



ДИАЦЕРЕИН *(Артродарин)*

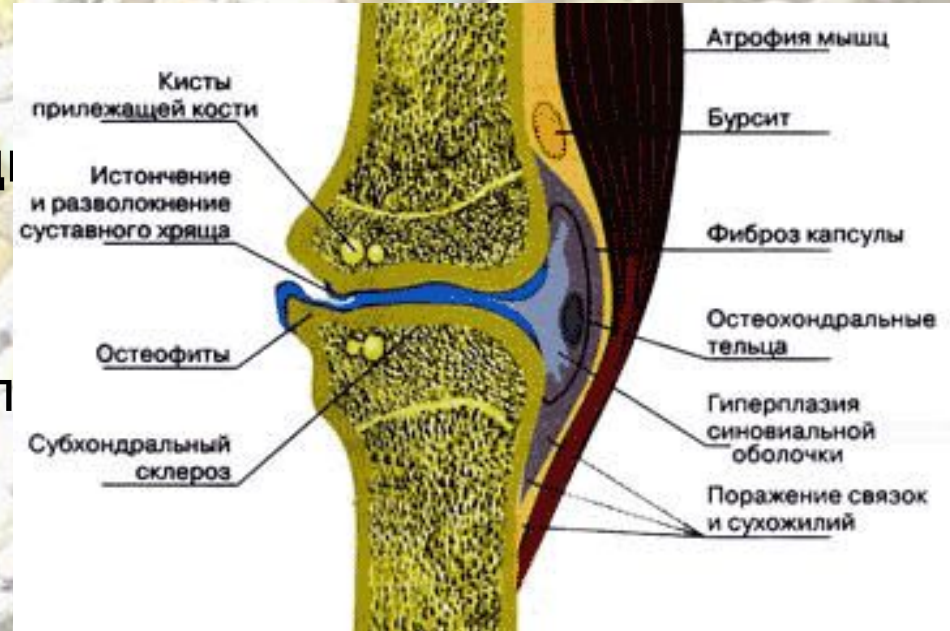
**Препарат, применяемый при
воспалительных и
воспалительно-дистрофических
заболеваниях опорно-
двигательной системы**

Подготовила: студентка 314 группы 1 мед
Церковная Анастасия
Преподаватель: Усеинова А.Н.

Остеоартроз

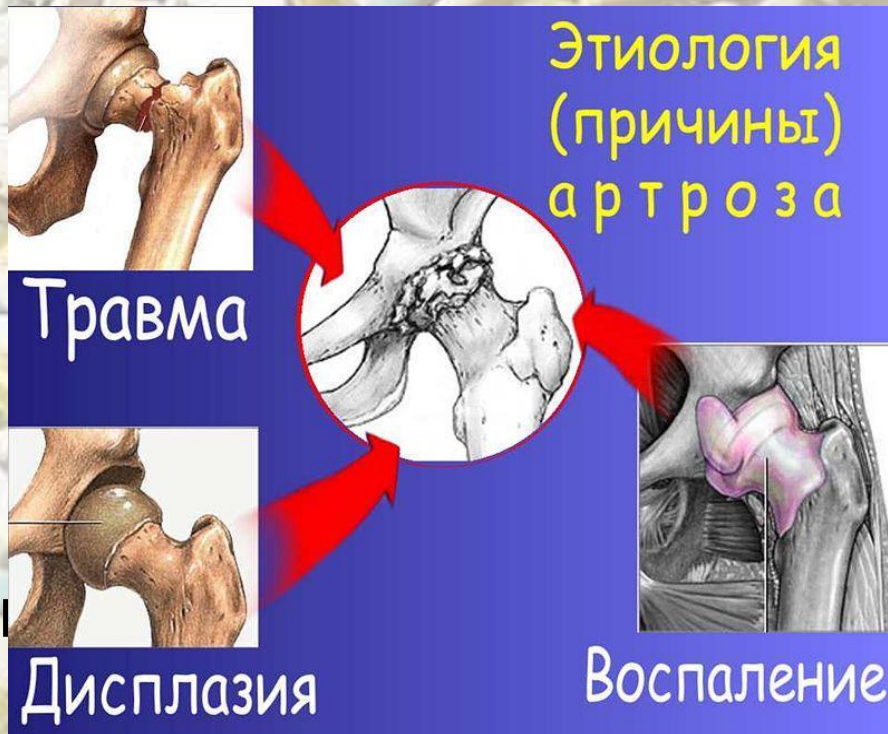
Остеоартроз занимает первое место по распространенности среди всех заболеваний опорно-двигательного аппарата, особенно у лиц старшей возрастной группы

- характеризуется, прежде всего, потерей суставного хряща
- наиболее часто развивается в коленных, тазобедренных, суставах кистей и позвоночника.
- поражение коленных и тазобедренных суставов – самые инвалидизирующие локализации болезни.
- в отчете ВОЗ указано, что ОА коленных суставов занимает 4 место по инвалидности среди женщин и 8 – среди мужчин.



Этиология и основные симптомы

Основными клиническими симптомами ОА являются боль и функциональная недостаточность. Физическая нетрудоспособность, обусловленная болью и ограничением функциональной активности суставов, приводит к снижению качества жизни и повышению риска развития сопутствующей патологии и смертности.



Процессы, происходящие при ОА

При остеоартрозе развивается преобладание катаболических процессов над анаболическими, связанное с патологией хондроцитов, функциональная активность которых регулируется очень большим количеством биологически активных медиаторов. Одним из ключевых медиаторов является провоспалительный цитокин интерлейкин-1 (ИЛ-1), имеющий важную роль в воспалении, деградации хряща и патофизиологии ОА.



Процессы, происходящие при ОА

**Синтез протеолитически
ферментов**

Хондроцитами:

Циклооксигеназа А2

**Индецируемые формы
синтетацы оксида азота**

ИЛ-1

**Леградация коллагена и протеогликанов
хряща**

Апоптоз синовиоцитов

Воспаление

Препараты для лечения остаоартроза

По современной классификации препараты для лечения ОА подразделяются на:
модифицирующие симптомы болезни быстрого (простые анальгетики и НПВП) и **замедленного действия** (глюкозамин, хондроитин сульфаты, диацереин и др.) и **модифицирующие структуру хряща**.

Для некоторых препаратов с замедленным действием получены доказательства их структурно-модифицирующего влияния на хрящ.

Сравнения механизмов действия препаратов для лечения ОА

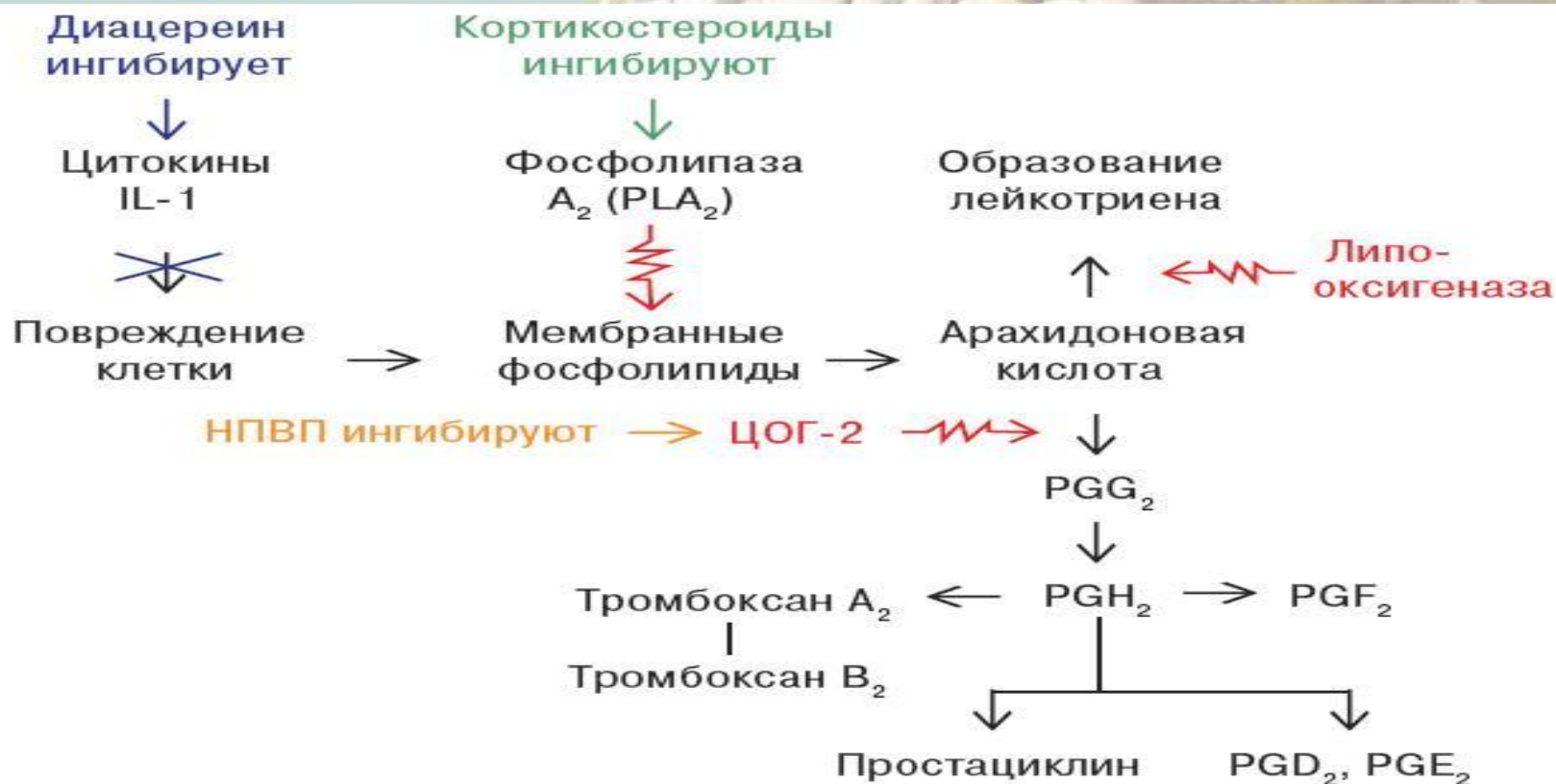


Рис. 7. Механизм уменьшения выраженности боли при ОА

Препараты для лечения остаоартроза

Наиболее изученными препаратами на сегодняшний день, обладающими как симптом-модифицирующими, так и структурно-модифицирующими свойствами являются хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат. Новый препарат, обладающий этими свойствами, - **диацереин** представляет собой ацетилированную форму реина и по механизму действия отличается от используемых для лечения ОА лекарственных средств.

Диацереин (Артродарин)

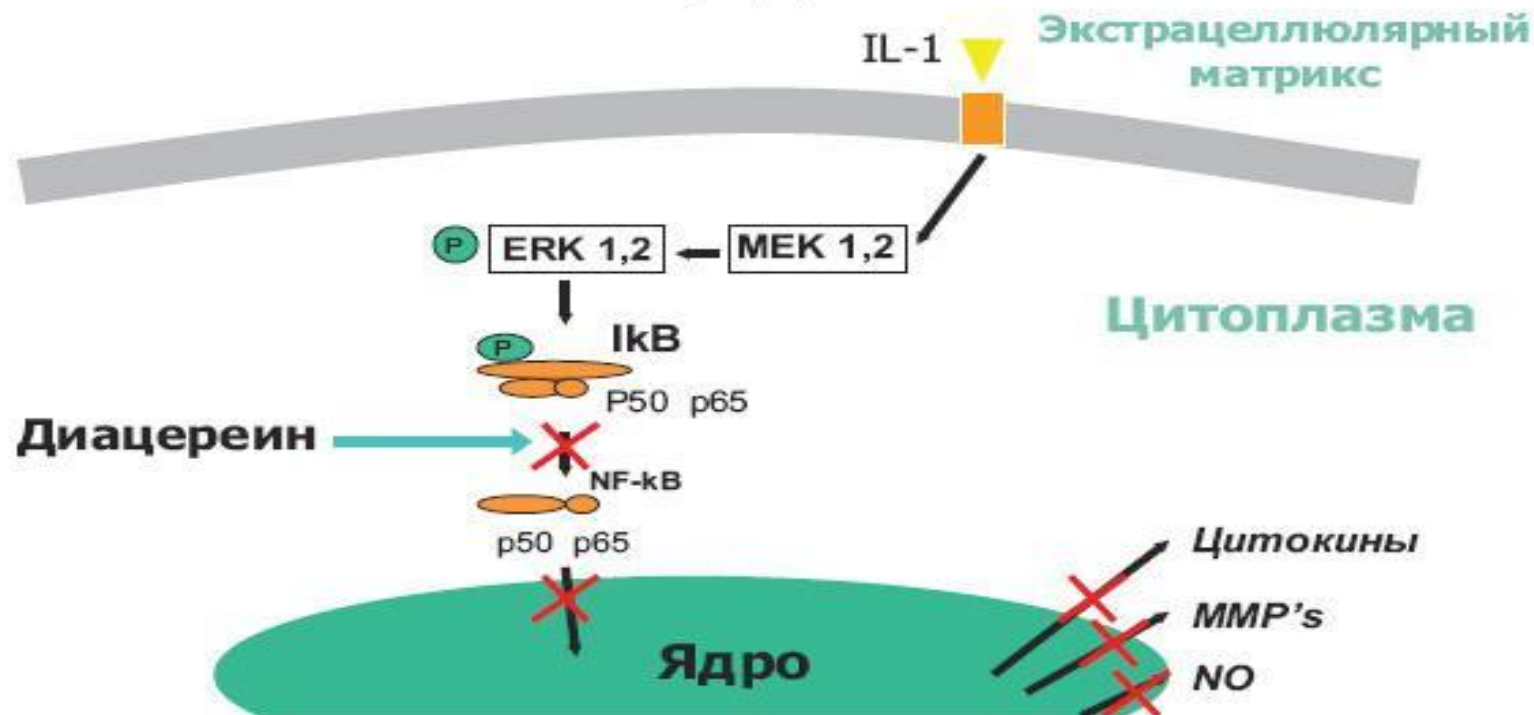


Диацереин – международное название перорального препарата для ОА. Механизм его действия связан с ингибцией синтеза ИЛ-1 и блокированием его активности. Препарат принимается по одной капсуле (50 мг) внутрь два раза в день во время еды в течение не менее чем 6 месяцев.

В нашей стране используется дженерик с названием

Механизм действия диацереина

Пути внутриклеточной передачи



Фармакокинетика

После приема внутрь **диацереин** хорошо всасывается, полностью деацетилируется в активный метаболит – реин. Максимальная концентрация реина в плазме достигается через 15-30 минут после приема, 99 % его связывается с белками плазмы. Период полужизни реина в плазме составляет 4.2 часа после первой дозы 50 мг и 7.5 часа после девятой дозы, что позволяет принимать препарат дважды в день, выводится реин, главным образом, через почки (20% в неизменном виде, в виде производных глюкуронида 60% и сульфатов 20 %).

In vitro **диацереин** ингибирует продукцию ИЛ-1 и снижает содержание металлопротеиназ в хряще человека при ОА. С другой стороны, он стимулирует синтез простагландинов, ГАГ и гиалуроновой кислоты.

Клинические испытания

диацереина

- В 2000 году проведено РДСПКИ с ранжированием дозы диацереина . Эффективность и безопасность разных доз препарата (50, 100 и 150 мг) оценивались у 484 больных ОА коленных суставов в течение 16-ти недель. Исследуемый препарат в дозе 100 мг/сут (50 мг дважды в день) существенно превосходил эффект плацебо по влиянию на боль и функциональную способность суставов и обладал большей безопасностью по сравнению с более высокой дозой. Результаты этого исследования определили оптимальную дозу препарата.

Клинические испытания

диацереина

- ❑ В 2-х месячном исследовании эффективность диацереина была сравнима с напроксеном . Наблюдалось сохранение эффекта диацереина в течение 30 дней после прекращения лечения в отличие от напроксена .
- ❑ Наличие у диацереина эффекта последействия было подтверждено в многоцентровом 8-месячном РДСПКИ на 183 больных с ОА коленных и тазобедренных суставов . В течение последних 2-х месяцев исследования оценивался эффект последействия препаратов. В конце лечебного периода боль в суставах была достоверно ниже на диацереине по сравнению с плацебо.

Клинические испытания

диацереина

- ❑ В другом исследовании получены доказательства эффективности и выраженного последствия диацереина по сравнению с пироксикамом, он был в 2 раза больше в группе больных, леченных диацереином (78% и 43%, соответственно).
- ❑ В РДСПКИ, проведенном в Китае, эффективность препаратов была практически одинаковой: улучшение достигнуто у 65.4% больных, получавших диацереин и у 61.6% - диклофенак. Нежелательные явления отмечались у 35.7% больных, на диклофенаке - у 45.1%.

Клинические испытания

диацереина

- Rintelen В с соавт. провели систематический мета-анализ, в который вошли 19 контролируемых, рандомизированных исследований из 23 найденных в различных базах данных по оценке симптом-модифицирующего действия диацереина, доказав, что диацереин значительно улучшает симптомы болезни по сравнению с плацебо, имеет примерно равную эффективность с НПВП, но в отличие от них обладает выраженным последствием. Кроме того, обладая сходной переносимостью с НПВП, не вызывает тяжелых побочных явлений, которые часто регистрируются при приеме НПВП.

Клинические испытания

диацереина

- Структурно-модифицирующий эффект диацереина изучался в 3-х летнем, Измерение суставной щели тазобедренного сустава осуществлялось при ежегодной рентгенографии.
- Рентгенологическое прогрессирование достоверно реже определялось у пациентов, получавших диацереин по сравнению с группой плацебо (47,3 % и 62,3 % соответственно), что подтверждает структурно-модифицирующий эффект диацереина при ОА тазобедренных суставов.
- Наиболее частым побочным явлением была диарея (46 % на диацереине против 12 % в группе плацебо), что являлось основной причиной прекращения лечения. Дополнительного лечения диарея не требовала.

Клинические испытания

диацереина

- В Кохрановском обзоре, опубликованном в 2006 году, обобщены данные 7 рандомизированных контролируемых исследований, опубликованных до 2004 года, включающих 2069 пациентов. Проведенный мета-анализ показал, хотя и небольшую, но постоянную эффективность диацереина при ОА. Диацереин достоверно значимо уменьшал боль по сравнению с плацебо при ОА коленных и тазобедренных суставов. Структурно модифицирующий эффект доказан для ОА тазобедренных суставов. Среди нежелательных явлений наиболее часто отмечена диарея (42%).

Таким образом, клинические исследования показали, что диацереин является перспективным препаратом для

Побочные эффекты диацереина

- При повышенной чувствительности к компонентам препарата возможны аллергические реакции различной степени тяжести.
- *Со стороны пищеварительной системы:* в начальном периоде терапии возможны диарея, тошнота, рвота, боли в животе. В этом случае доза препарата может быть снижена до 1 капсулы/сут.
- Во время приема препарата возможно интенсивное окрашивание мочи от желтого до коричневого цвета (в зависимости от pH), что не требует снижения дозы (отмены) препарата.

Противопоказания

- беременность;
- период лактации (грудного вскармливания);
- детский и подростковый возраст (до 18 лет);
- индивидуальная непереносимость компонентов препарата или повышенная чувствительность к антрахионовым препаратам (например, к слабительным средствам).

!С осторожностью назначают пациентам с раздражением нижних отделов кишечника, при хронической почечной недостаточности.

Особые указания

Продолжительность терапии в зависимости от достигнутого результата может быть длительной.

До достижения терапевтического эффекта **Диацереин** следует назначать одновременно с анальгетиками и НПВС.

На фоне приема препарата требуется периодический контроль картины периферической крови и активности печеночных ферментов.

При ухудшении функции почек следует снизить дозу препарата.