто симптом-модифікуючі препарати, такі як нестероїдні протизапальні засоби і глюкокортикостероїди, анальгетики (переважно парацетамол), а також препарати сповільненої дії, які структурно модифікують хрящ. До останніх відносять глюкозамін, хондроїтин та їхні комбінації.

**Ключові слова:** остеоартрит, симптоматичні препарати сповільненої дії, глюкозамін, хондроїтин.

Згідно даних статистики в Європі спостерігається демографічне старіння населення [4]. За останні три десятиліття кількість населення віком 60 років і старше збільшилася вдвічі, при цьому до 2050 року його частка зросте ще в два рази. Останнім часом частка дітей в країнах ЄС знизилася на 3,7%, в той час як людей похилого віку стало більше на 3,6%. При збереженні існуючих тенденцій працездатне населення континенту через тридцять років скоротиться на 40 млн. Даний процес охоплює практично всі сфери життєдіяльності людини. Старіння населення викликає радикальні зміни в демографічній, соціальній структурі суспільства, в системі охорони здоров'я, виробництва, розподілу і споживання та впливає на всі групи населення [16].

Проблеми демографічного старіння знайшли своє відображення у Мадридському міжнародному плані дій з проблем старіння, прийнятому консенсусом на другій Всесвітній асамблеї з проблем старіння у 2002 році [16, 25]. Покращення стану здоров'я, підвищення рівня добробуту, а також створення сприятливих умов для людей похилого віку – все це було включено у Мадридський план дій [16].

Однією з поширених патологій людей середнього (44–60 років) та похилого (60–75 років) віку є патологія опорно-рухової системи, і насамперед, остеоартрит.

Остеоартрит (ОА) – це група патогенетично близьких захворювань, які мають різну етіологію, хронічний прогресуючий перебіг. Характеризується руйнуванням суглобового хряща і прилеглої до нього кістки, супроводжується болем, порушенням або обмеженням функціональної активності суглобів, запаленням синовіальної оболонки – синовітом [5, 6, 10, 11, 14, 17, 19, 21, 24].

ОА – поліетіологічне захворювання, виникнення та розвиток якого пов'язаний з низкою механічних, гормональних, генетичних факторів, що порушують стійкість гіалінового хряща та його фізіологічну регенерацію під впливом навантаження. ОА є найбільш поширеною формою артриту, на який страждають 250 млн. чоловік у світі (3,8%) [3, 11, 14, 21].

За статистичними даними, в Європі і США захворюваність на ОА становить 60–70% від усіх ревматичних хвороб, а до 2020 року число людей, хворих на ОА, збільшиться до 57%. Частота захворювання ОА збільшується з віком: рентгенологічні ознаки

ОА виявляють у 50% людей у віці 55 років і у 80% – старше 75 років [3, 17, 19, 21, 26]. Переважний вік початку ОА – 40–60 років. При ОА здебільш уражуються навантажувальні суглоби нижніх кінцівок, дрібні суглоби кистей рук, суглоби хребта [3, 11, 14, 15, 19, 24].

ОА різної локалізації є причиною майже 10% випадків втрати працездатності людей середнього віку та призводить до погіршення якості життя пацієнтів, обмежує їхні фізичні можливості, а часто і соціальні функції, стаючи причиною інвалідності. ОА стегнового і колінного суглобів є однією з причин непрацездатності в світі. При цьому за період 1990–2010 рр. цей показник збільшився на 64%. Смертність пацієнтів з ОА приблизно на 50% вище в порівнянні із загальною популяцією [14, 15].

Факторами ризику ОА є:

- похилий вік і спадковість;
- надмірна маса тіла (збільшує ризик розвитку хвороби у 2 рази);
- травма суглобів;
- стать: жінки мають прояви ОА частіше, ніж чоловіки (60–70% проти 40–30%);
- професійні шкідливості (робота, пов'язана зі стереотипними рухами, постійним навантаженням на одні й ті ж суглоби або суглобові групи);
- вроджені вади розвитку кісток і суглобів;
- професійні заняття спортом;
- нераціональне харчування.

Поєднання факторів ризику збільшує шанс розвитку ОА. Як відомо, суглобовий хрящ – високоспеціалізована тканина, яка забезпечує ковзання суглобових поверхонь, а також рівномірно розподіляє навантаження при дії різноманітних механічних факторів. У тканинах суглобового хряща відсутня капілярна мережа і трофічні процеси здійснюються шляхом дифузії речовин із синовіальної рідини під час руху суглоба (дифузно-навантажувальний механізм трофіки). Тож, якщо суглоб зменшує або припиняє функціонування (артрит, травма та інше), то трофіка хондроцитів погіршується і репарація хрящової тканини призупиняється [1, 2, 6, 10, 17].

Суглобовий хрящ складається з двох основних елементів: сполучнотканинного матриксу та хондроцитів. Матрикс гіалінового хряща містить до 80% води, 15% органічних речовин і 5% мінералів. Органічні речовини матриксу є сульфатовані глюкозамінглікани, в яких стрижневий білок пов'язаний з однією або декількома ланцюгами протеогліканів.

Близько 90% протеогліканів представлені агреканом, що має в своєму складі ланцюги хондроїтину сульфат, кератину сульфат і гіалуронової кислоти. Структура агрекана забезпечує дуже високу гідрофобність і низьку в'язкість. Протеоглікановий ланцюг переплітається з волокнами колагену і утворює щільну тривимірну структуру, що забезпечує міцність хряща [21]. Протеоглікани відповідають за фізичні властивості хряща і забезпечують разом із колагеновими волокнами стійкість суглоба до механічних впливів. Протеоглікани складаються із стрижневого білка, з яким пов'язані одна або кілька полісахаридних ланцюгів глікозаміногліканів.

Глікозаміноглікани, у свою чергу, поділяються на дві неоднорідні групи: несольфатовані (гіалуронова кислота, хондроїтин) та сольфатовані (хондроїтин-4,6-сульфат і кератан сульфати) [8, 9]. У разі втрати навіть невеликої кількості протеогліканів, опір матриксу хряща до фізичного навантаження зменшується, і поверхня хряща стає чутливою до пошкоджень.

Також у матриці містяться ферменти металопротеїнази (MMPs), які представляють собою 20 ензимів, цинк і кальцій-залежних ендонуклеаз [11, 22]. Металопротеїнази (колагенази, агреканази, желатиназа, стромелізин-1) продукуються хондроцитами в неактивній формі, активуються позаклітинно, а активні форми пригнічуються при зв'язуванні з тканинними інгібіторами металопротеїнази або з  $\alpha_2$ -макроглобуліном. Вони зумовлюють деградацію усіх компонентів позаклітинного матриксу [11, 22, 32].

Активатором металопротеїназ вважають плазміноген, що утворюється під впливом тканинного активатора плазміногену, який синтезується хондроцитами або клітинами синовіальної ріднини, IL-1 та ін. MMPs активно синтезуються під впливом прозапальних цитокінів і здатні руйнувати компоненти позаклітинного матриксу [25, 32].

Хондроцити виділяють також інгібітори металопротеїнази і тканинного активатора плазміногену, які перешкоджають активації ферментів та їхній руйнівній дії на тканину хряща. Поліпептидні медіатори (інсуліноподібний фактор росту і трансформуючий фактор росту- $\beta$ ) стимулюють біосинтез протеогліканів [21, 26].

У той самий час деякі дослідження свідчать, що зміни структури хряща у разі ОА спостерігаються дещо пізніше, ніж порушення субхондральної кістки [1, 7, 10, 32, 35], а активовані остеокласти субхондральної кістки можуть через систему цитокінів активувати металопротеїнази. Це призводить до розвитку патологічного ремоделювання як субхондральної кістки, так і ремоделювання матриксу хряща суглобів, що формує порочне коло [1, 7, 10, 11].

Також важливою складовою патогенезу ОА є надмірна активація процесів вільнорадикального окислення (ВРО) на тлі дезадаптації ферментативних та неферментативних антиоксидантних систем організму. Вільні радикали спроможні викликати окисну модифікацію мембранних структур з активацією цикло- та ліпооксиганного шляху перетворень арахідонової кислоти, порушувати функціонування екстра- та інтрацелюлярних білків, компонентів хрящового матриксу, що може бути як одним із факторів ініціації патологічного процесу, так і сприяти подальшому руйнуванню хряща та субхондральної кістки [7, 10, 11, 21, 33, 39].

Важливою складовою ОА є синовіїт. Запалення синовіальної оболонки може бути не тільки одним із факторів пошкодження хряща (через активацію процесів ВРО, гіперпродукції факторів некрозу пухлин- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-10; молекул адгезії), але й бути показником швидкого прогресування ОА [10, 24].

Таким чином, в основі патогенезу ОА лежать порушення рівноваги між деградацією матриксу та його синтезу хондроцитами, активація процесів вільнорадикального окислення, запалення синовіальної оболонки і перебудова субхондральної кістки [10, 26].

На підставі інструментальних методів дослідження виділяють наступні стадії ОА:

- 0 стадія – нормальний суглоб.
- I стадія – хондромаліяція. У цій стадії функціональні можливості суглобів можуть бути обмежені тільки у період загострення.
- II стадія – руйнування суглобової поверхні хряща. Функція суглобів обмежена і поза періоду загострення.
- III стадія – руйнування усіх зон хряща до субхондральної кістки; функціональні можливості суглобів різко обмежені.
- IV стадія – деструкція субхондральної кістки. Кістковий анкілоз.

Розрізняють первинний і вторинний ОА. Первинний ОА розвивається у здоровому до цього хрящі під впливом його надмірного навантаження. При вторинному ОА відбувається дегенерація вже попередньо зміненого суглобового хряща [6].

ОА можна також класифікувати за кількістю уражених суглобів. Виділяють: моноартикулярну, олігоартикулярну або поліартикулярну (генералізовану) форму захворювання. Також діагностують ОА з синовіїтом та без синовіїту [6, 10, 11, 21].

При ОА виділяють три класи функціональної недостатності суглобів (ФНС):

- при ФНС 0 працездатність збережена;
- при ФНС I працездатність тимчасово обмежена;
- при ФНС II працездатність втрачена;
- при ФНС III хворий потребує сторонньої допомоги [6].

Для ОА характерні больовий синдром і функціональні порушення, які можуть різко обмежувати фізичну активність, зумовлюють необхідність значних витрат на лікування і соціальну допомогу хворим на цю патологію. Також слід не забувати, що ОА – це коморбідне захворювання, яке досить часто поєднується із серцево-судинною патологією, цукровим діабетом, гіпоталамічним синдромом, легеневою патологією, надмірною масою тіла та іншими захворюваннями, які можуть впливати на перебіг ОА [10, 11, 17].

Діагностика ОА [6] включає в себе клінічну картину, дані інструментальних методів дослідження (рентгенологічні дослідження, КЗД, МРТ, КТ), лабораторні показники (найбільш інформативними з них є дослідження вмісту С-реактивного пептиду та визначення біомаркерів деградації хрящової тканини Coll2-1 (продукт деградації колагену II типу) Coll2-1-NO (нітрозильована форма цього пептиду), Fib3-2 (фрагмент фібуліна-3, рівень яких при ОА значно зростає).

Раціональна терапія ОА – це попередження прогресування хвороби (базисне лікування), зменшення/ліквідація больового синдрому; уповільнення дегенерації хряща і відновлення (поліпшення) функції суглоба. При цьому потрібне механічне розвантаження суглобів, купірування проявів синовіїту та запобігання прогресуванню захворювання [3, 15, 23, 24, 34].

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства з клінічних та економічних аспектів остеопорозу та остеоартриту (The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis – ESCEO, 2014) та матеріалів Європейського конгресу ревматологів (European League Against Rheumatism – EULAR, 2015), Міжнародного товариства з вивчення остеоартрозу (The Osteoarthritis Research Society International, OARSI) для лікування ОА застосовують швидкодіючі, тобто симптом-модифікуючі (disease modifying osteoarthritis drugs – DMOAD) засоби, такі, як нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) і глюкокортикоїди, анальгетики (переважно парацетамол), а також препарати сповільненої дії (symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis – SYSADOA), які структурно модифікують хрящ [10, 15, 40].

До останніх належать глікозамін (ГА), хондроїтин (ХС), діацереїн, гіалуронова кислота та неомилені сполуки авокадо і сої. У свою чергу препарати модифікуючої дії поділяються на дві групи: прекурсори матриксу (хондроїтин, глікозамін) і модулятори цитокінів (діацереїн, неомилені сполуки авокадо і сої) [2, 10, 15, 21, 24, 26, 36].

На перших етапах лікування ОА використовують немедикаментозне лікування – модифікація образу життя, зменшення маси тіла, збільшення фізичної активності, фізіотерапія, бальнеологічні процедури.

До алгоритму лікування, розробленому ESCEO, на I етапі використовують препарати з групи SYSADOA у поєднанні з короткостроковим застосуванням парацетамолу за потреби пацієнта.

На II етапі рекомендується призначення системних НПЗЗ для перорального або внутрішньом'язового застосування. Їх ча-

сто комбінують із препаратами SYSADOA, при цьому прийом останніх може допомогти зменшити дозу застосування НПЗЗ. На цьому етапі також використовують глюкокортикостероїди, внутрішньосуглобово вводять гіалуронову кислоту.

III етап передбачає призначення лікарських засобів пацієнтам, які чекають на операцію. У даному випадку рекомендують короткострокове застосування опіоїдних анальгетиків і антидепресантів.

IV етап передбачає проведення повної заміни суглоба та інших хірургічних втручань [14].

Отже, застосування препаратів класу SYSADOA (найчастіше це глюкозамін та хондротин) використовують на I та II етапах лікування ОА [8, 9, 13, 29, 38].

Глюкозамін (ГА) є попередником глікозаміногліканів. Уперше ГА був отриманий з хітину безхребетних у 1876 році вченим D. Ledderhose, але тільки у 1939 році W. Haworth була встановлена кінцева стереоізометрична структура ГА [28]. В організмі ГА синтезується у вигляді глюкозамін 6-фосфату. Глюкозамін, як попередник, необхідний для синтезу багатьох глікозаміногліканів: ХС, гіалуронової кислоти, гепарину сульфат, кератану сульфат і гіалуронана, а також є важливим компонентом клітинної мембрани. ГА сприяє фіксації сірки в процесі синтезу хондротинсірчаної кислоти, полегшує нормальне відкладання  $Ca^{2+}$  у кістковій тканині, гальмує розвиток дегенеративних процесів у суглобах, відновлює їхню функцію, зменшуючи суглобовий біль. ГА відіграє важливу роль у формуванні клітин шкіри, нігтів, серцевих клапанів, кровоносних судин, синовіальної рідини [20, 28, 30].

У медичній практиці ГА застосовують у вигляді двох солей – гідрохлориду (ГАХ) або сульфату (ГАС). Солі ГА мають невелику молярну вагу (215,6–456,4), легко всмоктуються і долають гематоцелюлярний бар'єр [8, 9, 12]. У шлунку солі ГА повністю дисоціюються і всмоктуються до 90% у тонкому кишечнику. У разі проходження крізь печінку ГА майже повністю ацетилюється, перетворюючись на біологічно активну форму – N-ацетилглюкозамін [12]. Потім ГА розподіляється в організмі і вбудовується в сполучнотканніні структури у вигляді глікозаміногліканів (ГАГ), протеогліканів та ін. Близько 30% ГА може вбудовуватись в структурні елементи різних органів і тканин [3, 8, 29, 30].

ГА стимулює вироблення хондроцитами колагену і протеогліканів, зменшує апоптоз хондроцитів (у 4 рази активніше диклофенаку за цим показником), стимулює синтез ядра агрекана, зменшує синтез прозапальних цитокінів і знижує вміст металопротеаз. ГА здатний покращувати стан сполучної тканини, збільшувати її міцність та еластичність [3, 5, 8, 9]. Використання препаратів ГА сприяє зменшенню механічної деформації тканин, оптимізації їхньої архітекtonіки і кровопостачання. Опосередковано ГА чинить остеотропний ефект, покращує обмін кальцію у кістках [20]. ГА пригнічує активність лізосомальних ферментів, що руйнують сполучну тканину. Особливо чітко це проявляється при наявності запальних і дистрофічних процесах у сполучній тканині.

Препарати ГА використовують як монотерапію або ж у комбінаціях з іншими SYSADOA або НПЗЗ [15, 21, 27–29, 40]. Під час вибору препаратів, що містять глюкозамін доцільно враховувати те, яку сіль він містить, тобто глюкозаміну гідрохлорид чи глюкозаміну сульфат.

Фармакокінетичними дослідженнями було виявлено, що рівноважна концентрація (CSS max) і ступінь (AUCss) біодоступності глюкозаміну вище після застосування глюкозаміну сульфат при порівнянні з глюкозаміном гідрохлоридом [3, 23]. Також період напіввиведення ГАС у 5 разів триваліший, ніж ГАХ [29]. При цьому слід підкреслити більшу біодоступність сульфатних форм хондропротекторів у порівнянні з хлоридними [3]. Встановлено, що пікові концентрації ГА у плазмі крові після однократного вживання ГАХ (1500 мг) становлять при-

близько  $\frac{1}{3}$  таких після застосуванні ГАС у тій самій дозі (1500 мг) [13].

Крім того, існує думка, що ГС є кращим субстратом для біосинтезу ГАГ, у тому числі гіалуронової кислоти, ніж ГХ [3]. Після введення ГАС концентрації сульфату зростають, що за думкою багатьох дослідників може поповнити дефіцит з неорганічної сірки, викликаний низьким рівнем споживання білків, необхідних для синтезу протеогліканів, які мають велике значення для метаболізму хондроцитів [3].

Майже 30% глюкозаміну сульфат абсорбується суглобовим хрящем внаслідок тропізму і невеликого розміру молекул, що дозволяє йому вбудовуватись у структури хрящової тканини, перешкоджаючи її деградації і стимулюючи синтез протеогліканів і гіалуронової кислоти у синовіальній рідині [28, 31].

Фармакологічні властивості ГА досліджені досить добре. І.А. Зупанець та співавтори [8, 12] довели, що основою широкого спектра фармакологічної активності ГА є його загальні протекторні властивості щодо практично усіх органів і тканин організму людини, які мають у своїй основі антиоксидантну та мембраностабілізуючу дію. У запалений суглоб ГА проникає у 5 разів краще, ніж в інтактний.

Л.В. Яковлева встановила, що ГА сульфат сприяє активації гуморальної та пригніченню клітинної імунної відповіді на пошкодження [27]. Антиексудативні властивості ГА сульфату певною мірою пов'язані із впливом на гістамін і стабілізацію мембран, ніж на інші біологічно активні речовини (ПГ  $E_2$ , серотонін, гіалуронідаза) [12, 13, 23, 30].

Низка досліджень свідчить, що серед усіх SYSADOA тільки застосування ГАС дозволяє досягти статистично достовірного зниження застосування НПЗП на 36% [12–14]. Установлено, що застосування ГАС статистично достовірно ( $p=0,026$ ) відтермінує необхідність проведення операції повного ендопротезування [13].

У той самий час ГАХ, за даними клінічних досліджень, має більш широкий спектр фармакологічних властивостей. На відміну від ГАС, він має гепатопротекторну, гастропротекторну та антигіпоксичну дію [9, 12], але разом тим і меншу органотропність.

У терапії ОА також досить широко використовують хондротин сульфат (ХС). ХС – це сульфатований глікозаміноглікан, один із основних компонентів екстрацелюлярного матриксу хряща. який входить до складу протеогліканових комплексів основної речовини хрящової тканини [10, 21, 29, 38]. Завдяки наявності карбоксильної і сульфатної груп хондротин сульфат має виражену гідрофільність, що у свою чергу, сприяє нормальному функціонуванню хряща і збереженню ним еластичних властивостей. ХС має тропність до суглобового хряща і при застосуванні всередину у високих концентраціях може накопичуватись у синовіальній рідині. Концентрація хондротину у синовіальній рідині перевищує концентрацію у плазмі крові. Біодоступність хондротину сульфат становить 13–15% [21].

Хондротин сульфат має не тільки структурно-модифікуючий, а й симптом-модифікуючий ефекти, він сприяє відновленню хряща; чинить протизапальну і знеболювальну дію.

Структурно-модифікуюча дія препарату зумовлена підвищенням синтезу гіалуронової кислоти, збільшенням в'язкості синовіальної рідини, підвищенням, стимуляцією синтезу протеогліканів, пригніченням активності циклооксигенази, металопротеїнази, апоптозу, та гальмуванням активності процесів ВРО [29, 31].

Протизапальна дія ХС проявляється як в міжклітинному просторі, так і в цитоплазмі хондроцитів.

ХС дозозалежно зменшує гіпоксію клітин, викликану оксидативним стресом, і може блокувати геномні механізми раннього апоптозу хондроцитів – основну причину стійкого зменшення секреції компонентів матриксу та прогресуючої дегенерації хряща [36].

Рівень доказовості ефективності лікувальної дії хондроїтину сульфат і глюкозаміну сульфат є найбільш високим серед препаратів (1А), що знайшло своє відображення в рекомендаціях Міжнародного товариства з дослідження остеоартрозу (OARSI) у 2008 та 2010 роках [38]. Під час проведення досліджень було встановлено, що у групі хворих ОА з вираженістю больового синдрому від помірного до вираженого, прийом ГА у комбінації з хондроїтина сульфатом призводив через 6 міс до достовірної зниження інтенсивності больового синдрому в порівнянні з групою плацебо (на 20% зниження болю у 79,2% пацієнтів у порівнянні з 54,3% пацієнтами групи плацебо [38].

Комбінації ГА з ХС (ГХС) вже давно застосовують у комплексній фармакотерапії ОА. Доцільність комбінації цих двох препаратів пояснюється можливістю потенціювання позитивного ефекту кожного з них, що пов'язано з особливостями фармакологічної дії ГА і ХС [5, 10, 11, 14, 17, 18, 21, 30, 31,40].

У 1999 році L. Lippielo та співавтори провели порівняльне дослідження ефективності монотерапії ГАС, ХС та їхньої комбінації і встановили, що комбінована терапія хондроїтина сульфат і глюкозаміна сульфат збільшувала продукцію глікозаміногліканів хондроїтинами на 96,6% в порівнянні з 32% при монотерапії [34].

Одним із представників комбінованих препаратів, що містять хондроїтин сульфат та глюкозамін сульфат є препарат Протекон виробництва Organosyn Life Sciences. Препарат містить 500 мг глюкозаміну сульфат та 400 мг хондроїтину сульфат.

Вони є синергістами і при спільному застосуванні доповнюють і підсилюють дію один одного. Протекон стимулює регенерацію хрящової тканини, чинить помірну протизапальну, анальгезуючу дію.

Протекон добре зарекомендував себе при лікуванні дегенеративно-дистрофічних захворюваннях суглобів та хребта; первинному та вторинному остеоартриті, остеохондрозі, плечоло-

патковому періартриті; переломах (для прискорення утворення кісткової мозолі). У людей похилого віку його використовують у комплексному лікуванні хвороб опорно-рухового апарату і наслідків травматизму.

Протекон посилює знеболювальну дію глюкокортикостероїдів та НПЗЗ і дозволяє знизити їхню дозу. У дослідженнях О.Г. Морозової та О.А. Ярошевського було встановлено, що застосування Протекокону та селективного некіслого інгібітора ЦОГ-2 – Набуметона (Сінметон) при комплексному лікуванні пацієнтів з дорсалгіями сприяло прискоренню анагетичного ефекту НПЗП, зменшувало потреби в НПЗП і поліпшувало біомеханічні показники хребта. Також дослідники встановили, що через 1 тиж застосування Протекокону (по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 1 міс) та Сінметону (750 мг 2 рази на добу), у 55% пацієнтів дозу НПЗЗ було зменшено до 1 таблетки на добу, а у 22% хворих потреба у застосуванні Сінметону зникла [18].

Зазвичай Протекон переноситься добре. Повний перелік побічних ефектів можна прочитати в інструкції застосування препарату Протекон\*.

Препарат застосовують дорослі внутрішньо, запиваючи достатньою кількістю рідини. Перші 3 тиж слід приймати по 1 таблетці 3 рази на добу. Починаючи з 4-го тижня пацієнт переходить на дворазовий прийом препарату – по 1 таблетці вранці і ввечері. Ефект настає поступово, тому слід застосовувати засіб курсом у 2–3 міс. Ефективність лікування підвищується при збагаченні дієти вітамінами А, С та солями марганцю, магнію, міді, цинку і селену.

Таким чином, застосування препарату Протекон відповідає сучасним підходам до лікування ОА і дозволяє значно поліпшити стан хворих та модифікувати перебіг захворювання.

\*Інструкцію препарату Протекон можна знайти на сайті [www.organosyn.com.ua](http://www.organosyn.com.ua) або [www.moz.doc.ua](http://www.moz.doc.ua)

### Роль препаратів, впливаючих на метаболізм хряща, в комплексній терапії остеоартрита Л.В. Деримедведь

Остеоартрит – это группа патогенетически близких заболеваний различной этиологии с хроническим прогрессирующим течением. Характеризуется разрушением суставного хряща и прилегающей к нему кости, сопровождается болью, нарушением или ограничением функциональной активности суставов, воспалением синовиальной оболочки – синовитом. Остеоартриту присущи полиморбидность и значительный уровень инвалидизации.

Для лечения остеоартрита используют быстродействующие, то есть симптом-модифицирующие препараты, такие как нестероидные противовоспалительные средства и глюкокортикостероиды, анальгетики (преимущественно парацетамол), а также медленно действующие препараты, которые структурно модифицируют хрящ. К последним относят глюкозамин, хондроитин и их комбинации.

**Ключевые слова:** остеоартрит, симптоматические медленно действующие препараты, глюкозамин, хондроитин.

### Therole of drugs that affect the metabolism of cartilage, in the treatment of osteoarthritis L. V. Derymedvid

Osteoarthritis – a group of pathogenetically similars of diseases that have different etiology, have a chronic progressive course characterized by destruction of articular cartilage and the adjacent bone, accompanied by pain, violation or restriction of the functional activity of the joints, inflammation of the synovial membrane – synovitis. Osteoarthritis is a polymorbing inherent and significant levels of disability. Osteoarthritis is characterized by high polymorbidity and level of disability.

For the treatment of osteoarthritis speed, that is disease modifying osteoarthritis drugs, such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids, analgesics (mainly paracetamol) and symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis. These include glucosamine, chondroitin, and their combination.

**Key words:** osteoarthritis, symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis, glucosamine, chondroitin.

### Сведения об авторе

Деримедведь Людмила Витальевна – Кафедра фармакотерапии Национального фармацевтического университета, 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53; тел.: (057) 700-36-34, (057) 704-09-06, (067) 570-02-96. E-mail: [derimedved67@gmail.com](mailto:derimedved67@gmail.com)

Список літератури знаходиться в редакції журналу

Статья поступила в редакцию 20.04.2016

хондропротектор

# ПРОТЕКОН®

## РУХ БЕЗ БОЛЮ ТА ОБМЕЖЕНЬ

**ПРОТЕКОН®** 10x3 таблеток

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРОВАНЬ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

- Сприяє відновленню функцій суглобів
- Зниження болювого синдрому
- Нормалізує вироблення суглобової рідини

Глюкозаміну сульфат і Хондроїтину сульфат гідрату

Склад: Одна таблетка, вкриті оболонкою, містить: Глюкозаміну сульфат 500 мг, Хондроїтину сульфат гідрату 400 мг. Допоміжні речовини: гідроксиди (Е 102).

Для докладної інформації про інструкцію для медичного застосування, Збірник в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C, Таблетки, вкриті оболонкою.

60 таблеток

60 таблеток

- суглобовий біль при Неврологічне епіродження
- спинного, знизити дозрового
- функція суглоба Суглобової рідини

- Запалення суглобів
- Переломи
- Остеохондроз
- Остеоартроз

Інформація про лікарський засіб. Назва. ПРОТЕКОН® Склад. 1 таблетка містить глюкозаміну сульфату 500 мг, хондроїтину сульфату 400 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при патології опорно-рухового апарату. АТС М09А Х. Показання. Первинний і вторинний остеоартроз; остеохондроз хребта; дегенеративно-дистрофічні захворювання хребта і суглобів, плече-лопатковий періартрит переломів (для прискорення утворення кісткової мозолі). Рекомендовується дорослим, особам літнього віку в комплексному лікуванні захворювань опорно-рухового апарату та інших станів, що супроводжуються дегенеративно-дистрофічними змінами тканин суглобового хряща. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Фенілкетонурія, схильність до кровотеч, тромбоемблії, недостатність функції нирок / печінки в стадії декомпенсації. Вагітність і період годування груддю. Вік до 18 років. При необхідності можна застосовувати у складі комбінованої терапії з ГКС і НПЗП. Застосування у період вагітності або годування груддю. Вагітним жінкам препарат протипоказаний. При необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю. Діти. Preparat протипоказаний дітям до 18 років. Застосування. Дорослим протягом перших трьох тижнів призначають по 1 таблетці 3 рази на добу, в наступні дні - по 1 таблетці 2 рази на добу. Тривалість лікування - 2-3 місяці. Курс повторюють 2-3 рази на рік. Можливо побічна дія, в тому числі з боку травної системи: біль в епігастральній ділянці помірної або середньої тяжкості, метеоризм, діарея або запор, нудота, блювота. Алергічні реакції: шкірний висип, свербіж, кропив'янка, еритема, дерматит, набряки. Неврологічні розлади: запаморочення, сонливість, головний біль, безсоння, відчуття втоми спостерігаються рідко. Всі прояви помірно і зникають після відміни препарату. Повна інформація про побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Категорія відпустки. Без рецепта. P1W UA / 3347/01/01. Наказ МОЗ: №268 від 08.05.2015

ІНФОРМАЦІЯ ПО ПРЕПАРАТУ ПРОТЕКОН ДЛЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНИМ І ФАРМАЦЕВТИЧНИМ ПРАЦІВНИКАМ

ТОВ «Органосін ЛТД»,  
м. Київ, вул. Сікорського 8, Україна,  
тел. / Факс., +38 044 456 99 33,  
[www.organosyn.com.ua](http://www.organosyn.com.ua)

 **Organosyn**