



Протекта

тренинг



План

1. Анатомия и физиология суставов
2. Остеоартроз, остеопороз
3. Лечение
4. Хондропротекторы. Механизм действия.
5. Конкурентное окружение



Анатомия

Сустав представляет прерывное, полостное, подвижное соединение, или сочленение, *articulatio synovialis* (греч. *arthron* - сустав, отсюда *arthritis* - воспаление сустава).

В каждом суставе различают:

суставные поверхности

суставную капсулу

суставную полость



Суставные поверхности (*facies articulares*)

- Покрываются суставным хрящом, *cartilago articularis*, гиалиновым, реже волокнистым, толщиной 0,2-0,5 мм.
 - Вследствие постоянного трения суставной хрящ приобретает гладкость, облегчающую скольжение суставных поверхностей, а вследствие эластичности хряща он смягчает толчки и служит буфером.
 - Суставные поверхности обычно более или менее соответствуют друг другу (конгруэнтны). Так, если суставная поверхность одной кости выпуклая (так называемая суставная головка), то поверхность другой кости соответствующим образом вогнута (суставная впадина).
-



Суставная капсула (*capsula articularis*)

- Окружая герметически суставную полость, прирастает к сочленяющимся костям по краю их суставных поверхностей.
- Она состоит из наружной фиброзной мембраны, *membrana fibrosa*, и внутренней синовиальной, *membrana synovialis*.
- Синовиальная мембрана покрыта на стороне, обращенной к суставной полости, слоем эндотелиальных клеток, вследствие чего имеет гладкий и блестящий вид. Она выделяет в полость сустава липкую прозрачную синовиальную жидкость - синовию, *synovia*, наличие которой уменьшает трение суставных поверхностей.



Суставная полость (cavitas articularis)

- Представляет герметически закрытое щелевидное пространство, ограниченное суставными поверхностями и синовиальной мембраной.
- В норме оно не является свободной полостью, а выполнено синовиальной жидкостью, которая увлажняет и смазывает суставные поверхности, уменьшая трение между ними. Кроме того, синовия играет роль в обмене жидкости и в укреплении сустава благодаря сцеплению поверхностей. Она служит также буфером, смягчающим сдавление и толчки суставных поверхностей, так как движение в суставах - это не только скольжение, но и расхождение суставных поверхностей.
- Между суставными поверхностями имеется отрицательное давление (меньше атмосферного). Поэтому их расхождению препятствует атмосферное давление. (Этим объясняется чувствительность суставов к колебаниям атмосферного давления при некоторых заболеваниях их, из-за чего такие больные могут предсказывать ухудшение погоды.)
- При повреждении суставной капсулы воздух попадает в полость сустава, вследствие чего суставные поверхности немедленно расходятся. В обычных условиях расхождению суставных поверхностей, кроме отрицательного давления в полости, препятствуют также связки (внутри- и внесуставные) и мышцы с заложенными в толще их сухожилиями сесамовидными костями.



Связки и сухожилия мышц составляют вспомогательный укрепляющий аппарат сустава.

- В ряде суставов встречаются добавочные приспособления, дополняющие суставные поверхности, - внутрисуставные хрящи; они состоят из волокнистой хрящевой ткани и имеют вид или сплошных хрящевых пластинок - дисков, *disci articulares*, или несплошных, изогнутых в форме полумесяца образований и потому называемых менисками, *menisci articulares* (*meniscus*, лат. - полумесяц), или в форме хрящевых ободков, *labra articularia* (суставные губы).
 - Все эти внутрисуставные хрящи по своей окружности срастаются с суставной капсулой.
 - Они возникают в результате новых функциональных требований как реакция на усложнение и увеличение статической и динамической нагрузки. Они развиваются из хрящей первичных непрерывных соединений и сочетают в себе крепость и эластичность, оказывая сопротивление толчкам и содействуя движению в суставах.
-



Биомеханика суставов.

- В организме живого человека суставы играют тройную роль:
 - они содействуют сохранению положения тела;
 - участвуют в перемещении частей тела в отношении друг друга и
 - являются органами локомоции (передвижения) тела в пространстве.

- Так как в процессе эволюции условия для мышечной деятельности были различными, то и получились сочленения различных формы и функции.

- По форме суставные поверхности могут рассматриваться как отрезки геометрических тел вращения: цилиндра, вращающегося вокруг одной оси; эллипса, вращающегося вокруг двух осей, и шара - вокруг трех и более осей. В суставах движения совершаются вокруг трех главных осей.



Различают следующие виды движений в суставах:

- ❖ Движение вокруг фронтальной (горизонтальной) оси - сгибание (*flexio*), т. е. уменьшение угла между сочленяющимися костями, и разгибание (*extensio*), т. е. увеличение этого угла.
 - ❖ Движения вокруг сагиттальной (горизонтальной) оси - приведение (*adductio*), т. е. приближение к срединной плоскости, и отведение (*abductio*), т. е. удаление от нее.
 - ❖ Движения вокруг вертикальной оси, т. е. вращение (*rotatio*): кнутри (*pronatio*) и кнаружи (*supinatio*).
 - ❖ Круговое движение (*circumductio*), при котором совершается переход с одной оси на другую, причем один конец кости описывает круг, а вся кость - фигуру конуса.
-



Классификацию суставов можно проводить по следующим принципам:

- по числу суставных поверхностей,
- по форме суставных поверхностей и
- по функции.



По числу суставных поверхностей

различают:

- Простой сустав (art. simplex), имеющий только 2 суставные поверхности, например межфаланговые суставы.
 - Сложный сустав (art. composite), имеющий более двух сочленовных поверхностей, например локтевой сустав. Сложный сустав состоит из нескольких простых сочленений, в которых движения могут совершаться отдельно. Наличие в сложном суставе нескольких сочленений обуславливает общность их связей.
 - Комплексный сустав (art. complexa), содержащий внутрисуставной хрящ, который разделяет сустав на две камеры (двухкамерный сустав). Деление на камеры происходит или полностью, если внутрисуставной хрящ имеет форму диска (например, в височно-нижнечелюстном суставе), или неполностью, если хрящ приобретает форму полулунного мениска (например, в коленном суставе).
 - Комбинированный сустав представляет комбинацию нескольких изолированных друг от друга суставов, расположенных отдельно друг от друга, но функционирующих вместе. Таковы, например, оба височно-нижнечелюстных сустава, проксимальный и дистальный лучелоктевые суставы и др. Так как комбинированный сустав представляет функциональное сочетание двух или более анатомически отдельных сочленений, то этим он отличается от сложного и комплексного суставов, каждый из которых, будучи анатомически единым, складывается из функционально различных соединений.
-



У человека 360 суставов:

- 147 суставов в позвоночнике (25 хрящей между позвонками + 72 между рёбрами и позвонками + 50 между позвонками и боковыми костями).
 - 24 сустава груди (2 сустава между грудными костями + 18 между грудной костью и рёбрами + 2 между ключицей и двумя плечевыми пластинами + 2 между плечевыми пластинами и грудью).
 - 43 в верхней части (плечевой сустав + 3 локтевых + 4 сустава предплечья + 35 суставов костей рук).
 - 44 нижней части (сустав бедра + 3 коленных + 3 сустава лодыжки + 37 суставов костей ступни).
 - 13 тазовых (2 сустава костей бедра + 4 сустава между позвонками копчика + 6 косточек коленной чашечки + лобковая возвышенность).
 - 2 ягодичных сустава.
-

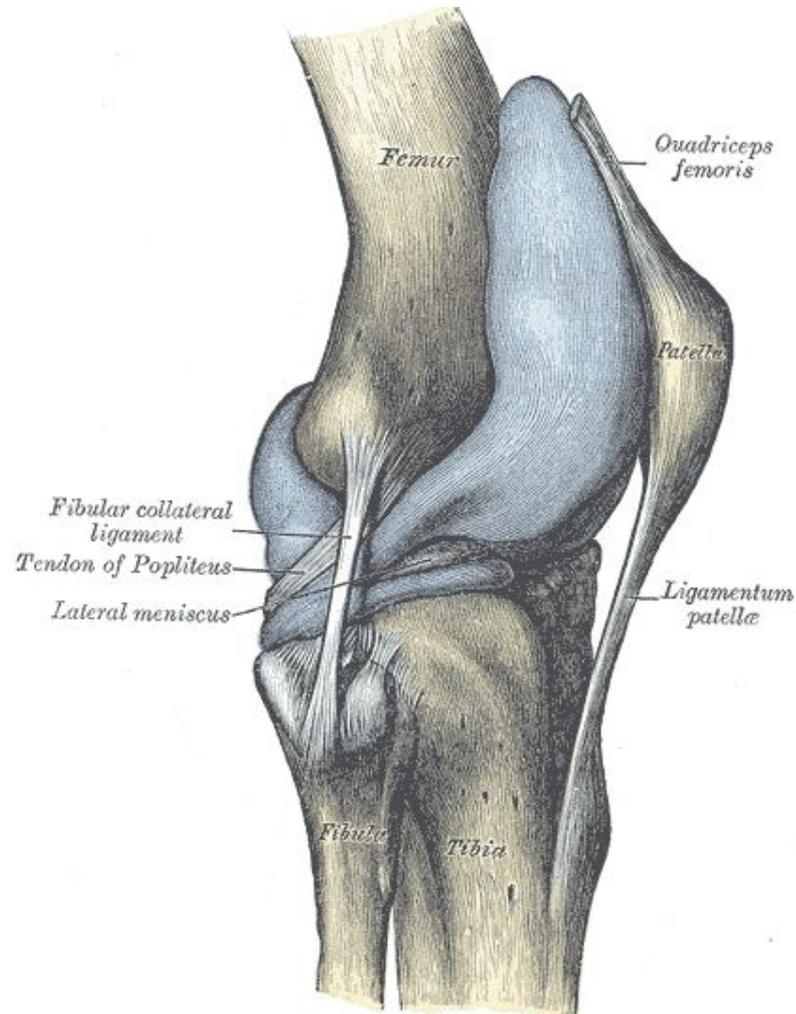


Самым крупным и одновременно самым сложным суставом в теле человека является - коленный сустав.

- Образован коленный сустав следующим образом: сверху располагается бедренная кость, снизу - большеберцовая кость, а впереди от этих костей располагается коленная чашечка, правильное название её - надколенник. Те поверхности костей, которые контактируют друг с другом покрыты хрящом. Главное движение, за которое отвечает коленный сустав - это сгибание ноги в колене.



Коленный сустав



▶ Колённый сустав, колено (лат. articulatio genus) — сустав, соединяющий бедренную кость, большеберцовую кость и надколенник.

К проблемам с суставами могут привести:

- низкая двигательная активность
 - тесная одежда и обувь
 - плохая наследственность
 - слишком жаркая или холодная погода
 - травмы
 - инфекции — в данном случае опасны не только осложнения гриппа, □ □ но и другие напасти, в том числе и половые инфекции (хламидии могут стать причиной возникновения мучительных артритов);
 - другие болезни опорно-двигательного аппарата — например, остеохондроз;
 - чрезмерное употребление кофе — как показали исследования, употребление больше трех чашек этого напитка в день существенно ухудшает состояние суставов
 - почтенный возраст
-



Остеоартроз: определение

- Является идиопатическим заболеванием, которое характеризуется дегенерацией суставного хряща
 - Ведет к трещинам, изъязвлениям и, наконец, уменьшению толщины суставного хряща



Остеоартроз:эпидемиология

- Наиболее распространенное в мире заболевание костно-мышечной системы.
- Огромная социальная и экономическая значимость во всем мире
- Многофакторное нарушение
 - Старение
 - Генетика
 - Гормоны
 - Механические факторы



Патологические изменения

- Первичное поражение проявляется в хряще
- Приводит к воспалению в синовиальной оболочке
- Изменения в субхондральной кости, внутрисуставных связках, суставной капсуле, синовиальной оболочке и околоуставных мышцах.



Нормальный хрящ

- Ткань без кровеносных и лимфатических сосудов, нервов
- Гладкий и эластичный
- Обеспечивает равномерное распределение сжимающих и растягивающих сил по всему суставу.



Структура нормального хряща

- Хондроциты отвечают за метаболизм внеклеточного матрикса
 - Они находятся во внеклеточном матриксе и не соприкасаются друг с другом, в отличие от других тканей в организме
- Хондроциты зависят от диффузии питательных веществ и, следовательно, толщина хряща ограничена
- Внеклеточный матрикс- это сильно гидратированное сочетание протеогликанов и неколлагеновых белков иммобилизованных в сети из коллагена второго типа

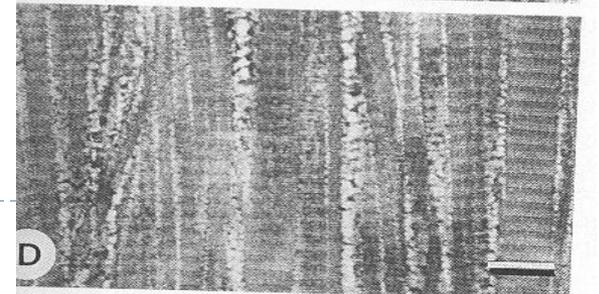
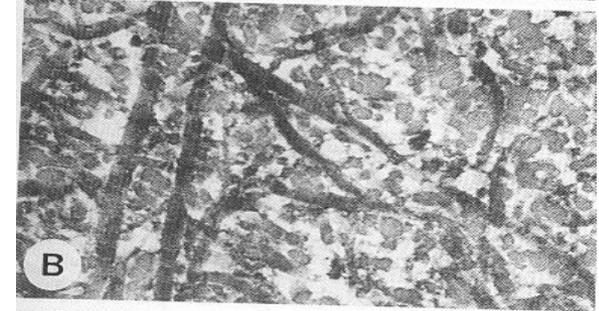
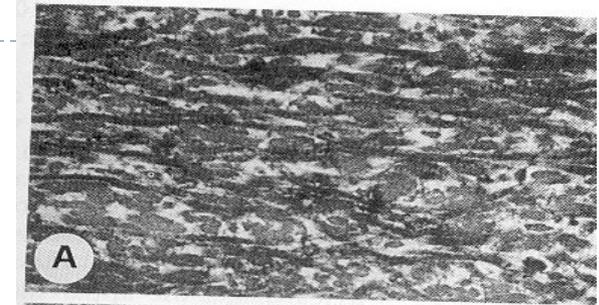


Структура нормального хряща (прод.)

Морфологически в суставном хряще выделяют 4
зоны

I) Поверхностный слой

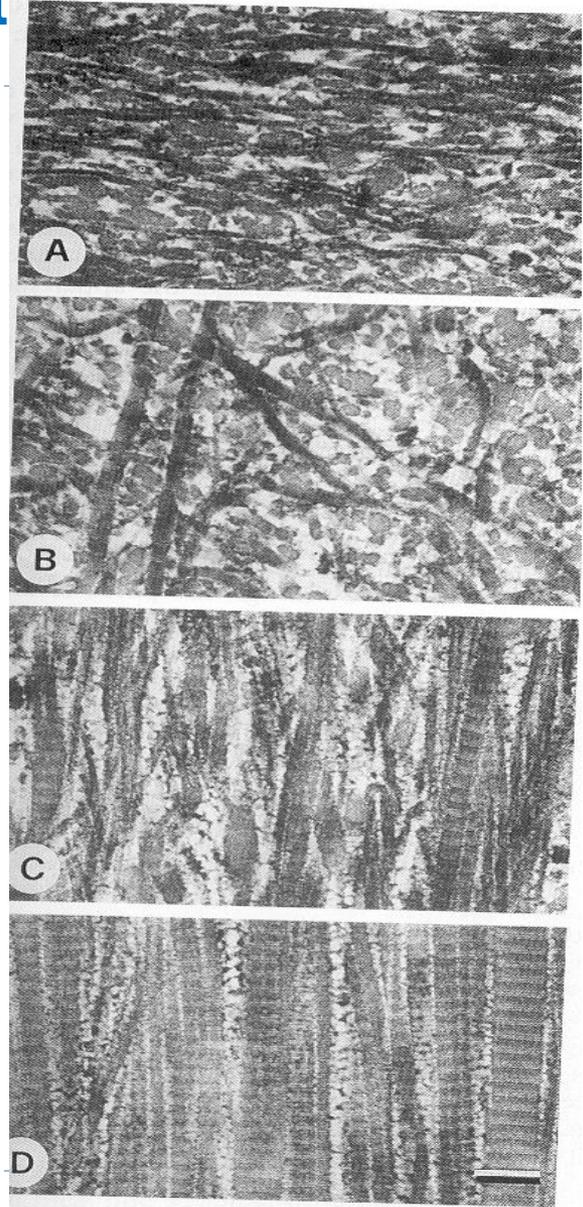
- Уплощенные хондроциты
- Высокое соотношение коллагена к протеогликанам и высокое содержание воды.
- Фибриллы коллагена образуют тонкую бесклеточную пластинку параллельную суставной поверхности, что дает поверхностному слою чрезвычайно высокую прочность при растяжении.
- Ограничивает потерю межклеточной жидкости.



Структура нормального хряща (продольный срез)

□ 2) Переходный слой

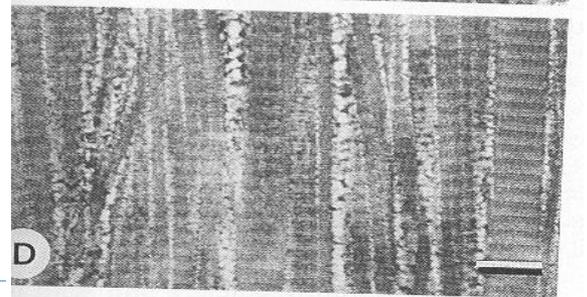
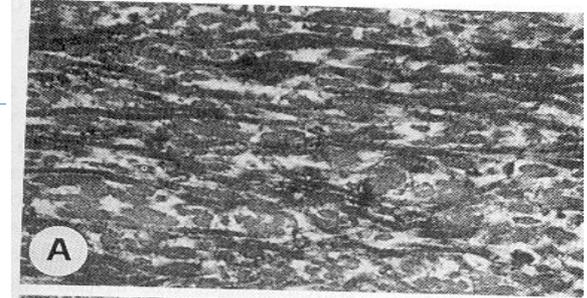
- Маленькие округлые хондроциты
- Содержание протеогликана выше а содержание воды ниже чем в поверхностном слое.
- Фибриллы коллагена изгибаются формируя аркады.



Структура нормального хряща (прод.)

3) Радиальный или глубокий слой

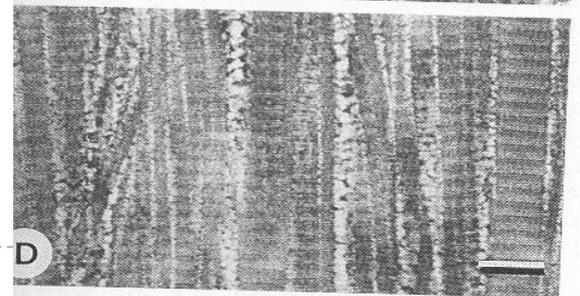
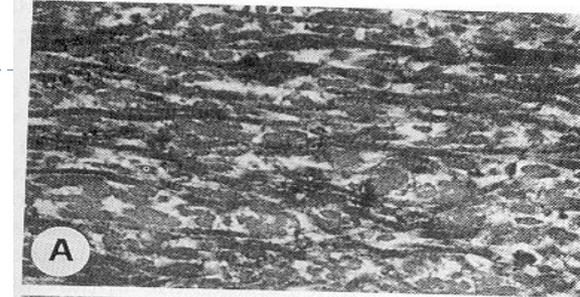
- Занимает 90% толщины суставного хряща.
- Содержание протеогликана самое высокое в верхней радиальной зоне.
- Коллаген направленный перпендекулярно к субхондральной кости обеспечивает сцепление к подлежащему кальциевому матриксу
- Хондроциты в этом слое самые крупные и синтетически активные.



Структура нормального хряща (прод.)

4) кальцифицированный слой

- Суставной хрящ присоединен к субхондральной кости через тонкую прослойку кальцифицированного хряща
- Во время травмы и остеоартрита, минерализация распространяется, вызывая утоньшение хряща.



Функция нормального хряща

- Сильно зависит от состава внеклеточной матрицы
- Волокнистый коллагеновый каркас, образует трехмерную матрицу переплетений, которая фиксирует протеогликаны и ограничивает степень их гидратации
- При компрессии в хряще происходит сжатие в объеме воды и электролитов, а протеогликаны, теряя воду, уравнивают этот баланс.



Функция нормального хряща (прод.)

- После прекращения нагрузки протеогликаны регидратируются восстанавливая форму хряща.
- Нагрузка и расслабление играют важную роль в обмене белков во внеклеточном матриксе и, соответственно, в хондроцитах.
- Хондроциты постоянно заменяют макромолекулы матрицы. Таким образом, хрящ постоянно обновляется, часть его клеток отмирает и заменяется новыми



Нормальный катаболизм хряща

- Хондроциты выделяют протеиназы, которые отвечают за обновление матрицы.
- К ним относятся:
 - коллагеназы (ММР-1),
 - желатиназы (ММР-2),
 - стромелизин (ММР-3),
 - агреканызы
- **Нормальный метаболизм хряща представляет собой строго регулируемый баланс между синтезом и деградацией различных компонентов матрицы**

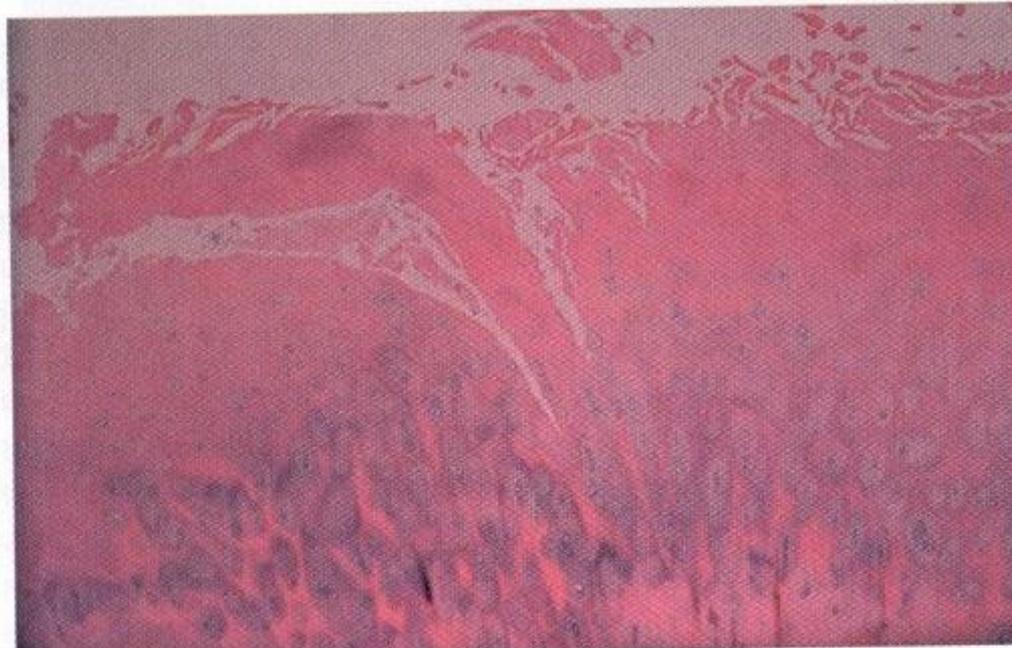


Остеоартритические изменения в хряще

- Равновесие между анаболизмом и катаболизмом смещается в сторону деградации.
- Нарушение целостности коллагеновой матрицы, происходящее в начале развития остеоартроза позволяет происходить гипергидратации и снижает жесткость хряща.



Дегенерирующий хрящ



Непостоянная толщина хряща

Продольные трещины

Повышенное содержание хондроцитов

Изменение окраски матрицы



Нормальный синовиум

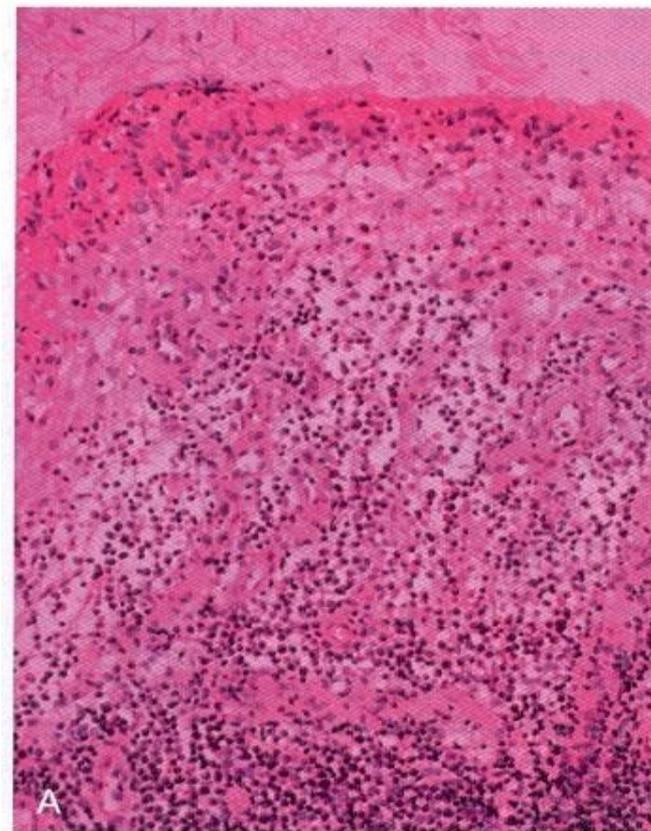
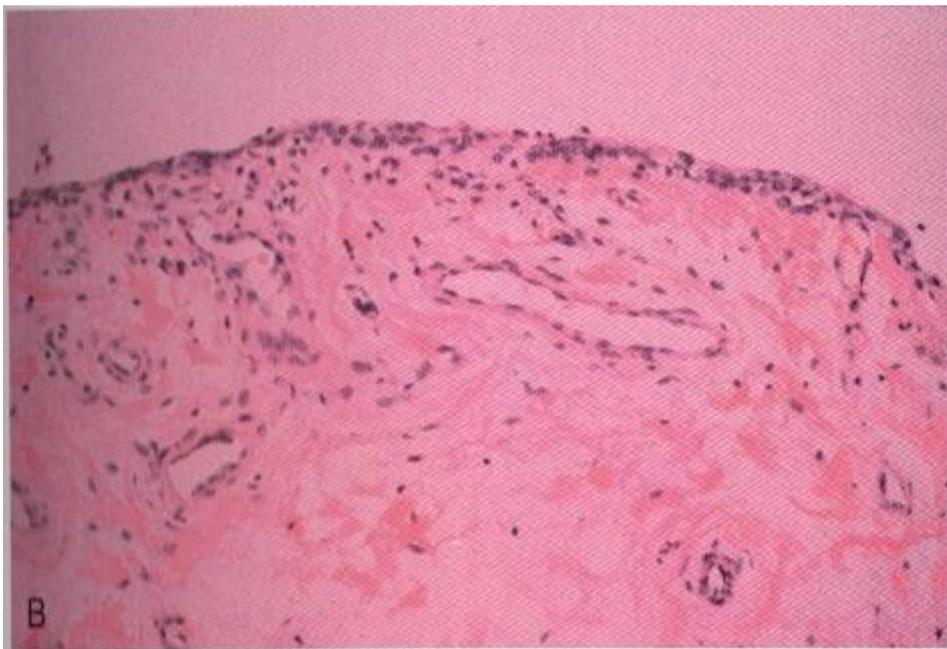


FIGURE 2.38 > A, Arthroscopic view of normal synovium. Normal synovium is a fine pink layer that covers the intra-articular surfaces of the knee. B, Section of essentially normal synovium demonstrating the synovial intimal layer consisting of synoviocytes, 1 to 2 cells thick, beneath which rests the highly vascular subintimal layer, usually sparsely cellular, but containing fibroblasts, histiocytes, fat cells, and occasional mast cells.

Механизмы, ответственные за дегенерацию

- Катаболизм хряща приводит к выделению продуктов распада в синовиальную жидкость, которая затем приводит к воспалительным реакциям синовиоцитов
- Эти антигенные продукты разложения включают: хондроитин сульфат, кератансульфат, фрагменты протеогликанов, коллаген тип II, пептиды и мембраны хондроцитов.



Механизмы, ответственные за дегенерацию (продолжение)

- Активированные синовиальные макрофаги затем вовлекают в воспаление нейтрофилы, индуцирующие синовит.
 - Они так же выделяют цитокины, протеиназы и свободные радикалы кислорода (супероксид и оксид азота) в синовиальную жидкость.
 - Эти медиаторы действуют на хондроциты и синовиоциты модифицируя синтез протеогликанов, коллагена, а также гиалурона, стимулируя высвобождение катаболических медиаторов.
-



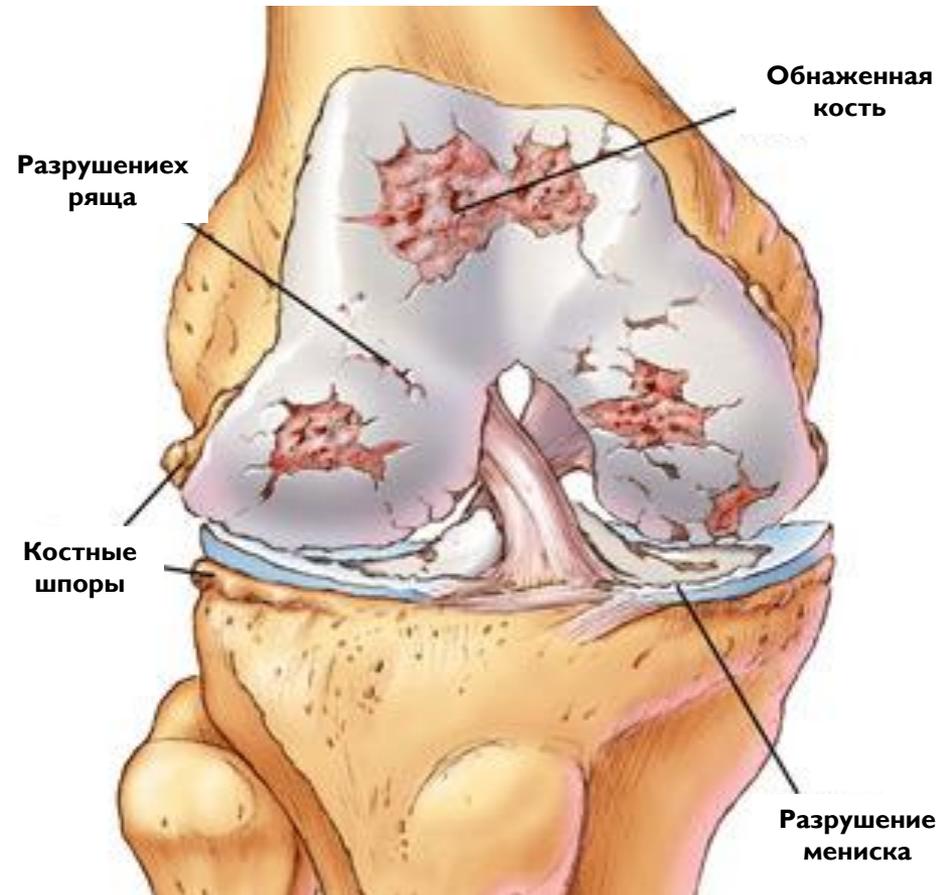
Роль цитокинов при остеоартрите

- Считается, что цитокины и факторы роста играют важную роль в патофизиологии остеоартрита.
- Провоспалительные цитокины, как полагают, играют центральную роль в возникновении и развитии патологического процесса.
- Противовоспалительные цитокины находятся в синовиальной жидкости в повышенной концентрации.



Морфологические изменения

- Образование остеофитов
- Изменения в структуре сустава:
 - Сужение суставной щели
 - Потеря конгруэнтности



Клиническая картина



- постепенное нарастание боли
- скованность сустава и окружающих тканей
- нарушение функции сустава



Клиническая картина (продолжение)

- Суставы, поражаемые остеоартритом включают в себя:
 - коленный;
 - бедренный;
 - шейный и поясничный отдел позвоночника;
 - первые плюсне-фаланговые суставы ноги;
 - дистальные межфаланговые;
 - проксимальные межфаланговые
 - первые пястно-запястные
 - суставы рук



Клиническая картина (продолжение)



- Костное разращение
- Болезненность сустава
- Околосуставный мышечный спазм

- Ограничение диапазона движения
- Замыкание сустава частями хряща в суставной щели.



Клиническая картина (продолжение)

- Остеофиты
- Сужение щели сустава
- Субхондральный склероз
КОСТИ



Нефармакологическая терапия

- Лечебная физкультура
- Снижение веса
- Массаж льдом
- Фиксация коленного сустава при артрозе коленного сустава
- Клиновидные стельки
- Иглоукалывание
- Электростимуляция



-
- Основными хондропротекторами (защитниками хряща) являются глюкозамин и хондроитин сульфат. Они являются его естественными компонентами. Хондроциты (клетки хряща) синтезируют глюкозамин из глюкозы и аминокислоты глутамин. При тяжелом поражении сустава хондроциты прекращают синтез глюкозамина.
 - Лечебное действие глюкозамина обусловлено тем, что он обеспечивает строительный материал для образования нового хряща - защитной прокладки в суставах, которая не позволяет костям тереться друг об друга, когда мы двигаемся, но которая изнашивается при артрите.
-
- 

Хондроитин и глюкозамин

Способствует регенерации (восстановлению) поврежденной хрящевой ткани.

- Оказывает противовоспалительное действие, облегчат боль и напряжение в суставах, увеличивает их подвижность, уменьшает отечность.
- Участвует в формировании и улучшает трофику соединительной ткани суставных поверхностей, сухожилий, связок, синовиальной жидкости, кожи, костной ткани, ногтей, клапанов сердца, кровеносных сосудов и слизистой пищеварительных, дыхательных и мочевых трактов.
- Оказывает благоприятное влияние на метаболизм хряща — усиление анаболических и ослабление катаболических процессов.
- Стимулирует синтез коллагена.
- Ингибирует активность ферментов, разрушающих соединительную ткань в т.ч. хрящ.
- Улучшает микроциркуляцию сосудистого русла периартрикулярных тканей.
- Стимулирует синтез гиалуроновой кислоты, обеспечивающей смазку, необходимую для функционирования суставов.
- Участвует в процессах минерализации кости, регулируя кальциевый баланс и благоприятствуя процессам окостенения.
- Хондроитин сульфат необходим также при любых патологических процессах соединительной ткани, не только хряща, но и сухожилий, связок и, конечно, кожи. • Способствует заживлению переломов, ран, эрозий, язв.



Метилсульфонилметан (органическая сера, MSM)

- обеспечивает молекулярную структуру белка
- ВХОДИТ В СОСТАВ МНОГИХ АМИНОКИСЛОТ
- участвует в синтезе антиоксидантов, в частности глутатиона
- сера необходима для суставных тканей, где отвечает за стабильность тканей хряща, капсулы и связок
- помогает восстановить подвижность суставов
- MSM препятствует увеличению внутриклеточного давления, что облегчает боль



Клинические показания для Глюкозамин, Хондроитин и MSM:

- Воспалительные и обменные заболевания и травмы костно-суставной системы: остеопороз, остеохондроз, переломы, тендовагиниты, бурситы, артриты, артрозы, подагра, ревматоидный полиартрит.
- Восстановительный период после травм, переломов костей, при «колени прыгунов» у спортсменов.



Фармакологическая терапия

Препараты	Рекомендуемая дневная доза
Ацетаминофен	4000 мг
Системные НПВС	разная
Местные НПВС	разная
Местный капсаицин	0.025% крем 4 раза/день
Глюкозамина сульфат	1500 мг
Хондроитинсульфат	1200 мг
S-аденозилметионин	400 – 1200 мг
Опиоиды	разная
Интраартикулярный глюкокортикоид при коленном артрозе	разная
Интраартикулярный гиалуронат	разная

Наиболее широко используемые группы: системные НПВП

- Несколько систематических обзоров РКИ подтверждают превосходство НПВС над плацебо для снятия боли при остеоартрите.
- Эти обзоры не обнаружили достоверной разницы между эффективностью различных НПВС



Наиболее широко используемые группы: местные НПВС

- Систематический обзор показал, что прием НПВС местно уменьшает хроническую мышечную боль, по сравнению с плацебо в краткосрочных исследованиях.
- Недостаточно данных для сравнения пероральных и местных НПВС одинакового состава.
- Недостаточно данных для сравнения местных НПВС с другими видами лечения.



Наиболее широко используемые группы: хондроитин сульфат

- Систематический обзор позволил собрать данные о положительном (от слабого до сильного) действии.
 - Однако, так же была сделана оговорка, что, как и с глюкозамином, действие было скорее всего преувеличено, причиной чего можно считать качество проведенных клинических исследований и систематических ошибок, связанных с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования
 - На сегодняшний день недостаточно данных, чтобы сравнить эффективность сочетания глюкозамина и хондроитин сульфата с терапией одним из данных препаратов.
-



Наиболее широко используемые группы:

S-аденозилметионин

- Мета-анализ РКИ позволил сделать выводы, что S-аденозилметионин является столь же эффективным, как НПВС при снижении боли и восстановлении подвижности.
- Большая часть исследований имела продолжительность не больше месяца.



Наиболее широко используемые

группы:

опиоиды

- РКИ, сравнивавшие комбинированные препараты кодеина с ацетаминофеном или ибупрофеном, обнаружили, что комбинации кодеина более эффективны.
- Существовала высокая частота возникновения побочных эффектов в группах, принимавших кодеин.
- Есть РКИ демонстрирующие эффективность оксикодона для снижения боли при остеоартрите.
- Применение других опиоидов не было должным образом изучено.

Kjaersgaard-Andersen P. Codeine plus paracetamol versus paracetamol in longer-term treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, multi-centre study. *Pain* 1990;43:309-18.

Quiding H. Ibuprofen plus codeine, ibuprofen, and placebo in a single- and multidose cross-over comparison for coxarthrosis pain. *Pain* 1992;50:303-7.

Roth S. Around-the-clock, controlled-release oxycodone therapy for osteoarthritis-related pain: placebo-controlled trial and long-term evaluation. *Arch Intern Med* 2000;160:853-60.



Наиболее широко используемые группы: внутрисуставные глюкокортикоиды

- Облегчение боли длится от 1 до 4 недель, после инъекции глюкокортикоидов в колено.
- Может произойти повреждение суставного хряща при повторных инъекциях глюкокортикоидов.
- Обычное ограничение длительности использования этого вида терапии - 3-4 месяца для каждого сустава.



Наиболее широко используемые группы: внутрисуставные глюкокортикоиды (прод)

- Систематический обзор статей показал, что внутрисуставный гидрокортизона ацетат более эффективен, быстрее купирует боль и восстанавливает подвижность в сравнении с плацебо.
- Требуется более месяца терапии, чтобы появился эффект внутрисуставного гидрокортизона ацетата.
- Длительное применение угрожает остеопорозом и деструкцией сустава.



Герман Фишер, немецкий ученый, выделивший глюкозамин, в 1902 году за разработки в этой области получил Нобелевскую премию.

Пациенты, и врачи называют его «чудо - лекарством» от заболеваний суставов, так как он снимает воспаление, опухоль, боль, смягчает и увлажняет соединительную ткань без побочных эффектов.



Конкуренты

- Глюкозамин + хондроитин сульфат
Артрон
Терафлекс
- Глюкозамина сульфат
“Дона”
- Глюкозамина гидрохлорид
АРТРИТОЗАМИН
- Глюкозамин + хондроитин сульфат + ибупрофен
"Терафлекс Адванс"



ДОНА® порошок (DONA® powder)

GLUCOSAMINUM M01A X05

Rottapharm S.p.A.

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

-пор. д/п р-ра д/перор. прим. 1500 мг саше, № 20, № 30

Глюкозамина сульфат 1500 мг

-р-р д/ин. амп. 2 мл, с раств. в амп. 1 мл, № 6

Глюкозамина сульфат 400 мг



АРТРОН® КОМПЛЕКС (ARTHRON® COMPLEX)

Unipharm M01A X55**

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

табл. п/о блистер, № 10

табл. п/о фл., № 30, № 60, № 100, № 120

Хондроитина сульфат натрия 500 мг

Глюкозамина гидрохлорид 500 мг



АРТРОН® ТРИАКТИВ (ARTHRON® TRIACTIVE)

Unipharm M01A X20**

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

табл. п/о блистер, № 10

табл. п/о фл., № 30, № 60, № 100, № 120

Хондроитина сульфат натрия 300 мг

Глюкозамина гидрохлорид 500 мг

Метилсульфонилметан 250 мг



АРТРОН® ТРИАКТИВ ФОРТЕ (ARTHRON TRIACTIVE FORTE)

Unipharm M09A X10**

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

табл. п/о блистер, № 10

табл. п/о фл., № 30, № 60, № 120

Хондроитина сульфат натрия 400 мг

Глюкозамина гидрохлорид 500 мг

Метилсульфонилметан 300 м



АРТРОН® ХОНДРЕКС (ARTHRON® CHONDREX)

CHONDROITINI SULFAS* M01A X25

Unipharm

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

табл. п/о 750 мг блистер, № 15

табл. п/о 750 мг фл., № 30, № 60, № 120

Хондроитина сульфат натрия 750 мг



ТЕРАФЛЕКС (THERAFLEX)

Bayer Consumer Care

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

капс., № 30, № 60, № 120

Глюкозамина гидрохлорид 500 мг

Натрия хондроитин сульфат 400 мг



ТЕРАФЛЕКС АДВАНС® (THERAFLEX ADVANCE)

Bayer Consumer Care

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

капс. фл., № 60, № 120

Глюкозамина сульфат 250 мг

Хондроитина сульфат натрия 200 мг

Ибупрофен 100 мг



АРТРИТОЗАМИН (ARTRITOSAMIN)

Healthyway Production

Диетические добавки, преимущественно влияющие на хрящевую ткань сустава

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

табл., № 30, № 60

Состав 1 таблетки (1825 мг):

глюкозамина сульфат (из морских раковин) — 656,2 мг, хондроитина сульфат (из акульего хряща) — 235,3 мг, метилсульфонилметан (органический источник серы) — 500 мг, витамин Е (D-альфа токоферол) — 10 МЕ, босвелии экстракт — 20 мг, турмерика экстракт — 100 мг, экстракт виноградных косточек — 10 мг.



Протекта – свобода починається з руху!.....

Форма випуску: швидкорозчинна
таблетка з апельсиновим смаком

Склад:

кальцію карбонату - 1400 мг

глюкозаміну сульфату калію хлориду - 1000 мг

метилсульфонілметан - 750 мг

натрію хондроїтину сульфат - 660 мг

марганцю глюконату дигідрат - 20 мг

вітамін D3 (холекальциферол) - 300 МО



М01АХ Другие противовоспалительные и противоревматические средства, нестероидные

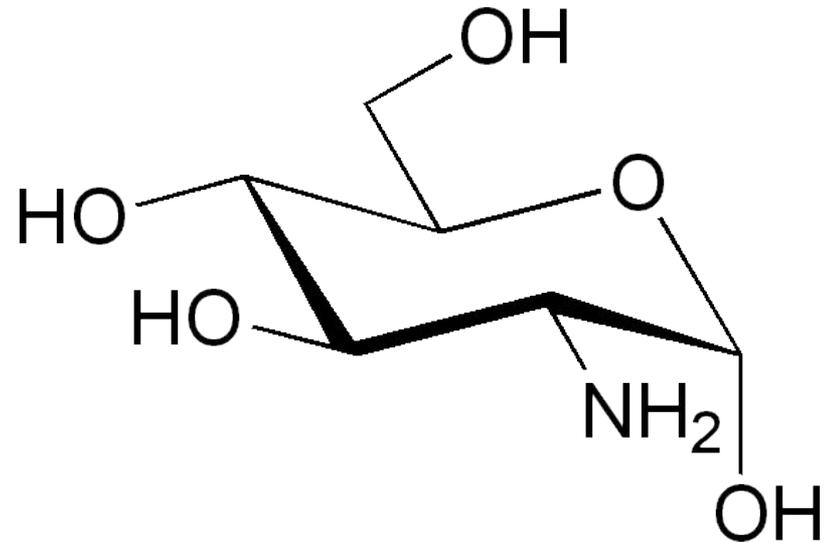
АТХ-код	МНН	DDD	Способ применения
М01АХ05	Глюкозамин	1,5 г	перорально
М01АХ12	Глюкозаминогликан полисульфат	50 мг	парентерально
М01АХ25	Хондроитинсульфат		

http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=M01AX



Глюкозамин: происхождение

- Глюкозамин является естественным моносахаридом и нормальным составляющим гликозаминогликанов в хрящевой ткани и синовиальной жидкости.
- Гликозаминогликаны – предшественники синтеза протеогликанов.



Глюкозамин: механизм действия

- Инокорпорирование глюкозамина в структуру гликозаминогликанов
- Увеличение синтеза протеогликанов и восстановление объема хряща
- Увеличение синтеза агрекана



Herrero-Beaumont G. The reverse glucosamine sulfate pathway: application in knee osteoarthritis. Expert Opin. Pharmacother. (2007) 8(2):215-225



Глюкозамин: механизм действия (прод.)

- Глюкозамин – и симптоматическое, и базисное средство
 - Даун-регуляция катаболических эффектов провоспалительных молекул (IL-1)
 - Блокировка активации NF- κ B, транскрипционного фактора участвующего в регуляции многих воспалительных цитокинов.
 - Увеличивает уровень основного протеина агрекана и подавляет активность металло-протеиназы-3

Largo R. Glucosamine inhibits IL-1 β -induced NF κ B activation in human osteoarthritic chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage* (2003) 11(4):290-298.

Dodge G. Glucosamine sulfate modulates the levels of aggrecan and matrix metalloproteinase-3 synthesized by cultured human osteoarthritis articular chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage* (2003) 11(6):424-432.

Фармакокинетика глюкозамина

- Абсорбируется 90% глюкозамина
- Обширный пресистемный метаболизм
- Биодоступность 25%
- Максимальная концентрация через 4 часа
- Диапазон концентрации составляет 600 - 4061 нг/мл в плазме крови, 577 – 3248 нг/мл в синовиальной жидкости
- Метаболиты элиминируются с мочой

Herrero-Beaumont G. The reverse glucosamine sulfate pathway: application in knee osteoarthritis. Expert Opin. Pharmacother. (2007) 8(2):215-225



Фармакокинетическое обоснование режимов применения один раз в день

- Двенадцать здоровых добровольцев принимали растворимый порошок глюкозамина сульфата по три раза в день в дозах 750, 1500, и 3000 мг, в открытом рандомизированном перекрестном исследовании.
- Глюкозамин обнаруживался в собранной плазме в течении 48 часов после последнего приема дозы.



Фармакокинетическое обоснование приёма один раз в день

Средние плазменные концентрации глюкозамина в начале исследования и перед приемом второй, третьей и четвертой дозы препарата

	750 мг	1500 мг	3000 мг
Изначальный уровень (нг/мл)	61.8±48.6	52.7±17.7	53.8±24.6
C_{min}, день 2-й (нг/мл)	166.9±66.2	185.8±41.4	182.2±72.7
C_{min}, день 3-й (нг/мл)	210.1±86.3	245.7±58.9	267.4±70.9
C_{min}, день 4-й (нг/мл)	225.6±85.0	277.3±67.5	308.7±97.9

Persiani S. Glucosamine oral bioavailability and plasma pharmacokinetics after increasing doses of crystalline glucosamine sulfate in man. *OsteoArthritis and Cartilage* (2005) 13, 1041-1049



Показания

- Лечение симптомов остеоартрита, т.е. боли и ограничения функции.



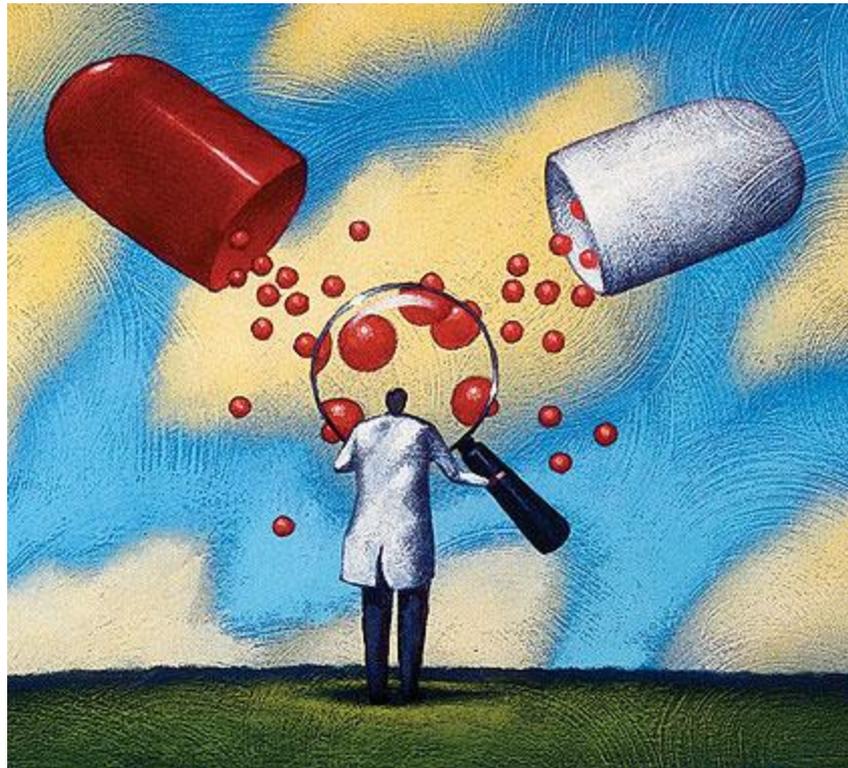
Дозировка

- 1 таблетку растворить в стакане воды следует принимать один раз в день
- Имеет апельсиновый вкус!

Натуральный препарат. Можно применять длительное время.



Клинические исследования ГЛЮКОЗАМИНА



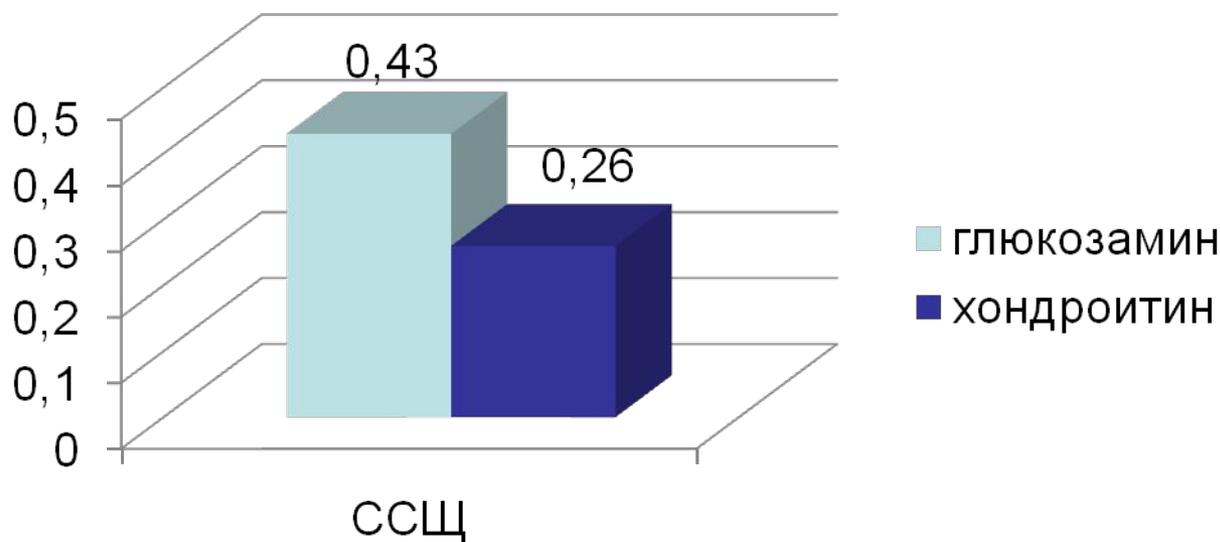
Доказательства эффективности ГЛЮКОЗАМИНА: мета-анализ

□ 1502 пациента

2 исследования глюкозамин против плацебо

4 исследования хондроитин против плацебо

Конечная точка: замедление прогрессирования сужения суставной щели (ССЩ) (мм)



Lee Y. Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis. Rheumatol Int. 2010 Jan;30(3):357-63.

Глюкозамин при остеоартрозе коленного сустава: мета-анализ

Вывод:
**эффективность глюкозамина
доказана даже на уровне
мета-анализов**

Poolsup N. Glucosamine Long-Term Treatment and the Progression of Knee Osteoarthritis: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Ann Pharmacother* 2005;39:1080-7.

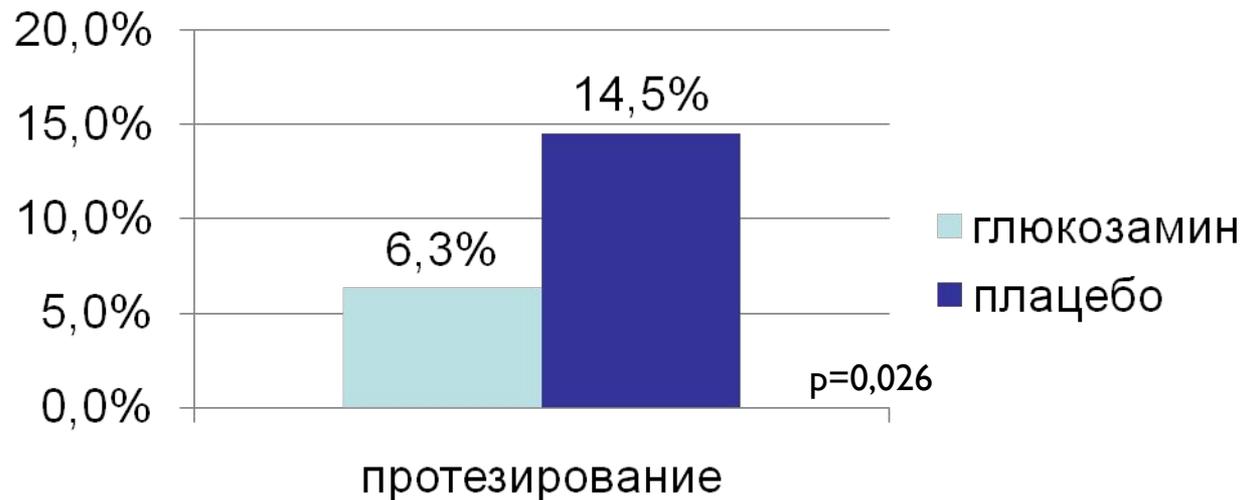


Является ли глюкозамин
препаратом замедляющим
прогрессирование
остеоартроза?



частота эндопротезирования коленного сустава после терапии ГЛЮКОЗАМИНОМ

- 5-летнее наблюдение за участниками двух плацебо-контролируемых клинических испытаний с 12 месячной терапией глюкозамином
- 144 пациента в группе глюкозамина и 131 в группе плацебо



Bruyere O. Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomised, placebo-controlled trials. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16: 254-260

Эффекты долгосрочной терапии глюкозамином (1)

- 202 больных остеоартрозом лечили глюкозамина сульфатом или плацебо в течение 3-х лет

Переменные	Глюкозамин	Плацебо
Δ ССЩ (мм) (95% ДИ)	+0.04 (-0.06 ; 0.14)	-0.19 (-0.29 ; -0.09)
Δ индекс WOMAC (баллов) (95% ДИ)	-8.0 (-9.8; -6.3)	-4.9 (-6.5; 3.2)

WOMAC –шкала тяжести Университетов Западного Онтарио и МакМастера. Включает подшкалы «боль», «скованность», «движения». Оценивает коленные и тазобедренные суставы.

Pavelka K. Glucosamine Sulfate Use and Delay of Progression of Knee Osteoarthritis. A 3-Year, Randomized, Placebo-Controlled, Double-blind Study. Arch Intern Med. 2002;162:2113-2123



Эффекты долгосрочной терапии глюкозамином (2)

- 212 пациентов с остеоартрозом лечили глюкозамина сульфатом или плацебо в течение 3-х лет

Переменные	Глюкозамин	Плацебо
Δ ССЩ (мм) (95% ДИ)	-0.06 (-0.22 ; 0.09)	-0.31 (-0.48 ; -0.13)
Δ индекс WOMAC (%) (95% ДИ)	-24.3 (-37.0; -11.6)	9.8 (14.6; 34.3)

WOMAC – шкала тяжести Университетов Западного Онтарио и МакМастера

Reginster J. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001; 357: 251–56



Глюкозамин при остеоартрозе у женщин в постменопаузе

- 319 женщин в постменопаузе с остеоартрозом принимали глюкозамина сульфата в течение 3-х лет.

Переменные	Глюкозамин	Плацебо
Δ ССЦ (мм) (95% ДИ)	+0.003 (-0.09 ; 0.11)	-0.33 (-0.44 ; -0.22)
Δ WOMAC индекса (%) (95% ДИ)	-14,1 (-22.2; -5,9)	+5.4 (-4.9; 15,7)

Значимость: длительная терапия глюкозамином доказала свою эффективность среди категории пациентов с наибольшим риском развития остеопороза

Bruyere O. Glucosamine sulfate reduces osteoarthritis progression in postmenopausal women with knee osteoarthritis: evidence from two 3-year studies. Menopause 2004; 11: 138 - 143



**Какова сравнительная
эффективность и безопасность
ГЛЮКОЗАМИНА в сопоставлении
с
НПВП?**



Сравнение с ацетаминофеном: дизайн

- Пациенты были рандомизированы на терапию глюкозамина сульфатом по 1500 мг один раз в день (n = 106), ацетаминофеном 3 г / день (n = 108) или плацебо (n = 104).
- Главным показателем эффективности результатов было изменение индекса Lequesne после 6 месяцев.
- Вторичные параметры включают индекс тяжести Остеартроза Западного Онтарио и МакМастер Университета (WOMAC).

Индекса Lequesne – специфичная для остеоартрита многокомпонентная шкала, состоящая из 5 вопросов о болях в коленях, 4 вопросов о функции коленного сустава в повседневной деятельности и шкала максимальной дистанции ходьбы. Худший общий показатель индекса составляет 24.

Herrero-Beaumont G. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: A randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *ARTHRITIS & RHEUMATISM* Vol. 56; 2007, pp 555–567



Сравнение с ацетаминофеном: эффективность

	Плацебо (n = 104)	Ацетаминофен (n = 108)	Глюкозамин сульфат (n = 106)
Lequesne index			
Динамика	-1.9 (-2.6, -1.2)	-2.7 (-3.3, -2.1)	-3.1 (-3.8, -2.3)
Разница с плацебо	-	-0.8 (-1.9, 0.3)	-1.2 (-2.3, -0.8)
<i>p</i>		0.18	0.032
WOMAC			
Динамика	-8.2 (-11.3, -5.1)	-12.3 (-14.9, -9.7)	-12.9 (-15.6, -10.1)
Разница с плацебо	-	-4.1 (-8.5, 0.4)	-4.7 (-9.1, -0.2)
<i>p</i>		0.08	0.039
Боли			
Динамика	-1.8 (-2.6, -1.1)	-2.4 (-3.0, -1.8)	-2.7 (-3.3, -2.1)
Разница с плацебо	-	-0.5 (-1.6, 0.5)	-0.9 (-1.9, 0.2)
<i>p</i>		0.41	0.12
Функция			
Динамика	-5.5 (-7.7, -3.3)	-8.7 (-10.6, -6.8)	-9.2 (-11.2, -7.2)
Разница с плацебо	-	-3.2 (-6.5, -0.008)	-3.7 (-6.9, -0.5)
<i>p</i>		0.049	0.022

Herrero-Beaumont G. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: A randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. ARTHRITIS & RHEUMATISM. Vol. 56; 2007, pp 555–567



Сравнение с ацетаминофеном: побочные эффекты

Заключение:

**эффективность глюкозамина
выше чем
ацетаминофена
и он имеет переносимость
сходную с плацебо**



Сравнение глюкозамина и ибупрофена: дизайн

- 39 больных с остеоартритом височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) получали глюкозамина сульфат (по 500 мг три раза в день) или же ибупрофен (по 400 мг три раза в день) в течение 90 дней в двойном слепом рандомизированном исследовании.
- Оценка: боли ВНЧС при движении, безболезненное и свободное максимальное раскрытие рта.
- Ацетаминофен (500 мг) назначался для лечения некупированной боли и его потребление подсчитывалось каждые 30 дней до 120-ого дня.

Сравнение глюкозамина и ибупрофена: эффективность

Переменные	Глюкозамин		Ибупрофен	
	Средняя динамика (ст. откл.)	p	Средняя динамика (ст. откл.)	p
Боль при движении, (ВАШ)	-10.50 (10.79)	<0.001	-5.93 (5.83)	<0.001
Безболезненное раскрытие рта, мм	10.14 (11.09)	<0.001	8.39 (7.42)	<0.001
Свободное раскрытие рта, мм	7.14 (7.48)	<0.001	4.06 (5.38)	<0.001
Ацетаминофен от 90 -го до 120-го дня (таблеток в день)	-1.24 (18.49)	0.762	2.94 (20.37)	0.548

Thie N. Evaluation of Glucosamine Sulfate Compared to Ibuprofen for the Treatment of temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Randomized Double Blind Controlled 3 Month Clinical Trial. J Rheumatol 2001;28:1347-55



Сравнение глюкозамина и ибупрофена: безопасность

Заключение:

**Глюкозамин обладает таким же
обезболивающим эффектом, как и НПВС,
но имеет существенные долгосрочные
эффекты замедляющие прогрессирование
остеоартрита; при этом сопровождается
меньшим количеством побочных
эффектов**



**Наиболее убедительное
доказательство
эффективности глюкозамина:
Кокрановский обзор**



Отбор исследований

- РКИ по оценке эффективности и безопасности глюкозамина при остеоартрите.
- 25 исследований с 4963 пациентами.
- Анализ ограничивается исследованиями с адекватной процедурой маскирования терапии.
- Отдельный анализ проводился для исследований, в которых использовались препараты на основе глюкозамина сульфата 1500 мг, зарегистрированные как «лекарственные средства для профилактики и лечения заболеваний».

Towheed T. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Review).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD002946



Все препараты глюкозамина против плацебо

18 исследований и 2543 пациента

Переменные	Контрольная группа	Разница для глюкозамина против контроля (95% ДИ)
Оценка по шкале боли WOMAC	6.6 баллов	-0.7 (от -1.5 до +0.17)
Субшкала функции WOMAC	31.6 баллов	-1.02 (от -2.04 до 0)
Минимальная ширина суставной щели	3.55 мм	+0.32 (от +0.05 до +0.58)

Towheed T. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Review).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD002946

Препараты 1500 мг глюкозамина сульфата в сравнении с плацебо

8 исследований и 940 пациентов

Переменные	Контрольная группа	Разница для глюкозамина против контроля (95% ДИ)
Боль на основе шкалы боли WOMAC	6 баллов	-3.33 (от -4.98 до -1.71)
Субшкала функции WOMAC	21.66 балла	-2.07 (от -3.81 до -0.33)

Towheed T. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Review).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD002946

Глюкозамин в сравнении с НПВС (пироксикам, ибупрофен, целекоксиб)

Результаты	Кол-во исследований	Кол-во участников	Средняя разница (ДИ)
Боль	4	997	-0.27 [-0.65, 0.11]
Индекс Lequesne	2	345	-0.36 [-1.07, 0.35]
Кол-во пациентов с побочными эффектами	4	580	Относительный риск 0.29 [0.19, 0.44]

Towheed T. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Review).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD002946



Заключение

- Важную роль играет происхождение препарата глюкозамина (производитель, дозировка, регистрационный статус)
- Только препараты глюкозамина сульфата в дозировке 1500 мг зарегистрированы как фармацевтический препарат с доказанной эффективностью при остеоартрите.
- Глюкозамин имеет сопоставимую с НПВП эффективность, но частота возникновения побочных эффектов меньше в три раза.



Протекта – свобода починається з руху!

Форма випуску:

швидкорозчинна таблетка з апельсиновим
смаком

Склад:

кальцію карбонату - 1400 мг

глюкозаміну сульфату калію хлориду -
1000 мг

метилсульфонілметан - 750 мг

натрію хондроїтину сульфат - 660 мг

марганцю глюконату дигідрат - 20 мг

вітамін D3 (холекальциферол) - 300 МО



Спосіб застосування:

- Вживати дорослим та дітям віком від 15 років і старше по 1 таблетці на добу незалежно від прийому їжі.
Перед вживанням 1 таблетку слід повністю розчинити в 200 мл питної води кімнатної температури та випити відразу після приготування.



Протипоказання.

- Індивідуальна чутливість до складових компонентів, вагітність та період лактації.

Застереження щодо вживання.

- Аспартам є джерелом фенілаланіну.

Не рекомендовано хворим на фенілкетонурію та дітям до семи років. Не рекомендується приймати хворим на цукровий діабет.





Протекта

- Сприяє регенерації поверхні хрящів та суглобної сумки
- Зменшує прояви запалення
- Зменшує біль у суглобах
- Покращує рухливість уражених суглобів
- Прискорює процеси відновлення кісткової тканини
- Сприяє усуненню дефіциту кальцію
- Сприяє усуненню дефіциту вітаміну D3
- Нормалізує обмін галінової тканини
- Збільшує продукування внутрішньосуглобної рідини
- Стимулює синтез глікозаміногліканів
- Гальмує прогресування остеоартрозу



* "УОРЛД МЕДИЦИН" фармацевтична компанія
За додатковою інформацією звертайтеся за тел.: (044) 463-61-11
e-mail: info@worldmedicine.com.ua
www.worldmedicine.com.ua

Спасибо за внимание !

