

РОЛЬ ПРЕПАРАТІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА МЕТАБОЛІЗМ ХРЯЩА, ПРИ КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ОСТЕОАРТРИТУ

Л.В. Деримедвідь

Національний фармацевтичний університет, каф. фармакотерапії, м. Харків

Згідно даних статистики у Європі спостерігається демографічне старіння населення [4]. За останні три десятиліття кількість населення у віці 60 років і старше подвоїлася, при цьому до 2050 р. його частка зростає ще в два рази. За останні два десятиліття частка дітей в країнах ЄС знизилася на 3,7 процентних пункти, в той час як літніх людей стало більше на 3,6 процентних пункти. При збереженні існуючих тенденцій працездатне населення континенту до 2050 року скоротиться на 40 млн. осіб. Даний процес зачіпає практично всі сфери життєдіяльності людини. Старіння населення викликає радикальні зміни в демографічній, соціальній структурі суспільства, в системі охорони здоров'я, виробництва, розподілу і споживання та впливає на всі групи населення [16].

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

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

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

ОА – поліетіологічне захворювання, в розвитку якого беруть участь механічні, гормональні, генетичні фактори, що порушують стійкість гіалінового хряща і його фізіологічну регенерацію під впливом навантаження. ОА є найбільш поширеною формою артритів, що становить у всьому світі 3,8%, або 250 млн. чоловік [3, 11, 14, 21].

За статистичними даними, в Європі і США захворюваність на ОА становить 60-70% від усіх ревматичних хвороб, а до 2020 року число людей, які страждають від ОА збільшиться до 57%. При ОА частота захворювання збільшується з віком: рентгенологічні ознаки ОА виявляються у 50% людей у віці 55 років і у 80% – старше 75 років [3, 17, 19, 21, 26]. Переважний вік початку ОА – 40-60 років. При ОА переважно уражаються навантажувальні суглоби нижніх кінцівок, дрібні суглоби кистей рук, суглоби хребта [3, 11, 14, 15, 19, 24].

ОА різних локалізацій є причиною майже 10% випадків втрати працездатності людей середнього віку та призводить до погіршення якості життя пацієнтів, обмежує їх фізичні можливості, а часто і соціальні функції, стаючи причиною інвалідності, а ОА стегнового і колінного суглобів є 11-й причиною непрацездатності в світі. При цьому за період 1990-2010 рр. цей показник зріс на 64%. Смертність пацієнтів з ОА приблизно на 50% вище в порівнянні із загальною популяцією [14, 15].

Факторами ризику ОА є:

- Похилий вік і спадковість;
 - Надлишкова маса тіла (збільшує ризик розвитку хвороби в 2 рази);
 - Травма суглобів;
 - Стать: жінки мають прояви ОА частіше, ніж чоловіки (60-70% проти 40-30%);
 - Професійні шкідливості (робота, пов'язана зі стереотипними рухами, постійним навантаженням на одні й ті ж суглоби або суглобові групи);
 - Вроджені вади розвитку кісток і суглобів;
 - Професійні заняття спортом;
 - Нераціональне харчування.
- Поєднання факторів ризику збільшує шанс розвитку ОА. Як

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

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

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

Глікозаміноглікани в свою чергу поділяються на дві неоднорідні групи: нессульфатовані (гіалурунова кислота, хондроїтин) та сульфатовані (хондроїтин-4,6-сульфат і кератансульфати) [8, 9]. При втраті навіть невеликої кількості протеогліканів опір матриксу хряща до фізичного навантаження зменшується, і поверхня хряща стає чутливою до пошкодження.

Також у матриксі містяться ферменти металопротеїнази (MMPs), які представляють собою 20 ензимів, цинк і кальцій-залежних ендонуклеаз [11, 22]. Металопротеїнази (колагенази, агреканази, желатиназа, стромелізин-1) продукуються хондроцитами в неактивній формі, активуються позаклітинно, а активні форми пригнічуються при зв'язуванні з тканинними інгібіторами металопротеїназ або з $\alpha 2$ - макроглобуліном. Вони обумовлюють деградацію всіх компонентів позаклітинного матриксу [11, 22, 32].

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

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

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

Також важливою складовою патогенезу ОА є надмірна активація процесів вільнорадикального окислення (ВРО) на фоні дезадаптації ферментативних та неферментативних антиоксидантних систем організму. Вільні радикали спроможні викликати окисну модифікацію мембранних структур з активацією цикло- та ліпооксигазного шляху перетворень арахідонової кислоти, порушувати функціонування екстра- та інтрацелюлярних білків, компонентів хрящового матриксу, що може бути як одним із

факторів ініціації патологічного процесу, так й сприяти подальшому руйнуванню хряща та субхондральної кістки [7, 10, 11, 21, 33, 39].

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

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

Відповідно до даних інструментальних методів досліджень виділяють наступні стадії ОА:

0 стадія – нормальний суглоб.

I стадія – хондромалія. В цій стадії функціональні можливості суглобів можуть бути обмежені тільки в період загострення.

II стадія – руйнування суглобової поверхні хряща. Функція суглобів обмежена і поза періоду загострення.

III стадія – руйнування всіх зон хряща до субхондральної кістки; функціональні можливості суглобів різко обмежені.

IV стадія – деструкція субхондральної кістки. Кістковий анкілоз.

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

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

При ОА виділяють 3 класи функціональної недостатності суглобів (ФНС). При ФНС 0 працездатність збережена; при ФНС I працездатність тимчасово обмежена; при ФНС II працездатність втрачена, а при ФНС III хворий потребує сторонньої допомоги [6].

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

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

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

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

До останніх відносять глюкозамін (ГА), хондроїтин (ХС), діацерейн, гіалуронову кислоту та неомилені сполуки авокадо і сої. В свою чергу препарати модифікуючої дії поділяються на дві групи: прекурсори матриксу (хондроїтин, глюкозамін) і модулятори цитокінів (діацерейн, неомилені сполуки авокадо і сої) [2, 10, 15, 21, 24, 26, 36].

На перших етапах лікування ОА використовують немедикаментозне лікування – модифікація образу життя, зменшення ваги тіла, збільшення фізичної активності, фізіотерапія, бальнеологічні процедури. Також до алгоритму лікування, розробленому ESCEO, на I етапі застосовують препарати з групи SYSADOA в поєднанні з короткостроковим прийомом парацетамолу за потребою пацієнта.

На II етапі рекомендується призначення системних НПЗЗ для перорального або внутрішньом'язового застосування. Їх досить часто комбінують з препаратами SYSADOA, при чому прийом останніх може допомогти знизити рівень застосування НПЗЗ. На цьому етапі також використовують глюкокортикоїди, внутрішньосуглобово вводять гіалуронову кислоту.

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

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

Враховуючи вищезазначене, можна зробити висновок про те, що застосування препаратів класу SYSADOA використовують на I та II етапах лікування ОА.

Найчастіше серед препаратів SYSADOA використовують глюкозамін та хондроїтин [8, 9, 13, 29, 38].

Глюкозамін (ГА) є попередником глікозаміногліканів. Уперше ГА був отриманий з хітину безхребетних у 1876 році вченим D. Ledderhose, але тільки у 1939 році W. Haworth була встановлена кінцева стереоізометрична структура ГА [28]. В організмі ГА синтезується у вигляді глюкозамін 6-фосфату. Глюкозамін, як попередник, необхідний для синтезу багатьох глікозаміногліканів: ХС, гіалуронової кислоти, гепарин сульфату, кератан сульфату і гіалурона, а також є важливим компонентом клітинної мембрани. ГА сприяє фіксації сірки в процесі синтезу хондроїтинсірчаної кислоти, полегшує нормальне відкладання Ca²⁺ в кістковій тканині, гальмує розвиток дегенеративних процесів в суглобах, відновлює їх функцію, зменшуючи суглобові болі. ГА відіграє важливу роль у формуванні шкіри, нігтів, серцевих клапанів, кровоносних судин, синовіальної рідини. [20, 28, 30].

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

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

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

Фармакокінетичними дослідженнями було виявлено, що рівноважна концентрація (CSS max) і ступінь (AUCss) біодоступності глюкозаміну вище після прийому глюкозаміну сульфату при порівнянні з глюкозаміном гідрохлоридом [3, 23]. Також період напіввиведення ГАС у 5 раз триваліший, ніж ГАХ [29]. При цьому слід підкреслити більшу біодоступність сульфатних форм хондропротекторів в порівнянні з хлоридними [3]. Встановлено, що пікові концентрації глюкозаміну в плазмі крові після однократного прийому ГАХ (1500 мг) становлять приблизно 1/3 таких після прийому ГАС в тій же дозі (1500 мг) [13].

Крім того, існує думка, що ГС є більш кращим субстратом для

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

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

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

Проф. Л. В. Яковлевою встановлено, що ГА сульфат сприяє активації гуморальної та пригніченню клітинної імунної відповіді на пошкодження [27]. Антиексудативні властивості ГА сульфату певною мірою пов'язані із впливом на гістамін і стабілізацію мембран, ніж на інші біологічно активні речовини (ПГ Е2, серотонін, гіалуронідаза) [12, 13, 23, 30].

Ряд досліджень показав, що серед всіх SYSADOA, тільки прийом ГАС дозволяв досягти статистично достовірного зниження застосування НПЗП на 36% [12-14]. Встановлено, що застосування ГАС статистично достовірно ($p = 0,026$) відстрочує необхідність проведення операції повного ендопротезування [13].

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

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

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

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

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

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

Рівень доказовості ефективності лікувальної дії хондроїтин сульфату і глюкозамін сульфату є найбільш високим серед препаратів (1А), що знайшло своє відображення в рекомендаціях Міжнародного товариства з дослідження остеоартрозу (OARSI) 2008, 2010 рр [38]. При проведенні досліджень було встановлено, що у групі хворих ОА з виразністю больового синдрому від помірного до вираженого, прийом ГА в комбінації з хондроїтин сульфатом призводив через 6 місяців до достовірного зниження інтенсивності больового синдрому в порівнянні з групою плацебо (на 20% зниження болю у 79,2% пацієнтів в порівнянні з 54, 3% пацієнтами в групі плацебо [38]).

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

В 1999 році Lippiello L. та ін. провели порівняльне дослідження ефективності монотерапії ГАС, ХС та їхньої комбінації та встановили, що комбінована терапія хондроїтин сульфатом і глюкозамін сульфатом збільшувала продукцію глікозаміногліканів хондроцитами на 96,6% в порівнянні з 32% при монотерапії [34].

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

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

Протекон добре зарекомендував себе при лікуванні дегенеративно-дистрофічних захворюваннях суглобів та хребта; первинному та вторинному захворюванню остеоартриті, остеохондрозі, плечолопатковому періартриті; переломах (для прискорення утворення кісткової мозолі). У людей похилого віку його використовують у комплексному лікуванні хвороб опорно-рухового апарату і наслідків травматизму.

Протекон посилює знеболюючу дію глюкокортикостероїдів та НПЗЗ і дозволяє знизити їх дозування. В дослідженнях проф. Морозової О.Г. та проф. Ярошевського О.А. було встановлено, що застосування Протекону та селективного невисокотного інгібітора ЦОГ-2 – Набуметона (Сінметон) при комплексному лікуванні пацієнтів з дорсалгіями сприяло прискоренню анагетичного ефекту НПЗП, зменшувало потреби в НПЗП і поліпшувало біомеханічні показники хребта. Також дослідники встановили, що через тиждень застосування Протекону (по 1 таб. 2 рази на добу протягом 1 місяця) та Сінметону (750 мг 2 рази на добу), у 55% пацієнтів дозу НПЗЗ було зменшено до 1 таблетки на добу, а у 22% хворих потреба у застосуванні Сінметону відпала [18].

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

Препарат використовують дорослим внутрішньо, запиваючи достатньою кількістю рідини. Перші 3 тижні слід приймати по 1 таблетці 3 рази на день. Починаючи з 4-го тижня пацієнт переходить на дворазовий прийом препарату - по 1 таблетці вранці і ввечері. Ефект досягається поступово, тому необхідно приймати засіб курсом в 2-3 місяці. Ефективність лікування підвищується при збагаченні дієти вітамінами А, С та солями марганцю, магнію, міді, цинку і селену.

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

*Інструкцію препарату Протекон можна знайти на сайті www.organosyn.com.ua або www.moz.doc.ua

СПИСОК ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Роль субхондральной кости при остеоартрозе // Научно-практ. ревматология. – 2009. – № 9. – С. 41-48.
2. Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Кашеварова Н.Г., Шарпаева Е.П., Братыгина Е.А., Зайцева Е.М., Иммаметдинова Г.Р. Применение Пиааскледина при остеоартрозе суставов кистей // Фарматека. – 2010. – № 10. – С. 48-55
3. Барсуку А.Л. Современные аспекты фармакотерапии остеоартроза: хондропротекторы для местного и перорального применения// Русский медицинский журнал. – 2013. – №6. – С. 346.
4. Барсуков, В. Н. К вопросу о причинах и последствиях демографического старения населения [Текст] / В. Н. Барсуков // Альманах современной науки и образования. – 2014. – № 7 (85). – С. 31–34.
5. Вовк Е.И.Остеоартрит в общей практике: лечим боль или болезнь? // Consilium Medicum. – 2015. – №17 (09)– С. 88-96.
6. Денисюк В.І, Денисюк О.В.Остеоартроз: стандарти діагностики та лікування за результатами доказової медицини // Укр. мед. часопис. – 2012, 1 (87) – I/II. – С. 91-95
7. Журавльова Л. В. Роль порушення субхондральної кістки у розвитку остеоартрозу / Л. В. Журавльова, М. О. Олійник // Ліки України. – 2015. – № 8 (194). – С. 16–20
8. Зупанец І. А. Влияние глюкозамина гидрохлорида на ультраструктуру соединительно-тканых образований / И. А. Зупанец, Н. В. Бездетко, В. А. Туляков // Вісник морфології. – 2001. – Т. 2, № 4. – С. 185–188.
9. Зупанец М. В. Пошук нових протизапальних препаратів в ряду нітро- та оксамоїлзамішених N-фенілнтраїловоих кислот. Автореф. дис.. канд. фар. наук – Харків, 2015. – 20 с.
10. Головач І.Ю. Остеоартрит: фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничего не стоит на месте // Український ревматологічний журнал. – 2014. – № 2 (56). – С.4-11.

хондропротектор
ПРОТЕКОН®
 ДВИЖЕНИЕ БЕЗ БОЛИ И ОГРАНИЧЕНИЙ



ПРОТЕКОН® 10x3 таблеток

комплексне лікування захворювань опорно-рухового апарату

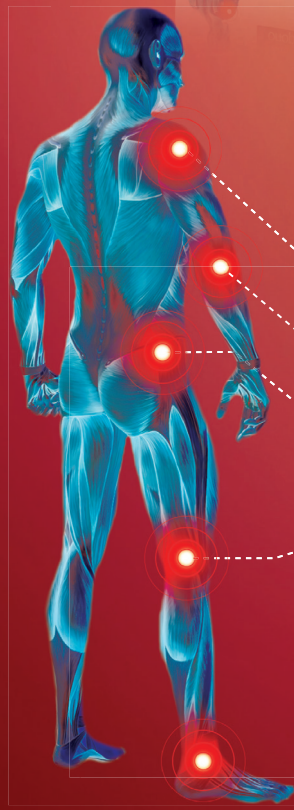
- Сприяє відновленню функцій суглобів
- Зниження болювого синдрому
- Нормалізує вироблення суглобової рідини

ПРОТЕКОН®

комплексне лікування захворювань опорно-рухового апарату

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

60 таблеток



- Воспаление суставов
- Переломы
- Остеохондроз
- Остеоартроз

