



ГБОУ ВПО
«Новосибирский
государственный
медицинский
университет»,
кафедра терапии,
гематологии
и трансфузиологии
ФПК и ППВ

Глюкозамин и хондроитина сульфат в терапии остеоартроза

Е.В. Зонова

Адрес для переписки: Елена Владимировна Зонова, elena_zonova@list.ru

Результаты ряда экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что хондроитина сульфат и глюкозамин оказывают влияние на метаболизм хрящевой ткани и угнетают активность локального воспаления при остеоартрозе (ОА). Как высокоэффективные препараты симптоматического воздействия, обладающие хорошим профилем безопасности, сульфат и гидрохлорид глюкозамина рекомендованы при ОА в качестве монотерапии или в сочетании с хондроитином. Среди средств с симптоматическим и структурно-модифицирующим эффектом следует выделить препарат Терафлекс. Его новая форма – Терафлекс Адванс, содержащая не только хондроитина сульфат и глюкозамин, но также ибупрофен, позволяет контролировать боль при инициации терапии и обострениях ОА. Препарат имеет доказательную базу, подтвержденную в том числе в ходе открытых отечественных исследований. Ведущие международные комитеты по проблемам остеоартроза EULAR и OARSI рекомендуют включать хондроитина сульфат и глюкозамин в терапию остеоартроза в качестве препаратов, оказывающих структурное воздействие и способствующих клиническому улучшению.

Ключевые слова: хондроитина сульфат, глюкозамин, остеоартроз

Остеоартроз (ОА) – заболевание, которое клинически проявляется болью в суставах и неуклонным прогрессированием функциональных нарушений. ОА является основной причиной инвалидизации среди взрослого населения. В возрасте 60 лет и старше распространенность симптомного ОА колен-

ных суставов составляет около 10% у мужчин и 13% у женщин. Риск развития клинически выраженного ОА возрастает до 60% у пациентов с индексом массы тела ≥ 30 кг/м². Общеизвестным считается факт влияния сопутствующих заболеваний на развитие и прогрессирование ОА с последующей инвалидизацией.

Нередко ОА относят к дегенеративным заболеваниям суставов. Это не отражает истинной природы заболевания, поскольку ОА – процесс аномального ремоделирования тканей сустава, управляемый множеством медиаторов воспаления в пределах пораженного сустава. К наиболее распространенным факторам риска ОА относят возраст, пол, травмы, ожирение, генетическую предрасположенность, аномалии развития скелета.

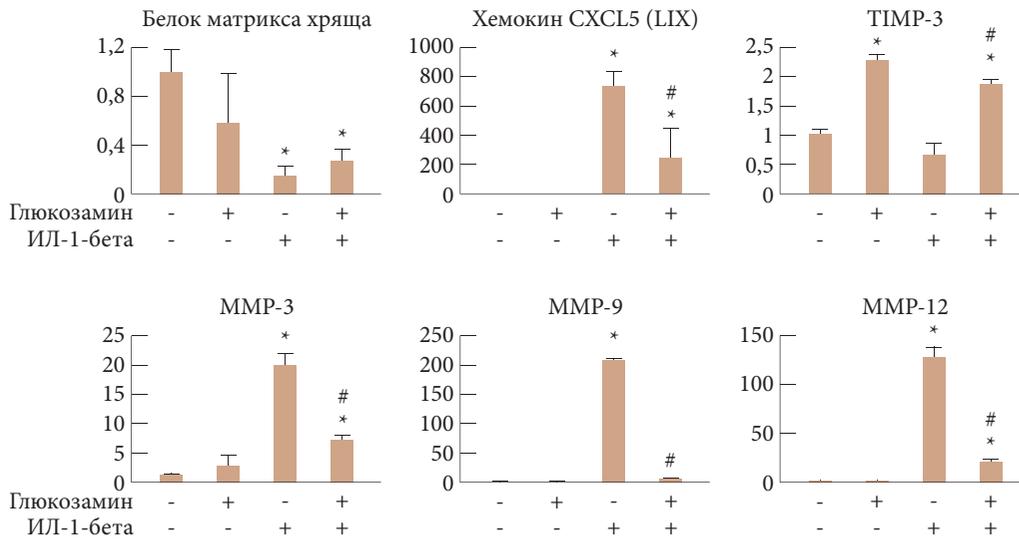
Изменение структуры матрикса хряща рассматривается как приоритетное нарушение, определяющее степень снижения толерантности к нагрузке и исход заболевания. В настоящее время основные дискуссии разворачиваются вокруг первичности морфологических изменений при ОА и соответственно выбора точки приложения медикаментозного воздействия. Первое клиническое проявление ОА – нагрузочная боль. Поскольку хрящ не содержит нервных окончаний, причину боли при ОА принято объяснять поражением субхондральной кости, синовии и параартикулярных структур – связок и мышц. Морфологические изменения и прогрессирование ОА на много лет опережают клинические проявления болезни. Первичный рентгенологический



признак ОА – сужение суставной щели, отражающее степень изменений в субхондральном хряще. Все структуры сустава последовательно вовлекаются в патологический процесс, что определяет полиморфизм заболевания. Характеристика суставного синдрома и степень прогрессирования ОА зависят от индивидуальных клинических, генетических особенностей пациента, калибра и количества суставов, вовлеченных в деструктивный процесс, сопутствующих заболеваний. Многообразие клинических проявлений, быстрота формирования функциональных нарушений и инвалидизации больных ОА определяют интенсивность исследований в данной области ревматологии. Ведущие ревматологические ассоциации рекомендуют врачам общей практики и ревматологам использовать на ранних стадиях болезни нефармакологические методы лечения в комбинации с обезболивающей терапией. В основе терапии должны лежать изменение образа жизни и условий труда, укрепление мышц, использование вспомогательных устройств. Данный подход улучшает функцию суставов и качество жизни пациента за счет уменьшения боли и в минимальной степени способен изменить скорость прогрессирования ОА. Эффективная обезболивающая терапия (анальгетики или нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)) характеризуется высокой частотой побочных эффектов и может сопровождаться дестабилизацией сопутствующих заболеваний (артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, функциональные и органические расстройства желудочно-кишечного тракта). На поздних стадиях в качестве основных методов рассматриваются ортопедические и хирургические вмешательства, призванные изменить степень сформированных функциональных нарушений. Основными проблемами остаются скорость прогрессирования ОА и восстановление поврежденных

структур сустава. Воздействию на метаболизм хряща и субхондральной кости принадлежит главная роль в медикаментозной терапии ОА. Согласно клиническим и наблюдательным исследованиям имеются неоспоримые доказательства эффективности препаратов медленного действия – так называемых хондропротекторов. Как показали результаты клинических исследований, глюкозамин [1, 2] и хондроитина сульфат [3, 4] облегчают симптомы ОА [5], что, вероятно, обусловлено их противовоспалительными свойствами. Тем не менее клиническая эффективность этих препаратов остается предметом дискуссий [4, 6]. Расхождения в оценке хондропротекторов связаны с развитием первичного и вторичного процессов, генетическими различиями включенных в анализ подгрупп населения, разнородностью клинических форм, объединенных в единую нозологию – ОА. Эффективность использования глюкозамина в виде двух химических форм – сульфата и гидрохлорида исследовалась *in vivo* на моделях и в клинических исследованиях. Особое внимание уделялось фармакокинетики, побочным реакциям, сходству и различию эффектов представленных форм глюкозамина, а также их комбинаций с хондроитина сульфатом. Большинство эффектов глюкозамина наблюдалось при использовании глюкозамина сульфата. Обе соли глюкозамина ингибируют влияние интерлейкина (ИЛ) 1-бета, ядерного фактора каппа В (nuclear factor-kappa B, NF-kB), индуцируемой формы синтазы оксида азота, циклооксигеназы-2, следствием чего являются противовоспалительные эффекты в культуре тканей [7]. Кроме того, глюкозамина гидрохлорид ингибирует активность металлопротеиназ, что определяет его противовоспалительные эффекты [8]. Глюкозамина гидрохлорид протестирован в комбинации с хондроитина сульфатом в эксперименте. Противовоспалительные эффекты и ингибирование ката-

болических реакций показаны при использовании как монотерапии глюкозамином, так и в комбинации с хондроитина сульфатом, что продемонстрировало их синергетический эффект [9]. Глюкозамина сульфат и гидрохлорид в модели коллагениндуцированного ОА оценивали по влиянию на деградацию хряща, воспаление синовиальной оболочки, костную резорбцию. Глюкозамина сульфат не влиял на формирование остеофитов при гистологической оценке. Между тем глюкозамина гидрохлорид значительно снижал прогрессирование формирования новых костных структур, ассоциированное с ингибированием продукции провоспалительного ИЛ-6 и индукцией противовоспалительного ИЛ-10 в синовиальной оболочке [10]. Влияние глюкозамина гидрохлорида в комбинации с хондроитина сульфатом на уменьшение боли и прогрессирование ОА в эксперименте подтверждено различными исследователями [11]. По результатам исследований *in vitro* и *in vivo* обе формы глюкозамина показали достоверное влияние на состояние тканей сустава при ОА. Однако на данном этапе невозможно сделать вывод о преимуществах отдельных химических форм препарата [7]. Систематический обзор, являющийся основой для рекомендаций OARSI (Osteoarthritis Research Society International – Международное научно-исследовательское общество по проблеме остеоартрита) по лечению ОА тазобедренных и коленных суставов, в последнем обновлении основан на результатах 19 плацебоконтролируемых исследований. В 16 из них использовали препараты глюкозамина сульфата (в 13 – пероральную форму, в 2 – внутримышечную и в 1 – внутрисуставную), в 3 – глюкозамина гидрохлорид. Обзор показал, что препараты глюкозамина обладали умеренной симптоматической эффективностью, значимые различия в эффекте между формами препарата отсутствовали.



* $p < 0,05$ в сравнении с необработанной культурой.

$p < 0,05$ в сравнении с воздействием ИЛ-1-бета.

MMP – matrix metalloproteinase, матриксная металлопротеиназа.

TIMP-3 – tissue metalloproteinase inhibitor 3, тканевой ингибитор MMP-3.

Рис. 1. Эффекты глюкозамина и ИЛ-1-бета в культуре хондроцитов (метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени). Данные представлены в виде среднего значения + стандартная ошибка среднего значения

ли [12]. Результаты исследований с использованием глюкозамина гидрохлорида были однородными, а исследования с применением глюкозамина сульфата имели несопоставимые для сравнения критерии протокола. По результатам метаанализов глюкозамин признан безопасным лекарственным средством. Тем не менее о некоторых потенциальных побочных эффектах забывать не стоит. Первый и наиболее очевидный – аллергическая реакция при непереносимости моллюсков в анамнезе. Кроме того, глюкозамина сульфат присутствует в препарате в сочетании с натрия хлоридом, количество которого достигает 30% суточного потребления соли. Это касается прежде всего пациентов с артериальной гипертензией [13]. Наконец, глюкозамин способен влиять на метаболизм глюкозы и вызывать инсулинорезистентность [14]. Именно поэтому при длительном лечении пациентов с сахарным диабетом следует контролировать состояние углеводного обмена. Очевидно, что необходимы даль-

нейшие исследования для определения долгосрочных эффектов глюкозамина в отношении чувствительности к инсулину. Предполагается, что эффективность терапии глюкозамином и хондроитина сульфатом более высокая при прогрессирующем течении ОА, у пациентов с выраженными болевыми ощущениями, которые определены эффектами ИЛ-1-бета. В исследовании J.N. Gouze и соавт. (2006) глюкозамин блокировал ИЛ-1-индуцированную экспрессию матричных протеаз, таких как MMP-3, MMP-9, MMP-10, MMP-12, ADAMTS-1, провоспалительных цитокинов, хемокинов, факторов роста, что может объяснять клинические эффекты препарата (рис. 1) [15]. Для изучения предполагаемых внутриклеточных мишеней глюкозамина и хондроитина сульфата, а также влияния на метаболизм хряща V. Calamia и соавт. (2010) был проведен спектрометрический анализ белков в культуре хондроцитов в условиях экзогенного присутствия глюкозамина и/или

хондроитина сульфата при ИЛ-1-бета-стимуляции [16]. Выделено 35 белков, отвечающих за передачу сигнала, энергетический потенциал клетки, синтез, окислительно-восстановительные и обменные процессы в хондроцитах. Отдельно выделены белки, модулируемые воздействием глюкозамина или хондроитина сульфата либо их совместным присутствием (рис. 2). В культуре хондроцитов при сочетании воздействия глюкозамина и хондроитина сульфата отмечен синергетический эффект двух составляющих. Некоторые из белков – HSPB1, DPYL2, PGAM1, TAGL2 – синтезируются в хондроцитах только при совместном использовании глюкозамина и хондроитина сульфата. Показано, что 25% белков, модулируемых глюкозамином, участвуют в передаче сигнала, 15% – в окислительно-восстановительных реакциях и стресс-ответе, 25% – в синтезе белка. В то же время хондроитина сульфат влияет в основном на производство энергии (31%) и метаболические функции (13%), снижая уровень экспрессии анализируемых белков. Исследование продемонстрировало не только возможность использования указанных белковых структур как маркеров эффективности лечения ОА, но и влияние данных препаратов на фундаментальные аспекты метаболизма хондроцитов. Под влиянием хондроитина сульфата увеличивается синтез гиалуроновой кислоты в синовиоцитах [17]. Последние метаанализы подтвердили значимое влияние хондроитина сульфата на замедление темпов утраты хряща при ОА [18, 19]. В ряде клинических исследований проанализирована обоснованность комбинированного приема хондроитина сульфата и глюкозамина. Основным показателем эффективности терапии стало 20%-ное уменьшение боли в коленных суставах от исходного уровня в течение 24 недель. В отличие от комбинированного



приема глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата, монотерапия этими препаратами достоверно не отличалась от терапии плацебо по влиянию на динамику минимальной боли. Но для пациентов с умеренной и сильной болью в начале исследования скорость наступления эффекта (критерии OMERACT-OARSI (Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials – оценка исходов ревматоидного артрита в клинических исследованиях)) была значительно выше при комбинированной терапии [20]. Скорее всего противоречия в результатах исследований по эффективности препаратов хондроитина сульфата и глюкозамина в клинической практике объясняются интерпретацией полученных данных. Так, в Северной Америке сульфат или гидрохлорид глюкозамина, хондроитина сульфат считаются нутрицевтиками, в то время как в большинстве европейских стран они продаются в качестве лекарственных средств. Таким образом, производство и реализация хондропротекторов в Европе осуществляется в соответствии со стандартами, разработанными для фармакологических препаратов. По результатам анализа сырья в Северной Америке были получены данные, свидетельствующие о различиях в содержании действующего вещества [21]. Наиболее значимые результаты (исследование GAIT (Glucosamine/chondroitin Arthritis Intervention Trial – Исследование применения глюкозамина/хондроитина при артрите)) были получены в клинических исследованиях комбинированных форм хондроитина сульфата натрия с глюкозамина гидрохлоридом. Авторы объясняют это увеличением биодоступности препаратов. Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения. Следует отметить, что некоторые препараты глюкозамина содержат дополнительные соли или соединения, способные влиять на метаболизм глюкозамина [22]. Кроме особенностей продукта

исследования, на результаты исследования безусловно влияет его дизайн и популяция пациентов, включенных в анализ [23]. Кокрановская база данных систематических обзоров по глюкозамину включает 20 исследований с участием 2570 пациентов. Последовательная оценка качества доказательств, отношения «польза – риск» показала, что глюкозамин уменьшал боль и улучшал физическую функцию с очень низкой токсичностью и с уровнем доказательности от умеренной до высокой [24]. Результаты исследования рентгенологического прогрессирования ревматоидного артрита на фоне приема глюкозамина продемонстрировали положительную динамику ширины рентгеновской суставной щели через 36 месяцев терапии. У пациентов с менее тяжелыми рентгенологическими изменениями коленных суставов получена более значимая морфологическая динамика при приеме глюкозамина. Кроме того, как было показано ранее, глюкозамин облегчал симптомы ОА независимо от базовой ширины суставной щели у пациентов с остеоартритом коленных суставов I и II рентгенологической стадии [25]. Вместе с тем, если в течение 6 месяцев эффект от хондропротективной терапии отсутствует, следует пересмотреть необходимость ее дальнейшего проведения. Использование глюкозамина и хондроитина сульфата не изменяет уровень эстрадиола в сыворотке крови больных раком молочной железы, в связи

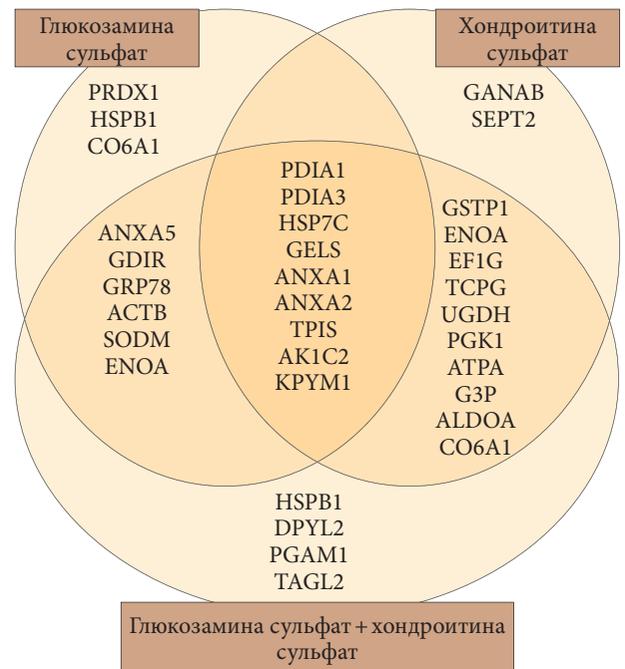


Рис. 2. Модуляция белков в культуре хондроцитов на фоне терапии глюкозамина сульфатом, хондроитина сульфатом и при их одновременном использовании

с чем оценивается как безопасный подход в контроле боли в суставах, вызванной приемом ингибитора ароматазы [26]. Десятилетнее проспективное наблюдение когорты из 76 904 мужчин и женщин, использовавших глюкозамин и хондроитина сульфат, продемонстрировало 35–45%-ное снижение риска аденокарциномы. Причем максимальное снижение риска было связано с интенсивным использованием глюкозамина [27]. Эффективным и безопасным препаратом в лечении больных ОА признан препарат Терафлекс,

Таблица. Отмена ибупрофена в группах больных, получавших постоянную или интермиттирующую терапию препаратом Терафлекс

Отмена ибупрофена	Постоянное лечение	Интермиттирующее лечение
	1-я группа (n = 50)	2-я группа (n = 50)
Через 1 месяц лечения	2%	0%
Через 3 месяца лечения	18,3%	12%
Через 6 месяцев лечения	23%	7,1%
Через 9 месяцев лечения	34,4%	34,1%



1 капсула которого содержит 500 мг глюкозамина гидрохлорида и 400 мг хондроитина сульфата. В состав препарата Терафлекс Адванс кроме глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата входит ибупрофен (в 1 капсуле – 100 мг). Комбинация глюкозамина и ибупрофена обеспечивает синергетический обезболивающий эффект, в связи с чем использование малых доз НПВП позволяет достигать выраженного клинического эффекта. Это крайне важно на начальных этапах терапии ОА, когда обезболивание является приоритетным направлением в улучшении качества жизни пациента. Снижение дозы НПВП с сохранением эффективности терапии особенно важно для популяции больных старших возрастных групп с высоким уровнем коморбидности. Применение препарата Терафлекс Адванс повышает приверженность лечению и снижает лекарственную нагрузку. Терапевтическая активность препарата Терафлекс имеет собственную доказательную базу. Как показали результаты открытого исследования, проведенного в Институте ревматологии

РАМН, к концу 3-го месяца лечения снижался уровень боли, скованности, улучшался функциональный статус больных. Треть пациентов к 12 месяцам терапии отказались от приема ибупрофена независимо от режима приема препарата Терафлекс (постоянного или курсового). Таким образом, интермиттирующая терапия препаратом Терафлекс (3 месяца – лечение, 3 месяца – перерыв) и постоянный прием препарата характеризовались одинаковой эффективностью в отношении влияния на боль, функцию суставов, снижение дозы применяемых НПВП и длительность последствия (таблица) [28]. Исследование комбинированной формы Терафлекса с ибупрофеном продемонстрировало хорошую переносимость, быстрое уменьшение боли, превышающее по скорости эффект изолированного использования Терафлекса или ибупрофена. Терафлекс Адванс рекомендован для лечения больных ОА в момент инициации терапии с последующим переводом пациентов на форму Терафлекса без НПВП [29]. Таким образом, возможности лечения больных с ОА включа-

ют препараты, улучшающие качество жизни с минимальным риском побочных эффектов. Класс хондропротекторов, рекомендованный Международными комитетами EULAR (European League Against Rheumatism – Европейская противоревматическая лига) и OARSI для лечения ОА, содержит хондроитина сульфат, соли глюкозамина в виде монотерапии или в комбинации. Использование этих лекарственных форм позволяет снизить боль, улучшить функциональные возможности больного ОА. Структурно-модифицирующий эффект выражается главным образом в замедлении рентгенологического прогрессирования заболевания.

Разработка новых лекарственных средств, позволяющих контролировать боль и влияющих на структурные составляющие сустава как органа при ОА, – задача крайне сложная. В настоящее время применение препаратов с высокой доказательной базой эффективности и безопасности на доклиническом уровне, в клинических исследованиях позволяет изменить исходы болезни и считается приоритетным. ☺

Литература

1. *Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C. et al.* Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial // *Lancet*. 2001. Vol. 357. № 9252. P. 251–256.
2. *Towheed T.E., Maxwell L., Anastassiades T.P. et al.* Glucosamine therapy for treating osteoarthritis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005. Vol. 18. № 2. CD002946.
3. *Leeb B.F., Schweitzer H., Montag K., Smolen J.S.* A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis // *J. Rheumatol.* 2000. Vol. 27. № 1. P. 205–211.
4. *Kahan A., Uebelhart D., De Vathaire F. et al.* Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Arthritis Rheum.* 2009. Vol. 60. № 2. P. 524–533.
5. *McAlindon T.E., LaValley M.P., Gulin J.P., Felson D.T.* Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis // *JAMA*. 2000. Vol. 283. № 11. P. 1469–1475.
6. *Reichenbach S., Sterchi R., Scherer M. et al.* Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip // *Ann. Intern. Med.* 2007. Vol. 146. № 8. P. 580–590.
7. *Henrotin Y., Mobasheri A., Marty M.* Is there any scientific evidence for the use of glucosamine in the management of human osteoarthritis? // *Arthritis Res. Ther.* 2012. Vol. 14. № 1. P. 201.
8. *McCulloch D.R., Wylie J.D., Longpre J.M. et al.* 10mM glucosamine prevents activation of proADAMTS5 (aggrecanase-2) in transfected cells by interference with post-translational modification of furin // *Osteoarthritis Cartilage*. 2010. Vol. 18. № 3. P. 455–463.
9. *Chan P.S., Caron J.P., Orth M.W.* Effect of glucosamine and chondroitin sulfate on regulation of gene expression of proteolytic enzymes and their inhibitors in interleukin-1-challenged bovine articular cartilage explants // *Am. J. Vet. Res.* 2005. Vol. 66. № 11. P. 1870–1876.
10. *Ivanovska N., Dimitrova P.* Bone resorption and remodeling in murine collagenase-induced osteoarthritis after administration of glucosamine // *Arthritis Res. Ther.* 2011. Vol. 13. № 2. R44.
11. *McCarthy G., O'Donovan J., Jones B. et al.* Randomised double-blind, positive-controlled trial to assess the efficacy of



- glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis // *Vet. J.* 2007. Vol. 174. № 1. P. 54–61.
12. Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009 // *Osteoarthritis Cartilage.* 2010. Vol. 18. № 4. P. 476–499.
 13. Adrogué H.J., Madias N.E. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356. № 19. P. 1966–1978.
 14. Dostrovsky N.R., Towheed T.E., Hudson R.W., Anastassiades T.P. The effect of glucosamine on glucose metabolism in humans: a systematic review of the literature // *Osteoarthritis Cartilage.* 2011. Vol. 19. № 4. P. 375–380.
 15. Gouze J.N., Gouze E., Popp M.P. et al. Exogenous glucosamine globally protects chondrocytes from the arthritogenic effects of IL-1beta // *Arthritis Res. Ther.* 2006. Vol. 8. № 6. R173.
 16. Calamia V., Ruiz-Romero C., Rocha B. et al. Pharmacoproteomic study of the effects of chondroitin and glucosamine sulfate on human articular chondrocytes // *Arthritis Res. Ther.* 2010. Vol. 12. № 4. R138.
 17. David-Raoufi M., Deschrevel B., Leclercq S. et al. Chondroitin sulfate increases hyaluronan production by human synoviocytes through differential regulation of hyaluronan synthases: Role of p38 and Akt // *Arthritis Rheum.* 2009. Vol. 60. № 3. P. 760–770.
 18. Lee Y.H., Woo J.H., Choi S.J. et al. Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis // *Rheumatol. Int.* 2010. Vol. 30. № 3. P. 357–363.
 19. Hochberg M.C. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration // *Osteoarthritis Cartilage.* 2010. Vol. 18. Suppl. 1. P. S28–31.
 20. Clegg D.O., Reda D.J., Harris C.L. et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 354. № 8. P. 795–808.
 21. Russell A.S., Aghazadeh-Habashi A., Jamali F. Active ingredient consistency of commercially available glucosamine sulfate products // *J. Rheumatol.* 2002. Vol. 29. № 11. P. 2407–2409.
 22. Laverty S., Sandy J.D., Celeste C. et al. Synovial fluid levels and serum pharmacokinetics in a large animal model following treatment with oral glucosamine at clinically relevant doses // *Arthritis Rheum.* 2005. Vol. 52. № 1. P. 181–191.
 23. Reginster J.Y. The efficacy of glucosamine sulfate in osteoarthritis: financial and nonfinancial conflict of interest // *Arthritis Rheum.* 2007. Vol. 56. № 7. P. 2105–2110.
 24. Bruyère O., Burllet N., Delmas P.D. et al. Evaluation of symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis using the GRADE system // *BMC Musculoskelet Disord.* 2008. Vol. 9. № 165.
 25. Bruyère O., Honore A., Ethgen O. et al. Correlation between radiographic severity of knee osteoarthritis and future disease progression. Results from a 3-year prospective, placebo-controlled study evaluating the effect of glucosamine sulfate // *Osteoarthritis Cartilage.* 2003. Vol. 11. № 1. P. 1–5.
 26. Briot K., Tubiana-Hulin M., Bastit L. et al. Effect of a switch of aromatase inhibitors on musculoskeletal symptoms in postmenopausal women with hormone-receptor-positive breast cancer: the ATOLL (articular tolerance of letrozole) study // *Breast Cancer Res. Treat.* 2010. Vol. 120. № 1. P. 127–134.
 27. Brasky T.M., Lampe J.W., Slatore C.G., White E. Use of glucosamine and chondroitin and lung cancer risk in the VITamins And Lifestyle (VITAL) cohort // *Cancer Causes. Control.* 2011. Vol. 22. № 9. P. 1333–1342.
 28. Алексеева Л.И. Препараты замедленного действия в лечении остеоартроза // *Русский медицинский журнал.* 2012. № 7. С. 389–393.
 29. Алексеева Л.И., Шаранова Е.Л. Хондроитина сульфат в лечении остеоартроза // *Русский медицинский журнал.* 2009. № 21. С. 1448–1452.

Glucosamine and chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis

Ye.V. Zonova

State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'Novosibirsk State Medical University', Hematology and Transfusion medicine Department of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Physicians

Contact person: Yelena Vladimirovna Zonova, elena_zonova@list.ru

The results of experimental and clinical studies have provided evidence to the effects of chondroitin sulfate and glucosamine on cartilage metabolism and local inflammation in osteoarthritis (OA). Glucosamine sulfate/hydrochloride alone or in combination with chondroitin is characterized by good safety profile and recommended for symptomatic treatment of OA. Theraflex is an agent with symptomatic and structure-modifying activity. Its new pharmaceutical form – Theraflex Advance – contains chondroitin sulfate, glucosamine and ibuprofen and may be used for pain control during therapy initiation or OA exacerbations. Efficacy and safety of Theraflex has been confirmed in numerous studies including open-label studies in Russia. Chondroitin sulfate and glucosamine have been recommended by European League Against Rheumatism (EULAR) and Osteoarthritis Research Society International (OARSI) for symptomatic and structure-modifying treatment of OA.

Key words: chondroitin sulfate, glucosamine, osteoarthritis