

УДК 616.72-002.77:615.356:615.272

Т. О. БРЮХАНОВА

/Харківський національний медичний університет, Харків, Україна/

Комбінація глюкозаміну та хондроїтину при остеоартриті: синергічна ефективність і безпека у пацієнтів із коморбідними станами

Резюме

Остеоартрит є одним із найпоширеніших дегенеративно-запальних захворювань суглобів, що супроводжується хронічним болем, обмеженням рухливості та зниженням якості життя пацієнтів. У зв'язку з обмеженнями тривалого застосування НПЗП зростає інтерес до патогенетично обґрунтованих і безпечних альтернатив. Метою даної роботи є узагальнення сучасних експериментальних і клінічних даних щодо ефективності та безпеки комбінованого застосування глюкозаміну та хондроїтину при остеоартриті. Проведено аналіз публікацій у базах Medline, Scopus, Web of Science та Google Scholar, зосереджених на рандомізованих контрольованих дослідженнях і мета-аналізах. Результати свідчать, що комбінація глюкозаміну та хондроїтину достовірно зменшує інтенсивність болю, покращує функціональний стан суглобів і показники якості життя, порівняно з монотерапією. Синергічний ефект зумовлений впливом на різні ланки патогенезу остеоартриту, включно з модуляцією запалення, інгібуванням катаболічних ферментів і стимуляцією анаболізму хрящової тканини. Комбінація характеризується сприятливим профілем безпеки та може розглядатися як доцільний компонент комплексної терапії.

Ключові слова: остеоартрит, комбінація, глюкозамін, хондроїтин, безпека, комплексна терапія

Порушення функції суглобів можуть проявлятися у різних клінічних формах та залишаються одними із найпоширеніших видів патологій у світі. Остеоартрит (ОА) розвивається внаслідок дегенеративних змін суглобового хряща та прилеглих тканин, що найчастіше зумовлено віковими процесами, травматичними ушкодженнями, надмірним механічним навантаженням на суглоби та ожирінням [1]. Поширеність ОА, зокрема, ураження колінного суглоба, продовжує зростати у світі: за даними 2019 року, захворювання вражало близько 528 мільйонів осіб [1]. При цьому понад 70 % пацієнтів – це особи віком старше 55 років, а колінний суглоб виявився найчастіше залученим до патологічного процесу [1]. У США ОА колінного суглоба діагностують у близько 30,8 млн осіб, що становить 13,4 % дорослого населення США [2]. Приблизно у 10 % чоловіків та 18 % жінок старше 60 років наявний ОА різної локалізації [3]. Крім того, 80 % пацієнтів з ОА мають обмеження рухів, а 25 % не можуть виконувати свої основні повсякденні дії [4].

Скронево-нижньощелепні розлади (СНЩР) також належать до поширених патологій, що охоплюють суглоби та навколишні м'язові структури щелепно-лицевої ділянки. Частота їх виникнення зростає від підліткового періоду до дорослого віку – з 11 % до 31 % відповідно – і асоціюється з низкою психологічних та соматичних чинників, зокрема хронічним стресом, порушеннями сну, мігренозними станами та синдромом хронічної втоми [5].

Ревматоїдний артрит (РА) є менш поширеним, проте клінічно значущим запальним аутоімунним захворюванням суглобів. У світі на РА страждає близько 18 мільйонів осіб, з яких приблизно 70 % становлять жінки, а понад половина пацієнтів належить до вікової групи 55 років і старше [6, 9]. Для всіх зазначених патологій харак-

терною ознакою є біль у суглобах, який може виступати як основним клінічним проявом, так і самостійним ускладненням перебігу захворювання.

Глюкозамін належить до класу гексозамінів і є ендogenous моносахаридом, що синтезується в організмі людини за фізіологічних умов, за перорального застосування біодоступність складає 20 %. Він відіграє ключову роль як субстрат у біосинтезі основних структурних компонентів сполучної тканини, зокрема гіалуронової кислоти, протеогліканів, глікозаміногліканів (ГАГ), а також глікопротеїнів і ліколіпідів [7, 8]. Також вважається, що глюкозамін сприяє виробленню гіалуронової кислоти в синовіальній оболонці та пригнічує активність хряща шляхом розкладання ліпосомних ферментів [10, 11]. Хондроїтин сульфат – один із основних ГАГ суглобового хряща, який завдяки високій гідрофільності забезпечує здатність хрящової тканини зв'язувати значні об'єми води [11–13]. Наслідком цього є ефективний розподіл механічного навантаження шляхом поглинання і передачі компресійних сил. Дослідження на тваринах показали, що харчові добавки хондроїтин сульфату запобігають деградації суглобового хряща [13–15]. Протективний ефект обумовлений протизапальною та імуномодулювальною активністю хондроїтин сульфату шляхом стимуляції синтезу гіалуронової кислоти та протеогліканів, а також пригнічення синтезу протеолітичних ферментів та оксиду азоту [13, 15].

Оскільки глюкозамін і хондроїтин сульфат є структурними компонентами позаклітинного матриксу гіалінового хряща, досить закономірним є їх використання у клінічній практиці для лікування запально-дегенеративних захворювань суглобів. Сучасні уявлення щодо особливостей фармакодинаміки передбачають, що їхній

терапевтичний вплив за ОА реалізується через комплекс механізмів, що включають модуляцію запальної відповіді, інгібування катаболічних процесів деградації хряща та стимуляцію анаболічної активності хондроцитів [10].

Експериментальні та клінічні дані свідчать, що глюкозамін здатний знижувати інтенсивність запалення шляхом пригнічення продукції низки прозапальних медіаторів, зокрема активних форм кисню, сигнального шляху ядерного фактора κB (NF- κB), інтерлейкінів IL-1 і IL-6, C-реактивного протеїну та фактора некрозу пухлин α (TNF- α), одночасно підвищуючи рівень протизапальних цитокінів, таких як IL-2 і IL-10 [7, 16].

У свою чергу, хондроїтин сульфат виявляє протизапальні властивості переважно через зменшення активації NF- κB та пригнічення експресії інтерлейкіну-1 β , який є одним із ключових медіаторів запальної відповіді, асоційованої з ушкодженням суглобового хряща [5, 17]. Він також має антиоксидантну дію, здатен поглинати вільні радикали, уповільнювати старіння та чинить протипухлинний ефект. З огляду на те, що провідною патогенетичною ознакою ОА є прогресуюча деградація гіалінового хряща, глюкозамін і хондроїтин сульфат розглядаються як перспективні засоби для комплексної терапії цього захворювання [10–12].

Глюкозамін та хондроїтин не лише запобігають деградації хряща, а й посилюють анаболізм структурних макромолекул – компонентів хряща. Хондропротективний ефект глюкозаміну та хондроїтину реалізується не лише за рахунок протизапальної дії, а й через інгібування ензимів катаболізму. Відомо, що глюкозамін пригнічує фосфоліпазу A2 та матриксні металопротеїнази (ММП), тоді як хондроїтин значно знижує колагенолітичну активність та індукує вироблення протеогліканів [5, 17]. Також було показано, що глюкозамін збільшує агрекан та колаген II типу, які є ключовими компонентами позаклітинного матриксу [11]. Беручи до уваги описані механізми, досить закономірно, що глюкозамін та хондроїтин у комбінації проявляють синергію при лікуванні ОА та інших захворювань, що супроводжуються запально-деструктивними змінами компонентів суглоба та хряща [10, 11].

Для кількісної оцінки результативності терапевтичних утручань, спрямованих на підтримку та відновлення функції суглобів, у клінічних дослідженнях широко застосовуються стандартизовані опитувальники. Одним із найпоширеніших інструментів є Індекс остеоартриту Західного Онтаріо та Університетів Макмастера (WOMAC) [11], який являє собою валідований опитувальник, що містить 24 пункти та заповнюється пацієнтами самостійно. Цей інструмент призначений для оцінювання інтенсивності больового синдрому, ступеня ранкової скутості та обмеження фізичної функції при ОА колінного або кульшового суглобів [11].

Подібним чином індекс Лекена (Lequesne Index, LI) [11] і функціональний індекс Лекена (LFI) [11, 18] використовуються для визначення тяжкості ОА кульшового суглоба шляхом аналізу показників болю, максимальної дистанції ходьби та здатності виконувати повсякденні види діяльності [11, 18]. До неспецифічних, але широко застосовуваних інструментів оцінки належать візуальна аналогова шкала (VAS), що дозволяє пацієнтам суб'єктивно оцінювати рівень болю, а також опитувальник Short Form-36 (SF-36), який використовується для аналізу якості життя.

Сучасні клінічні настанови щодо ведення пацієнтів з ОА передбачають застосування як нефармакологічних методів (фізичних, психосоціальних і психофізіологічних), так і фармакологічної терапії, або їх поєднання [18]. До медикаментозних засобів належать пероральні та місцеві нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), парацетамол, внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів, а також трамадол, дулоксетин і капсаїцин [18, 19]. НПЗП часто розглядають як препарати першої лінії лікування ОА завдяки їхній анагетичній та протизапальній дії; водночас їх застосування асоціюється з ризиком розвитку шлунково-кишкових і ниркових ускладнень, а також підвищенням частоти серцево-судинних подій [19].

З огляду на прогресуючий характер дисфункцій суглобів, зокрема ОА, актуальною залишається потреба у впровадженні додаткових терапевтичних підходів, спрямованих на модифікацію основних патогенетичних механізмів захворювання [10–12]. Глюкозамін і хондроїтин, як у монотерапії, так і в комбінації, активно досліджуються у контексті лікування суглобових патологій та демонструють позитивні клінічні ефекти. Водночас дані щодо їхньої ефективності та безпеки при застосуванні у монотерапії залишаються суперечливими [11, 18]. Використання комбінації глюкозаміну сульфату і хондроїтину сульфату має низку переваг, які дозволяють не лише значно збільшити клінічну ефективність, а й підвищити безпечність фармакотерапії.

Матеріали та методи дослідження

Було проведено аналіз наукових публікацій у базах даних Medline, SCOPUS, Web of Science та Google Scholar за допомогою наступних пошукових термінів у назвах та анотаціях «глюкозамін», «хондроїтин», «остеоартрит». Пошук був обмежений статтями, опублікованими англійською та українською мовами, що переважно були зосереджені на вивченні комбінації хондроїтину та глюкозаміну для лікування ОА. Пошук був обмежений дослідженнями на людях.

Результати та їх обговорення

Зважаючи на те, що найвищий рівень доказовості мають результати рандомізованих клінічних досліджень, нами було проведено систематичний огляд опублікованих даних, що стосуються ефективності та профілю безпеки комбінації глюкозаміну та хондроїтину.

Зокрема, Wang та співавт. [10] провели мета-аналіз 6 рандомізованих клінічних досліджень (загальна кількість пацієнтів – 764).

Проведений мета-аналіз засвідчив, що клінічна ефективність комбінованого застосування хондроїтину та глюкозаміну у лікуванні остеоартриту (ОА) колінного суглоба була статистично значуще вищою, порівняно зі стандартною терапією ($\chi^2 = 19,86$; $df = 2$; $P = 0,14 > 0,05$; $I = 0\%$). У пацієнтів, які отримували комбіновану терапію, зважена середня різниця (WMD) показників болю в суглобах, болючості при пальпації, набряку та функціональних порушень суттєво відрізнялася від відповідних показників у групі порівняння. При цьому горизонтальні лінії WMD з 95 % довірчими інтервалами розташовувалися праворуч від нульової лінії, що

свідчить про достовірне зниження інтенсивності болю, болючості, набряку та ступеня дисфункції суглобів у пацієнтів, які отримували хондроїтин у поєднанні з глюкозаміном, порівняно зі стандартним лікуванням [10].

Аналіз безпеки показав наявність відмінностей у частоті побічних реакцій між пацієнтами з ОА колінного суглоба, які отримували комбіновану терапію, та хворими, що перебували на монотерапії. Водночас 95 % довірчі інтервали WMD перебували праворуч від лінії відсутності ефекту, а статистично значущої різниці у частоті побічних реакцій між комбінованою терапією та монотерапією виявлено не було ($\chi^2 = 1,68$; $df = 1$; $P = 0,14 > 0,05$; $I^2 = 0\%$) [10].

Загалом до аналізу було включено шість досліджень, більшість з яких являли собою рандомізовані контрольовані випробування. Набір оцінних показників включав загальну ефективність лікування, частоту побічних реакцій, показники якості життя, інтенсивність болю, болючість, набряк та функціональні порушення суглобів [10].

У контрольних групах досліджень використовували монотерапію хондроїтином або глюкозаміном при ОА колінного суглоба. Отримані результати свідчать про те, що комбіноване застосування хондроїтину та глюкозаміну є ефективнішим у лікуванні ОА колінного суглоба, порівняно з використанням кожного з препаратів окремо [10].

Автори зазначають, що згідно з результатами мета-аналізу, хондроїтин у поєднанні з глюкозаміном є ефективнішим, ніж хондроїтин або глюкозамін окремо, при лікуванні ОА колінного суглоба та заслуговує на клінічне обґрунтування [10].

Дані систематичного огляду [11], опублікованого в журналі *Nutrients*, свідчать, що саме комбінація глюкозаміну та хондроїтину має низку переваг, порівняно з монотерапією кожним із цих агентів.

Біологічна доцільність комбінованої терапії

Глюкозамін і хондроїтин є природними компонентами позаклітинного матриксу хрящової тканини, однак реалізують свої ефекти через частково різні, але взаємодоповнювальні механізми. Глюкозамін бере участь у синтезі глікозаміногліканів і протеогліканів, стимулює анаболічні процеси в хондроцитах та пригнічує активність прозапальних медіаторів, зокрема інтерлейкіну-1 β . Хондроїтин, своєю чергою, сприяє утриманню води в хрящі, підвищує його еластичність, інгібує активність металопротеїназ та уповільнює деградацію колагену II типу [11–13].

У систематичному огляді [11] підкреслюється, що одночасний вплив на різні ланки патогенезу ОА створює передумови для синергічного ефекту при комбінованому застосуванні глюкозаміну та хондроїтину. Такий підхід дозволяє не лише зменшувати клінічні симптоми, але й потенційно впливати на структурні зміни суглобового хряща.

Аналіз рандомізованих контрольованих досліджень, включених до систематичного огляду, показав, що комбінація глюкозаміну та хондроїтину демонструє більш виражене зниження інтенсивності болю, особливо у пацієнтів із помірним і тяжким перебігом ОА колінного суглоба. У низці досліджень комбінована терапія перевершувала як плацебо, так і монотерапію, за показниками шкал WOMAC та VAS [11].

Окрім знеболювального ефекту, автори огляду відзначають покращення функціонального стану суглобів та зменшення ран-

кової скутості саме в групах комбінованого лікування. Це має важливе клінічне значення, оскільки функціональні обмеження є одним із ключових чинників втрати працездатності у пацієнтів з ОА. Згідно з даними клініко-епідеміологічних досліджень, саме біль та порушення функціонального стану суглоба є основними скаргами пацієнтів із ОА, корекція яких розцінюється останніми як суб'єктивно найважливіші результати лікування [11].

У систематичному огляді підкреслюється, що комбіноване застосування глюкозаміну та хондроїтину асоціюється з позитивною динамікою показників якості життя, зокрема фізичного її компонента. Це пояснюється не лише зменшенням болю, але й стабілізацією функціональних можливостей суглоба при тривалому застосуванні [11].

Деякі дослідження, проаналізовані в огляді, свідчать про потенційний структурно-модифікуючий ефект комбінації, що проявляється уповільненням звуження суглобової щілини. Хоча ці дані потребують подальшого підтвердження у великих багатоцентрових дослідженнях, вони підкріплюють концепцію доцільності саме комбінованої терапії [11].

Однією з ключових переваг комбінації глюкозаміну та хондроїтину, згідно з оглядом [11], є сприятливий профіль безпеки. Частота побічних реакцій у групах комбінованого лікування не перевищувала таку при монотерапії та, як правило, була зівставною з плацебо. Побічні явища мали переважно легкий характер і стосувалися транзиторних проявів з боку шлунково-кишкового тракту [11].

Цей аспект має особливе значення для пацієнтів похилого віку та осіб із супутньою патологією, для яких тривале застосування НПЗП є небажаним або протипоказаним. Отже, комбінація глюкозаміну та хондроїтину може розглядатися як безпечна альтернатива або доповнення до стандартної фармакотерапії.

Результати систематичного огляду [11] підтверджують, що комбіноване застосування глюкозаміну та хондроїтину має низку переваг перед їх використанням окремо, зокрема більш виражений анальгетичний ефект, покращення функції суглобів, позитивний вплив на якість життя та сприятливий профіль безпеки. Синергічний механізм дії цих сполук обґрунтовує їх поєднання з патофізіологічної точки зору та підтримується клінічними даними [11–13].

Водночас автори огляду наголошують на необхідності подальших високоякісних рандомізованих досліджень із великими вибірками та стандартизованими кінцевими точками для остаточного підтвердження структурно-модифікуючих властивостей цієї комбінації.

Молекулярні механізми синергічної дії глюкозаміну та хондроїтину при остеоартриті

Зважаючи на те, що ОА є мультифакторним дегенеративно-запальним захворюванням, що характеризується дисбалансом між анаболічними та катаболічними процесами в суглобовому хрящі, активацією прозапальних сигнальних каскадів, деградацією позаклітинного матриксу та порушенням фенотипу хондроцитів, комбіноване застосування глюкозаміну та хондроїтину має чітке молекулярне обґрунтування, оскільки ці сполуки впливають на різні, але взаємопов'язані рівні патогенезу ОА, формуючи виражений синергічний ефект.

1. Вплив на метаболізм хондроцитів і синтез матриксу

Глюкозамін є ключовим субстратом гексозамінового біосинтетичного шляху, що забезпечує утворення уридиндифосфат-

N-ацетилглюкозаміну – центрального прекурсора для синтезу ГАГ, протеогліканів і гіалуронової кислоти [20]. На молекулярному рівні глюкозамін стимулює експресію агрекану та колагену II типу шляхом активації анаболічних транскрипційних програм у хондроцитах, зокрема через модуляцію SOX9-залежних сигнальних шляхів [20, 21].

Хондроїтин, у свою чергу, є структурним компонентом протеогліканів хряща та безпосередньо інтегрується в матрикс, забезпечуючи осмотичні властивості хрящової тканини та її здатність утримувати воду. Важливо, що хондроїтин не лише виконує структурну функцію, але й стабілізує новосинтезовані протеоглікани, зменшуючи їх деградацію [20, 21].

Синергія комбінації полягає в тому, що глюкозамін підвищує синтетичний потенціал хондроцитів, тоді як хондроїтин забезпечує структурну стабільність і функціональну інтеграцію новоутворених компонентів матриксу. При монотерапії жодна з цих ланок не реалізується повною мірою.

2. Інгібування катаболічних ферментів і деградації хряща

Однією з ключових молекулярних ознак ОА є надмірна активність металопротеїназ матриксу (MMP-1, MMP-3, MMP-13) та агреканаз (ADAMTS-4, ADAMTS-5), що призводить до прогресуючої деградації колагену II типу та агрекану [21, 22].

Глюкозамін знижує експресію MMP шляхом пригнічення активації транскрипційного фактора NF- κ B, що є центральним регулятором катаболічної відповіді хондроцитів. Окрім цього, глюкозамін зменшує індукцію індукцибельної синтази оксиду азоту (iNOS) і, відповідно, продукцію оксиду азоту, який посилює апоптоз хондроцитів і деградацію матриксу [21–23].

Хондроїтин інгібує активність катаболічних ферментів іншим шляхом – шляхом підвищення експресії тканинних інгібіторів металопротеїназ (TIMP) та прямого зниження каталітичної активності MMP. Крім того, хондроїтин зменшує деградацію агрекану, стабілізуючи його зв'язок із гіалуроновою кислотою [21–23].

Таким чином, комбінація глюкозаміну та хондроїтину забезпечує подвійний контроль катаболізму: на рівні транскрипції (глюкозамін) і на рівні ферментативної активності та стабільності матриксу (хондроїтин), що не реалізується при застосуванні кожного компонента окремо.

3. Модуляція прозапальних сигнальних шляхів

Запалення при ОА має низькоінтенсивний, але хронічний характер і підтримується активацією сигнальних шляхів NF- κ B, родини мітоген-активованих протеїнкіназ (MAPK) (p38, ERK, JNK) та продукцією цитокінів, зокрема інтерлейкінів – IL-1 β , IL-6 і фактора некрозу пухлини альфа (TNF- α) [21–23].

Глюкозамін знижує фосфорилування I κ B α , що блокує транслокацію NF- κ B у ядро та пригнічує експресію прозапальних генів. Паралельно він модулює глікозилування білків, що є важливим регулятором клітинної відповіді на запалення [22].

Хондроїтин чинить протизапальну дію шляхом зменшення зв'язування IL-1 β з його рецептором на поверхні хондроцитів, а також через інгібування MAPK-каскадів. Крім того, хондроїтин знижує експресію циклооксигенази (ЦОГ-2) і, відповідно, синтез простагландину E2 [21–23].

Синергічний ефект полягає в тому, що глюкозамін переважно впливає на внутрішньоклітинні сигнальні каскади, тоді як хондроїтин

додатково модулює рецептор-опосередковані механізми запалення, забезпечуючи різнобічне пригнічення запальної відповіді.

4. Захист фенотипу хондроцитів і антиапоптозна дія

Прогресування ОА супроводжується фенотиповою трансформацією хондроцитів у клітини з гіпертрофічними та проапоптозними характеристиками. Глюкозамін знижує експресію маркерів клітинного стресу та апоптозу (BAX, caspase-3), а також підтримує життєздатність хондроцитів [24].

Хондроїтин додатково стабілізує мікрооточення клітин, зменшуючи механічний і осмотичний стрес, що є важливим тригером апоптозу. Разом ці ефекти сприяють збереженню фізіологічного фенотипу хондроцитів, що є критично важливим для підтримання репаративного потенціалу хряща [22–24].

Отже, молекулярна перевага комбінації глюкозаміну та хондроїтину полягає у багаторівневому та взаємодоповнювальному впливі на патогенез ОА:

- стимуляція анаболізму хрящового матриксу (глюкозамін) + його структурна стабілізація (хондроїтин);
- пригнічення катаболізму на транскрипційному та ферментативному рівнях;
- комплексна протизапальна дія з модулюванням різних сигнальних шляхів;
- захист життєздатності та фенотипу хондроцитів [21–24].

Саме така молекулярна комплексність пояснює, чому комбіноване застосування глюкозаміну та хондроїтину демонструє більш виражену клінічну ефективність і потенційні структурно-модифікувальні властивості, порівняно з монотерапією.

Переваги комбінованого використання глюкозаміну та хондроїтину у коморбідних пацієнтів

Однією із складностей фармакотерапії пацієнтів з ОА залишається наявність супутніх метаболічних та гастроінтестинальних захворювань, які обмежують рутинне застосування НПЗП та стероїдних протизапальних засобів. Крім того, інсулінонезалежний цукровий діабет, синдром інсулінорезистентності, неалкогольна жирова хвороба печінки, патології ШКТ тощо додатково модифікують патофізіологію ОА, обтяжуючи його перебіг та прогресування, водночас, обмежуючи арсенал лікарських засобів для його корекції. У цьому контексті комбінація глюкозаміну та хондроїтину може стати ефективною терапевтичною стратегією, зважаючи на ряд захисних ефектів та низку фармакологічних і патогенетичних переваг, порівняно з монотерапією [21, 25].

1. Пацієнти з цукровим діабетом і метаболічними порушеннями

1.1. Модуляція низькоінтенсивного метаболічного запалення

Патологічні стани, що супроводжуються синдромом інсулінорезистентності, характеризуються хронічним субклінічним запаленням, яке опосередковується активацією сигнального шляху NF- κ B, підвищеною продукцією TNF- α , IL-6 та активних форм кисню. Ці прозапальні чинники безпосередньо посилюють деградацію хряща та знижують відповідь на стандартну терапію остеоартриту.

Глюкозамін знижує активацію NF- κ B через вплив на O-N-ацетилглюкозамін-залежні сигнальні механізми, тоді як хондроїтин додатково пригнічує експресію прозапальних цитокінів і ЦОГ-2. Комбінований вплив на метаболічне запалення є більш повним, ніж дія кожного компонента окремо, що має особливе значення саме для такої категорії пацієнтів [10, 11].

1.2. Вплив на інсулінорезистентність і клітинний стрес

Дуже важливою є відсутність клінічно значущого негативного впливу глюкозаміну на глікемічний контроль: терапевтичні дози не погіршують показники глікемії. Більше того, хондроїтин чинить антиоксидантну дію та знижує стрес ендоплазматичного ретикулулу клітин, що є важливим чинником патогенезу інсулінорезистентності [26].

У комбінації ці ефекти сприяють зменшенню метаболічного навантаження на хондроцити, що особливо актуально в умовах гіперглікемії та накопичення кінцевих продуктів глікації (AGEs), які прискорюють деградацію хряща [25, 26].

2. Пацієнти із захворюваннями шлунково-кишкового тракту

2.1. Альтернатива обмеженому застосуванню НПЗП

Пацієнти з патологіями ШКТ (виразкова хвороба, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, синдром подразненого кишечка тощо) мають обмежені можливості для застосування НПЗП через потенційну гастротоксичність. Комбінація глюкозаміну та хондроїтину чинить нейтральний або мінімальний вплив на слизову ШКТ, що робить її безпечною альтернативою у пацієнтів із ОА та супутніми ураженнями ШКТ [21, 22].

2.2. Вплив на кишковий бар'єр і мікробіоту

Хондроїтин, як сульфатований глікозаміноглікан, може частково взаємодіяти з кишковою мікробіотою, сприяючи утворенню коротколанцюгових жирних кислот, що зміцнюють кишковий бар'єр і знижують системне запалення. Глюкозамін, у свою чергу, може підтримувати регенерацію епітеліальних клітин кишечника [26, 27].

Синергічний вплив полягає у зменшенні проникності кишкового бар'єра та зниженні ендотоксин-опосередкованого системного запалення, яке відіграє роль у прогресуванні ОА.

2.3. На молекулярному рівні глюкозамін є попередником гексозамінового шляху та субстратом для синтезу муцину, що може сприяти відновленню та стабілізації слизового бар'єра шлунка. Хондроїтин сульфат, завдяки високій аніонній щільності, здатний зв'язувати воду та формувати захисний гідрофільний шар на поверхні слизової оболонки, зменшуючи її проникність для іонів водню та агресивних чинників. Обидві сполуки модулюють запальну відповідь шляхом пригнічення активації NF- κ B та зниження експресії прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-1 β), що є ключовими медіаторами uszkodження гастродуоденальної слизової. Додатково у деяких дослідженнях показано, що глюкозамін і хондроїтин зменшують індукцію ЦОГ-2 та оксидативний стрес, тим самим обмежуючи НПЗП-індуковане ураження слизової оболонки. Важливим механізмом гастропротекції є їх здатність підтримувати інтеграцію міжклітинних контактів епітелію та сприяти регенерації поверхневих клітин. Синергічна дія комбінації проявляється більш вираженим збереженням структурно-функціональної цілісності слизової оболонки, порівняно з монотерапією. Таким чином, глюкозамін та хондроїтин можуть розглядатися як перспективні ад'ювантні гастропротектори, особливо у пацієнтів із підвищеним ризиком медикаментозного ураження шлунково-кишкового тракту [28–30].

3. Поліпрагматія та підвищений ризик лікарських взаємодій

У пацієнтів із коморбідними станами часто застосовується багатокомпонентна фармакотерапія, що створює ризики поліпрагматії. Глюкозамін і хондроїтин мають низький потенціал фар-

макокінетичних взаємодій, не впливають на систему цитохрому P450 та не підвищують ризик гепато- чи нефротоксичності. Комбіноване застосування дозволяє досягати клінічного ефекту без необхідності підвищення дози кожної з речовин [21, 22].

4. Пацієнти похилого віку та з підвищеними кардіоваскулярними ризиками

У пацієнтів старшого віку з ОА часто наявні супутні серцево-судинні захворювання, що обмежує використання НПЗП, особливо високоселективних інгібіторів ЦОГ-2, через підвищення ризику тромботичних ускладнень. Комбінація глюкозаміну та хондроїтину не асоціюється зі збільшенням кардіоваскулярного ризику та може застосовуватися тривало [21, 22, 25].

Глюкозамін та хондроїтин сульфат асоціюються зі зниженням серцево-судинних ризиків завдяки комплексному впливу на запальні, метаболічні та ендотеліальні механізми. На молекулярному рівні глюкозамін модулює O-N-ацетилглюкозамін-залежні сигнальні шляхи, що призводить до пригнічення активації NF- κ B та зниження експресії прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α), які відіграють ключову роль у прогресуванні атеросклерозу [31, 32].

Хондроїтин сульфат здатний взаємодіяти з компонентами позаклітинного матриксу судинної стінки, сприяючи стабілізації атеросклеротичної бляшки та зменшенню активності матриксних металопротеїназ. Обидві сполуки знижують рівень системного запалення, що підтверджується зменшенням концентрації C-реактивного білка та інших неспецифічних біомаркерів серцево-судинного ризику. Додатково глюкозамін та хондроїтин чинять антиоксидантний ефект, зменшуючи утворення реактивних форм кисню та захищаючи ендотелій від окисного uszkodження. Не зважаючи на те, що у деяких дослідженнях дані щодо впливу на кардіоваскулярну складову є суперечливими, хондроїтин сульфат може впливати на ліпідний обмін, знижуючи атерогенність ліпопротеїнів низької щільності та їх схильність до окиснення. Сукупність цих ефектів сприяє покращенню ендотеліальної функції [31–34].

Отже, вища ефективність і доцільність комбінованої терапії глюкозаміном та хондроїтином у пацієнтів із цукровим діабетом, захворюваннями ШКТ та іншими коморбідними станами зумовлена:

- багаторівневою протизапальною дією в умовах метаболічного запалення;
- зменшенням виразності оксидативного стресу;
- сприятливим профілем безпеки для ШКТ;
- мінімальним ризиком лікарських взаємодій;
- можливістю тривалого застосування без суттєвих системних ускладнень [21–26].

У сукупності ці властивості роблять комбінацію глюкозаміну та хондроїтину патогенетично обґрунтованим і клінічно оптимальним вибором для лікування ОА у пацієнтів зі складним коморбідним профілем.

Висновки

Результати проведеного аналізу сучасних експериментальних і клінічних досліджень свідчать, що комбіноване застосування глюкозаміну та хондроїтину є патогенетично обґрунтованим і клінічно доцільним підходом у лікуванні ОА. Поєднане застосування цих сполук забезпечує синергічний ефект за рахунок впливу на

різні, але взаємопов'язані ланки патогенезу захворювання, зокрема модуляцію запальної відповіді, пригнічення катаболічних процесів деградації хряща та стимуляцію анаболічної активності хондроцитів. Результати рандомізованих контрольованих досліджень і мета-аналізів демонструють достовірне зменшення інтенсивності больового синдрому, покращення функціонального стану суглобів і підвищення якості життя пацієнтів при застосуванні комбінованої терапії, порівняно з монотерапією. Важливою перевагою комбінації глюкозаміну та хондроїтину є її сприятливий профіль безпеки, що дозволяє розглядати даний підхід як ефективну та безпечну альтернативу або доповнення до стандартної фармакотерапії, особливо у пацієнтів похилого віку та осіб із коморбідними станами.

На фармацевтичному ринку України представлений препарат «Протекон» – комбінований засіб, що містить глюкозамін сульфат та хондроїтин сульфат, ефективність якого ґрунтується на доказовій базі щодо симптом-модифікуючої дії цих сполук за ОА. Клінічні та експериментальні дослідження підтверджують їх здатність зменшувати біль і запалення, покращувати функцію суглобів та уповільнювати деградацію хрящової тканини за рахунок впливу на метаболізм позаклітинного матриксу та прозапальні сигнальні шляхи.

Окремо слід зазначити, що однією з ключових проблем у застосуванні комбінації глюкозаміну та хондроїтину залишається питання досягнення терапевтично обґрунтованого дозування. Згідно з результатами клінічних досліджень, оптимальна добова доза глюкозаміну сульфату становить близько 1,5 г, тоді як для хондроїтину сульфату ефективний діапазон коливається в межах 0,8–1,2 г на добу. Такі дозові межі зумовлені особливостями кишкового всмоктування та наявністю специфічних транспортних механізмів. Зокрема, активація транспорту глюкозаміну зі шлунково-кишкового тракту відбувається лише за умови досягнення порогової добової дози, близької до 1,5 г. При нижчих дозах глюкозамін переважно метаболізується до глюкози та аміновмісних сполук, які не мають суттєвого впливу на метаболічні процеси в хрящовій тканині. Протекон містить глюкозаміну сульфату 500 мг та хондроїтину сульфату 400 мг і рекомендований до застосування 3 рази на добу, що відповідає ефективному дозуванню. Перевагою комбінації глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату є синергічний механізм дії, який перевищує ефект монотерапії кожним компонентом окремо. Додатково Протекон характеризується сприятливим профілем переносимості та можливістю тривалого застосування. Це робить його препаратом вибору для комплексної терапії пацієнтів із хронічними дегенеративними захворюваннями суглобів.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- World Health Organization. Osteoarthritis. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/osteoarthritis> (accessed on 20 December 2025).
- Goldman L, Schafer A. I. Goldman-Cecil medicine, 26th edn. Elsevier, Philadelphia, 2019.
- Osteoarthritis / S. Glyn-Jones, A. J. Palmer, R. Agricola [et al.] // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386 (9991). – P. 376–387. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60802-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60802-3).
- Hu X. Effects of Taichi exercise on knee and ankle proprioception among individuals with knee osteoarthritis / X. Hu, Z. Lai, L. Wang // *Res Sports Med*. – 2020. – Vol. 28 (2). – P. 268–278. <https://doi.org/10.1080/15438627.2019.1663520>.
- Prevalence of temporomandibular joint disorders: A systematic review and meta-analysis / L. F. Valesan, C. D. Da-Cas, J. C. R. us [et al.] // *Clin. Oral. Investig*. – 2021. – Vol. 25. – P. 441–453.
- World Health Organization. Rheumatoid Arthritis. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rheumatoid-arthritis> (accessed on 20 December 2025).
- Colletti A. Nutraceutical approach to chronic osteoarthritis: From molecular research to clinical evidence / A. Colletti, A. F. G. Cicero // *Int. J. Mol. Sci*. 2021. – Vol. 22. – P. 12920.
- Osteoarthritis / S. Glyn-Jones, A. J. Palmer, R. Agricola [et al.] // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386 (9991). – P. 376–387. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60802-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60802-3).
- Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century / I. J. Wallace, S. Worthington, D. T. Felson [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 2017. – Vol. 114(35). – P. 9332–9336. <https://doi.org/10.1073/pnas.1703856114>.
- Clinical Efficacy and Safety of Chondroitin Combined with Glucosamine in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis / Wang, Zhiyao [et al.] // *Computational and mathematical methods in medicine* 2022.1. – 2022. – P. 5285244.
- The Safety and Efficacy of Glucosamine and/or Chondroitin in Humans: A Systematic Review / Baden, Kyrie Eleyson R. [et al.] // *Nutrients*. – 2025. – P. 2093.
- Miller Karla L. Glucosamine and chondroitin sulfate / Miller Karla L., Daniel O. Clegg // *Rheumatic Disease Clinics*. – 2011. – Vol. 37.1. – P. 103–118.
- Čeh T. Effects of adding glucosamine or glucosamine combined with chondroitin to exercise on pain and physical function in adults with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis / T. Čeh, N. Šarabon // *European Journal of Translational Myology*. – 2023. – Vol. 33 (4). – P. 12013. [doi: 10.4081/ejtm.2023.12013](https://doi.org/10.4081/ejtm.2023.12013).
- Harris J. Evaluating the efficacy of glucosamine and chondroitin for the supplemental treatment of osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis / J. Harris, M. Webb, M. F. Hossain // *J Pharm Compd Ther*. – 2024. – Vol. 1(1). – P. 1–6.
- Comparative Efficacy of Glucosamine-Based Combination Therapies in Alleviating Knee Osteoarthritis Pain: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Sci Rep*. – 2025. – 39685902.
- Glucosamine inhibits IL-1 β expression by preserving mitochondrial integrity and disrupting assembly of the NLRP3 inflammasome / H. W. Chi, L. H. Li, C. Y. Hsieh [et al.] // *Sci. Rep*. – 2019. – 9. – P. 5603.
- Chondroitin sulfate for the treatment of hip and knee osteoarthritis: Current status and future trends / M. Kubo, K. Ando, T. Mimura [et al.] // *Life Sci*. – 2009. – Vol. 85. – P. 477–483.
- 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee / S. L. Kolosinski, T. Neogi, M. C. Hochberg [et al.] // *Arthritis Care Res*. – 2020. – Vol. 72. – P. 149–162.
- Richard M. J. Pharmaceutical treatment of osteoarthritis / M. J. Richard, J. B. Driban, T. E. McAlindon // *Osteoarthr. Cartil*. – 2023. – Vol. 31. – P. 458–466.
- Oral glucosamine in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: a systematic review / M. Derwich, B. Górski, E. Amm, E. Pawłowska // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Vol. 24 (5). – P. 4925. [doi: 10.3390/ijms24054925](https://doi.org/10.3390/ijms24054925).
- Comparative efficacy of glucosamine-based combination therapies in alleviating knee osteoarthritis pain: a systematic review and network meta-analysis / D. M. Sumsuzman, Z. A. Khan, J. H. Jung [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13 (23). – P. 7444. [doi: 10.3390/jcm13237444](https://doi.org/10.3390/jcm13237444).
- Multifaceted Protective Role of Glucosamine against Osteoarthritis: Review of Its Molecular Mechanisms // *Sci. Pharm*. – 2025. – Vol. 87 (4). – P. 34.
- Alone or in combination, hyaluronic acid and chondroitin sulfate alleviate ECM degradation in osteoarthritis by inhibiting the NF- κ B pathway / Y. Ma, X. Yang, M. Jiang [et al.] // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. – 2025. – Vol. 20 (1). – P. 11. [doi:10.1186/s13018-024-05411-6](https://doi.org/10.1186/s13018-024-05411-6).
- Investigation of Drug-Interaction Potential for Arthritis Dietary Supplements: Chondroitin Sulfate, Glucosamine, and Methylsulfonylmethane // *Molecules*. – 2023. – Vol. 28 (24). – P. 8068. [doi: 10.3390/molecules28248068](https://doi.org/10.3390/molecules28248068).
- Effectiveness and Safety of Glucosamine in Osteoarthritis: A Systematic Review / N. X. Vo, N. N. H. Le, T. D. P. Chu [et al.] // *Pharmacy*. – 2023. – Vol. 11(4). – P. 117. [doi: 10.3390/pharmacy11040117](https://doi.org/10.3390/pharmacy11040117).
- Modulation of gut microbiota by glucosamine and chondroitin in a randomized, double-blind pilot trial in humans / Navarro [et al.] // *Microorganisms*. – 2019. – Vol. 7 (12). – P. 610.
- The effects of glucosamine and chondroitin sulfate on gut microbial composition: a systematic review of evidence from animal and human studies / A. Shmagel, R. Demmer, D. Knights [et al.] // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11 (2). – P. 294.
- Chondroitin sulfate and glucosamine sulfate as protective and anti-inflammatory agents in the dextran sulfate sodium-induced colitis model in rats / L. G. Oliveira, T. V. de Brito, F. J. B. Lima [et al.] // *Arq Gastroenterol*. – 2024. – Vol. 61. – P. e24079.

29. Gastroprotective effects of oral glycosaminoglycans and alginate in experimental models of gastric injury / E. Gaudio, A. Tursi, M. P. Di Simone [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 8 (4). – P. 613–618.
30. Wallace J. L. Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself? / J. L. Wallace // *Physiol Rev.* – 2008. – Vol. 88 (4). – P. 1547–1565.
31. Association of habitual glucosamine use with risk of cardiovascular disease: prospective study in UK Biobank / H. Ma, X. Li, D. Sun [et al.] // *BMJ.* – 2019. – Vol. 365. – P. 11628.
32. Glucosamine / Chondroitin and Mortality in a US NHANES Cohort / F. Takahashi, M. Shimbo [et al.] // *J Am Board Fam Med.* – 2021. – Vol. 34 (6). – P. 842–850.
33. VITAL Biomarker Study Investigators. Associations between glucosamine and chondroitin supplement use and biomarkers of systemic inflammation // *Arthritis Rheumatol.* – 2014. – Vol. 66 (9). – S275.
34. Randomized trial of glucosamine and chondroitin supplementation on inflammation and oxidative stress biomarkers in healthy adults / H. D. Sesso, J. E. Buring [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10 (2). – P. e0117534.

Summary

Combination of glucosamine and chondroitin in osteoarthritis: synergistic efficacy and safety in patients with comorbid conditions

T. O. Bryukhanova

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Osteoarthritis is one of the most common degenerative joint diseases, characterized by chronic pain, functional impairment, and reduced quality of life. Due to the limitations associated with long-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, increasing attention is being paid to safer and pathogenetically justified therapeutic alternatives. The aim of this study was to summarize current experimental and clinical evidence regarding the efficacy and safety of combined glucosamine and chondroitin therapy in osteoarthritis. A comprehensive literature analysis was conducted using Medline, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases, focusing on randomized controlled trials and meta-analyses. The reviewed data indicate that the combination of glucosamine and chondroitin significantly reduces pain intensity, improves joint function, and enhances quality of life compared to monotherapy. The observed clinical benefits are attributed to a synergistic mechanism of action involving modulation of inflammatory pathways, inhibition of cartilage catabolism, and stimulation of anabolic processes in chondrocytes. Importantly, the combined therapy demonstrates a favorable safety profile, with a low incidence of adverse effects. These findings support the use of glucosamine and chondroitin combination as a rational and effective component of comprehensive osteoarthritis management, particularly in patients requiring long-term treatment.

Key words: osteoarthritis, combination, glucosamine, chondroitin, safety, complex therapy