

УДК 616.314.17-008.1-036.1-089.818.1

Ю.А. Черепинская, Е.Н. Рябоконт, Д.А. Донцова, Б.Г.Бурцев

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЛЮКОЗАМИНА НА ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДИСТРОФИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС В ТКАНЯХ ПАРОДОНТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

Харьковский национальный медицинский университет

Несмотря на высокие достижения современной медицины, воспалительно-дистрофические поражения тканей пародонта занимают лидирующее место среди стоматологических заболеваний и представляют собой глобальную медико-социальную проблему. Как известно, строма пародонтального комплекса представлена различными видами соединительной ткани, которые в условиях воспалительного процесса неуклонно подвергаются разрушению, приводя к потере зубодесневого и зубоальвеолярного прикрепления, потере костной ткани и как следствие - к потере зубов. Медикаментозное лечение как часть комплексной терапии воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта должно быть направлено на различные звенья патологического процесса. Значимым и актуальным при лечении данной патологии является назначение препаратов, которые, помимо выраженного противовоспалительного действия, еще и усиливали бы процессы регенерации в связочном аппарате зубного ряда.

Глюкозамин впервые был выделен в 1876 году, но активно изучается лишь на протяжении последних 20 лет. В организме человека глюкозамин представлен в виде биологически активной формы - N-ацетилглюкозамина. Глюкозамин является фундаментальным строительным блоком, необходимым для биосинтеза таких соединений как гликолипиды, гликопротеины, гликозаминогликаны, гиалуронат и протеогликаны. В связи с этим, глюкозамин - компонент клеточных мембран и клеточных поверхностных белков, а также промежуточных структурных молекул, соединяющих клетки. Прямо или косвенно глюкозамин участвует в формировании поверхностей суставов, сухожилий, связок, синовиальной жидкости, кожи, костной ткани, ногтей, клапанов сердца, кровеносных сосудов и слизистой оболочки пищеварительных, дыхательных и мочевых трактов и др. [16].

Глюкозамин (гексозамин) - один из наиболее распространенных в природе аminosахаров. Свободный глюкозамин хорошо кристаллизуется, растворяется в воде, восстанавливает, подобно моносахаридам, ионы металлов (Cu^{2+} , Ag^{+} и др.) [11].

Ученые [7] утверждают, что основой широкого спектра фармакологической активности глюкозамина являются его общие протекторные свойства

в отношении практически всех органов и тканей организма человека, которые реализуются через механизмы антиоксидантного и мембраностабилизирующего действия. При этом в протекторном действии глюкозамина могут быть выделены, как минимум, три направления. Первое направление - это влияние на соединительную ткань, являющуюся механической основой всех органов человеческого организма. Так, глюкозамин способен улучшать состояние соединительной ткани, увеличивать ее прочность и эластичность. Использование глюкозамина способствует уменьшению механической деформации тканей, оптимизации их взаимного расположения и кровоснабжения. Вторым направлением можно считать стимуляцию анаболических и регенераторных процессов в соединительной и других видах тканей. Как известно, прием глюкозамина стимулирует биосинтетические процессы в соединительной ткани, что ведет к сокращению сроков ее восстановления после поражения физическими и химическими факторами. Третье направление протекторного действия глюкозамина - это ингибирование активности лизосомальных ферментов, разрушающих соединительную ткань, а также другие виды тканей организма. Особенно отчетливо это проявляется при наличии воспалительных и дистрофических процессов в соединительной ткани.

Глюкозамин имеет также антиоксидантное действие благодаря своей химической структуре молекулы, которая свидетельствует о высокой реакционной способности и превалировании восстановительных свойств над окислительными. Поэтому глюкозамин обладает способностью нейтрализовать свободные радикалы и окислительные агенты и соответственно приводит к торможению воспалительных реакций, тем самым обуславливая протективное действие в отношении органов и тканей организма человека [1, 8].

Глюкозамин способен принимать непосредственное участие в построении коллагеновых волокон и межклеточного матрикса в целом, стимулировать пролиферацию хондроцитов и других клеток соединительной ткани, повышать их биосинтетическую активность, улучшать сосудистую микроциркуляцию непосредственно в соединительной ткани. Кроме того, на ранних этапах повреждения он выступает в качестве инициатора создания в соединительной ткани временного матрикса. Этот феномен реально имеет очень

большое значение потому, что позволяет прекратить как распад соединительной ткани, так и формирование грубого рубца. Именно это и обеспечивает более быстрое замещение рубцовой ткани на обычную, присущую конкретному органу соединительной ткани. К сожалению, имеющаяся в литературе информация о роли глюкозамина в обмене соединительной ткани принадлежит, главным образом, хрящевой ткани. С другой стороны, описанные выше свойства глюкозамина, скорее всего, универсальные для соединительной ткани в целом, и поэтому нет серьезных оснований полагать, что реализация его свойств в тканях будет иметь качественные отличия от других видов соединительной ткани. Действительно, роль гексоза в регуляции остеогенеза должна быть очень значительна и подтверждением этого является ряд данных, имеющих в литературе [16]. Глюкозамин способствует нормальному отложению кальция в костной ткани, тем самым оказывая опосредованный остеотропный эффект [12].

Применение глюкозамина не вызывает изменений в биосинтезе коллагена [2]. Эффект стимуляции репаративной регенерации объясняется его антипротеолитическим действием [17]. Поэтому процессы регенерации тканей не подавляются. Кроме того, глюкозамин обладает способностью индуцировать образование факторов, усиливающих процессы регенерации: лимфокинов, кейлонов т.д., стимулирующих анаболические процессы в соединительной ткани [10, 14]. Кроме того, глюкозамин проявляет антикомплемментарную активность [13].

Клиническое улучшение при приеме препаратов глюкозамина наступает обычно через 2 недели после начала лечения. Оптимальный результат достигается после 3-х месяцев приема и сохраняется в течение 2-х месяцев после отмены лечения. Исследования показывают высокую безопасность препаратов глюкозамина при их длительном применении с целью улучшения функциональных характеристик суставов [15].

У глюкозамина гармонично сочетаются антиэкссудативный, антиальтеративный и антипролиферативный эффекты. Глюкозамин способен потенцировать антибактериальные, противовирусные, противоопухолевые свойства других лекарственных средств и подавлять катаболизм протеогликанов путем прямого ингибирования активности металлопротеаз. Способность глюкозамина оказывать протекторное действие в отношении различных органов и тканей организма человека делает его перспективным для дальнейшего изучения с целью создания на его основе новых препаратов для лечения различных видов патологии [7], в том числе и воспалительно-дистрофических заболеваний пародонтального комплекса.

При пероральном приеме глюкозамина его абсорбция достигает 90%. Около 30% этого количества не выводятся из организма, а встраиваются в структурные элементы органов и тканей [16].

Глюкозамин, являясь природным структурным

компонентом биомембран, определяет важную роль в защитной функции эпителия десны, осуществляющуюся глюкозаминогликанами, входящими в состав склеивающего вещества между клетками многослойного плоского эпителия, которые поддерживают механическую прочность клеточной стенки и препятствуют проникновению микроорганизмов и их токсинов в подлежащую ткань. Кроме того, что глюкозамин имеет собственную антибактериальную активность, он еще препятствует фиксации бактерий в тканях организма, что важно при инфекционно-воспалительных заболеваниях [8]. Есть несомненные данные, свидетельствующие о значительной роли гиалуроновой кислоты в регуляции капиллярно-соединительных структур и о том, что глюкозаминогликаны обеспечивают защиту тканей пародонта от бактериальных и токсических агентов [6].

На взгляд авторов, использование глюкозамина способствует восстановлению пораженного пародонта, так как он является источником синтеза глюкозаминогликанов, необходимых для восстановления поврежденной структуры пародонтального комплекса, а вероятным механизмом репаративно-регенераторного действия глюкозамина является стимулирование синтеза глюкозаминогликанов и коллагена [4].

Литература

1. Вивчення гепатопротекторної та антиоксидантної активностей глюкозаміну гідрохлориду та його похідних при гострому ураженні печінки тетрахлорметаном / [С. В. Місюрьова, І. А. Зупанець, С. Г. Ісаєв, О. І. Павлій] // Вісник фармації. – 2002. – № 3. – С. 74–77.
2. Зупанець І. А. Метаболізм колагену при лікуванні дистрофії сполучної тканини комбінацією глюкозаміну гідрохлориду з парацетамолом в експерименті / І. А. Зупанець, В. О. Туляков // Вісник фармації. – 2004. – № 1. – С. 57–60.
3. Зупанець І. А. Обґрунтування використання комбінації етанол-преднізолон у скринінгу гастропротекторів / І. А. Зупанець, Л. В. Яковлева, В. В. Пропіснова // Клінічна фармація. – 1998. – Т. 2, № 3. – С. 29–33.
4. Компанцева Е. В. Глюкозамин: использование в медицине и ветеринарии, методы анализа / Е. В. Компанцева, Д. В. Компанцев. – Пятигорск : ПятГФА, 2007. – 160 с.
5. Модифікація фармакологічних властивостей нестероїдних протизапальних препаратів аміноцукром глюкозаміну гідрохлоридом : [метод. реком.] / [С. Б. Попов, С. К. Шебеко, К. О. Зупанець та ін.]. – Х., 2007. – 24 с.
6. Разработка технологии и изучение противовоспалительного действия стоматологического геля на основе глюкозамина с соками крапивы и каланхоэ / Е. С. Ващенко, С. А. Кулешова, Е. В. Компанцева [и др.] // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2009. – № 1. – С. 136–142.
7. Туляков В. О. Протекторні властивості глюкозаміну / В. О. Туляков, К. О. Зупанець, С. К. Шебеко // Фа-

- рмакологія та лікарська токсикологія. – 2009. – № 3. – С. 3–9.
8. Туляков В. О. Фармакологічні властивості глюкозаміну: мембраностабілізуючі, протизапальні, антиоксидантні і імунотропні / В. О. Туляков, К. О. Зупанець, С. К. Шебеко // *Фармакологія та лікарська токсикологія*. – 2009. – № 2. – С. 38.
 9. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee / H. Meller-Fassbender, G. L. Bach, W. Haase [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 1994. – Vol. 2, № 1. – P. 61–69.
 10. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis / D. O. Clegg, D. J. Reda, C. L. Harris [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354, № 8. – P. 795–808.
 11. Hamerman D. The biology of osteoarthritis / D. Hamerman // *N. Engl. J. Med.* – 1989. – №320. – P. 1322–1330.
 12. Immunosuppressive effects of glucosamine / L. Ma, A. Rudert, J. Harnaha [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 277, № 42. – P. 39343–39349.
 13. King M. W. Glycoproteins: roles in cellular homeostasis and disease / M. W. King // *Encyclopedia of molecular cell biology and molecular medicine* / ed. R. A. Meyers, M. W. King. – Wiley VCH, Weinheim, 2004. – P. 569–605.
 14. Matrix metalloproteinases in arthritic disease / G. Murphy, V. Knuper, S. Atkinson [et al.] // *Arthritis Res.* – 2002. – № 4 (suppl. 3). – P. 39–49.
 15. Reginster J. Y. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression : a randomized, placebo-controlled clinical trial / J. Y. Reginster, R. Deroisy, L. C. Rovai // *Lancet*. – 2001. – Vol. 357, № 9252. – P. 251–256.
 16. Setnikar I. Absorption, distribution, metabolism and excretion of glucosamine sulfate: a review / I. Setnikar, L.C. Rovati // *Arzneimittelforschung*. – 2001. – Vol. 51, № 9. – P. 699–725.
 17. Synovial fluid levels and serum pharmacokinetics in a large animal model following treatment with oral glucosamine at clinically relevant doses / S. Laverty, J. Sandy, C. Celeste [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2005. – Vol. 52, № 1. – P. 181–191.

**Стаття надійшла
27.08.2013 р.**

Резюме

Изложены современные литературные сведения о различных механизмах действия глюкозамина с целью патогенетического обоснования применения препаратов на основе гексозаминов при лечении пациентов с воспалительно-дистрофическими изменениями в тканях пародонтального комплекса.

Ключевые слова: соединительная ткань, пародонтит, глюкозамин.

Резюме

Висвітлені сучасні літературні дані про властивості глюкозаміну з метою патогенетичного обґрунтування застосування препаратів на основі гексозамінів у лікуванні пацієнтів із дистрофічно-запальними змінами в тканинах пародонтального комплексу.

Ключові слова: сполучна тканина, пародонтит, глюкозамін.

Summary

The article describes modern literary data on different mechanisms of glucosamine action in order to justify the pathogenic use of medication on the basis of hexosamine in the treatment of patients with inflammatory and degenerative changes in the periodontium tissues .

Key words: connective tissue, periodontal disease, glucosamine.