

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА ОСНОВІ ГЛЮКОЗАМІНУ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ОСТЕОАРТРОЗУ

Д.С.Харченко, С.М.Зімін, І.А.Зупанець

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: остеоартроз; суглоб; глюкозамін; нестероїдні протизапальні засоби; м'які лікарські форми

У статті представлені дані про поширеність і патогенез ревматичних захворювань суглобів. Проведений аналіз асортименту м'яких лікарських форм фармацевтичного ринку України, що використовуються при медикаментозній терапії остеоартрозу. З'ясовано, що більшість з цих препаратів є нестероїдними протизапальними засобами, які при ревматичних захворюваннях мають переважно симптоматичну спрямованість. Розглянуті сучасні підходи до медикаментозної терапії цього захворювання. Основна увага приділена лікарським речовинам, які володіють хондропротекторною активністю. Однією з найбільш поширених хондропротекторних речовин є глюкозамін. Глюкозамін, за даними численних клінічних досліджень, є структуромодифікуючою лікарською речовиною, використання якої патогенетично обгрунтоване при ревматичних хворобах. Крім того, слід зазначити, що глюкозамін не чинить токсичної дії на шлунково-кишковий тракт і має відмінний профіль безпеки. Таким чином, глюкозамін є найбільш перспективною речовиною для створення нової високоєфективної м'якої лікарської форми у медикаментозній терапії остеоартрозу.

Ревматичні хвороби суглобів є однією з найбільш поширених патологій в усьому світі. Вони суттєво погіршують якість життя хворих, негативно впливають на загальний стан організму та потребують значних матеріальних витрат на їх профілактику та лікування. В основному до їх числа входять: остеоартроз, ревматоїдний артрит, спондилоартропатії, подагра та остеопоз [5, 13].

В Україні всі ревматичні захворювання за поширеністю займають третє місце після патологій органів кровообігу і травлення і складають приблизно 10,5%, тобто понад 4 млн осіб [5].

Слід відмітити, що ревматичні захворювання суглобів мають важкі медико-соціальні наслідки як для самого хворого, так і для його сім'ї і суспільства в цілому.

Остеоартроз (за міжнародною класифікацією — остеоартрит) —

найбільш поширене захворювання суглобів, клінічні прояви якого зустрічаються майже у 20% населення земної кулі. За даними статистики, остеоартроз є однією з основних причин тимчасової непрацездатності та інвалідності, поступаючись лише ішемічній хворобі серця. Сучасна ревматологія розглядає остеоартроз як гетерогенну групу захворювань суглобів різноманітної етіології, але зі схожими біологічними, морфологічними та клінічними ознаками та кінцевими змінами, що призводять до повної втрати хряща та пошкодження субхондральної кістки, синовіальної оболонки, внутрішньосуглобових зв'язок, суглобової капсули та періартрикулярних м'язів [7, 8, 16, 17, 19].

Мазі є однією з найдоцільніших лікарських форм для лікування остеоартрозу завдяки ряду переваг: можливості застосування безпосередньо в зоні уражено-

го суглоба, зменшенню системних побічних ефектів, усуненню так званого ефекту "першого проходження", можливості введення до складу мазі різних гідрофільних та ліпофільних біологічно активних речовин та розробці комбінованих препаратів, які одночасно впливають на основні фактори патогенезу хвороби [6, 10].

На теперішній час на фармацевтичному ринку України представлена велика кількість м'яких лікарських засобів, які використовуються в ревматології для місцевої терапії остеоартрозу (рис. 1) [9, 10, 11].

Однак, майже всі ці препарати відносяться до нестероїдних протизапальних препаратів (майже 70% від загальної кількості м'яких лікарських форм), які у якості діючих речовин мають диклофенак, похідні саліцилової кислоти, піроксикам, індометацин, ібупрофен та кетопрофен (рис. 2).

Слід зазначити, що переважна більшість цих препаратів спрямована на усунення запального процесу та полегшення болю. Але вони не усувають патологічних

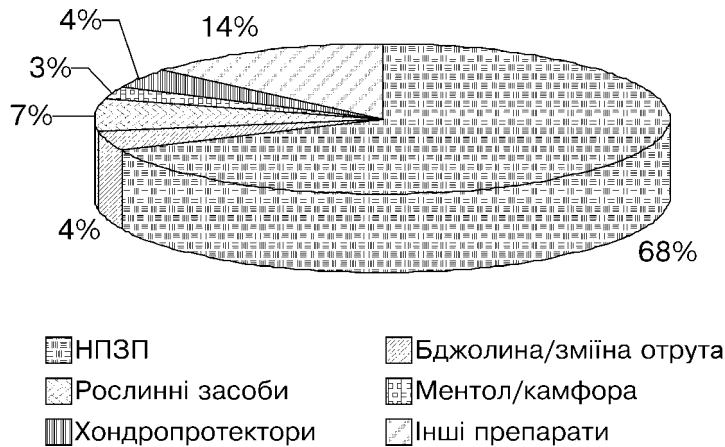


Рис. 1. Діючі речовини м'яких лікарських засобів, що використовуються в ревматології

змін у суглобі та не сприяють відновленню хрящової тканини.

Дуже негативним є той факт, що найбільш поширеними нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) є похідні саліцилової кислоти та індометацин, які належать до хондротоксичних речовин. Це означає, що їх тривале використання зменшує здатність хряща до відновлення. Таким чином, той же препарат, який хворий приймає для полегшення болю, фактично прискорює прогресування захворювання. Сукупна частка таких препаратів складає 33%, тобто кожен третій НПЗП у м'якій лікарській формі хондротоксичний.

Виключення складають препарати на основі бджолиної або зміїної отрути (4% від загальної кількості препаратів), ментолу, камфори (3% від загальної кількості препаратів) та рослинні засоби (7% від загальної кількості пре-

паратів), які мають зігріваючий та місцевопоздразнюючий ефекти і також використовуються для місцевої терапії остеоартрозу [9, 10, 11].

Враховуючи вищезазначене, створення нових ефективних лікарських препаратів для місцевої терапії захворювань опорно-рухового апарату, що враховують їх патогенетичні особливості та відповідають сучасним медико-біологічним вимогам, є однією з актуальних проблем сучасної медицини.

Одним із стратегічних напрямів лікування захворювань опорно-рухової системи є терапія, спрямована на уповільнення деградації хряща. У зв'язку з цим великого значення набувають препарати сповільненої дії ("хондропротектори").

Хондропротектори стимулюють вироблення в хондроцитах протеогліканів, а також крупномолекулярних протеогліканових комплексів, що визначають аморти-

заційні властивості хряща. Хондропротектори також знижують активність лізосомальних ферментів і цим уповільнюють катаболічні процеси у хрящі, збільшують резистентність хондроцитів до дії прозапальних цитокінів, активують метаболічні процеси в матриксі хряща і сприяють формуванню його стійкості до впливу деструктивних чинників [1].

Найбільше розповсюдження серед хондропротекторів одержали лікарські засоби на основі глюкозаміну та хондроїтину.

На фармацевтичному ринку України представлено два препарати на основі хондроїтину (мазь "Хондроксид" виробництва "Нижфарм", Росія та емульгель "Хондроїтин-Фітофарм" виробництва "Фітофарм", Україна) та один комплексний препарат на основі глюкозаміну та хондроїтину (крем "Терафлекс М" виробництва фірми "Sagmel", США). Але, на жаль, нами не було знайдено будь-яких даних про біодоступність та клінічну ефективність вказаних препаратів.

На сьогодні є досить велика кількість публікацій, що стосується використання глюкозаміну та хондроїтину при захворюваннях ревматологічного профілю. Проведено більш ніж 15 рандомізованих клінічних випробувань глюкозаміну, які достовірно свідчать про ефективність препаратів на його основі для полегшення болю, усунення запалення в уражених суглобах та відновлення хрящової тканини. Одна з найбільш важливих фізіологічних функцій глюкозаміну — стимуляція синтезу речовин, необхідних для виконання належної суглобової функції. В експериментальних дослідженнях доведено, що глюкозамін стимулює синтез протеогліканів та відновлення хряща після експериментально отриманого пошкодження [1, 3, 4, 12, 14, 15, 18, 20, 22].

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що глюкозамін є структурно-модифікуючою речовиною і впливає на основні ланки патогенезу ревматологічних захворювань (запалення в суглобі та деструкцію хондроцитів), чинить анагетичну та протиза-

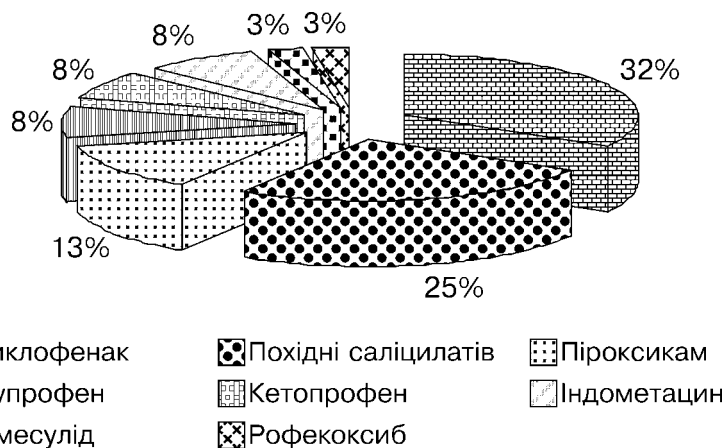


Рис. 2. Якісна структура м'яких лікарських форм з НПЗП

пальну дію, поліпшує якість життя хворих на остеоартроз та дозволяє зменшити ризик ендотелезування суглобів нижніх кінцівок при його тривалому застосуванні [1, 12, 21, 23, 24, 26].

Слід також зазначити, що глюкозамін не чинить токсичної дії на шлунково-кишковий тракт та має відмінний профіль безпеки.

Кількість клінічних випробувань хондроїтину дещо менша, а їх результати іноді досить супе-

речливі. На теперішній час останні дані мета-аналізу рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень хондроїтину при остеоартрозі коліна або стегна в монотерапії свідчать про те, що симптоматична користь від його застосування мінімальна або її взагалі немає. У зарубіжній та вітчизняній літературі немає також чітких та достовірних даних щодо впливу хондроїтину на відновлення хряща в монотерапії,

даних щодо його фармакокінетики [1, 18, 23, 25, 26].

Таким чином, глюкозамін як речовина, яка за результатами клінічних досліджень має патогенетичне обґрунтування для використання в ревматології, володіє структуромодифікуючою активністю і має відмінний профіль безпеки, а також є перспективною для створення м'якого лікарського засобу для лікування захворювань опорно-рухової системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Голубев Г.Ш., Кригштейн О.С. //Международ. журн. мед. практики. — 2005. — №2. — С. 38-52.
2. Зупанець І.А., Бездетко Н.В., Дедух Н.В., Отришко І.А. //Эксперим. и клин. фармакол. — 2002. — №2. — С. 35.
3. Зупанець І.А., Попов С.Б., Отришко І.А. та ін. //Фізіол. активні речовини. — 2002. — №2. — С. 112.
4. Зупанець І.А., Попов С.Б., Отришко І.А. //Клін. фармація. — 2002. — Т. 6, №2. — С. 48-50.
5. Коваленко В.М., Шуба Н.М. //Укр. ревматол. журн. — 2003. — №3 (13). — С. 3-7.
6. Корж Н.А., Поворознюк В.В., Дедух Н.В., Зупанець І.А. Остеопороз: епидемиологія, клініка, діагностика, профілактика и лечение. — Х.: Золотые страницы, 2002. — 648 с.
7. Корж А.А., Черных В.П., Филиппенко В.А. и др. Диагностика и консервативное лечение заболеваний и поврежденной опорно-двигательной системы: Справ. в 8 кн. Кн. 2. Остеоартроз. — Х.: Основа, 1997. — 88 с.
8. Корж А.А., Черных В.П., Филиппенко В.А. и др. Диагностика и консервативное лечение заболеваний и поврежденной опорно-двигательной системы: Справ. в 8 кн. Кн. 3. Артриты. — Х.: Основа, 1998. — 149 с.
9. Ніколенко В.В., Дрогозов С.М., Карташевська Р.А. та ін. //Ліки. — 2000. — №1-2. — С. 95-99.
10. Перцев И.М. Фармацевтические и биологические аспекты мазей. — Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. — 288 с.
11. Перцев И.М., Гутаров С.А., Халеева Е.Л. и др. //Провизор. — 2002. — №2. — С. 14-16.
12. Стефанов О.В., Зупанець І.А., Осадченко С.М., Туляков В.О. //Ліки. — 2003. — №1-2. — С. 42.
13. Яременко О.Б. //Укр. ревматол. журн. — 2003. — №3 (13). — С. 24-32.
14. Barclay T.S., Tsourounis C., McCart G.M. //Ann. Pharmacother. — 1998. — Vol. 32, №5. — P. 574-579.
15. Bruyere O., Compere S., Rovati L.C. et al. //Arthritis Rheumatol. — 2003. — Vol. 48. — P. 89-95.
16. Creamer P., Hochberg M.C. //Lancet. — 1997. — Vol. 350. — P. 503-508.
17. Felson D.T., Lawrence R.C. //Ann. Intern. Med. — 2000. — Vol. 133. — P. 653-656.
18. Hauselmann H.J. //Best Practice and Res. Clin. Rheumatol. — 2001. — Vol. 15, №4. — P. 595-607.
19. Lawrence R.C., Helmick Ch.G., Arnett F.C. et al. //Arthritis Rheumatol. — Vol. 41. — P. 778-799.
20. Pavelka K., Gatterova J., Giacobelli G. et al. //Arthritis Rheumatol. — 2004. — Vol. 49. — P. 251-258.
21. Pavelka K., Gatterova J., Olejarova M. et al. //Arch. Intern. Med. — 2002. — Vol. 162, №18. — P. 2113-2123.
22. Poolsup N., Suthisisang C., Channark P., Kittikuluth W. //Ann. Pharmacother. — 2005. — Vol. 39, №6. — P. 1080-1087.
23. Reginster J.Y., Bruyere O., Lecart M.P., Henrotin Y. //Curr. Opin. Rheumatol. — 2003. — Vol. 15, №5. — P. 651-655.
24. Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C. et al. //Lancet. — 2001. — Vol. 9252, №357. — P. 251-256.
25. Reichenbach S., Sterchi R., Scherer M. et al. //Ann. Intern. Med. — 2007. — Vol. 146, №8. — P. 580-590.
26. Richy F., Bruyere O., Ethgen O. et al. //Arch. Intern. Med. — 2003. — Vol. 163, №13. — P. 1514-1522.

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 27. Тел. (057) 706-30-72. Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 07.09.2007 р.