

Хондроитин сульфат (Структурм): возможности в лечении остеоартроза и влияние на сопутствующие заболевания

Н.В. Чичасова

Кафедра ревматологии Первого московского
медицинского университета
им. И.М. Сеченова, Москва

Приводятся данные по оценке эффективности и переносимости хондроитина сульфата при лечении остеоартроза. Приводятся результаты рандомизированных исследований, подтверждающих клиническую эффективность хондроитина сульфата.

Ключевые слова: остеоартроз, терапия, хондроитин сульфат.

Chondroitin sulfate: possibilities to treat osteoarthritis and effect on concomitant diseases.

N.V. Chichasova

First Moscow Medical State University named
by I.M. Sechenov, Moscow

Data on efficacy and tolerability of chondroitin sulfate in treatment of osteoarthritis are presented. Results of randomized clinical trials of chondroitin sulfate are discussed.

Key words: osteoarthritis, therapy, chondroitin sulfate.

Лечение остеоартроза (ОА) является весьма актуальной проблемой. Связано это со многими факторами. Во-первых, ОА – самое частое заболевание суставов, клинические симптомы которого в целом наблюдаются более чем у 10–20% населения земного шара [1]. Например, в США до 70% населения в возрасте старше 65 лет имеют определенные радиологические признаки заболевания [2]. Развиваться ОА может в любом возрасте. Широкомасштабное исследование в 7 городах бывшего СССР лиц старше 15 лет (41 348 человек) выявило клинические проявления ОА у 6,43% [3]. Кроме того, ОА является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности, уступая в этом только ишемической болезни сердца. Известно, что развитие ОА у женщин приводит к уменьшению продолжительности жизни в среднем на 10–15 лет. При оценке выживаемости

1525 больных, из которых 370 страдали ОА (24%), 246 – сердечно-сосудистыми болезнями (16%), а 109 имели сочетание ОА и сердечно-сосудистых заболеваний, оказалось, что относительный риск (95% CI) 5-летней смерти больных ОА, имевших интенсивность боли >40 мм, по сравнению с больными, имевшими боль <40 мм, был 4,2 (1,6–12), при отсутствии различий по возрасту и полу [4]. В табл. 1 приведены данные о сравнительной стоимости ведения больных ОА по отношению к остальным заболеваниям костно-мышечной системы. Все это послужило тому, что по социальной и экономической значимости Всемирная Организация Здравоохранения определила проблему ОА как одну из основных в ходе Декады костей и суставов 2000–2010 гг.

Хотя ОА может развиваться в различных возрастных группах, но отчетливое нарастание его частоты именно у лиц пожилого возраста также сопряжено с трудностями терапевтических подходов: ухудшение переносимости многих обезболивающих средств, наличие сопутствующих заболеваний и необходимость в использовании лекарств для их лечения. Трудности лечения ОА заключаются также не только в пожилом возрасте большинства пациентов, но и в необходимости длительного многолетнего лечения.

Многие годы считалось, что ОА является следствием возрастного «изнашивания» хряща. Однако патогенез ОА намного сложнее (рис. 1). Данная патология рассматривается как гетерогенная группа заболеваний суставов, патоморфологически характеризующихся фокальным разрушением суставного хряща, изменениями в субхондральной кости (включая микропереломы и образование кист) и образованием остеофитов, а также сопутствующим поражением других компонентов сустава (синовиальная оболочка, связки, капсула и периартикулярные мышцы) [5]. Рентгенологически ОА характеризуется сужением суставной щели, остеофитозом, субхондральным склерозом, образованием кист и неровными костными контурами.

Основными звеньями патогенеза ОА являются дегенеративные процессы в хрящевой ткани, развитие воспаления в синовиальной оболочке и патологические процессы в субхондральной кости. Нормальный метаболизм хрящевой ткани изменяется с превалированием катаболических процессов над анаболическими [6]. Одним из самых важных компонентов матрикса хряща являются протеогликаны (макромолекулы, в которых стержневой белок связан с одной или несколькими цепями гликозаминогликанов – ГАГ). ГАГ разделяют на 2 группы: несulfатированные (гиалуроновая кислота, хондроитин) и sulfатированные (хондроитин-сульфат и кератан-сульфат). Совместно с коллагеновыми волокнами ГАГ обеспечивают устойчивость хряща к внешним воздействиям. При ОА синтез хондроцитами ГАГ снижается [7]. Снижается синтез коллагена II типа с повышением синтеза коллагена I, III, X типов. Активация хондроцитов приводит к повышенной экспрессии провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α), циклооксигеназы II типа (ЦОГ-2), оксида азота [8]. Важная роль в деградации хряща принадлежит матриксным металлопротеиназам (ММП) [9], основными мишенями которых становятся структурные компо-

Сведения об авторах:

Чичасова Наталья Владимировна – д.м.н., проф. Кафедры ревматологии Первого московского медицинского университета им. И.М. Сеченова

Рис. 1. Патофизиологическая диаграмма ОА



ненты экстрацеллюлярного матрикса (протеогликаны и коллаген II типа). Кроме того, коллагенолитические ММП влияют и на функциональную активность клеток субхондральной кости, усугубляя остеокластическую резорбцию [10].

При развитии дегенеративных процессов хрящевой ткани вторично страдают и все остальные структуры сустава: в синовиальной оболочке развивается воспаление (синовит), в подлежащей кости увеличиваются деструктивные процессы (субхондральные кисты) и параллельно с ними происходит компенсационное разрастание костной ткани (остеофиты), ослабевает сухожильно-связочный аппарат, что приводит к нестабильности сустава.

Все эти факторы приводят к развитию основного клинического проявления ОА – болевого синдрома, поэтому в первую очередь больным назначается

анальгетическая терапия. Рекомендации ВОЗ по лечению ОА динамически изменялись с 1995 г. по 2003 г., отражая получение новых данных об эффективности или недостаточной эффективности различных лечебных мероприятий (табл. 2). На современном этапе считается, что обезболивание при ОА надо начинать с симптом-модифицирующих средств – назначения ацетоминофена (парацетамола), проведения ортопедических мероприятий и назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), предпочтительнее из группы ЦОГ-2 селективных ингибиторов. Далее назначаются структурно-модифицирующие препараты, и только при необходимости назначают неселективные НПВП. К сожалению, в реальной практике неселективные НПВП используются очень широко. И врачей, и пациентов привлекает быстрота анальге-

Информация о препарате

СТРУКТУМ (Pierre Fabre Medicament Production, Франция)
Хондроитина сульфат
Капсулы 500 мг

ФАРМАКОДИНАМИКА

Структум влияет на обменные процессы в гиалиновом и волокнистом хрящах, уменьшает дегенеративные изменения в хрящевой ткани суставов, стимулирует биосинтез гликозаминогликанов, замедляет резорбцию костной ткани и снижает потери кальция, ускоряет процессы восстановления костной ткани. При лечении препаратом Структум уменьшается болезненность и улучшается подвижность пораженных суставов. Терапевтический эффект сохраняется длительное время после окончания курса лечения.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Остеоартрозы (I–II стадии), межпозвонковый остеохондроз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Детский возраст до 15 лет (ввиду отсутствия точных данных); повышенная чувствительность к препарату.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ

Структум не рекомендуется назначать при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) ввиду отсутствия достаточного количества клинических данных.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Взрослым и подросткам в возрасте 15 лет и старше препарат назначают в дозе 1 г/сут – по 500 мг 2 раза в сутки. Рекомендуемая продолжительность начального курса лечения составляет 6 мес. Терапевтическое действие препарата сохраняется в течение 3–5 мес после его отмены в зависимости от локализации и стадии заболевания. При необходимости возможно проведение повторных курсов лечения, продолжительность которых устанавливается индивидуально. Капсулы принимают внутрь, запивая водой.

Разделы: Фармакологическое действие, Фармакокинетика, Фармакодинамика, Побочные действия, Взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

Структурум

ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТ

**“ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ”
ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА**



- Эффективно тормозит прогрессирование остеоартроза
- Рекомендован Европейской Антивревматической Лигой
- Обладает доказанной эффективностью при гонартрозе (IA), коксартрозе (IB) и остеоартрозе кистей рук (IV)
- Высокоэффективен при лечении спондилопатии
- Обладает длительным терапевтическим эффектом
- Прекрасно переносится пациентами

ФОРМА ВЫПУСКА

КАПСУЛЫ 500 мг,
в упаковке 60 капсул
По 500 мг 2 раза в сутки

Регистрационное удостоверение
П №013685/01 от 06.07.2007

ДОЗИРОВКА


Pierre Fabre

119435, Москва, ул. Саввинская наб., д. 11
Тел.: (495) 789-95-33, факс: (495) 789-95-34
www.pierre-fabre-russia.ru


cotek

Упаковка и эксклюзивная дистрибуция в РФ
осуществляются ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

Рис. 2. Структурм: механизм действия



тического эффекта. По данным А.Л.Верткина и А.В.Наумова [6], среди 1200 больных в возрасте около 63 лет, поступающих в терапевтический стационар по поводу болезней сердца, сосудов, ЖКТ и пр., ОА был выявлен у 27,2% мужчин и 72,8% женщин. Большинство этих больных принимали неселективные НПВП (72%). Ранее считалось, что подавление синовита при назначении НПВП может иметь и некоторое «хондропротективное» действие [11, 12]. Позднее появились новые данные, которые освещают негативное влияние неселективных НПВП на синтез матрикса хряща. Некоторые НПВП (ибупрофен, салицилаты, индометацин) при систематическом применении в течение 4–6 мес ускоряют деструкцию хряща, угнетая синтез простагландинов, пролиферацию хондроцитов, ингибируя ферменты, необходимые для синтеза гликозаминогликанов (ГАГ) [13, 14]. Применение неселективных НПВП приводит к выраженному снижению содержания гиалуронана в хряще при экспериментальном ОА [15, 19] и в хряще человека [16], не зависящее от возраста пациентов [17, 18]. Кроме того, было показано, что при длительном лечении диклофенаком и тиапрофеновой кислотой происходит гибель остеоцитов в субхондральной кости [20]. Все это свидетельствует, что НПВП при ОА следует использовать короткими курсами и в низких дозах. Однако такой подход не всегда приводит к удовлетворительному обезболиванию больных ОА.

Таким образом, проблемы уменьшения болевого синдрома при ОА очевидны. Назначение препаратов, обладающих не только симптом-модифицирующим, но и структурно-модифицирующим действием при ОА способно уменьшить потребность больных в анальгетической терапии. Среди медленно-действующих препаратов в лечении ОА наибольшая доказательная база имеется для хондроитин сульфата (ХС) и глюкозаминсульфата (ГА) [21–25]. По данным метаанализа, включающего все доступные опубликованные исследования по этой проблеме, выраженность терапевтического эффекта для ХС и ГА сульфата составила соответственно 0,78 и 0,44 [21].

Хондроитин сульфат является естественным компонентом элементов хряща, играет биологически активную роль во многих процессах метаболизма различных структур сустава. Препарат Структурм (хондроитин сульфат) уже давно используется в

клинической практике, в том числе и в нашей стране. Фармакокинетические исследования показали, что при приеме внутрь дозы 800–1000 мг/сут он хорошо абсорбируется и обнаруживается в высоких концентрациях в синовиальной жидкости [26], прием 500 мг/сут ХС не сопровождается таким эффектом. Механизм действия ХС многогранен. Очевидно, что его клиническая эффективность определяется влиянием на различные механизмы развития и прогрессирования ОА.

Нарушения обмена и активности хондроцитов при ОА приводят к повреждению матрикса хряща с уменьшением содержания ХС и протеогликанов. С этими процессами, неразрывно связаны гиперэкспрессия провоспалительных медиаторов, приводящая к воспалительно-дегенеративным процессам в различных структурах сустава и апоптозу хондроцитов. Среди провоспалительных цитокинов при ОА ведущая роль принадлежит интерлейкину-1 (IL-1). Прием Структура в терапевтической дозе 1000 мг/сут в течение первых 3 мес приводит не только к восполнению синтеза ГАГ, но и к отмене IL-1-зависимых патологических эффектов. Это приводит к восстановлению синтетических процессов, уменьшению воспаления и купированию боли. Структурм способен подавлять синтез агрессивных ММП и активировать синтез ингибиторов ММП, что также способствует восстановлению равновесия между анаболическими и катаболическими процессами в матриксе хряща. Особая роль в патогенезе ОА принадлежит оксиду азота (NO), который способен ингибировать синтез макромолекул хряща, увеличивать активность ММП матрикса, увеличивать количество простагландинов и лейкотриенов, уменьшать выработку противовоспалительных цитокинов, способствовать апоптозу хондроцитов [27]. Показано, что ХС подавляет NO-индуцированный апоптоз хондроцитов [28]. Кроме того, использование ХС улучшает микроциркуляцию субхондральной кости за счет ингибции синтеза липидов, связывания E-селектина, мобилизации фибрина, липидов и холестерина в кровеносных сосудах субхондральной кости.

Таким образом, Структурм воздействует на практически все основные ключевые патогенетические механизмы развития ОА (рис. 2).

Основной целью лечения больного ОА является улучшение его качества жизни за счет уменьшения боли (симптом-модифицирующий эффект) и улуч-

Стоимость	Все СМЗ	ОА	СМЗ/ОА, %
Госпитализация	1 954 710	224 429	11,5
Лекарства	1 473 105	859 320	58,4
Амбулаторное обслуживание	1 246 799	944 000	76,7
Дни нетрудоспособности	840 703	685 714	81,8
Инвалидность	12 235 757	10 872 000	88,8

1995 г.	2000 г.	2003 г.
1. Внутрисуставное введение (в/с) ГК (только в коленный сустав)	1. Не опиоидные анальгетики (ацетаминофен)	1. Не опиоидные анальгетики (ацетаминофен)
2. Не опиоидные анальгетики (ацетаминофен)	2. ЦОГ-2 селективные НПВП	2. Ортопедические мероприятия
3. Локальные анальгетики (мази, кремы, гели)	3. Неселективные НПВП + мизопропрост или ингибиторы протонной помпы (при риске гастропатии)	3. ЦОГ-2 селективные НПВП
4. НПВП	4. Другие анальгетики (трамал, кодеин)	4. Структурно-модифицирующие препараты – (хондроитин сульфат, соли глюкозамина и др.)
5. Опиоидные анальгетики (кодеин, трамал)	5. В/с ГК (только в коленный сустав)	5. В/с гиалуронан
	6. В/с гиалуронан	6. Авокадо/соя
	7. Локальные анальгетики (мази, кремы, гели)	7. Неселективные НПВП
		8. Хирургическое лечение

шения функциональных возможностей. Эти параметры, в соответствии с современными рекомендациями, регистрируются с использованием стандартных методов. Оценка боли проводится с использованием визуальных аналоговых шкал (ВАШ) в мм или в баллах, а функциональные возможности пациента оценивают по индексам Леккена или WOMAS. Для оценки структурно-модифицирующего действия необходимо проведение строго контролируемых длительных (многолетних) исследований рентгенологических параметров, отражающих прогрессирование ОА: изменение величины суставной щели (отражает степень деградации хряща), состояние субхондральной кости, наличие и величина остеофитов.

Симптом-модифицирующий эффект Структума. Еще в начале 90-х годов прошлого столетия в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [29] с использованием ХС курсом в 3 мес, с последующим 2-месячным периодом без лечения, было показано снижение потребления НПВП среди пациентов с гонартрозом как во время курса терапии, так и в период после ее окончания. Первый опыт применения Структума в нашей стране в лечении гонартроза в течение 6 мес (и 3 мес наблюдения после отмены препарата) показал, что прием суточной дозы 1000 мг Структума уменьшает боль и потребность в НПВП, улучшает функциональное состояние суставов, повышает качество жизни. Важным оказалось сохранение эффекта Структума в течение 3 мес наблюдения по окончании его приема [30]. В отечественном многоцентровом (11 центров в различных городах РФ) открытом 6-месячном рандомизированном исследовании [31] было решено оценить эффект и переносимость Структума у больных с ОА коленных и тазобедренных суставов. Все больные в течение 6 мес получали либо только назначенный ранее в суточной дозе НПВП, либо НПВП и Структум – в первые 3 нед 1,5 г и далее по 1,0 г/сут до 6 мес лечения. Затем больные наблюдались длительный период времени: весь период исследования занял 540 дней. Основные результаты этого исследования:

1. Клиническое улучшение зарегистрировано у 90% больных гонартрозом и у 90,2% больных коксартрозом на фоне лечения Структумом.

2. Достоверное уменьшение боли через 6 мес у больных, получавших Структум: при гонартрозе с $61,2 \pm 2,0$ до $26,0 \pm 2,0$ мм; при коксартрозе с $60,0 \pm 3,0$ до $27,0 \pm 2,0$ мм (т.е. более чем в 2,5 раза).
3. Исчезновение боли в покое у 57% больных с гонартрозом и у 46% больных с коксартрозом.
4. Улучшение функциональной способности больных при приеме Структума: при гонартрозе индекс Леккена уменьшился через 3 мес в 1,5 раза и при коксартрозе в 1,6 раза; через 6 мес индекс Леккена уменьшился соответственно в 2 и 2,5 раза.
5. Прием Структума уменьшал потребность больных в НПВП через 3 мес лечения при гонартрозе и при коксартрозе в 2,8 раза ($p < 0,01$), через 6 мес – при гонартрозе в 5,7 раза ($p < 0,01$) и при коксартрозе в 4,6 раза ($p < 0,01$). В целом через 6 мес 55% больных отказались от приема НПВП.
6. Отмечена хорошая переносимость Структума у 97,9% больных (4 отмены из-за гастралгии, обострения хронического холецистита, крапивница через 4 мес приема препарата и отеки голени). Доказать связь этих проявлений непереносимости с приемом именно Структума не представляется возможным.
7. Отмечено сохранение достигнутого эффекта при приеме Структума в среднем в течение 4,6 мес при ОА коленных суставов и в течение 4,1 мес при ОА тазобедренных суставов.

Кроме того, у больных ОА коленных и тазобедренных суставов, включенных в Российское многоцентровое исследование, Л.И.Алексеевой и соавт. [32] было проведено фармакоэкономическое исследование: насколько оправдано с экономической точки зрения использование препаратов с медленным развитием эффекта, требующих непрерывного использования в течение многих месяцев. Оценивались прямые расходы на лекарственную терапию ОА (стоимость Структума и НПВП), расходы на лечение побочных эффектов; стоимость медикаментов и госпитализаций, медицинских услуг оценивали по медико-экономическим стандартам. Прямые расходы на лекарственную терапию ОА больше при назначении Структума, чем при монотерапии НПВП. Однако значительно снижаются при использовании Структума расходы и на приобретение

Рис. 3. Течение АГ и ИБС у обследованных больных ОА за период наблюдения (Алексеева Л.И. и др., 2001)

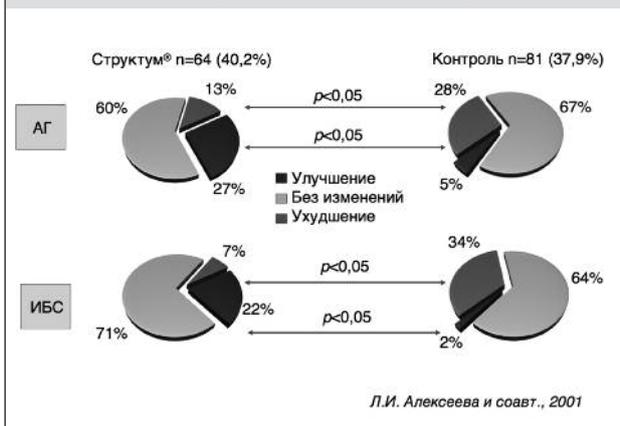
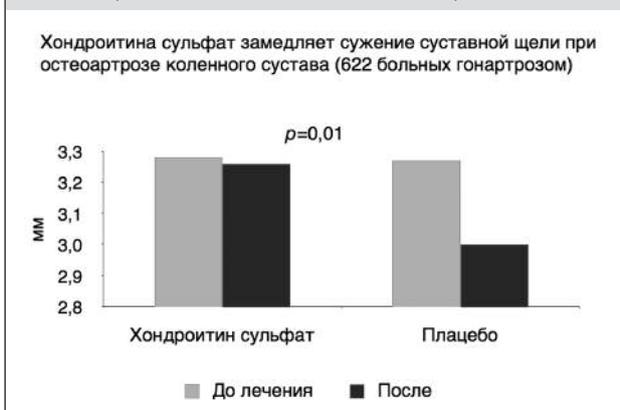


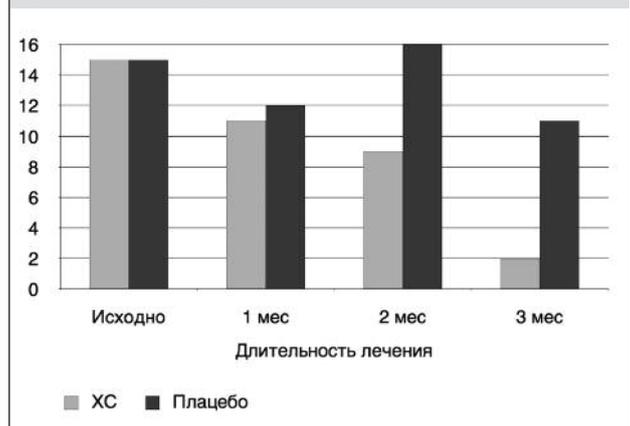
Рис. 4. Структурно-модифицирующие свойства хондроитина сульфата (Kahan A., STOPP исследование, 2006)



НПВП, и на лечение связанных с ними побочных реакций; уменьшилось число госпитализаций и амбулаторных посещений. При этом отмечено улучшение течения сопутствующих заболеваний артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца [32] (рис. 3) как за счет уменьшения потребности в НПВП и, соответственно, уменьшения негативного влияния НПВП на сердечно-сосудистую систему (ССС), так и за счет уменьшения выраженности хронической боли, также негативно влияющей на течение заболеваний ССС. Так что эффективность на единицу затрат (для расчета использован специальный программный комплекс ПРИНН) значительно возрастала при использовании Структума.

Симптом-модифицирующий эффект Структума зарегистрирован во многих зарубежных рандомизированных контролируемых исследованиях: достоверное уменьшение боли по сравнению с монотерапией НПВП [33, 34], улучшение функциональной способности суставов, хорошая переносимость, в связи с чем было проведено 2 метаанализа (напомним, что метаанализ контролируемых клинических исследований обладает наибольшей степенью доказательности), объединивших данные по изучению клинической эффективности и переносимости Структума у 776 больных ОА коленных и тазобедренных суставов, включенных в двойные слепые контролируемые исследования [35, 36]. Все полученные данные свидетельствуют о наличии у Структума собственного анальгетического и противовоспалительного действия, что проявляется в уменьшении клинических признаков ОА (боль, скованность, ограничение движений) на фоне уменьшения суточной дозы или отмены НПВП и других анальгетиков, а также о хорошей переносимости препарата. Эти

Рис. 5. Общее улучшение состояния кожи по оценке врача (Moller et al., 2008)



данные нашли отражение в рекомендациях EULAR 2003, 2005 и 2007 гг. [23, 37, 38].

Структурно-модифицирующий эффект Структума. Возможность Структума влиять на метаболизм хряща была продемонстрирована в годичном плацебо-контролируемом исследовании у больных ОА коленных суставов [39]: авторы показали стабильность рентгенологически определяемой суставной щели у больных, получавших Структум, тогда как в контрольной группе отмечалось сужение суставной щели. Кроме того, у больных, получавших Структум, отмечалось достоверное снижение маркеров дегградации хряща (кератан сульфата) и маркеров деструкции костной ткани (пиридинолина и дезоксипиридинолина) ($p < 0,001$), а в группе, получавшей плацебо, повышение этих показателей. В 2006 г. на сессии EULAR A.Kahan и соавт. доложили, что показано замедление сужения суставной щели коленного сустава у 622 больных в законченном плацебо-контролируемом 2-летнем исследовании (рис. 4). Появились данные и о возможности уменьшать прогрессирование (появление новых эрозий) при ОА суставов пальцев [40]. Однако в рекомендациях EULAR [21–23] для ОА коленных и тазобедренных суставов отмечается и симптом-модифицирующий, и структурно-модифицирующий эффект Структума, подтвержденный данными еще 2 метаанализов [24, 25], а для узелкового ОА пока не разработаны четкие критерии оценки прогрессирования дегградации хряща и кости, что требует дополнительных исследований для убедительного доказательства возможности улучшить течение ОА и этой локализации.

В последние годы большое внимание привлекают к себе патологические эффекты фактора транскрипции NF-κB. Были получены экспериментальные данные об ингибции NF-κB (метод флуоресценции) в гепатоцитах при использовании ХС [41]. Поэтому были высказаны предположения, что ХС может использоваться и при других заболеваниях, поскольку:

- В хряще некоторые эффекты ХС могут быть связаны с ингибцией фактора ядерной транслокации NF-κB.
- В синовиальной мембране подавление отека и диффузии ХС может быть связано с ингибцией ядерной транслокации NF-κB.
- *In vivo* ХС предупреждает ядерную транслокацию NF-κB в гепатоцитах.
- Эти исследования подтверждают гипотезу, что ХС может редуцировать активацию NF-κB и в других тканях.

Среди болезней человека, которые связаны с активацией NF-κB, наибольшее внимание привлекают болезнь Альцгеймера, атеросклероз, болезнь Пар-

кинсона и кожный псориаз. В прошлом году были опубликованы данные об эффектах ХС в эксперименте на кроликах, имеющих артрит и нарастание сосудистой патологии вследствие атеросклероза [42]: ХС снижал маркеры системного воспаления (IL-6 и СРБ), приводил к отчетливому улучшению проявлений атеросклероза при рестенозе бедренной артерии и уменьшал проявления атеросклероза в аорте. Следует напомнить, что наличие коморбидных состояний у больных ОА чрезвычайно велико. Например, в исследовании случай-контроль [43], проведенного в Великобритании, при сравнении частоты развития коморбидности у 11 375 больных ОА в сравнении с 11 780 лицами без ОА было выявлено: увеличение частоты при ОА: ожирения – в 2,25 раза, гастрита – в 1,98 раза, флебитов – в 1,8 раза, грыж диафрагмы – в 1,8 раза, ИБС – в 1,73 раза, дивертикулез кишечника – в 1,63 раза. Поэтому данные подтверждающие возможности ХС оказывать дополнительное положительное влияние на течение иных, кроме ОА, хронических заболеваний представляют явный интерес для клиницистов.

Также в экспериментальных исследованиях было показано, что ХС способен улучшать состояние дермальных кератиноцитов и фибробластов: он ингибировал опосредованную амфирегулином пролиферацию кератиноцитов [44], дозозависимо увеличивал продукцию нативных гиалуронатов и ГАГ в дермальных фибробластах человека [45], кератиноцитах [46] и в экстарцеллюлярном матриксе [45]. Кроме того, ХС, являясь большой гигроскопической молекулой, способствует удержанию воды клетками, улучшая гидратацию кожи [47].

Было проведено рандомизированное плацебо-контролируемое 3-месячное исследование эффективности ХС у 129 пациентов с гонартрозом и кожным псориазом [48]. По этим данным, помимо симптом-модифицирующего эффекта ХС в отношении клинических проявлений ОА, было выявлено и достоверное улучшение плантарного псориаза (оценивались индекс тяжести – PASI и оценка общего состояния больных по ВАШ) (рис. 5). Авторы заявляют, что у пациентов с сочетанием ОА и кожного псориаза ХС может быть препаратом выбора. Остается не вполне ясным, оказывает ли ХС у больных с ОА и сопутствующим кожным псориазом непосредственно нормализующее влияние клетки дермы, или улучшение проявлений псориаза связано с уменьшением использования НПВП по мере проявления симптоматического эффекта ХС. Тем не менее, эти данные очень интересны. По-видимому, последующие исследования позволят определить степень эффективности ХС и при других тяжелых болезнях человека.

Литература

- Smith M.M., Ghosh P. Osteoarthritis: Current status and future directions APLAR J. Rheum., 1998; 2: 27–53.
- Lawrence R.C., Brummer Jm., Bier F. Osteoarthritis prevalence in the population and relationship between symptoms and x-ray changes. Ann Rheum Dis. 1966; 25: 1–24.
- Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. М.: Медицина, 1988.
- Pincus T., Sokka T. Abstract presented during the American College of Rheumatology 2005 Scientific Sessions. San Diego, California.
- March L.M., Bachmeier C.J. Economics of osteoarthritis: a global perspective. Baill. Clin. Rheum. 1997; 11: 817–834.
- Pelletier J.P., Martel-Pelletier J., Howell D.S. Etiopathogenesis of osteoarthritis. In: Koopman W.J., Ed Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology. 13th edn. Baltimore: Williams & Wilkins 1969/1984/1997.
- Osteoarthritis. Clinical and Experimental aspects / Ed.J.-E. Reginster, J.-P. Pelletier, Y. Henrotin. Springer, 1999.
- Насонов Е.Л., Алексеева Л.И. Хондроитин сульфат (Структум) при лечении остеоартроза: патогенетическое обоснование и клиническая эффективность. Тер. Архив. 2001; 11: 87–89.
- Murphy G., Lee M.H. What are the roles of metalloproteinases in cartilage and bone damage? Ann. Rheum. Dis. 2005; 64: iv44–iv47.
- Andersen T.L., del Carmen Ovejero M., Kirkegaard T. et al. A scrutiny of matrix metalloproteinases in osteoclasts: evidence for heterogeneity and for the presence of MMPs synthesized by over cells. Bone. 2004; 35: 1107–1119.
- Насонова В.А., Сигидин Я.А. Патогенетическая терапия ревматических заболеваний. М.: 1985; 58–63.
- Haskisson E.C. Clinical aspects of chondroprotection. Sem. Arthr. Rheum. 1990; 19: 30–32.
- Brandt K.D. The mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J. Rheum. 1991; 18: 120–121.
- Ostensen M. Cartilage changes in arthritis do non-steroidal anti-phlogistics have positive or negative effects? Tidsskr-Nor-Laegeforen, 1991; 111; 838–840.
- Manicourt D.H., Pita J.C. Progressive depletion of hyaluronic acid in early experimental osteoarthritis in dogs. Arthr. Rheum. 1988; 31: 538–544.
- Sweet M.B., Thonar E.J., Immelman A.R., Solomon L. Biochemical changes in progressive osteoarthritis. Ann. Rheum. Dis. 1977; 36: 387–398.
- Rizkalla G., Reiner A., Bogoch T., Poole A.R. Studies of the articular cartilage proteoglycan aggrecan in health and osteoarthritis. Evidence of molecular heterogeneity and extensive molecular changes in disease. J. Clin. Res. 1992; 90: 2268–2277.
- Holmes M.W., Bayliss M.T., Muir H. Hyaluronic acid in human articular cartilage. Age-related changes in content and size. Biochem. J. 1988; 250: 435–441.
- Meyer-Carrive I., Ghosh P. Effects of tiaprofenic acid (Surgam) on cartilage proteoglycans in the rabbit joint immobilization model. Ann. Rheum. Dis. 1992; 51: 448–455.
- Vries B.J., Van der Berg W. Impact of NSAIDs on murine antigen induced arthritis. A light microscopic investigation of anti-inflammatory and bone protective effects. J. Rheum. 1990; 17: 295–303.
- Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. EULAR Recommendation 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann. Rheum. Dis. 2003; 62: 1145–1155.
- Zhang W., Doherty M., Arden N. et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic (ESCISIT). Ann. Rheum. Dis. 2005; 64: 669–681.
- Zhang W., Doherty M., Leeb B.F. et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic (ESCISIT). Ann. Rheum. Dis. 2007; 66: 377–388.
- McFlinden T.E., la Valley M.P., Culin J.P. et al. Glucosamine and Chondroitin for treatment of osteoarthritis. A systematic quality assessment and meta-analysis. JAMA. 2000; 283: 1469–1470.
- Reachenbach S., Sterchl R., Scherer M. et al. Meta-analysis: Chondroitin for osteoarthritis of the knee and hip. Ann. Int. Med. 2007; 146: 580–590.
- Conte A., Volpi N., Palmieri L. et al. Biochemical and pharmacokinetic aspects of oral treatment with chondroitin sulfate. Arzneim-Forsch. Drug Res. 1995; 45: 918–925.
- Hashimoto S., Takahashi K., Amiel D. et al. Chondrocyte apoptosis and nitric oxide production in experimentally induced osteoarthritis. Arthr. Rheum. 1998; 41: 1266–1274.
- Conrozier T. Death of articular chondrocytes. Mechanisms and protection. Pres. Med. 1998; 21: 1859–1861.
- Muller-Fabender H., Bach G.L., Haase W. et al. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage 1994; 2 (3): 61–9.

30. Алексеева Л.И., Беневоленская Л.И., Насонов Е.Л. и др. Структум (хондроитин-сульфат) – новое средство для лечения остеоартроза. Тер. архив, 1999, N5, с. 51-53
31. Насонова В.А., Алексеева Л.И., Архангельская Г.С. и др. Итоги многоцентрового клинического исследования препарата Структум в России. Тер. Архив. 2001; 11: 84–87.
32. Алексеева Л.И., Медников Б.Л., Пиявский С.А. и др. Фармакоэкономические аспекты применения Структума при остеоартрозе. Тер. Архив. 2001; 11: 90–92.
33. Morreale P, Manopulo R, Galati M. et.al. Comparison of the anti-inflammatory efficacy of chondroitin-sulfate and diclofenac sodium in patients with knee osteoarthritis. J. Rheum. 1996; 23: 1385–1391.
34. Uebelhart D., Knussen O., Theiler R., Ability of oral chondroitin-sulfate in painful knee osteoarthritis: a double-blind, placebo-controlled, multicenter 6 month trial. Osteoarthritis. Cartilage. 1999; 7: Suppl. A: abstr.144.
35. Eugenio-Sarmiento R.M., Vanapat D.H.D., Salido E.J. The efficacy of chondroitin-sulfate in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. Osteoarthritis. Cartilage. 1999; 7: Suppl. A: abstr. 139.
36. Lebb B.F., Schweitzer H., Montag K., Smolen J.S. A meta-analysis of chondroitin-sulfate in the treatment of osteoarthritis. J. Rheum. 2000; 27: 205–211.
37. Jordan K.M., Arden NK., Doherty M. et.al. EULAR Recommendation 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann. Rheum. Dis. 2003; 62: 1145–1155.
38. Zhang W., Doherty M., Arden N. et.al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic (ESCISIT). Ann. Rheum. Dis. 2005; 64: 669–681.
39. Uebelhart D., Thonar E.J.M.A., Delmas P.D. et.al. Effect of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study. J. Rheum. 2001; 28: 49–56.
40. Verbruggen G., Goemaere S., Veys E.M. et al. Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease modifying osteoarthritis drugs. Clin. Rheum. 2002; 21: 231–43.
41. Largo R., Sanches-Pernaute O., Moreno-Rubio J. et.al. Chondroitin sulfate prevents synovial inflammation in an experimental model of chronic arthritis, which might be mediated by the inhibition of the NF-dependent pathway. Osteoarthritis. Cart. 2008; 16: Supl. 4: S28–S29.
42. Largo R., Sanches-Pernaute O., Marcos M.E. et.al. Chronic arthritis aggravated vascular lesions in rabbit with atherosclerosis. Arthr. Rheum. 56: 283–291.
43. Kadam U.T., Jordan K., Craft P.R. Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consultants in England and Walls. Ann. Rheum. Dis. 2004; 63: 408–414.
44. Cook R.W. Transgenic expression of the human amphiregulin gene induced a psoriasis-like phenotype. J. Clin. Invest. 1997; 100: 2286–2294.
45. Mitsuyama S. Effects of glycosaminoglycan polysulfate on extracellular matrix metabolism in human skin cells. Res. Com. Pathol. Pharm. 1994; 83: 179–193.
46. Brown K.W. Glycoprotein and glycosaminoglycan of cultured normal epidermal keratinocytes. J. Cells SCI. 1983; 61: 325–338.
47. Volpi N. Chondroitin sulfate for the treatment osteoarthritis? Curr. Med. Chem. 2005; 4: 221–234.
48. Moller I., Perez M., Monfort J. et.al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on the effects of chondroitin sulphate in patients with knee osteoarthritis and psoriasis. Osteoarthritis. Cart. 2008; 16: Supl. 4: S232.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2011 ГОД

<p>23–24 ноября Здание Правительства Москвы</p>	<p>V Научно-практическая конференция «Эндокринологические аспекты в педиатрии»</p>
<p>15–16 декабря Здание Правительства Москвы</p>	<p>X Московская Ассамблея «Здоровье столицы»</p>
<p>январь 2012 г. Австрия</p>	<p>«Традиции и новые направления Европейской фармацевтической отрасли. Рождественский Бал фармацевтов в Вене»</p>
<p>январь 2012 г. Австрия</p>	<p>«Бал врачей в Вене»</p>
<p>Дополнительная информация 125047, Москва, ул. Фадеева, д. 7, корп. 2 Тел./факс: (495) 797-62-92 (многоканальный). E-mail: info@infomedfarmdialog.ru, www.infomedfarmdialog.ru</p>	