



ГБОУ ДПО  
«Российская  
медицинская  
академия  
последипломного  
образования»

# Патогенетическое обоснование терапии остеоартроза комбинированным препаратом Терафлекс

В.В. Бадокин

Адрес для переписки: Владимир Васильевич Бадокин, vbadokin@yandex.ru

*Остеоартроз представляет серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему, поскольку является одной из основных причин нарушения функции опорно-двигательного аппарата и стойкой потери трудоспособности, прежде всего у лиц пожилого возраста. Среди препаратов, применяемых для лечения остеоартроза, наиболее эффективными считаются глюкозамина сульфат/гидрохлорид и хондроитина сульфат. Они представляют собой структурные аналоги компонентов хряща и обладают специфическими противоартрозными свойствами. В комбинированном противоартрозном препарате Терафлекс фармакологическая активность глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата суммируется. Результаты исследований свидетельствуют о том, что благодаря наличию не только симптом-модифицирующего, но и структурно-модифицирующего эффекта препарат Терафлекс можно рассматривать в качестве эффективного средства патогенетической терапии остеоартроза.*

**Ключевые слова:** остеоартроз, глюкозамина гидрохлорид, хондроитина сульфат, Терафлекс

Остеоартроз (ОА) – многофакторное хроническое прогрессирующее заболевание, развивающееся в результате механических и биологических причин, которые дестабилизируют в суставном хряще и суб-

хондральной кости процессы дегенерации и синтеза компонентов матрикса хондроцитами. При ОА наблюдается поражение гиалинового (суставного) хряща с его дегенерацией и уменьшением массы, нарушение ремоделирования

субхондральной кости, формирование остеофитов и воспаление синовиальной мембраны [1].

Остеоартроз представляет серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему, поскольку является одной из основных причин нарушения функции опорно-двигательного аппарата и стойкой потери трудоспособности, прежде всего у лиц пожилого возраста [2, 3]. По распространенности ОА лидирует среди других ревматических болезней [4] и встречается у каждого третьего пациента в возрасте от 45 до 64 лет и у 60–70% пациентов старше 65 лет, причем чаще у женщин: соотношение мужчин и женщин в целом составляет 1 : 3, а при коксартрозе – 1 : 7. Остеоартроз поражает в первую очередь «нагрузочные» суставы (коленные, тазобедренные), что значительно ухудшает качество жизни пациентов.

В орбиту патологических изменений при ОА вовлекаются многие медиаторы воспаления, что сближает это заболевание с ревматоидным артритом. Некоторые авторы даже рассматривают ОА как один из субтипов ревматоидного



артрита. Экспрессия этих медиаторов способствует персистенции воспалительного процесса в гиалиновом хряще, синовиальной оболочке, кости и периапартулярных мягких тканях с развитием хондрита, синовита, остита и периаартрита.

Среди медиаторов, ответственных за прогрессирование ОА, ключевая роль принадлежит интерлейкину-1-бета (ИЛ-1-бета), который экспрессируется в пораженном хряще и стимулирует выработку матриксных металлопротеиназ (ММП). В деструкции хряща при первичном ОА основное значение имеет гиперпродукция хондроцитами и другими клетками ММП, включая коллагеназы (ММП-1, -8, -13), агреканы (ADAM-TS4 и -TS5), стромелизин-1 (ММП-3) и желатиназы (ММП-2, -9). ИЛ-1-бета тормозит экспрессию ингибиторов ММП, синтез коллагена и протеогликанов, экспрессирует активатор плазминогена и в то же время стимулирует синтез и высвобождение некоторых эйкозаноидов, в том числе простагландинов и лейкотриенов. Кроме того, ИЛ-1-бета стимулирует продукцию других провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8) и определяет уровень катаболического процесса.

В развитии ОА участвуют и другие члены суперсемейства ИЛ-1, идентифицированные в последнее время, в частности ILF-1 – ILF-10, а также фактор некроза опухоли (ФНО) альфа, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-18, онкостатин М (oncostatin M, OSM), фактор ингибирования лейкемии (leukemia inhibitory factor, LIF). У больных ОА уровень ФНО-альфа существенно ниже, чем при ревматоидном артрите, а при тяжелом течении ОА его значения достоверно выше, чем у здоровых лиц. OSM – члену семейства ИЛ-6 – отводят существенную роль в развитии воспаления у больных ОА. В эксперименте показано, что OSM способствует высвобождению из ткани хряща протеогликанов, стромелизина-1 и коллагена,

усиливает активность других провоспалительных медиаторов, включая ИЛ-6. В свою очередь ИЛ-6 индуцирует синтез тканевых ингибиторов ММП, антагониста рецептора интерлейкина-1 (IL-1Ra) и растворимого рецептора ФНО [5].

В патогенезе ОА задействованы и некоторые другие медиаторы воспаления, в частности оксид азота, который, как и его окисленные метаболиты, обладает противовоспалительными и катаболическими свойствами. Оксид азота ингибирует синтез макромолекул матрикса хряща и снижает экспрессию IL-1Ra хондроцитами, участвует в синтезе простагландина E2 (ПГ E2), способствует апоптозу хондроцитов, снижает интенсивность анаболического процесса. Хорошо известна биологическая активность простагландинов. Наиболее изученный ПГ E2 способствует повреждению тканей сустава путем потенцирования ММП и других медиаторов воспаления. Он тормозит репарацию поврежденного хряща и индуцирует его фибропластическую дегенерацию, стимулирует остеокластическую костную резорбцию и ангиогенез. Лейкотриены также участвуют в персистенции воспалительного процесса, независимо от простагландинов.

В каскаде воспалительных медиаторов, принимающих активное участие в развитии структурных изменений при ОА, участвуют и активируемые протеазами рецепторы (protease-activated receptors, PARs), прежде всего PAR-2. PARs способствуют повреждению тканей и их репарации, ангиогенезу, ноцицепции и нейрогенному воспалению.

В настоящее время ангиогенезу придается большое значение в развитии и прогрессировании ОА. Расшифровка отдельных звеньев патогенеза ОА открывает новые перспективы в терапии этого заболевания. Так, в 2013 г. на Европейском конгрессе ревматологов (European League Against Rheumatism, EULAR) обсуждалась целесообразность назначе-

ния при ОА низких доз глюкокортикостероидов, метотрексата и даже генно-инженерных биологических препаратов, в частности ингибиторов ФНО-альфа, а также гуманизированных моноклональных антител (например, танезумаба), нацеленных на фактор роста нервов.

Для лечения ОА предложен большой арсенал различных методов – нефармакологические, фармакологические, хирургические. Однако первостепенное значение имеют фармакологические методы, направленные на ликвидацию или купирование болей, увеличение амплитуды движений в пораженных суставах, а также на замедление прогрессирования ОА.

В противоположность ревматоидному артриту, при ОА нет столь эффективных базисных болезнь-модифицирующих препаратов (disease modifying osteoarthritis drugs, DMOADs), которые могли бы активно влиять на течение заболевания. Препараты, относящиеся к DMOADs, согласно заключению экспертов комитета по остеоартриту группы GREES (Group for the Respect of Ethics and Excellence in Science – Группа по этике и высокому стандартам в проведении научных исследований), должны замедлять темпы прогрессирования заболевания, стабилизировать структурные изменения в гиалиновом хряще и субхондральной кости, обладать профилактическим эффектом в отношении изменений в непораженном суставе, и в то же время они должны подавлять боль и способствовать улучшению функционального состояния пораженных ОА суставов [6]. Следует отметить, что разработка эффективных DMOADs затруднена по ряду причин, например, из-за отсутствия удовлетворяющих практические нужды экспериментальных моделей ОА, специфичных методов лучевой диагностики, общедоступных биохимических и иммунохимических маркеров этого заболевания. Кроме того, необходимо учитывать выраженную гетеро-



генность ОА, различные темпы его прогрессирования, диссоциацию между клиническими, рентгенологическими, ультразвуковыми показателями, данными магнитно-резонансной томографии и морфологическими данными у одного и того же пациента.

К DMOADs относятся глюкозамина сульфат/гидрохлорид, хондроитина сульфат, неомыляемые соединения масел сои и авокадо (пиаскледин), диациреин, гиалуроновая кислота и стронция ранелат. Первостепенное значение среди них имеют первые два препарата, поскольку глюкозамин и хондроитин являются естественными компонентами хрящевого межклеточного матрикса. Согласно рекомендациям Международного научно-исследовательского общества по проблемам остеоартрита (The Osteoarthritis Research Society International, OARSI) 2008 и 2010 гг., эти лекарственные средства имеют высокий уровень доказательности (Ia и Ib) [7]. Наиболее отчетливое структурное действие этих препаратов обычно наблюдается у пациентов с клинической симптоматикой ОА. Их рассматривают как симптоматические препараты замедленного действия. При отсутствии положительного результата терапии в течение 6 месяцев следует перейти на другой симптоматический препарат замедленного действия.

Глюкозамина сульфат/гидрохлорид и хондроитина сульфат являются структурными аналогами хряща и обладают специфическими противоартрозными свойствами. Эти препараты характеризуются медленным развитием симптом-модифицирующего действия, выраженным последствием с сохранением лечебного эффекта в течение 4–8 и более недель после прекращения лечения и, что самое главное, обладают потенциальными структурно-модифицирующими (хондропротективными) свойствами [8–11]. Следовательно, глюкозамина сульфат/гидрохлорид и хон-

дроитина сульфат не только активно воздействуют на основные клинические проявления этого заболевания (подавляют боль и нормализуют функцию пораженных суставов), но и обладают свойствами базисных препаратов, изменяющих течение ОА.

Биологические эффекты препаратов с хондропротективной активностью заключаются в следующем:

- стимуляция синтеза макромолекул хондроцитами (глюкозаминогликанов, протеогликанов, коллагена, протеинов, рибо- и дезоксирибонуклеиновых кислот (РНК, ДНК));
- увеличение синтеза гиалуроновой кислоты хондроцитами;
- снижение активности лизосомальных ферментов и ингибирование деградации хряща;
- нарушение связывания NF-каппа В (ядерный фактор каппа В) с ДНК в хондроцитах и синовиальных клетках;
- уменьшение интенсивности болей в суставах;
- обратное развитие воспаления в тканях сустава и прежде всего в синовиальной оболочке;
- увеличение резистентности хондроцитов к воздействию провоспалительных цитокинов;
- повышение резистентности хондроцитов к негативному воздействию нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- создание предпосылок для формирования устойчивого хряща.

Глюкозамина сульфат/гидрохлорид участвует в формировании хряща и его репарации. У данного препарата противовоспалительный эффект преобладает над структурно-модифицирующим. В рандомизированном клиническом исследовании с включением более 400 больных показано, что глюкозамина сульфат и ибупрофен одинаково эффективно уменьшали симптомы ОА коленных и височно-нижнечелюстных суставов [12]. Это в известной степени доказывают и резуль-

таты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием больных ревматоидным артритом, которые принимали глюкозамина гидрохлорид в дозе 1500 мг/день. Такая терапия способствовала положительной динамике многих субъективных и объективных параметров ревматоидного артрита, включая глобальную оценку терапевтического эффекта пациентом и врачом [13].

Глюкозамин обладает не только симптом-модифицирующим, но и структурно-модифицирующим эффектом. В исследовании J.Y. Reginster и соавт. [9] 212 больных были рандомизированы в 2 группы, которые регулярно в течение 3 лет принимали глюкозамина сульфат (основная) или плацебо. К концу исследования у пациентов основной группы ширина суставной щели увеличилась на 0,12 мм, а в группе плацебо – уменьшилась на 0,24 мм. Следует отметить, что терапевтическая активность глюкозамина обнаружена только у больных с гонартрозом, но не коксартрозом. Позже структурно-модифицирующий эффект глюкозамина был показан К. Pavelka и соавт. [14]. Косвенно эти данные подтверждаются результатами длительного (в среднем восьмилетнего) наблюдения за больными, которые лечились глюкозамином (основная группа) или принимали плацебо в первые 3 года наблюдения. В последующие 5 лет эндопротезированию коленного сустава было подвергнуто 10,2% больных основной группы и 14,5% – контрольной [15].

В.F. Leeb и соавт. провели метаанализ 7 рандомизированных контролируемых исследований, основанных на изучении 703 больных ОА крупных суставов, при этом 372 пациента лечились хондроитина сульфатом и 331 человек принимал плацебо [16]. Длительность терапии колебалась от 3 до 12 месяцев, а доза препарата – от 800 до 2000 мг/сут. Эффективность хондроитина сульфата оказалась достоверно



выше по сравнению с плацебо по таким показателям, как боль по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), индекс Лекена, а также на основании общей оценки результатов лечения больным.

Структурно-модифицирующий эффект этого препарата доказан как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях. D. Uebelhart и соавт. у больных гонартрозом оценивали эффективность и переносимость двух курсов терапии пероральным хондроитином длительностью по 3 месяца на протяжении 1 года в рандомизированном двойном слепом многоцентровом плацебоконтролируемом исследовании [10]. К концу наблюдения альгофункциональный индекс Лекена уменьшился в основной группе на 36%, а в контрольной – на 23%. К концу года отмечалось дальнейшее сужение суставной щели у больных, которые принимали плацебо, чего не наблюдалось на фоне терапии хондроитином.

В рандомизированном исследовании A. Cahán и соавт. оценивали прогрессирование гонартроза при лечении хондроитина сульфатом [11]. В исследование было включено 622 больных, которые в течение 2 лет принимали или хондроитина сульфат (основная группа), или плацебо (контрольная группа). В основной группе зарегистрированы менее выраженное сужение суставной щели по сравнению с контрольной группой ( $-0,07 \pm 0,03$  и  $-0,31 \pm 0,04$  мм соответственно;  $p < 0,0005$ ) и меньшее число больных с рентгенологическим прогрессированием  $\geq 0,25$  мм (28 и 41% соответственно;  $p < 0,0005$ ). Это исследование также показало, что интенсивность боли в суставах лучше поддавалась контролю на фоне применения хондроитина, чем плацебо. Различий в частоте и выраженности нежелательных явлений в основной и контрольной группах не установлено.

Структурно-модифицирующее (хондропротективное) действие препарата связывают с повы-

шением вязкости синовиальной жидкости, увеличением синтеза эндогенной гиалуроновой кислоты, а также с влиянием на метаболизм гиалинового хряща, которое проявляется в стимуляции синтеза протеогликанов, ингибиции энзимов деструкции хряща ММП-3, -9, -13, -14, эластазы, катепсина-бета, ингибиции медиаторов воспаления: ИЛ-1, циклооксигеназы-2, ПГ E2, NF-каппа B, снижения апоптоза, концентрации оксида азота и свободных радикалов [17].

Мнения об эффективности отдельных солей глюкозамина различаются. Некоторые авторы полагают, что только глюкозамина сульфату присуще симптомомодифицирующее и структурно-модифицирующее действие. В других исследованиях подчеркивается, что глюкозамина гидрохлорид и глюкозамина сульфат обладают одинаковой эффективностью [18].

Целесообразность комбинации двух основных препаратов с хондропротективной активностью объясняется возможностью потенцирования положительного эффекта каждого из них, что связано с особенностями фармакологического действия глюкозамина и хондроитина. Как известно, хондроитина сульфат и глюкозамина сульфат/гидрохлорид оказывают неидентичное действие на боль и воспаление в тканях сустава, в частности, в гиалиновом хряще, субхондральной кости и синовиальной оболочке. Они являются синергистами и при совместном применении дополняют и усиливают действие друг друга. В эксперименте на культуре хондроцитов лошадей было показано, что глюкозамина гидрохлорид подавлял продукцию окиси углерода и ПГ E2, в то время как хондроитина сульфат не влиял на продукцию ПГ E2. А комбинация этих солей уменьшала активность медиаторов деградации хряща ММП-9 и ММП-13 [19].

Комбинированный препарат характеризуется противовос-

палительным, анальгетическим и хондропротективным действием, о чем свидетельствуют результаты многочисленных исследований. В открытом рандомизированном исследовании, проведенном в НИИ ревматологии РАМН, подтверждены эффективность и безопасность применения Терафлекса [20]. В исследование вошло 100 пациентов с гонартрозом, из них 50 человек принимали Терафлекс ежедневно в течение 9 месяцев (первая группа) и 50 – по схеме: 3 месяца терапии, 3 месяца перерыв и вновь 3 месяца лечения. По завершении терапии оценивалось последствие препарата в течение 3 месяцев. Таким образом, длительность исследования составила 12 месяцев. Помимо Терафлекса, все больные получали ибупрофен по 400 мг 3 раза в сутки.

Положительный результат терапии в обеих группах наблюдался уже спустя 3 месяца после начала лечения, что проявлялось достоверным уменьшением интенсивности боли, длительности утренней скованности, суммарного индекса WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index – индекс остео-

**NB**

### Терафлекс (“Bayer”, Германия) – комбинированный препарат с хондропротективной активностью

- ✓ Терафлекс включает 500 мг глюкозамина гидрохлорида и 400 мг хондроитина сульфата натрия.
- ✓ Назначается по 1 капсуле 3 раза в день в первые 3 недели, а затем по 1 капсуле 2 раза в день.
- ✓ Длительность приема должна составлять не менее 6 месяцев. Эффективность препарата нарастает при его длительном (многочесном и многолетнем) приеме.
- ✓ Учитывая последствие препарата, Терафлекс можно назначать шестимесячными курсами с перерывом на 3–6 месяцев.



артроза университетов Западного Онтарио и Макмастера), а также скорости ходьбы. Эффект сохранялся в течение всего периода наблюдения, причем в одинаковой степени в обеих группах. Полученные результаты показали равную эффективность постоянного и интермиттирующего приема препарата Терафлекс. Результаты данной работы и других исследований свидетельствуют о том, что достигнутый положительный лечебный эффект после 3–6 месяцев приема Терафлекса сохраняется до 6 месяцев. В этом исследовании была продемонстрирована хорошая переносимость и высокая безопасность Терафлекса, не наблюдалось каких-либо серьезных нежелательных явлений.

Аналогичные результаты получены в украинском исследовании, в котором участвовали пациенты с гонартрозом [21]. Терафлекс назначался в течение первого месяца по 1 капсуле 3 раза в день, затем по 1 капсуле 2 раза в день. Общая длительность курса лечения составляла 6 месяцев. Уже через 3 месяца у больных, принимавших Терафлекс, отмечено достоверное снижение выраженности боли по данным болевого опросника МакГилла (McGill Pain Questionnaire, MPQ) и по ВАШ, а также показателей альгофункционального индекса Лекена.

Интересные данные получены в долгосрочном исследовании Терафлекса с участием 244 пациентов [22]. Больных с гонартрозом разделили на 2 группы, сопоставимые по основным критериям заболевания. Пациенты основной группы принимали Терафлекс по общепринятой схеме в течение 6 месяцев, а затем повторными курсами по 2 капсулы в сутки в течение 2 месяцев с интервалом

Глюкозамина сульфат/гидрохлорид и хондроитина сульфат являются основными хондроактивными препаратами в лечении остеоартроза и имеют высокий уровень доказательности. Эти фармакологические агенты обладают противовоспалительным и анальгезирующим действием, а при длительном применении способны тормозить прогрессирование ОА.

в 1 месяц. Общая длительность терапии на момент окончания исследования составила 3 года. Пациенты контрольной группы применяли диклофенак по 100 мг/сут в сочетании с различными видами физиотерапии. При достижении положительного эффекта лечения пациенты принимали НПВП по потребности, то есть при усилении боли в коленных суставах. Всем пациентам проводили рентгенографию коленных суставов в прямой, боковой и аксиальной проекции в положении максимального разгибания колена. Степень сужения суставной щели и выраженность остеофитоза оценивали полуколичественным методом. За 3 года лечения Терафлексом, по данным рентгенографии, различия в величине суставной щели по сравнению с исходными значениями не достигали статистической достоверности. Что касается выраженности остеофитоза, наблюдалось незначительное нарастание этого показателя через 1 год лечения и отсутствия достоверной динамики спустя 2–3 года терапии. Рентгенологическое прогрессирование к концу первого года лечения выявлено в основной группе в 8,6% случаев, а в контрольной – в 9,2%, через 2 года – в 15,4 и 18,3% случаев

соответственно, а через 3 года – в 21,4 и 32,7% случаев.

Симптом- и структурно-модифицирующее действие комбинации глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата выявлено и в исследовании F. Richy и соавт., в котором учитывали динамику индекса WOMAC, величину суставной щели и нормализацию функциональной способности суставов [23].

Таким образом, глюкозамина сульфат/гидрохлорид и хондроитина сульфат являются основными хондроактивными препаратами в лечении остеоартроза и имеют высокий уровень доказательности. Эти фармакологические агенты обладают противовоспалительным и анальгезирующим действием, а при длительном применении способны тормозить прогрессирование ОА. Терафлекс – комбинированный противоартрозный препарат, в котором фармакологическая активность глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата суммируется. Результаты исследований свидетельствуют о том, что Терафлекс не только симптом-модифицирующий, но и структурно-модифицирующий препарат, поэтому его можно рассматривать в качестве средства патогенетической терапии ОА. ☺

## Литература

1. Pelletier J.-P., Martel-Pelletier J. Therapeutic targets in osteoarthritis: from today to tomorrow with imaging technology // *Ann. Rheum. Dis.* 2003. Vol. 62. Suppl. 2. P. ii79–ii82.
2. Насонов Е.Л. Современные направления в фармако-терапии остеоартроза // *Consilium medicum.* 2001. Т. 3. № 9. С. 408–415.
3. Reginster J.-Y., Bruyere O., Henrotin Y. New perspectives in the management of osteoarthritis. Structure modification: facts or fantasy? // *J. Rheumatol. Suppl.* 2003. Vol. 67. P. 14–20.



4. Brandt K.D. Diagnosis and nonsurgical management of osteoarthritis. Professional communications Inc., 2000. 328 p.
5. Бадокин В.В. Значение воспаления в развитии и течении остеоартроза // Consilium medicum. 2009. Т. 11. № 9. С. 91–95.
6. Abadie E., Ethgen D., Avouac B. et al. Recommendations for the use of new methods to assess the efficacy of disease modifying drugs in the treatment of osteoarthritis // Osteoarthritis Cartilage. 2004. Vol. 12. № 4. P. 263–268.
7. 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.
8. Gregory P.J., Sperry M., Wilson A.F. Dietary supplements for osteoarthritis // Am. Fam. Physician. 2008. Vol. 77. № 2. P. 177–185.
9. 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.
10. Uebelhart D., Malaise V., Marcolongo R. et al. Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one-year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo // Osteoarthritis Cartilage. 2004. Vol. 12. № 4. P. 269–276.
11. 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.
12. Qiu G.X., Gao S.N., Giacobelli G. et al. Efficacy and safety of glucosamine sulfate versus ibuprofen in patients with knee osteoarthritis // Arzneimittelforschung. 1998. Vol. 48. № 5. P. 469–474.
13. Nakamura H., Masuko K., Yudoh K. et al. Effects of glucosamine administration on patients with rheumatoid arthritis // Rheumatol. Int. 2007. Vol. 27. № 3. P. 213–218.
14. Pavelka K., Gatterova J., Olejarova M. et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study // Arch. Intern. Med. 2002. Vol. 162. № 18. P. 2113–2123.
15. Bruyere O., Pavelka K., Rovati L.C. et al. Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomized, placebo-controlled trials // Osteoarthritis Cartilage. 2008. Vol. 16. № 2. P. 254–260.
16. Leeb B.F., Schweitzer H., Montag K., Smolen J.S. A Meta-analysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis // J. Rheumatol. 2000. Vol. 27. № 1. P. 205–211.
17. Souich P. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate // European Musculoskeletal Review. 2009. Vol. 4. № 2. P. 8–10.
18. Qiu G.X., Weng X.S., Zhang K. et al. A multi-central, randomized, controlled clinical trial of glucosamine hydrochloride/sulfate in the treatment of knee osteoarthritis // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2005. Vol. 85. № 43. P. 3067–3070.
19. Orth M.W., Peters T.L., Hawkins J.N. Inhibition of articular cartilage degradation by glucosamine-HCl and chondroitin sulphate // Equine Vet. J. 2002. Suppl. P. 224–229.
20. Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г., Шаранова Е.П. и др. Сравнение постоянного и интермиттирующего лечения больных остеоартрозом коленных суставов комбинированным препаратом «Терафлекс» // Научно-практическая ревматология. 2008. № 3. С. 68–72.
21. Поворознюк В.В. Глюкозамин и хондроитин в лечении остеоартроза: данные литературы и результаты собственных исследований // РМЖ. 2006. № 4. С. 290–294.
22. Светлова М.С. Терафлекс в лечении гонартроза ранних стадий // РМЖ. 2010. № 9. С. 592–596.
23. Richey F., Bruyere O., Ethgen O. et al. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: A comprehensive meta-analysis // Arch. Intern. Med. 2003. Vol. 163. № 13. P. 1514–1522.

### Pathogenetical rationale for treatment of osteoarthritis using the combination drug Teraflex

V.V. Badokin

State Budgetary Educational Institution for Continuing Professional Education 'Russian Medical Academy of Postgraduate Education'

Contact person: Vladimir Vasilyevich Badokin, vbadokin@yandex.ru

*Osteoarthritis is one of the main causes of musculoskeletal dysfunction and disability, especially in the elderly population, thus, being a serious medical, social and economical problem. Glucosamine sulfate/hydrochloride and chondroitin sulfate structural analogues of cartilage components with specific anti-osteoarthritis properties are considered the most effective agents for the treatment of osteoarthritis. Teraflex, a combination drug for the treatment of osteoarthritis, possesses summated activities of glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate. The results of the studies have demonstrated symptom-modifying and structure-modifying effects of Teraflex; thus, Teraflex may be recommended for pathogenetical treatment of osteoarthritis.*

**Key words:** osteoarthritis, glucosamine hydrochloride, chondroitin sulfate, Teraflex