

**ФАРМАКОЛОГІЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРІВ
(ОГЛЯД ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ)****ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпропетровськ)**

Актуальним питанням сучасної медицини є велика група дегенеративно-дистрофічних захворювань опорно-рухового апарату (ОРА) серед яких остеоартроз (ОА) займає I місце. Остеоартроз – хронічне прогресуюче захворювання синовіальних суглобів різної етіології, яке характеризується дегенерацією суглобового хряща, структурними змінами субхондральної кістки і синовіїтом. Основою остеоартрозу є невідповідність механічного навантаження до здатності хряща протистояти їй і переважання катаболічних процесів над анаболічними, що пов'язано з патологією хондроцитів [5, 9].

Поширеність ОА в Україні становить 2200,6 на 100 тис. населення, що значно нижче світових показників. За даними ВООЗ 80% населення у віці 50-60 років страждають ОА, при цьому більше половини з них мають обмеження у повсякденному життєвої активності, а 25% – не можуть впоратися з основними щоденними життєвими обов'язками. До 80-річного віку ОА страждає кожна людина. Крім того, хворі ОА складають до 30% пацієнтів, що вийшли на інвалідність з приводу захворювань ОРА [7, 9].

Все це зумовило закономірну зацікавленість у пошуку причин і оптимальних форм медикаментозної корекції у хворих, що страждають дегенеративно-дистрофічними захворюваннями ОРА [11].

В основі патогенезу ОА лежить пошкодження хондроцитів через порушення синтезу протеогліканів і колагену, внаслідок чого розвиваються їх якісні зміни. Підвищення синтезу та звільнення з хондроцитів ферментів (матриксних металопротеїназ) руйнує колаген і протеоглікани хряща. У результаті цього хрящ не утримує воду, втрачає пружність, втрачає здатність сприймати навантаження, потоншується, в ньому утворюються мікротріщини і накопичуються продукти розпаду. Далі відбувається деструкція гіалінового хряща, гіперплазія і запалення синовіальної оболонки, порушення синтезу гіалуронової кислоти і зміна в'язко-еластичних властивостей синовіальної рідини, склероз і мікропереломи субхондральної кісткової тканини і подальше формування крайових кісткових розростань – остеофітів, які є компенсаторною реакцією на зміну характеру розподілу навантаження в ураженому суглобі. Клінічно перераховані вище процеси призводять до розвитку характерного симптомокомплексу, обумовленого ураженням всього суглоба з оточуючими м'якотканними структурами. Найбільш характерними проявами ОА є біль, обмеження рухів в суглобі, зовні визначаєма деформація, обумовлена синовіїтом або остеофітами, порушення функції кінцівки або її структурного компонента [7, 9].

Розширення і поглиблення знань про природу ОА та вивчення механізмів його розвитку призвело до застосування нових лікарських препаратів, здатних впливати на перебіг і результат цієї патології. Безсумнівним досягненням сучасної фармакотерапії з'явилася розробка повільно діючих протизапальних або структурно-модифікуючих препаратів – хондропротекторів. Термін «хондропротектор» з грецької мови перекладається як «захищає хрящ» (χόνδρον – хрящ, зерно, προστασία – захист), чим і обумовлено застосування препаратів при захворюваннях суглобів, хребта, а також у відновлювальному періоді після травм ОРА [5].

Таким чином, хондропротектори – це група лікарських засобів, здатних поліпшувати структуру хрящової тканини і впливати на симптоми хвороби завдяки здатності модифікувати його дегенеративні зміни. Сучасні хондропротектори включають в себе біопрепарати, які містять структурні елементи натуральної хрящової тканини і використовуються для оновлення та побудови внутрішньосуглобової рідини і хряща. Сировиною для них служать продукти тваринного (морські безхребетні, деякі види лососевих риб та інш.) і рослинного походження (виділені компоненти деяких видів бобів, сої та авокадо) [6, 10].

Основними механізмами дії хондропротекторів є: збільшення синтезу макромолекул хондроцитами (глюкозаміноглікани, протеоглікани, колаген, протеїни, РНК, ДНК), збільшення синтезу гіалуронана синовіоцитів, інгібування ферментів, що руйнують макромолекули хряща, редукція синовіїту і як наслідок зменшення болю в суглобі [3].

Виходячи з механізмів дії хондропротекторів фармакотерапія дегенеративно-дистрофічних захворювань спрямована на: стимуляцію хондроцитів, зниження активності лізосомальних ферментів, збільшення резистентності хондроцитів до впливу прозапальних цитокінів, збільшення резистентності матриксу хряща до впливу нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), активація анаболічних процесів у матриксі хряща і створення передумов для формування сталого хряща [3, 5, 11].

Існуюче розмаїття хондропротекторів можна систематизувати наступним чином [5]:

I. Прості препарати хондропротекторів (монокомпонентні препарати).**А. Препарати тваринного походження:**

1. похідні хондроїтинсірчаної кислоти (хондроїтин сульфат, артрон хондрекс, структум, мукосат, хондроксид, артифлекс хондро);

ДИСКУСІЇ

2. похідні глюкозаміногліканів (глюкозамін, артрон флекс, дона, артифлекс);

3. похідні гіалуронової кислоти (сингіал, сінвіск, остен, адант, гіалуаль артро);

4. екстракти хрящової тканини і кісткового мозку молодих тварин (румалон).

Б. Препарати рослинного походження (знак-син, піаскледін 300).

II. Комбіновані препарати хондропротекторів (терафлекс, артрон комплекс, мовекс, остеаль, протекон).

III. Комбіновані препарати хондропротекторів в комплексі з іншими препаратами (артрон триактив, терафлекс адванс, мовекс актив, діациреїн).

IV. Інші (алфлутоп).

За останні 20 років проведено понад 20 контрольованих клінічних досліджень хондроїтин сульфату та глюкозаміну. При цьому встановлено, що лікування препаратами хондроїтин сульфату та глюкозаміну надає позитивну дію і забезпечує при цьому симптоматичне поліпшення, схоже з ефектом «простих» анальгетиків, НПЗП, запобігає прогресуванню структурних змін, а безпека їх не відрізняється від плацебо [1, 4, 10, 12].

Хондроїтин сульфат і глюкозамін позитивно впливають на обмін в хрящовій тканині, сприяючи уповільненню прогресування остеохондрозу та

спондилоартрозу, підвищують гідрофільність міжхребцевого диска, надають відстрочену протизапальну та знеболювальну дію, їх застосування безпечно і не викликає помітних побічних явищ, що свідчить про їх добру переносимість [1, 4, 12].

Хондроїтин сульфат (Chondroitin sulfate) – головний компонент екстрацелюлярного матриксу багатьох тканин, включаючи хрящ, кістку, шкіру, зв'язки і сухожилля. За хімічною структурою хондроїтин сульфат є сульфатованим глюкозоаміногліканом з молекулярною масою 14000 Да, виділеним з хрящів птахів і великої рогатої худоби. Його молекула представлена довгими полісахаридними ланцюгами, що складаються з повторюваних з'єднань дисахариду N-ацетілгалактозаміна і глюкуронової кислоти. Більшість N-ацетілгалактозамінових залишків сульфатовані в 4-му і 6-му положеннях: хондроїтин-4-сульфат і хондроїтин-6-сульфат. Кожний різновид хондроїтин сульфату відрізняється від іншого молекулярною масою і має відмінності в чистоті і біодоступності.

Хондроїтин сульфат бере участь у побудові хрящової тканини, знижує активність ферментів, які руйнують суглобовий хрящ, зменшує больовий синдром у суглобах. Він стимулює синтез гіалуронової кислоти, зміцнюючи сполучнотканинні структури: хряща, сухожилля, зв'язок, шкіри, надає анальгетичну та протизапальну дію, сприяє активній регенерації хряща. Особливістю хондроїтину

Таблиця 1

Торгові назви препаратів хондроїтин сульфату

| № з/п | Торгова назва | Виробник/ Країна | Форма випуску | Доза | Кількість в упаковці |
|-------|---------------------|--|--|-------------|---------------------------------------|
| 1. | Артифлекс Хондро | ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна | р-н для ін'єкцій | 100 мг/мл | 5 або 10 |
| 2. | Струкнотин | ЗАТ «Технолог», м. Умань, Черкаська обл., Україна | капс. тверді | 340 мг | 40 |
| 3. | Хондроїтин-Фітофарм | ТОВ «Фітофарм», м. Артемівськ, Донецька обл., Україна | емульгель для зовнішнього використання | 5 % | 1 |
| 4. | Хондроїтинова мазь | ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», м. Житомир, Україна | мазь | 5 % | 1 |
| 5. | Хондрофлекс | ТОВ «Тернофарм», м. Тернопіль, Україна | мазь | 50 мг/г | 1 |
| 6. | Артрон® Хондрекс | Юніфарм, Інк., США | табл., покриті оболонкою | 750 мг | 15 в блістерах; 30, 60 або 120 во фл. |
| 7. | Мукосат Нео | РУП «Белмедпрепарати», Республіка Білорусь | р-н для ін'єкцій | 200 мг/2 мл | 10 |
| 8. | Структум® | П'єр Фабр Медикамент Продакшн, Франція | капс. | 500 мг | 60 |
| 9. | Хондроксид® | ТОВ «Нижфарм», м. Нижній Новгород, Російська Федерація | мазь | 5 % | 1 |
| 10. | Хондроксид® | ТОВ «Нижфарм», м. Нижній Новгород, Російська Федерація | гель для зовнішнього використання | 5 % | 1 |
| 11. | Хондроксид® | ТОВ «Нижфарм», м. Нижній Новгород, Російська Федерація | табл. | 250 мг | 10, 30, 50, 60 або 90 |

Торгові назви препаратів глюкозаміну

| № з/п | Торгова назва | Виробник/ Країна | Форма випуску | Доза | Кількість в упаковці |
|-------|-------------------------|---|----------------------------|-------------|----------------------|
| 1. | АРТИФЛЕКС | ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна | порошок для орального р-ну | 1,5 г/4,0 г | 10 або 20 |
| 2. | АРТРОН® ФЛЕКС | Юніфарм, Інк., США | табл., покриті оболонкою | 750 мг | 15, 30, 60 або 120 |
| 3. | ГЛЮКОЗАМІН ОРІОН | Оріон Корпорейшн/Фамар/АТ Джинефарм/АТ Алкала Фарма, Фінляндія/Франція/Греція/Іспанія | порошок для орального р-ну | 1500 мг | 20 |
| 4. | ФЛЕКС-А-МИН™ ГЛЮКОЗАМІН | Эн Бі Ті Вай, Інк., США | капс. | 1000 мг | 60 |

серед протеогліканів є його здатність зберігати воду в товщі хряща. Важливою його дією є здатність пригнічувати специфічні ферменти, що руйнують сполучну тканину, в тому числі лізосомальні ферменти, що вивільняються в результаті руйнування хондроцитів (еластаза, пептидаза, катепсина, інтерлейкін-1 та інш.) Препарати хондроїтин сульфату широко представлені на вітчизняному ринку, мають хондропротекторну дію і здатні покращувати мікроциркуляцію [1-3, 5, 12] (**табл. 1**).

Показаннями до призначення є дегенеративно-дистрофічні захворювання периферійних суглобів і хребта (остеоартроз, остеохондроз, спондилоартроз та інш.), остеопатії і хондропатії, хондромалія, пародонтопатії, профілактика та лікування пошкоджень суглобів внаслідок фізичних перевантажень (у тому числі спортивної травми); період реконвалесценції після переломів кісток (для прискорення утворення кісткової мозолі), травм, операцій на ОРА та інш., а також як допоміжний лікарський засіб при болю в суглобах [2, 3].

Побічні дії та ускладнення при застосуванні хондроїтин сульфату пов'язані з помірними проявами алергічної реакції (шкірний висип, свербіж, кропив'янка тощо), порушенням функції ШКТ (нудота, біль у животі, метеоризм).

Протипоказання до застосування є гіперчутливість до препарату та недостатність функції нирок у стадії декомпенсації.

У той же час немає переконливих доказів на користь застосування хондроїтин сульфату при ОА. Структурно-модифікуючий ефект препарату дуже слабкий і його клінічне значення досить не з'ясовано. У хворих з вираженим ОА застосування хондроїтин сульфату не рекомендується [15].

Глюкозамін (Glucosamine) – бере участь у біосинтезі компонентів хряща (протеогліканів і гіалуронової кислоти), пригнічує утворення вільних радикалів і ферментів, які ушкоджують хрящову тканину (фосфоліпази і колагенази), має анагетичну і протизапальну дію [6].

Глюкозамін є субстратом побудови суглобового хряща і відноситься до природних аміномоносахаридів. Джерелом його отримання служить хітин, виділений з панцира ракоподібних. Глюкозамін синтезується в організмі у вигляді глюкозамін-6-фосфату. У синовіальних суглобах входить в структуру молекул

глюкозаміногліканів, гепаран-сульфату, кератан-сульфату і гіалуронана, необхідний для біосинтезу гліколіпідів, глікопротеїнів, глюкозаміногліканів (мукополісахаридів), гіалуроната і протеогліканів. Глюкозамін є обов'язковим компонентом клітинної мембрани мезодермальних структур, відіграє важливу роль у формуванні хряща, зв'язок, сухожиль, синовіальної рідини, шкіри, кісток, нігтів, серцевих клапанів і кровоносних судин [3].

Препарати глюкозаміну володіють хондропротекторною і м'якою протизапальною дією (**табл. 2**) [2, 3].

При систематичному застосуванні дані препарати стимулюють синтез протеогліканів, внаслідок чого зменшується болючість і нормалізується рухливість в уражених суглобах. Також прийом екзогенного глюкозаміну протидіє прогресуванню ОА і сприяє зменшенню частоти його загострень, запобігає можливому метаболічному пошкодженню хряща від дії нестероїдних протизапальних засобів і глюкокортикоїдів.

Показаннями до призначення є дегенеративно-дистрофічні захворювання периферійних суглобів і хребта (остеоартрит, тендиніт, остеохондроз та інш.), остеопатії і хондропатії, хондромалія і пародонтопатії. Препарати застосовуються для профілактики і лікування пошкоджень суглобів внаслідок фізичних перевантажень (у тому числі спортивної травми), в період реконвалесценції після переломів кісток (для прискорення утворення кісткової мозолі), травм, операцій на ОРА, а також як допоміжний лікарський засіб при болю в суглобах.

Препарати призначаються дорослим внутрішньо по 1-2 табл. на день. Рекомендується починати лікування з 2 табл. на день (вранці та ввечері) з переходом на 1 табл. на день. Мінімальна тривалість курсу становить 6 тижнів, так як максимум клінічної дії спостерігається після застосування препарату протягом 2-3 місяців. Клінічний ефект настає повільно і здатен зберігатися тривалий час після припинення прийому. Індивідуальну тривалість курсу лікування та частоту прийому визначає лікар залежно від стадії хвороби, вираженості больового синдрому та клінічної відповіді на проведену терапію [3].

Побічні дії та ускладнення пов'язані з помірними проявами алергічних реакцій (шкірний висип,

ДИСКУСІЇ

свербіж, кропив'янка тощо), порушенням функції ШКТ (нудота, біль у животі, метеоризм).

Протипоказаннями до застосування є гіперчутливість до препарату та недостатність функції нирок у стадії декомпенсації.

Гіалуронова кислота (*Hyaluronic acid*) є одним з головних компонентів матриксу і відноситься до несульфированим глікозаміногліканам, що входять до складу сполучної, епітеліальної і нервової тканин. Також вона є головним компонентом синовіальної рідини (відповідає за її в'язкість і еластичність) і суглобового хряща (відповідає за пружність хряща і стійкість до компресії) [4]. Роль гіалуронової кислоти полягає в «основі» для агрегатів протеогліканів, які у високих концентраціях посилюють синтез протеогліканів і гальмують активність ферментів протеолізу. У синовіальній рідині гіалуронова кислота виконує роль лібриканта, а при досить високій концентрації в суглобовій порожнині здатна зменшувати прояви вторинного синовіїту за рахунок адсорбції на своїх великих молекулах ряду медіаторів запалення. Гіалуронат надає синовіальній рідині характерні фізичні властивості, що дозволяють цій рідині діяти як мастилу, ударопоглиначу й фільтру, керуючим рухом клітин і більшості молекул у суглобі.

Препарати гіалуронової кислоти на сьогоднішній день вважаються найбільш ефективним, сучасним і безпечним засобом у консервативному лікуванні ОА. Ці препарати використовуються з 70-х років ХХ століття і за цей час зазнали еволюцію, як за методом їх виробництва, так і за ступенем їх клінічної ефективності. Раніше, в основному, використовувалися препарати гіалуронової кислоти, сировиною для яких служили продукти тваринного походження (півнячі гребені, пупковий канатик та інш.), з низькою молекулярною масою (500-700 тис. Да). Вони володіли певним клінічним ефектом, однак, на дуже нетривалій термін, причому найчастіше викликаючи ускладнення, пов'язані з наявністю залишків тваринного білка і можливістю передачі вірусної інфекції. Зроблені спроби поліпшити якість препаратів призвели до створення класу гіланів з молекулярною масою 4-6 млн. Да, в яких короткі ланцюги гіалуронової кислоти об'єднані у величезні молекули шляхом поперечних формальдегідних зв'язків. Це дозволило значно збільшити в'язкість,

але призвело до втрати нативних (природних властивостей) цих препаратів, крім цього зберігалися всі ті ж ускладнення, пов'язані з тваринним походженням і з'явилася проблема розвитку хімічних артритів при руйнуванні формальдегідних зв'язків. Подальші дослідження показали, що кращий ефект у клінічному плані проявляє гіалуронова кислота з молекулярної масою рівною 1,8-2,2 млн. Да. У поєднанні з революційним рішенням не виділяти, а синтезувати гіалуронову кислоту методом бактеріальної ферментації, привели до створення нових високоефективних і абсолютно безпечних препаратів з максимально збереженими нативними властивостями [2, 3, 8].

Як лікарський засіб, кислота гіалуронова є імунобіологічним препаратом, призначеним для заміщення синовіальної рідини та активації процесів оновлення тканин суглобових хрящів. На фармацевтичному ринку України представлена рядом препаратів (табл. 3) [2].

Показаннями до призначення є запально-дегенеративні та травматичні ураження суглобів, ОА та періартрит плечового та колінного суглобів. Препарати призначаються по 2 мл шляхом внутрішньосуглобового введення 1 раз на тиждень, курс лікування становить 3 тижні.

Побічна дія та ускладнення лікування пов'язані з реакцією в місці введення, болем, яка проходить після введення, припухлістю, набряком, почервонінням, локальним підвищенням температури, алергічною реакцією, нудотою, блювотою і ознобом.

Протипоказаннями до застосування препаратів гіалуронової кислоти є гіперчутливість до препарату, захворювання або пошкодження шкіри в місці введення і важкі захворювання печінки [8].

Румалон (Rumalon) являє собою екстракт із хрящової тканини і тканини кісткового мозку молодих телят. Стимулює синтез глікозаміногліканів і колагену хрящової тканини, зменшує активність ферментів, що сприяють руйнуванню суглобового хряща, покращує трофіку суглобових хрящів, посилює регенерацію і гіалінізацію хрящів суглобів, збільшує кількість синовіальної рідини, уповільнює розвиток остеоартрозу. Препарат показаний при дегенеративних захворюваннях суглобів, меніскопатіях і хондромалії надколінка. Призначають дорослим тільки для в/м ін'єкцій (глибоко в/м по 1 мл 3 рази на

Таблиця 3

Торгові назви препаратів гіалуронової кислоти

| № з/п | Торгова назва | Виробник/Країна | Форма випуску | Доза | Кількість в упаковці |
|-------|---------------|--|------------------|---------------------------------|----------------------|
| 1. | АДАНТ | Мейджи Сейка Каіша Лтд., Японія | р-н для ін'єкцій | 10 мг/мл | 1 |
| 2. | ГІАЛГАН | Фідія Фармацевтика С. п. А., Італія | р-н для ін'єкцій | 20 мг/мл | 1 |
| 3. | ХІАЛУБРИКС | Фідія Фармацевтика С. п. А., Італія | р-н для ін'єкцій | 30 мг/мл | 1 |
| 4. | КУРИОЗИН | ОАО «Гедеон Ріхтер», Венгрія | Гель | 1,027 мг/г по 15 г в тубах | 1 |
| 5. | КУРИОЗИН | ОАО «Гедеон Ріхтер», Венгрія | р-н шкірний | 2,05 мг/мл по 10 мл во флаконах | 1 |
| 6. | ХІЛО-КОМОД | УРСАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ, Німеччина | Очні краплі | 1 мг/мл по 10 мл | 1 |

ДИСКУСІЇ

тиждень) і після визначення переносимості (введення 0,3 мл в 1-й день і 0,5 мл на 2-й день). Терапевтичний ефект (зменшення болючості, поліпшення рухливості суглобів) спостерігається зазвичай через 2-3 тижні після початку лікування. Термін лікування визначає лікар залежно від характеру перебігу та тяжкості захворювання. Зазвичай курс лікування становить 5-6 тижнів.

Протипоказаний до застосування в дитячому віці, при підвищеній чутливості до препарату, при ревматоїдному артриті, вагітності або в період годування груддю. Побічні реакції пов'язані з головним болем, запамороченням, диспепсією, рідко відзначається висипка по типу кропивниці. Іноді після 3-6 ін'єкцій спостерігається посилення болю в суглобах, яка проходить самостійно і не потребує відміни препарату [3].

Похідні неомильних сполук масла бобів сої і масла авокадо відносяться до різновиду хондропротекторів з цитокіновим і репродуктивним ефектом і володіють не тільки хондропротекторним, але і протизапальним і антикатаболічним впливом на суглобовий хрящ. Представниками цієї групи є препарати зинаксин і піаскледін 300 (zareєстрований в Росії). Ці препарати рослинного походження коригують метаболізм кісткової і сполучної тканини і відносяться до групи симптом- і структурно-модифікуючих лікарських засобів.

У сучасній клінічній практиці віддається перевага призначенню комбінованих препаратів, що дозволяє з одного боку, досягти адитивного ефекту в лікуванні, а з іншого – підвищити комплаєнс лікування [5].

Експериментальні дослідження показали більш високу ефективність комбінованих препаратів у порівнянні з монопрепаратами хондроїтин сульфату та глюкозаміну. При призначенні комбінованих препаратів продукція глюкозаміногліканів хондроцитами збільшується на 96,6% порівняно з 32% при монотерапії. Під впливом медикаментозної терапії комбінованими препаратами (глюкозамін+хондроїтин) об'єктивно збільшується кількість і розміри хондроцитів на одиницю площі суглобового хряща. Найбільш ефективно відновлення відбувається при моделюванні переломів зі значною площею ушкодження суглобового хряща без додаткової стимуляції репаративної регенерації.

Лікарські препарати, що містять хондроїтин сульфат і глюкозамін є найбільш вивченою групою хондропротекторів, однак існують і інші різновиди комбінованих препаратів, що містять у своєму складі інші лікарські засоби.

Терафлекс адванс – комбінований препарат, що містить 250 мг глюкозаміну сульфату (у вигляді D-глюкозаміну сульфату калію хлориду), 200 мг натрію хондроїтину сульфату і 100 мг ібупрофену. Ефекти фармакотерапевтичної дії пов'язані з компонентами препарату. Препарат застосовується після їжі, запиваючи склянкою води. Дорослим і дітям старше 12 років призначається по 2 капсули 3 рази на добу, тривалість лікування в рекомендованій дозі не більше 20 днів. Після зникнення болю хворий може продовжувати лікування препаратом «Терафлекс» у капсулах [3].

Діацереїн (Diacerein) – це лікарський засіб, розроблений для лікування ОА, яке володіє хондропротекторною, анальгетичною, протизапальною та жарознижувальною дією (табл. 4) [2].

Діацереїн класифікується як повільно діючий засіб, ефект якого з'являється протягом 2-4 тижнів лікування і досягає клінічної значущості після 4-6 тижнів. Препарат має оригінальний механізм дії і відрізняється від механізму дії НПЗП. Діацереїн, як і його активний rhein-метаболіт, інгібує синтез і активність інтерлейкіну-1 (IL-1), який відіграє провідну роль у патогенезі ОА і одночасно підвищує продукцію трансформуючого фактора росту-b (TGF-b), який ініціює проліферацію хондроцитів і стимулює продукцію колагену II, протеогліканів і гіалурона. На відміну від НПЗП діацереїн не пригнічує синтез простагландинів і не має гастродуоденальних побічних ефектів.

Побічні дії пов'язані з прискоренням проходження вмісту шлунка у вигляді діареї, болю в епігастрії, нудоти, блювоти і більш інтенсивним жовтим фарбуванням сечі. Препарат протипоказаний дітям до 15 років, при гіперчутливості, вагітності та лактації [3].

Алфлутоп (Alflutop) – препарат хондропротекторного ряду через своє походження і фармакологічну дію кілька відокремлений. Регулює обмін речовин в хрящовій тканині. 1 мл розчину містить 0,1 мл біоактивного концентрату з дрібної морської риби (суха речовина: хондроїтинсульфат, амінокислоти, цукру, міоїнотізол, солі Na, K, Ca, Mg, Cu, Fe, Mn, Zn, сполуки групи гліцерофосфоліпідів, до основного складу яких, крім азоту або сірки, входять гліцерин і фосфор. Надає хондропротекторну дію, заснований на пригніченні активності гіалуронідази та інших ферментів, які беруть участь у руйнуванні міжклітинного матриксу і нормалізації біосинтезу гіалуронової кислоти і колагену 2 типу [2, 3].

Таблиця 4

Торгові назви препаратів діацереїну

| № з/п | Торгова назва | Виробник/Країна | Форма випуску | Доза | Кількість в упаковці |
|-------|---------------|--|---------------|-------|----------------------|
| 1. | ДІАМАКС® | ТОВ «Фармекс Груп», Київська обл., м. Бориспіль, Україна | капс. | 50 мг | 30 |
| 2. | АРТРОДАР | ТРБ Фарма С. А., Аргентина | капс. | 50 мг | 30 |
| 3. | ОРЦЕРИН | Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія | капс. | 50 мг | 10 |
| 4. | ХОНДРОЦЕРИН | Мепро Фармасьютикалс Pvt. Ltd., Індія | капс. | 50 мг | 10 |

Незважаючи на широке вивчення і позитивний досвід клінічного застосування хондропротекторів існують дані про те, що використання глюкозаміну, хондроїтину та їх комбінацій не приводить до купування болю в суглобах і не впливає на розмір суглобової щілини в порівнянні з плацебо. Деякі пацієнти, однак, переконані, що ці препарати є ефективними, що може бути пов'язано з природним розвитком ОА. Автори стверджують, що в застосуванні хондропротекторів немає ніякої шкоди, якщо пацієнти вважають це вигідним [13]. Є думка, що лікування хондроїтин сульфатом безпечно, але очікувати

скільки-небудь вагомої клінічної ефективності не варто [14].

Таким чином, в арсеналі сучасної медицини існує досить велика різноманітність лікарських препаратів, що мають модифікуючий вплив на структурні елементи ОРА. У той же час, незважаючи на широке вивчення і впровадження хондропротекторів в практику сучасної медицини залишаються невирішені питання щодо їх впливу на регенерацію гіалінового хрящу і ефективність їх клінічного застосування, що вимагає подальшого вивчення.

Література

1. Вплив хондроїтину сульфату на клініко-біохімічні показники у хворих на остеоартроз колінних суглобів / Л. С. Мхітарян, Г. О. Проценко, О. П. Борткевич [та інш.] // Укр. ревматол. журн. – 2005. – № 4 (22). – С. 18-21.
2. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск 4 / Під ред. В. Є. Бліхара, В. І. Мальцева, А. М. Морозова [та інш.] // Електронна версія CD-диск. – К., 2012.
3. Довідник лікарських засобів. Випуск 6. – Електронна версія CD-диск. – К., 2012.
4. Клінічні показники, біохімічні та імунологічні зміни у хворих на остеоартроз колінних суглобів: можливості корекції на основі глюкозаміну гідрохлориду / Л. С. Мхітарян, Т. І. Гавриленко, Г. О. Проценко [та інш.] // Укр. ревматол. журн. – 2005. – № 3 (21). – С. 31-38.
5. Носивець Д. С. Фармакологія хондропротекторів. Можливості медикаментозного захисту синовіальних суглобів і хрящової тканини / В. Й. Мамчур, Д. С. Носивець // Фармацевтичний кур'єр. – 2013. – № 5. – С. 22-27.
6. Возможности обезболивания и иммобилизации при повреждениях и заболеваниях опорно-двигательного аппарата / А. В. Скороглядов, А. В. Бутров, Д. А. Магдиев [и др.]. – М.: ООО Сам Полиграфист, 2012. – 248 с.
7. Диагностика и консервативное лечение заболеваний и поврежденной опорно-двигательной системы: справочник в 8 книгах / А. А. Корж, В. П. Черных, В. А. Филиппенко [и др.]. – Х.: Основа, 1997. – Кн. 2. – 88 с.
8. Исследование эффективности повторных внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты и плацебо в коленный сустав у больных с остеоартрозом / F. Navarro-Sarabia, F. Coronel, E. Collantes [et al.] // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2012. – № 3. – С. 59-63.
9. Коваленко В. Н. Остеоартроз : практическое руководство / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. – К.: Морион, 2003. – 448 с.
10. Никифоров А. С. Остеохондроз позвоночника : патогенез, неврологические проявления и современные подходы к лечению (лекция для практических врачей. Часть 2) / А. С. Никифоров, О. И. Мендель // Укр. ревматол. журн. – 2009. – № 3 (37). – С. 86-90.
11. Носивець Д. С. Применение хондропротекторов при патологии хрящевой ткани / Д. С. Носивець // Мат. XIII Северо-Западной научн.-практ. конф. «Актуальные проблемы ревматологии». – СПб., 2013. – 156 с. – С. 80-82.
12. Ратбиль О. Е. Остеохондроз: современное состояние вопроса (клиническая лекция) / О. Е. Ратбиль // Consilium medicum. – 2011. – № 3, Т. 5. – С. 2-3.
13. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis / S. Wandel, P. Juni, B. Tendal [et al.] // BMJ. – 2010. – № 341. – P. 46-75.
14. Mazieres B. Effect of chondroitin sulphate in symptomatic knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled study / B. Mazieres, M. Hucher, M. Zaim, P. Garnerio // Ann. Rheum. Dis. – 2007. – № 66 (5). – P. 639-645.
15. Reichenbach S. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip / S. Reichenbach, R. Sterchi, M. Scherer [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2007. – № 146 (8). – P. 580-590.

УДК 615.072

ФАРМАКОЛОГІЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРІВ (ОГЛЯД ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ)

Носивець Д. С.

Резюме. Актуальним питанням сучасної медицини є патологія опорно-рухового апарату, яка обумовлена дегенерацією хрящової тканини. Автором статті проаналізовані можливості фармацевтичного ринку України при лікуванні патології хрящової тканини, наданий перелік препаратів, які мають структурно-модифікуючий вплив при регенерації хрящової тканини, описані механізми фармакодинаміки та фармакокінетики основних діючих речовин цих препаратів (хондроїтину сульфату, глюкозаміну та гіалуронової кислоти), визначено їх переваги і недоліки та можливості комбінованої терапії. В результаті проведеного огляду встановлено, що в арсеналі сучасної медицини існує велика різноманітність лікарських препаратів, що модифікують структурні елементи хрящової тканини. Однак, залишаються невивченими питання їх впливу на регенерацію гіалінового хрящу, ефективність їх клінічного застосування і можливості комбінованої терапії, що вимагає подальшого вивчення.

Ключові слова: хондропротектори, хондроїтин сульфат, глюкозамін, гіалуронова кислота, патологія хрящової тканини.

УДК 615. 072

ФАРМАКОЛОГИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ (ОБЗОР ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА УКРАИНЫ)

Носивец Д. С.

Резюме. Актуальным вопросом современной медицины является патология опорно-двигательного аппарата, обусловленная дегенерацией хрящевой ткани. Автором статьи проанализированы возможности фармацевтического рынка Украины при лечении патологии хрящевой ткани, дан перечень препаратов, обладающих структурно-модифицирующим действием при регенерации хрящевой ткани, описаны механизмы фармакодинамики и фармакокинетики основных действующих веществ этих препаратов (хондроитина сульфата, глюкозамина и гиалуроновой кислоты), определены их преимущества и недостатки и возможности комбинированной терапии. В результате проведенного обзора установлено, что в арсенале современной медицины существует большое разнообразие лекарственных препаратов, модифицирующих структурные элементы хрящевой ткани. Однако, остаются неизученными вопросы их влияния на регенерацию гиалинового хряща, эффективность их клинического применения и возможности комбинированной терапии, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: хондропротекторы, хондроитин сульфат, глюкозамин, гиалуроновая кислота, патология хрящевой ткани.

UDC 615. 072

Pharmacology of Chondroprotectors (Review Pharmaceutical Market of Ukraine)

Nosivets Dm. S.

Abstract. Actual problems of modern medicine is a large group of degenerative diseases of the musculoskeletal system including osteoarthritis ranked. Osteoarthritis – is a chronic progressive disease of the synovial joints of varying etiology that is characterized by degeneration of articular cartilage, subchondral bone structural changes and synovitis. The basis of osteoarthritis is a mismatch of mechanical stress to the ability of cartilage to resist her and the predominance of catabolic processes over anabolic, which is associated with the pathology of chondrocytes. The prevalence of osteoarthritis in Ukraine is 2200. 6 per 100. 000 population, well below the global indices. According to WHO, 80% of the population aged 50-60 years suffering from osteoarthritis, with more than half of them have limitations in daily life activities, and 25% – can not cope with basic daily life responsibilities. By the age of 80 suffer from osteoarthritis everyone. In addition, patients with osteoarthritis up to 30% of patients who went on disability about diseases of the musculoskeletal system. All this led to an interest in law-finding causes and forms of optimal pharmacological therapy in patients with degenerative-dystrophic diseases of the musculoskeletal system. Expanding and deepening the knowledge about the nature of osteoarthritis and the mechanisms of its development has led to the use of new drugs that can affect the course and outcome of this disease. Undoubted achievements of modern pharmacotherapy appeared to develop slowly acting anti-inflammatory or structurally modifying drugs – chondroprotectors. The term «chondroprotectors» in Greek means «protects cartilage» (χόνδρον – cartilage, grains, προστασία – defense), hence the use of drugs for diseases of the joints, spine, and in the recovery period after injuries of the musculoskeletal system. The main mechanisms of action chondroprotectors are: increased synthesis of macromolecules by chondrocytes (glucosamine, proteoglycans, collagen, proteins, RNA, DNA), increased synthesis of hyaluronan sinoviotsytiv, inhibition of enzymes that destroy cartilage macromolecules, the reduction of synovitis and consequently reduce joint pain. Existing diversity chondroprotectors can be systematized as follows: I. Simple chondroprotectors (monocomponent drugs). A. Drugs of animal origin: 1. Chondroitin sulfuric acid derivatives (Chondroitin sulfate, Artron hondreks, Structum, Mukosat, Hondroksyd, Artyfleks chondro) 2. Derivatives of glucosamineglycans (Glucosamine, Artron flex, Dona, Artyfleks) 3. Derivatives of hyaluronic acid (Synhial, Sinvisk, Osten, Adant, Hialual arthro) 4. Extracts of cartilage and bone marrow of young animals (Rumalon). B. Drugs of plant origin (Zinaxin, Piaskledin 300). II. Combination products chondroprotectors (Teraflex, Artron complex, Moveks, Osteal, Protekon). III. Combination of chondroprotectors with other drugs (Artron triactive, Teraflex advance, Moveks active, Diatsereyin). IV. Other (Alflutop).

The author has analyzed the possibility of Ukraine's pharmaceutical market for the treatment of cartilage pathology, is a list of drugs with structural-modifying effect in the regeneration of cartilage tissue, describes the mechanisms of pharmacodynamics and pharmacokinetics of the main active ingredients of these drugs (chondroitin sulfate, glucosamine and hyaluronic acid) identified their benefits and gaps and potential for combination therapy. The survey revealed, that there arsenal of modern medicine a wide variety of drugs that modify the structural elements of the cartilaginous tissue. However, questions remain unexplored their impact on the regeneration of hyaline cartilage, the effectiveness of their clinical use and the possibility of combination therapy, which requires further study.

Key words: chondroprotection, chondroitin sulfate, glucosamine, hyaluronic acid, cartilage pathology.

Стаття надійшла 19. 10. 2013 р.