

ber 11-16.– 1997, Limassol, Cyprus.– 58 p.

7. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца / под ред. Е.И. Чазова, В.В. Кухарчука, С.А. Бойцова.– М., 2007

THE EFFICIENCY OF COMPLEX THERAPY BY MEANS OF LASEROPUNCTURE FOR CARDIOVASCULAR DISEASES

O.V.IILINA, L.M.KUDAIEVA

1st Moscow State Medical University named after I.M.Sechenov

For the investigation of the efficiency of the laseropuncture of the cardiovascular diseases two groups of patients with angina pectoris and cardiopsychoneurosis were treated by means of infrared laser. For comparison the similar groups were treated with medicines only. The efficiency of therapy was evaluated basing on dates of clinical end instrumental examination including electrocardiography (ECG), ECG-monitoring, ECG-tests, registration indexes of central hemodynamic and microcirculation as well.

The results of the investigation have shown effectiveness of laseropuncture with infrared laser and allow to recommend this method for complex treatment in the patients with cardiovascular diseases.

Key words: cardiovascular diseases, infrared laser.

УДК 615.036.8

ОСТЕОАРТРОЗ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ – СОВРЕМЕННОЕ ВИДЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА*, Д.И. ЛАХИН**

Остеоартроз представляет собой наиболее распространенное ревматическое заболевание, приводящее к длительной нетрудоспособности и инвалидизации. При этом многочисленные исследования в отношении патогенетических изменений при заболевании позволяют по новому взглянуть на факторы риска и принципы развития болезни. Проблема метаболического синдрома в последнее десятилетие привлекает пристальное внимание врачей и ученых всего мира в связи с тесной взаимосвязью данной патологии с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В свою очередь патогенетические взаимосвязи между остеоартрозом и метаболическим синдромом открывают новые горизонты в ранней диагностике и профилактике данных нозологий.

Ключевые слова: остеоартроз, метаболический синдром.

Остеоартроз (ОА) представляет собой гетерогенную группу заболеваний различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь – хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периартикулярных мышц. В настоящее время в зарубежной литературе вместо термина «остеоартроз» более распространен термин «остеоартрит», подчеркивающий важную роль воспалительного компонента в развитии и прогрессировании заболевания.

На сегодняшний день выделяют две основные формы ОА: первичный (идеопатический) и вторичный, возникающий на фоне других заболеваний [9]. Перечень болезней, осложняющих вторичным ОА, обширен и включает все хронические воспалительные заболевания суставов, заболевания кости, последствия травм, ортопедическую патологию, ряд метаболических болезней. В этом случае изменения в хрящевой ткани сустава возникают не только под действием механических факторов (травмы, ортопедические аномалии, физическая перегрузка сустава), но и в результате воздействия эндогенных причин (воспалительные заболевания суставов, некоторые метаболические состояния – алкаптонурия, гипотиреоз, гемохроматоз и др.), при которых дегенеративные изменения возникают в измененном основном заболевании хряще [2].

ОА – занимает первое место по распространенности среди заболеваний суставов, которым страдает не менее 20% населения земного шара. По данным ревматологов Европы и США на долю этого заболевания приходится до 69-70% в структуре всех ревма-

тических болезней. ОА регистрируется во всех странах мира и во всех климатогеографических зонах, поражает все расовые и этнические группы. По данным S. Petrot и С. J. Menkes [22], рентгенологические проявления ОА встречаются у 50% населения Европы старше 65 лет и клинические у 12,5%, а у лиц старше 80 лет ОА определяется почти у всех пациентов. Прогнозируют, что к 2020 году распространенность ОА в популяции может достичь 57%. Кроме того, развитие ОА сопряжено с увеличением заболеваемости легочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями и приводит к уменьшению продолжительности жизни у женщин примерно на 10-12 лет. Распространенность ОА увеличивается с возрастом, при этом очевидны половые различия. Женщины болеют ОА почти в два раза чаще, чем мужчины. У женщин чаще наблюдается поражение коленных суставов (гонартроз). Поражение тазобедренных суставов (коксартроз) чаще встречается у мужчин. При этом ОА – наиболее частая причина эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. В Европе каждые 1,5 минуты заменяют пораженный сустав, в США ежегодно производится приблизительно 500000 эндопротезирований. [8,9]. Однако истинную распространенность ОА оценить сложно, так как пациенты обращаются к врачу при появлении клинических симптомов артропатии – боли, скованности, ограничения подвижности. Как правило, у пациентов уже выявляются рентгенологические признаки ОА – неравномерное сужение суставной щели, субхондральный склероз, кистовидные просветления головок костей, единичные или множественные остеофиты. Ранняя стадия ОА, включающая набухание и разволокнение коллагенового каркаса, повышение синтеза протеогликанов и матричных протеаз, обычно клинически асимптомна.

Этиология ОА остается неизвестной, однако выделяют факторы риска развития данного заболевания. Среди генетических особенностей отводится большое внимание дефектам гена коллагена типа II, которые приводят к прогрессирующей дегенерации хряща, врожденные заболевания костей и суставов, женский пол. Высказывается мнение, что в патогенезе ОА играет роль мультифакториальный генетический фактор, что подразумевает участие сразу нескольких генов в формировании предрасположенности к этому заболеванию. К приобретенным факторам риска относятся пожилой возраст, избыточный вес, дефицит эстрогенов в постменопаузе у женщин, приобретенные заболевания костей и суставов, оперативные вмешательства на суставах. Так, ожирение увеличивает нагрузку на суставы нижних конечностей. Риск возникновения ОА повышен у лиц с врожденными дефектами опорно-двигательного аппарата в 7,7 раза, у людей с избыточной массой тела – в 2 раза [12]. По данным исследования близнецов (женщин среднего возраста), увеличение массы тела на 1 кг сопровождается повышением риска развития гонартроза на 9-13% [16].

Многие годы ОА расценивался как результат неизбежного старения суставного хряща. Однако в последние годы стало ясно, что процессы структурных изменений в стареющем хряще и при ОА различаются. В стареющем хряще уменьшается агрегация протеогликанов, также как и потребление воды, увеличивается число расщепленных протеолитическими ферментами цепей протеинов и гиалуроната [25]. Патологический процесс при ОА отличается от этих изменений, кроме того, ряд биохимических процессов различен на ранней и поздней стадиях ОА. Тем не менее, ряд биохимических процессов отмечается и при естественном старении хряща, и при развитии ОА. В связи с этим представляется перспективным оценивать в ходе обследования пожилых больных даже при отсутствии клинических проявлений ОА маркеры деградации компонентов хрящевой ткани в крови и в моче, что может послужить основанием для начала протективного лечения в самые ранние стадии ухудшения баланса между процессами деградации и синтеза в хрящевой ткани.

Сложность патогенеза ОА определена особым строением хрящевой ткани, основная функция которой сводится к адаптации сустава к механической нагрузке и обеспечению движения. Ключевая роль в поддержании равновесия между анаболическими и катаболическими процессами отводится клеточным элементам хряща – хондроцитам. В основе патогенеза ОА лежит нарушение этого равновесия. При этом патологический процесс захватывает все ткани сустава, включая синовиальную оболочку, суставную капсулу, внутрисуставные связки, околосуставные мышцы. При ОА происходит потеря составляющих частей протеогликанов – гликозаминогликанов из поверхностной, промежуточной и глубокой зон хряща. Это приводит к избыточной гидрата-

* Воронежская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней Института дополнительного постдипломного образования, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, тел.: (473) 236-68-31, e-mail: sanc@vsm.a.ac.ru

** Центральная городская клиническая больница города Липецка, ревматологическое отделение, ул. Космонавтов, 39, г. Липецк, 398035, тел.: (4742) 33-35-48, e-mail: cgkb@lipetsk.ru

ции, разволокнению и расщеплению матрикса, с последующей его дегидратацией и разрывом коллагеновых волокон. При этом нарушается основная функция хрящевой ткани, обеспечивающая регуляцию процессов деградации и синтеза компонентов матрикса хряща и амортизационную функцию сустава [12].

Поврежденные хондроциты выделяют стресс-катаболические ферменты, разрушающие коллаген (эластаза, коллагеназа, пептидаза и др.) и протеогликаны (металлопротеиназа, стромелизин, катепсин, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и др.). Важное значение при этом имеет увеличение продукции цитокинов, которые способствуют, с одной стороны, пролиферации синовиальных клеток, с другой – подавляют хондроцитами синтез коллагена и протеогликанов [12]. При ОА происходит гиперпродукция хондроцитами *циклооксигеназы* (ЦОГ) – 2, фермента, индуцирующего синтез простагландинов, принимающих участие в развитии воспаления, и индуцибельной формы оксида азота, оказывающего токсическое действие на хрящ и индуцирующего апоптоз хондроцитов. Существенную роль в развитии ОА принадлежит воспалению, о чем свидетельствует наличие гиперплазии и мононуклеарной инфильтрации синовиальной оболочки, не отличимой от таковой при ревматоидном артрите; увеличение экспрессии онкопротекторов и фактора транскрипции NF-kB, регулирующего синтез провоспалительных медиаторов; определенная связь между стойким повышением уровня СРБ и прогрессированием ОА [5].

Таким образом, в развитии ОА решающее значение придается недостаточному синтезу хондроцитами протеогликанов, а также количественному и качественному нарушению формирования протеогликановых агрегатов. Клинические исследования подтверждают, что при ОА наблюдается увеличение скорости резорбции и костеобразования – составляющих ремоделирования костной ткани. Многочисленные исследования на животных моделях ОА и образцах субхондральной кости и суставного хряща больных, подвергшихся эндопротезированию, подтверждают, что наибольшая степень деградации хряща наблюдается при большей выраженности и глубине изменений в архитектонике кости [15].

Диагноз ОА выставляется на основании совокупности клинических и рентгенологических данных. Основными клиническими симптомами ОА является боль, деформация суставов за счет экссудативного компонента, деформация суставов, приводящие к функциональной недостаточности. В симптоматику ОА также входят такие признаки, как костные разрастания, нарушение конгруэнтности суставных поверхностей, развитие подвывихов. Если в начале заболевания боль возникает лишь периодически, после значительной физической нагрузки и быстро проходит в покое, то по мере прогрессирования ОА интенсивность боли увеличивается, она не исчезает после отдыха, появляется в ночные часы. Боль часто сочетается с утренней скованностью, являющейся признаками воспаления и синовита. Однако механизм боли при ОА до конца остается не ясным. Поскольку суставной хрящ не иннервируется и, следовательно, не чувствителен к боли, ее возникновение связано с развитием патологических изменений в хрящевых структурах сустава. Основными причинами боли, по-видимому, являются трабекулярные микропереломы, костный венозный стаз и внутримедуллярная гипертензия, наличие хронического синовита, усиление давления на субхондральную кость, спазм околоуставных мышц и дегенеративные изменения интраартикулярных связок, раздражение остеофитами окружающих тканей, а также психоэмоциональные и другие факторы [7,9].

Помимо артралгий при ОА отмечается крепитация в пораженном суставе, являющаяся следствием нарушения конгруэнтности суставных поверхностей, ограничения подвижности в суставе или блокады «суставной мышью» – фрагментом суставного хряща, свободно лежащего в суставной полости [9]. При прогрессировании заболевания в связи с наличием боли и появлением рефлекторного спазма мышц возможно ограничение движений в пораженном суставе вплоть до образования сухожильно-мышечных контрактур [7].

Рентгенологические симптомы при ОА разделены на обязательные и необязательные [11]. К обязательным симптомам относятся сужение суставной щели, наличие остеофитов и субхондрального склероза. Сужение суставной щели имеет прямую коррелятивную связь с патологическими изменениями, происходящими в хряще. Остеофиты – костные разрастания на краях суставных поверхностей костей различной формы и размеров. По мере прогрессирования ОА остеофиты увеличиваются, становятся более массивными. Измерение количества остеофитов и их

размеров является чувствительным индикатором прогрессирования заболевания. Субхондральный остеоэсклероз представляет собой уплотнение костной ткани, непосредственно расположенной под суставным хрящом, выявляется на поздних стадиях ОА, когда суставная щель сужена и происходит трение обнаженных сочленяющихся поверхностей, что свидетельствует о глубоком дегенеративном процессе в покровном хряще или о его исчезновении. В целом от сочетания тех или иных признаков определяется рентгенологическая картина согласно классификации I. Kellgren и I. Lawtens [9,11]:

- 0 – изменения отсутствуют.
- I – сомнительные рентгенологические признаки.
- II – минимальные изменения: небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты.
- III – умеренные проявления: умеренное сужение суставной щели, множественные остеофиты.
- IV – выраженные изменения: суставная щель почти не прослеживается, грубые остеофиты.

Метаболический синдром – сравнительно молодой термин, включающий в себя комплекс гормональных и метаболических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность, представляет собой серьезную медико-социальную проблему современности. МС называют «синдромом современного мира» [13] в связи с широкой распространенностью последнего в популяции взрослого населения. Впервые, в 1988 году G.M. Reaven сформулировал понятие о МС, назвав его «синдромом X», предположив, что гиперинсулинемия, артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе, повышение в крови концентрации триглицеридов и снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности могут являться проявлением нарушения инсулин-опосредованной утилизации глюкозы периферическими тканями – инсулинорезистентности [23]. В дальнейшем термин МС претерпел некоторую трансформацию, расширив свою практическую значимость. Так уже в 1989 году абдоминальное ожирение было выделено как важнейший этиологический фактор формирования инсулинорезистентности, а также появился термин «смертельный квартет» («deadly quartet»), объединивший ожирение, особенно верхней половины туловища, нарушение толерантности к глюкозе, гипертриглицеридемию и артериальную гипертензию, тем самым указывая на повышение летальности от сердечно-сосудистых заболеваний при указанном сочетании. В дальнейшем понятие МС было дополнено и уточнено. Так, многие авторы в понятие МС стали включать и гиперурикемию с учетом экспериментальных исследований, продемонстрировавших прямые диабетогенные, гипертензивные и кофеинподобные эффекты мочевой кислоты [1]. Высказывается мнение о взаимосвязи между уровнем мочевой кислоты и заболеваемостью ИБС, артериальной гипертензией, с увеличением индекса массы миокарда левого желудочка. К термину МС также прикрепили: микроальбуминурия, гиперандрогемия у женщин, гипертрофия миокарда, активация симпатической нервной системы, повышение содержания фибриногена в крови [20]. В последние годы понятие МС предлагают также дополнить синдромом ночного апноэ, эндотелиальной дисфункцией, недостаточным снижением АД в ночные часы. Также выявлено, что МС нередко сопутствуют синдром поликистозных яичников, гепатостеатоз, эректильная дисфункция [17].

Практически все компоненты МС представляют собой независимые факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений, а сочетание нескольких компонентов существенно увеличивает опасность их развития. Пациенты с МС имеют повышенный риск развития СД, сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта, общей и сердечно-сосудистой смертности. По данным исследования West of Scotland clinical trial риск формирования и развития ИБС у мужчин с 4 и 5 компонентами МС увеличивается в 3,7 раза, а риск СД 2 типа – в 24,5 раза. Так, распространенность основных компонентов МС среди взрослого населения экономически развитых стран велика: инсулиннезависимого сахарного диабета – 6-8%, артериальной гипертензии – 17-22%, ИБС – 25%, ожирения – 30%. [18]. По данным G.M. Reaven 25% людей среднего возраста имеют инсулинорезистентность и, как ее следствие, МС. Согласно исследованиям J. Desperes, A. Marette распространенность МС составляет 15-20%. По данным эпидемиологических исследований в Финляндии и Швеции МС без нарушений углеводного обмена был обнаружен у 10% женщин и 15% муж-

чин, при повышенной гликемии натощак и/или нарушенной толерантности к глюкозе 42 и 64%, а при сахарном диабете – 78 и 84% соответственно. В России, в популяции взрослых людей, в возрасте 25-64 лет, 2 и более компонентов МС были обнаружены у 40%, с преобладанием распространенности МС среди женщин. Также установлено, что МС чаще встречается у мужчин, чем у женщин, а его клинические формы чаще выявляются у пациентов с андронидным (гипертрофическим) ожирением, чем у больных с гиноидным (гиперпластическим) типом ожирения.

Ведущую роль в патогенезе МС отводят *инсулинорезистентности* (ИР) и вызванной ею компенсаторной *гиперинсулинемии* (ГИ) [18,23]. ИР представляет собой снижение инсулинзависимой утилизации глюкозы периферическими тканями, в первую очередь мышцами и печенью. Развитию ИР способствуют как генетические факторы (дефект инсулиновых рецепторов или пострецепторный дефект), так и внешние факторы. К внешним факторам, усугубляющим ИР, что, в свою очередь, формирует ожирение, особенно андрогенного, понижение объемного кровотока в капиллярах скелетной мускулатуры в результате вазоконстрикции, которые развиваются в результате гиподинамии, гиперкалорийного питания, повышения активности симпатической нервной системы – всего, что объединяют в литературе под понятием «западного образа жизни». Однако благодаря ГИ – компенсаторному повышению секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы – нормальный уровень гликемии может сохраняться длительное время. Таким образом, ГИ с одной стороны является компенсаторной, то есть необходимой для преодоления ИР и поддержания нормального транспорта глюкозы в клетки. Компенсаторная ГИ вызывает прибавку веса за счет снижения гликемии и повышения аппетита, что, в свою очередь, усугубляет ИР жировой ткани. Таким образом, развивается «порочный круг» по типу «восходящей спирали», когда каждый новый более высокий уровень компенсаторной ГИ вызывает еще большее усугубление ИР, что приводит к секреции инсулина [6].

Существенная роль в формировании и развитии гипергликемии отводится резистентности жировой ткани к инсулину. Во многих работах отмечено, что при ожирении развитие и прогрессирование ИР и ее проявлений может быть отражением липотоксических эффектов свободных жирных кислот и дисбаланса адипокинов. Кроме того известно, что чувствительность тканей к инсулину снижается более чем на 40% при превышении идеального веса на 35-40%. Таким образом, при ожирении возникает «порочный круг» гормональных и метаболических нарушений, способствующих поддержанию и прогрессированию ожирения. Жировая ткань имеет сложную организацию, в которой адипоциты находятся во взаимодействии с кровеносными сосудами и нервами, что определяет их высокую гормональную и метаболическую активность. На сегодняшний день жировая ткань рассматривается как самостоятельный секреторный орган, обладающий ауто-, пара- и эндокринной функцией и секретирует более 50 адипоциткинов, активно участвующих в регуляции обмена веществ [10].

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее частых проявлений МС и в подавляющем большинстве случаев сопряжена с различными компонентами МС. Длительно не леченная или плохо леченная АГ вызывает ухудшение периферического кровообращения, что приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину и, в конечном итоге, к относительной ГИ и ИР, а ИР вызывает уже известные эффекты со стороны эндотелия, нарушение обменных процессов. Но существенное влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний при МС оказывает и ожирение. Наиболее характерным проявлением ожирения является *гипертрофия левого желудочка сердца* (ГЛЖ). Вероятность развития ГЛЖ у лиц с нормальной массой тела составляет 5,5%, а у лиц с ожирением 29,9% [19]. Даже небольшое повышение АД у больных с ожирением вызывает выраженную ГЛЖ. Высокое АД увеличивает постнагрузку на ЛЖ, что приводит к нарастанию толщины его стенок и формированию концентрической гипертрофии ЛЖ.

Особый интерес представляет взаимосвязь ОА и МС. Так, получены доказательства связи ОА с метаболическими нарушениями. ИР, ключевое звено МС, способствуя увеличению продукции гликированных соединений, вызывает повышенное образование кислородных радикалов, провоцирующих эндотелиальную дисфункцию. Повышение образования нейтрофилами кислородных радикалов также выявлено у больных ОА, осложнен-

ным синовитом коленного сустава [21]. Известно, что повреждение, вызванные свободными радикалами, вносят существенный вклад в развитие как атеросклероза, так и заболеваний суставов. Обнаружена тесная корреляция между содержанием ТГ и способностью фагоцитов синтезировать ФНО- α , местная продукция которого в очаге воспаления обеспечивает хемотаксис нейтрофилов, усиление фагоцитоза, их дегрануляцию, продукцию и секрецию ими активных форм кислорода. Важную роль ИР в развитии ОА доказывает высокий уровень ТГ у больных с полной утратой хряща по данным артроскопии и его корреляция с ЦИК. А.Е. Кратанов с соавт. выдвинул предположение, что ИР может быть ключевым патогенетическим звеном не только при СД 2 типа и АГ, но и при ОА. Была выявлена взаимосвязь между дислипидемией и окислительным стрессом с эрозивными изменениями в хряще, ассоциации МС с более тяжелым поражением суставного хряща по данным артроскопии у пациентов ОА, осложненным вторичным синовитом [3].

Ранняя диагностика МС имеет большое практическое значение, так как помогает выявить пациентов с повышенным долгосрочным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 типа. Это послужило предпосылкой для создания унифицированных критериев МС, которые могли бы применяться в широкой клинической практике. Впервые критерии МС были сформулированы Рабочей группой ВОЗ [14]. Однако вскоре стали обнаруживаться недостатки предложенных ВОЗ критериев МС. Так, выбор уровня АД 160/90 мм рт. ст. не соответствовал в вышедших годом раньше нормам АД для разных групп больных, где при наличии СД 2 типа АД не должно было превышать 130/85 мм рт. ст.. Кроме того, было выявлено, что частота встречаемости микроальбуминурии у лиц с МС не слишком велика, а у лиц с АГ степень выраженности ИР не коррелирует с микроальбуминурией. Поэтому пришли к выводу, что при использовании критериев ВОЗ возможна недооценка распространенности МС в популяции и недостаточное выявление пациентов в ранней фазе заболевания. Все это спровоцировало дальнейший пересмотр критериев МС. Комитетом экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP АТРИИ, 2001 г.) были сформулированы критерии МС при наличии трех и более из нижеперечисленных признаков [24]:

1. Абдоминальное ожирение – *окружность талии* (ОТ) >102 см у мужчин, ОТ >88 см у женщин.
2. Уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л (≥ 150 мг/дл).
3. ХС-ЛПВП <1 ммоль/л (<40 мг/дл) у мужчин, <1,3 ммоль/л (<50 мг/дл) у женщин.
4. Артериальная гипертензия (АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.).
5. Показатели глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л (≥ 110 мг/дл).

В критериях АТР III отражены представление о пограничном АД, в качестве основного показателя абдоминального ожирения использована ОТ, а ИТМ, как показатель общего ожирения, не фигурирует. Также исключено микроальбуминурия, как достаточно поздний признак МС. Однако, по мнению некоторых авторов, использование для диагностики МС только уровня глюкозы натощак, не всегда оправдано, и в ряде случаев необходимо выполнение глюкозотолерантного теста. В апреле 2005 г. на I Международном конгрессе по предиабету и МС в Берлине Международной Федерацией диабета была определена новая редакция определения МС у лиц белой расы [4]:

Центральное ожирение – ОТ >94 см у мужчин, ОТ >80 см у женщин (у других этнических групп другие специфические особенности) и два из следующих 4 факторов:

1. Повышение ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл), или получение лечения по поводу этого состояния.
2. Снижение ХС-ЛПВП <1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин, ХС-ЛПВП <1,3 ммоль/л (50 мг/дл) у женщин, или получение лечения по поводу этого состояния.
3. Повышение АД $\geq 130/85$ мм рт. ст., или прием антигипертензивных препаратов.
4. Повышение уровня гликемии в плазме натощак $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл), или диагностированный ранее СД 2 типа.

В результате были разработаны более жесткие критерии диагностики МС, предусматривающие более широкое выявление этого синдрома среди населения с учетом специфических особенностей этнических групп и способствующие наиболее раннему выявлению признаков МС в общей популяции.

Таким образом, и ОА и МС привлекают пристальный интерес в связи с широкой распространенностью, высокой инвалиди-

защией и повышением сердечно-сосудистых катастроф. А полученные данные о тесной взаимосвязи МС с течением суставного синдрома при ОА диктует дальнейшее пристальное изучение данных проблем и разработку комплексных методов лечения, оказывающих воздействие как на течение МС и его компонентов, так и на проявления ОА.

Литература

1. Аршавский, В.В. Регуляция энергетического обмена и физиологического состояния / В.В. Аршавский, О.А. Нотова, М.П. Шерстнев // Материалы-Пушино.– 1978.– С. 145–147.
2. Бельский, А.Г. Индивидуализация лечение остеоартроза / А.Г. Бельский // Русский медицинский журнал.– 2006.– Т.14.– №8.– С. 588–592.
3. Кратнов, А.Е. Связь первичного остеоартроза и метаболического синдрома / А.Е. Кратнов, К.В. Курьлева, А.А. Кратнов // Клини. медицина.– 2006.– №6.– С. 42–46.
4. Мкртумян, А.М. Метформин: новые грани, новые перспективы / А.М. Мкртумян, Е.В. Бирюкова // Сердце.– 2007.– Т.6.– №4.– С. 195–198.
5. Насонов, Е.Л. Современные направления фармакотерапии остеоартроза / Е.Л. Насонов // Consilium medicum.– 2001.– Т.3, №9.– С. 409–414.
6. Недосугова, Л.В. Место метформина в лечении сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома / Л.В. Недосугова // Русский медицинский журнал.– 2005.– Т.13, №28.– С. 1966–1968.
7. Плаксина, Т.В. Медикаментозная терапия первичного (идиопатического) остеоартроза / Т.В. Плаксина // Ревматология.– 2005, апрель.– С. 59–61.
8. Поворозник, В.В. Глюкозамин и хондроитин в лечении остеоартроза: данные литературы и результаты собственных исследований / В.В. Поворозник // Русский медицинский журнал.– 2006.– Т.14.– №4.– С. 290–294.
9. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: руководство для практикующих врачей / под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова.– М., 2003.– 507 с.
10. Савельева, Л.В. Современная концепция лечения ожирения: клинические рекомендации для практикующих врачей / Л.В. Савельева // Фарматека.– 2007.– Т.12.– №146.– С. 33–38.
11. Смирнов, А.В. Рентгенологическая диагностика первичного идиопатического остеоартроза / А.В. Смирнов // Русский медицинский журнал.– 2001.– Т. 9.– №126–127.– С. 294–297.
12. Цурко, В.В. Остеоартроз: гериатрическая проблема / В.В. Цурко // Русский медицинский журнал.– 2005.– Т.13.– №24.– С. 1627–1631.
13. Цыганова, Е.В. Метаболический синдром при сахарном диабете / Е.В. Цыганова // Вестник новых мед. технологий.– 2000.– Т.7.– №1.– С. 141–145.
14. Alberti, K.G. Definition, diagnoses, and classification of diabetes mellitus and its components, part I: diagnoses and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation / K.G. Alberti, P.Z. Zimmer // Diabet. Med.– 1998.– Vol. 15.– P. 539–553.
15. Bobinac, D. Changes in articular cartilage and subchondral bone histomorphometry in osteoarthritic knee joints in humans / D. Bobinac, J. Spanjol, S. Zoricis // Bone.– 2003.– Vol. 32.– №3.– P. 284–290.
16. Cicuttini, F. The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study / F. Cicuttini, J. Baker, T. Spector // J. Rheumatol.– 1996.– Vol. 23.– P. 1221–1226.
17. De Aquiar, L.G. Metformin improves endothelial vascular reactivity in first-degree relatives of type diabetic patients with metabolic syndrome and normal glucose tolerance. / L.G. De Aquiar, L.R. Bahia, N. Villela // Diabetes Care.– 2006.– Vol. 29.– №5.– P. 1083–1089.
18. De Fronzo, R.A. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dislipidemia, and atherosclerosis cardiovascular disease. / R.A. De Fronzo, E. Ferrannini // Diabet. Care.– 1991.– Vol. 14.– №3.– P. 173–194.
19. Gottdiener, J.S. Importance of obesity, race and age to the cardiac structural and functional effects of hypertension / J.S. Gottdiener, D.J. Reda, B.J. Materson // J. Am. Coll. Card.– 1994.– Vol. 24.– P. 1492–1498.
20. Juhan-Vague, I. Improvement of the hemostatic system in the insulin resistance syndrome / I. Juhan-Vague, S.G. Thompson, J. Jespersen // Arterioscler. Thromb.– 1993.– Vol. 13.– №12.– P. 1865–1873.

21. Kurygin, A.G. Oxidative stress experiment with sinovitic and periosital acupuncture influence / A.G. Kurygin, A.E. Kratnov // Ann. Rheum. Dis.– 2001.– P. 326–329.

22. Perrot, S. Nonpharmacological approaches to pain in osteoarthritis / S. Perrot, C.J. Menkes // Available Options. Drugs.– 1996.– Vol. 52.– P. 21–26.

23. Reaven, G.V. Role of insulin resistance in human disease / G.V. Reaven // Diabetes.– 1988.– Vol. 37.– P. 1595–1607.

24. The report of the National Cholesterol Education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // NIH Publication.– 2001.– Vol. 5.– №1.– P. 3670.

25. Wachtel, E. Age related changes in collagen packing of human articular cartilage / E. Wachtel, A. Maroudas, R. Schneiderman // Biochim. Biophys. Acta.– 1995.– Vol. 1243.– P. 239–243.

OSTEOARTHRITIS AND THE METABOLIC SYNDROME – MODERN VISION OF THE PROBLEM

L.V. VASILYEVA, D.I. LAKHIN

The Voronezh state Medical Academy, chair of internal illnesses of Institute of additional postdegree formation
The Central city Clinical Hospital of Lipetsk, rheumatologic branch.

Osteoarthritis represents the most widespread rheumatic disease leading to long invalidity. Thus numerous researches concerning pathogenetic changes at disease allow on new to look at risk factors and principles of development of illness. The problem of a metabolic syndrome last decade involves the steadfast listens doctors and scientists of all world in connection with close interrelation of the given pathology with cardiovascular diseases. In turn pathogenetic interrelations between osteoarthritis and a metabolic syndrome open new horizons in early diagnostics and preventive maintenance of data diseases.

Keywords: osteoarthritis, a metabolic syndrome.

УДК 615.2:615.12.002

ТЕХНОЛОГИЯ ПОВЫШЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

К.В. АЛЕКСЕЕВ*, Н.В. ТИХОНОВА*, Е.В. БЛЫНСКАЯ*, Е.Ю. КАРБУШЕВА*, К.Г. ТУРЧИНСКАЯ*, А.С. МИХЕЕВА*, В.К. АЛЕКСЕЕВ*, Н.А. УВАРОВ*

Большое количество лекарственных веществ (до 40%) имеют низкую биологическую и фармацевтическую доступность. Это связано с физико-химическими свойствами лекарственного вещества. Существует большое количество методов, позволяющих преодолеть низкую растворимость и проницаемость лекарственного вещества через биологические мембраны. Среди этих методов выделяют: физические, химические, физико-химические, и технологические приемы.

Ключевые слова: биодоступность, растворимость, проницаемость.

Примерно, 40% новых химических соединений, показавших при скрининге фармакологическую активность, имеют низкую растворимость в воде. Такие соединения относятся ко II и IV классам по *биофармацевтической классификационной системе* (БКС) [1]. Затруднение перехода *лекарственного вещества* (ЛВ) в раствор вызывает отсутствие корреляции дозы и фармакологического эффекта, низкую биодоступность, и, как следствие, снижение или извращение фармакологического эффекта. Увеличение доли ЛВ, переходящего в раствор, вызывает существенное повышение биодоступности ЛВ II класса БКС. Если ЛВ, относящиеся ко II классу сохранить в растворенном состоянии в кишечнике, то можно будет достичь профиля абсорбции близкого к профилю соединений из I класса БКС. Данное правило не распространяется на III и IV классы, так как там затруднена проницаемость через биологические мембраны, следовательно, увеличение растворимости приведет к несущественному повышению биодоступности. Повысить биодоступность данных веществ можно, увеличив проницаемость через биологические мембраны.

Для получения *лекарственных форм* (ЛФ) с высокой биологической и фармацевтической доступностью, применяется ряд подходов (табл. 1), среди которых выделяют: физические, химические и физико-химические методы, а также некоторые техно-

* ФГБУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова» РАМН, ул. Балтийская д.8, Москва, 125315

** ЗАО «Ф-синтез», Большой Сухаревский переулок, дом 26, строение 1, г. Москва, 127051