

ОСТЕОАРТРОЗ: ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЕ

Н.А. Шостак, А.А. Клименко, М.В. Николенко

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

Контакты: Алеся Александровна Клименко aaklimenko@yandex.ru

Остеоартроз (ОА) – самое распространенное заболевание суставов, поражающее как мужчин, так и женщин. Различают первичный и вторичный ОА. Причины первичного ОА до настоящего времени остаются невыясненными. Вторичный ОА связывают с наличием травмы сустава в анамнезе, врожденных аномалий строения, метаболических заболеваний, эндокринопатий и др. Особые сложности представляет трактовка коксартроза при наличии признаков фемороацетабулярного импинджмента. Основными целями терапии ОА являются замедление прогрессирования дегенерации хряща и максимально возможное сохранение функции сустава. Для этого в настоящее время в широкую врачебную практику вошло назначение препаратов, содержащих экстракт неомыляемых соединений сои и авокадо.

Ключевые слова: *остеоартроз, коксартроз, фемороацетабулярный импинджмент, неомыляемые соединения авокадо/соевых бобов, пиаскледин*

OSTEOARTHRITIS: PROBLEMS OF PATHOGENESIS AND TREATMENT

N.A. Shostak, A.A. Klimenko, M.V. Nikolenko

Acad. A.I. Nesterov Department of Faculty Therapy, Russian State Medical University, Russian Agency for Health Care, Moscow

Osteoarthritis (OA) is the most common joint disease afflicting both men and women. Primary and secondary OA are identified. At the present time the causes of primary OA remain to be clarified. Secondary OA is associated with a history of joint injury, congenital structural anomalies, metabolic diseases, endocrinopathies, etc. Interpretation of coxarthrosis in the presence of the signs of femoroacetabular impingement involves special difficulties. The main objectives of therapy for OA are to slow down the progression of cartilage degeneration and to retain joint function as much as possible. Drugs containing non-saponifying soybean and avocado oils have come into wide use for this purpose.

Key words: *osteoarthritis, hip osteoarthritis, femoroacetabular impingement, avocado/soybean unsaponifiables, piaskledine*

Введение

Остеоартроз (ОА) – наиболее распространенное заболевание суставов, клинические симптомы которого наблюдаются более чем у 20% населения земного шара [1].

ОА встречается у каждого третьего пациента в возрасте от 45 до 64 лет и у 60–70% больных старше 65 лет, причем соотношение мужчин и женщин составляет 1:3, а при ОА тазобедренных суставов – 1:7 [2]. ОА значительно ухудшает качество жизни больных и является одной из основных причин возникновения временной и стойкой потери трудоспособности.

Согласно современным представлениям ОА рассматривается как гетерогенная группа заболеваний различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими исходами, при которых в патологический процесс вовлекается не только суставной хрящ, но и все структуры сустава – субхондральная кость, связки, суставная капсула, синовиальная оболочка и периартикулярные мышцы [3].

Классификация ОА

Различают первичный и вторичный ОА. *Первичный (идиопатический) ОА* развивается в периферических суставах, наиболее часто в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах кистей и стоп, тазобедренном и коленном суставах, межпозвоночных дисках и суставах позвоночника, особенно шейного и поясничного отделов. В зависимости от распространенности процесса выделяют 2 формы первичного ОА: *локальная форма* – характеризуется поражением 1 или 2 суставов (ОА суставов кистей, стоп, коленного, тазобедренного суставов, ОА позвоночника); *генерализованная* (полиостеоартроз, болезнь Келлгрена) – поражением ≥ 3 суставов или группы суставов (проксимальные межфаланговые суставы оценивают как одну группу, а дистальные межфаланговые суставы – как другую). Причины развития первичного ОА до настоящего времени остаются невыясненными. ОА рассматривается как мультифакториальное заболевание, развитию которого способствуют многочисленные конституциональные и локальные факторы.

Вторичный ОА развивается в результате травмы, врожденной дисплазии опорно-двигательного аппарата, эндокринных заболеваний (акромегалия, гиперпаратиреоз), метаболических нарушений (охроноз, гемохроматоз, подагра) и других заболеваний костей и суставов (ревматоидный артрит, инфекционные артриты, асептические некрозы костей).

Факторы риска и патогенез

Факторы риска развития ОА могут быть разделены на генетические, приобретенные (негенетические) и внешнесредовые (табл. 1).

Таблица 1. Факторы риска

Факторы	Характеристика
Генетические	Женский пол, дефекты гена коллагена II типа (синдром Стиклера), мутации гена коллагена II (<i>COL2A1</i>), этническая принадлежность, другая наследственная патология костей и суставов
Приобретенные	Пожилой возраст, избыточная масса тела, снижение уровня женских половых гормонов, нарушения развития или приобретенные заболевания костей и суставов, хирургическое вмешательство на суставах
Факторы внешней среды	Профессиональные особенности и физические нагрузки на суставы, травмы суставов, занятия спортом

Наиболее значимыми факторами риска считаются *пол* и *возраст* больных. Генерализованный ОА чаще встречается у женщин и имеет наследственный характер. ОА коленных суставов ассоциирован с женским полом и избыточной массой тела (индекс массы тела > 30), а ОА тазобедренных суставов страдают преимущественно мужчины [4].

Получены данные, указывающие на способность половых гормонов влиять на метаболические процессы в хряще. В частности, эстрогены способны влиять на цитокины (интерлейкин-2 – ИЛ-2, фактор некроза опухоли- α – ФНО- α) и факторы роста. Снижение уровня эстрогенов в постменопаузе способствует раннему появлению ОА и быстрому его прогрессированию [5]. Также установлено, что у женщин с рентгенологически выраженным ОА коленных суставов значительно чаще наблюдаются более низкие уровни эстрадиола в сыворотке и его метаболита 2-гидроксиэстрона в моче [6].

ОА относят к возрастзависимым заболеваниям. Развитие ОА во всех суставных зонах прогрессивно увеличивается с возрастом. Так, если в 40–50 лет дегенеративные изменения в хряще встречаются в 95% случаев, то в возрасте старше 50 лет – уже у 100% людей. Установлено, что частота встречаемости манифестного ОА коленных суставов прогрессивно увеличивается с 0,1% у пациентов 25–34 лет до 10–20% у больных в возрасте 65–74 года [7].

Важную роль при ОА играют *генетические факторы*. В ряде исследований показана ассоциация узелкового ОА с HLA-A1- и HLA-D8- гаплотипами и с одним из генов антитрипсина [8]. С мутацией гена коллагена II (*COL2A1*) связывают развитие генерализованного ОА. Получены доказательства семейной агрегации остеоартрита суставов кистей, тазобедренных суставов и позвоночника, но не коленных суставов [9].

В недавнем популяционном исследовании, проведенном в Швеции, было установлено, что вне зависимости от возраста даже небольшое *увеличение индекса массы тела* (до 23–25 кг/м²) приводит к 4-кратному повышению риска возникновения ОА у мужчин и в 1,6 раза повышает риск развития ОА у женщин [10]. Получены данные о том, что у пациентов с ожирением и ОА коленных суставов уменьшение массы тела на 1% приводит к улучшению индекса WOMAC на 15 пунктов. Кроме того, пациенты, которые снизили свою массу тела на 11% и удержали ее в течение года, могут ожидать 20% улучшения симптомов [11].

Важное значение в развитии ОА играют *травмы суставов*, а также хроническая микротравматизация, которой подвержены пациенты, страдающие ожирением, занимающиеся спортом, длительно находящиеся на ногах по роду своей деятельности и испытывающие механические нагрузки. В.В. Seedhom предложил гипотезу, объясняющую механизмы развития ОА в зависимости от внешней нагрузки [12]. Два наиболее распространенных мнения о развитии ОА в настоящее время – приложение избыточной нагрузки на сустав и механизм усталости. В означенной гипотезе хрящ рассматривается с позиции живой ткани, порог чувствительности которой к внешним воздействиям может регулироваться нагрузкой на сустав. В связи с тем что нагрузка определяется активностью и образом жизни, снижение порога чувствительности может происходить при длительных периодах невысокой активности. Если они сменяются непродолжительными периодами высоких нагрузок, это может приводить к развитию повреждения хряща [12].

В развитии ОА *биомеханические факторы* являются очень важными. Так, определены основные факторы риска для коленного сустава. К ним относят, например, сухожильную нестабильность, ожирение, повторные толчковые нагрузки, предшествующие операции на мениске. По мнению ряда авторов, случаи «идиопатического» коксартроза являются, возможно, результатом инконгруэнтности суставных поверхностей в результате нераспознанных в детстве заболеваний: болезни Легга–Кальве–Пертеса, бессимптомной дисплазии тазобедренного сустава, врожденного вывиха бедра и др. На основании этого в настоящее время описан механизм *фемороацетабулярного импиджмента* (ФАИ), который рассматривают как основной в биомеханической теории развития ОА тазобедренного сустава [13].

ФАИ – патомеханический процесс хронической травматизации *labrum acetabulae* или края вертлужной впадины головкой или шейкой бедренной кости [14]. Выделяют *pincer* или ацетабулярный тип ФАИ, который характеризуется неправильной анатомией вертлужной впадины при неизменном проксимальном отделе бедренной кости, и *cam* или бедренный тип ФАИ, характеризующийся неправильной морфологией соединения головки и шейки бедренной кости при неизменной вертлужной впадине. *Tun Pincer* чаще встречается у женщин пожилого возраста. Предрасполагающими врожденными факторами являются увеличение антеверсии вертлужной впадины, *coxa profunda*, ретроверсия вертлужной впадины (как вариант проявлений дисплазии), а приобретенными – протрузия дна вертлужной впадины, выступающий передневерхний край вертлужной впадины, ретроверсия вертлужной впадины – чаще после перенесенных травм (рис. 1).

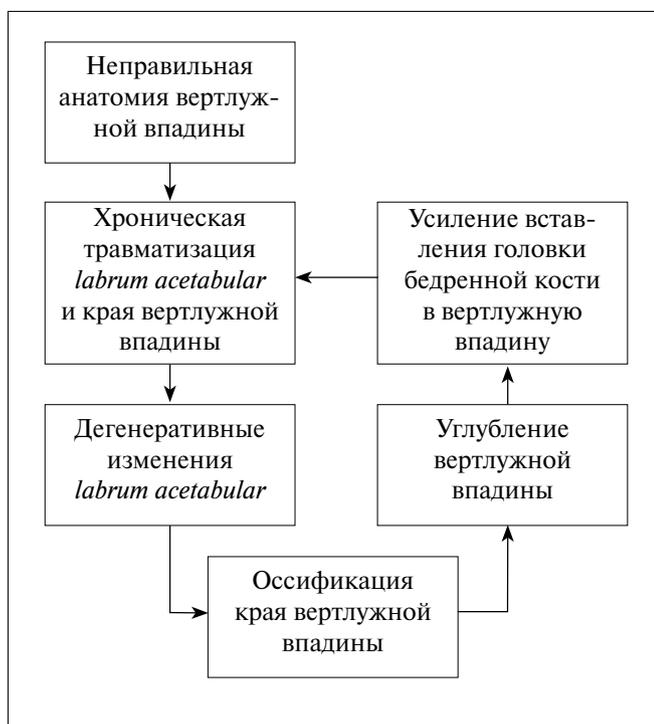


Рис. 1. «Ацетабулярный» тип ФАИ

Tun Cam чаще встречается у мужчин молодого возраста. Предрасполагающими врожденными факторами этого типа ФАИ являются эллипсоидная форма головки бедренной кости, выступающее соединение головки и шейки бедренной кости, а приобретенными – эпифизолиз, болезнь Легга–Кальве–Пертеса, асептический некроз головки бедренной кости, последствия переломов вертлужной впадины (рис. 2).

Выявление ФАИ происходит редко из-за недостаточных знаний практических врачей о данной патологии, а также скрытого, малосимптомного начала заболевания, длительной сохранности достаточной функции сустава, создающей видимость клинического благополучия.



Рис. 2. Бедренный тип ФАИ

Несмотря на то что при ОА в патологический процесс вовлекаются все ткани сустава, ведущим признаком заболевания являются дегенерация и деструкция суставного хряща. Воспалительный процесс затрагивает практически все структуры сустава с формированием хондрита, синовита и остеоита. Хронический воспалительный процесс в синовиальной оболочке способствует изменению метаболизма хондроцитов и нарушению баланса между анаболическими (синтетическими) и катаболическими (деструктивными) процессами с преобладанием последних. В основе нарушения метаболизма хряща лежат количественные и качественные изменения протеогликанов – белково-полисахаридных комплексов, обеспечивающих стабильность структуры коллагеновой сети, которая является основой хрящевого матрикса. Немаловажную роль в этом играют цитокины [15].

Деструктивные цитокины, в частности ИЛ-1 и ФНО-α, высвобождаемые из синовиальной и хрящевой ткани, стимулируют хондроциты и приводят к возрастанию синтеза коллагеназ, матриксных металло- и сериновых протеаз [16]. Кроме того, цитокины способны тормозить синтез ингибиторов энзимов, что вызывает увеличение активности суммы протеаз. Избыточное накопление ферментов в матриксе хряща приводит к запуску лизосомного пути клеточного повреждения, разрушению коллагеновых волокон II типа и деградации протеогликановых макромолекул, что обуславливает дальнейшую деградацию матрикса хряща [17, 18].

Дегенерация хряща сопровождается поступлением в синовиальную жидкость продуктов деградации (фрагментов молекул протеогликанов и коллагена, мембран хондроцитов и др.), которые обладают антигенными свойствами и индуцируют выработку антител [19]. В целом морфологические изменения синовиальной оболочки при ОА сопоставимы с картиной синовита при хроническом артрите, включая развитие паннус-подобных изменений [20]. Секретируемые синовиальной оболочкой провоспалительные факторы могут не только ус-

гублять деструкцию суставного хряща, но и активировать свертывающую систему крови, приводя к образованию микротромбов в сосудистом русле субхондральной кости. Повреждение сосудистой сети обуславливает развитие внутрикостной гипертензии с очаговой гипоксией и ишемией кости. Возникающие нарушения локального кровотока могут стать дополнительной причиной развития ишемических некрозов и усугубления болевого синдрома при ОА.

В настоящее время активно дискутируются вопросы первичности изменений субхондральной кости и ее роли в патогенезе ОА [21]. С одной стороны, вследствие деструкции хряща субхондральная костная ткань подвергается значительным изменениям: возникают трабекулярные микротрещины и микропереломы, а нефизиологическое перераспределение физической нагрузки вызывает ее уплотнение, склероз и образование остеофитов. С другой стороны, субхондральная кость является метаболически активной тканью. Она продуцирует большое количество провоспалительных цитокинов и факторов роста, способных воздействовать на хрящевой матрикс [21, 22]. В некоторых исследованиях указывается на то, что изменения в субхондральной кости предшествуют поражению хряща [23]. По данным ряда клинических и экспериментальных исследований, при ОА наблюдается увеличение скорости ремоделирования костной ткани, как ее резорбции, так и костеобразования [24, 25].

В настоящее время изучается возможная роль аутоиммунных процессов в патогенезе ОА, особенно на ранних стадиях. Японскими учеными был выделен аутоантиген из полости сустава – фибулин, антитела к которому обнаружены у 23,9% больных ОА [26]. Предполагается, что при ОА изменяется фенотип хондроцитов, что приводит к нарушению биосинтеза протеогликанов, которые приобретают антигенные свойства и формируют аутоиммунный ответ.

В последние годы разрабатывается концепция вязкоэластической защиты сустава: упруговязкие свойства синовиальной жидкости и межклеточного матрикса хряща зависят от содержания в ней гиалуроната. Основное свойство молекулы гиалуроновой кислоты – способность поглощать и удерживать воду. Физиологическая роль гиалуроната состоит в обеспечении защиты, смазки и механической стабилизации коллагеновой сети и клеток в тканях сустава и на их поверхности. При ОА наблюдается значительное снижение общей концентрации гиалуроната в синовии, что приводит к нарушению вязкоэластических свойств синовиальной среды сустава. Изменения реологического гомеостаза способствуют задержке жидкости в синовиальном пространстве, гипергидратации хряща и снижению его функциональной резистентности.

Клиническая картина

В зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений выделяют бессимптомные и манифест-

ные формы ОА. Бессимптомный ОА выявляется только при рентгенографическом исследовании суставов и служит проявлением компенсированной стадии ОА. Данная форма наблюдается более чем у 80% людей в возрасте старше 60 лет.

Основными симптомами манифестного ОА служат боль в суставах, ограничение движений, утренняя скованность до 30 мин, крепитация (хруст) в суставах при движении, болезненность при пальпации, деформация или деформация суставов, неустойчивость/нестабильность сустава, нарушение функции суставов.

Ведущим клиническим симптомом ОА является боль в суставах. Источником боли могут быть синовиальная оболочка, капсула сустава, периартикулярные связки, периартикулярные мышцы (при их спазме), надкостница и субхондральная кость. Боль носит неоднородный характер и имеет разнообразные механизмы возникновения. Доказано, что боль при ОА может служить одним из ранних проявлений болезни. В одном из популяционных исследований показано, что у 91% пациентов, страдающих от болей в коленных суставах, при магнитно-резонансной томографии (МРТ) обнаруживаются признаки ОА, при этом у 53% из них рентгенологические признаки ОА отсутствовали.

Клиническая картина ОА определяется конкретным суставом, вовлеченным в патологический процесс. ОА тазобедренных суставов (коксартроз) – наиболее частая и тяжелая форма ОА, которая обычно заканчивается прогрессирующим нарушением функции сустава, вплоть до полной ее потери. Отмечено, что если коксартроз развивается в возрасте до 40 лет, это обычно связано с дисплазией сустава (врожденная дисплазия вертлужной впадины). Первые клинические симптомы (боль, ограничение объема движений) появляются при отсутствии рентгенологических изменений сустава, поскольку они обусловлены мышечным спазмом. Постепенно нарастает ограничение объема движений в суставе, у ряда больных возникает симптом «блокады» сустава. При обследовании больного отмечается болезненность при пальпации в области сустава (без экссудативных проявлений), при длительном течении заболевания появляется атрофия мышц бедра. Конечность принимает вынужденное положение – небольшое сгибание в тазобедренном суставе с нарушением ротации и отведения, и возникают компенсаторный поясничный лордоз, наклон таза в сторону пораженного сустава и сколиоз. Все это обуславливает появление болей в спине, сдавление бедренного, седалищного и запирательного нервов. Коксартроз приводит к изменению походки – вначале прихрамывание, затем укорочение конечности и хромота. При двустороннем поражении у больных коксартрозом формируется «утиная походка».

В случае наличия ФАИ болевой синдром локализуется в паховой области, наружной поверхности бедра, в ягодичной области или поясничном отделе позвоночника. Боль возникает внезапно в области тазобедренного сустава при крайних положениях и сопровождается

стойким ограничением активных и пассивных движений. Симптоматика, как правило, носит односторонний характер, усиливается после длительного нахождения в сидячем положении или после значительной нагрузки на тазобедренный сустав, уменьшается при снижении нагрузки.

Диагностика

Лабораторные исследования не имеют особой диагностической ценности при ОА. Исследование синовиальной жидкости проводится только при наличии синовита. Синовиальная жидкость при ОА имеет невоспалительный характер – прозрачная, вязкая, с концентрацией лейкоцитов < 2000/мм³, нейтрофилов – < 25%.

Рентгенография остается наиболее простым и общедоступным методом исследования суставов, позволяющим провести оценку анатомических изменений структуры костей при ОА (табл. 2).

Таблица 2. Рентгенологические стадии ОА (критерии Kellgren и Lawrence, 1957) [33]

Стадия	Рентгенологический признак
0	Изменения отсутствуют
I	Сомнительные рентгенологические признаки
II	Минимальные изменения – небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты
III	Умеренное сужение суставной щели, множественные остеофиты
IV	Суставная щель значительно сужена, склероз субхондральной кости, грубые остеофиты

Несмотря на огромное значение рентгенографического метода в диагностике ОА, его чувствительность на ранних стадиях ограничена.

МРТ является одним из самых современных методов исследования, позволяющим визуализировать практически все структуры сустава. Данная методика обладает целым комплексом достоинств: хорошее контрастирование мягких тканей, свободный выбор плоскости изображения, трехмерный характер получаемой информации, отсутствие лучевой нагрузки и артефактов от костных структур, воздуха. МРТ обеспечивает контрастность в изображении хрящевого слоя, позволяет идентифицировать поверхностные изменения различных размеров и отклонения в обмене веществ.

При проведении рентгенологического или МРТ/КТ-исследований проводится построение и расчет шейчно-диафизарного угла (АОВ) и др. (рис. 3). Угол дает объективное представление сочленения шейки и диафиза бедренной кости – в норме он составляет не более 130° [13].

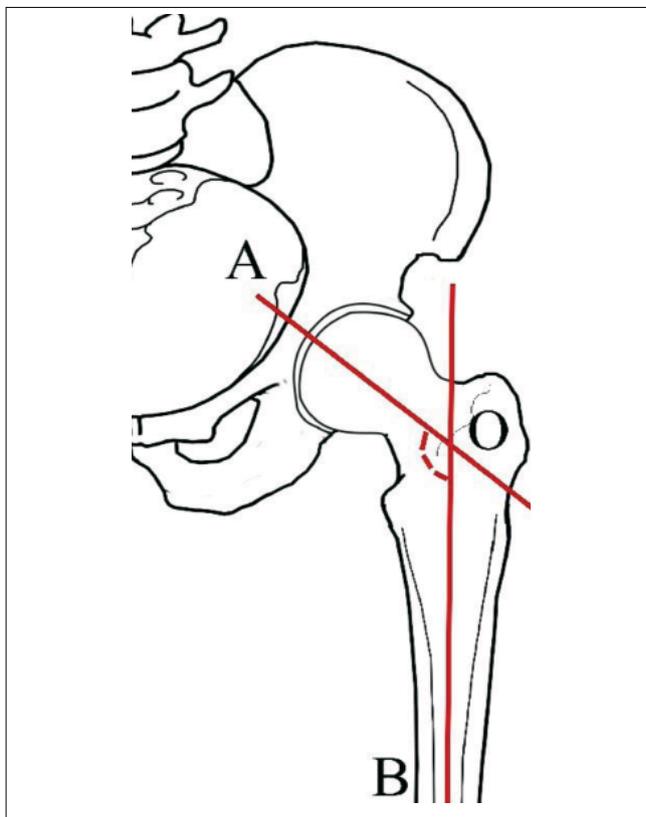


Рис. 3. Методика построения шейчно-диафизарного угла (АОВ): оценивается угол пересечения продольной оси диафиза (линия В) с осью шейки бедра (линия А)

Критерии диагноза

Для установления диагноза ОА суставов кисти, коленных и тазобедренных суставов руководствуются классификационными критериями ОА, предложенными Американской коллегией ревматологов (АКР) в 1990 г.

Для постановки диагноза ОА тазобедренного сустава, согласно критериям АКР [27], необходимо наличие боли в тазобедренном суставе и двух признаков из следующих трех: скорость оседания эритроцитов < 20 мм/ч; остеофиты головки бедренной кости или вертлужной впадины; сужение суставной щели.

Лечение

Терапевтическая тактика при ОА состоит из трех компонентов: механическая разгрузка пораженных суставов; купирование синовита и болевого синдрома; предотвращение прогрессирования заболевания.

В соответствии с рекомендациями Европейской антивоспалительной лиги больным ОА показано сочетание фармакологических и нефармакологических методов лечения.

К немедикаментозным методам лечения относят обучение пациента основным аспектам ОА, рекомендации по снижению массы тела и выполнению физических упражнений. Было показано, что снижение массы тела у пациентов с ОА коленного сустава приводит к уменьшению боли и улучшению функции сустава, а уменьшение

массы тела на 5 кг или до нормального рекомендованного уровня позволило бы избежать 24% операций на коленном суставе. Кроме того, пациентам рекомендуется соблюдать следующие правила: ограничить длительное неподвижное стояние и частый подъем по лестнице, избегать положений с упором на колени, с пребыванием на корточках. Для разгрузки пораженных суставов рекомендуется также использование при ходьбе трости, а при выраженной деформации и нестабильности сустава — ортезов, эластичного бандажа или адгезивной повязки.

Все медикаментозные методы лечения ОА делятся на 2 основные группы: симптоматические препараты быстрого и замедленного действия.

Симптоматические препараты быстрого действия — это простые анальгетики (парацетамол), являющиеся препаратами первого выбора для купирования болевого синдрома при ОА, и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые показаны пациентам, не ответившим на терапию парацетамолом. Их используют как перорально, так и парентерально, а также в виде локальной терапии (мази, кремы, гели). Опиоидные анальгетики применяются при неэффективности и/или плохой переносимости НПВП в течение короткого периода.

К симптоматическим препаратам замедленного действия относят хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, диацерин, гиалуроновую кислоту, неомыляемые соединения авокадо/соевых бобов.

Одним из эффективных и современных симптоматических препаратов замедленного действия является пиаскледин (Laboratoires Expancience, Франция) [28], который представляет собой неомыляемые соединения бобов сои и авокадо, полученные из экстрактов этих продуктов после предварительного гидролиза. В препарате содержится 2/3 экстракта плодов сои и 1/3 экстракта авокадо. Пиаскледин принимают по 1 капсуле (300 мг) в день курсами в течение 3–6 мес, затем их повторяют через 5–6 мес.

Основным механизмом действия пиаскледина является ингибирование ИЛ-1, стимуляция синтеза коллагена в культуре хондроцитов и синтез протеогликанов [28]. В эксперименте было показано, что неомыляемые соединения экстрактов масел бобов сои и авокадо обладают превентивным действием на развитие посттравматического ОА у кроликов. При воздействии на человеческие хондроциты пиаскледин угнетает в них синтез коллагеназы, стромелизина, ИЛ-6 и ИЛ-8, а также простагландина Е2. Помимо стимуляции синтеза межклеточного вещества гиалинового хряща (протеогликанов и коллагеновых волокон), пиаскледин повышает экспрессию трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$), ТФР- $\beta 2$ (TGF-бета2), а также ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1) [29, 30]. Трансформирующие факторы роста синтезируются хондроцитами и остеобластами, регулируют синтез межклеточного вещества суставного

хряща, тормозят их деградацию. ИАП-1 угнетает продукцию активатора плазминогена, который принимает участие в повреждении хряща как опосредованно — через стимуляцию металлопротеиназ, так и вследствие прямого воздействия на хрящ путем активации деградации протеогликанов.

Симптом-модифицирующий эффект пиаскледина, выражающийся в уменьшении болей в суставах и улучшении их функциональной способности, продемонстрирован результатами многочисленных контролируемых исследований. Так, в 3-месячном плацебо-контролируемом исследовании F. Blotman и соавт. [31], включавшем 164 больных с ОА коленных и тазобедренных суставов, на фоне приема 300 мг препарата отмечено достоверное снижение таких показателей, как интенсивность боли в суставах (визуальная аналоговая шкала, мм) и функциональный индекс. В контрольной группе не было выявлено достоверной динамики этих показателей. В основной группе 60% больных смогли отказаться от НПВП в связи со значительным уменьшением болей в суставах или с их полным прекращением.

В другом исследовании проведен сравнительный анализ данных 260 больных с ОА коленных суставов, которые принимали пиаскледин уже в дозах 300 и 600 мг/сут или плацебо на фоне стабильной дозы НПВП в течение 3 мес [32]. Эффективность пиаскледина оказалась примерно одинаковой при назначении препарата в дозах 300 и 600 мг/сут и достоверно превышала таковую в случае плацебо. На фоне приема пиаскледина у 71% больных удалось более чем на 50% снизить суточную дозу НПВП. В контрольной группе такой эффект был достигнут только у 36% пациентов. Переносимость двух сравниваемых доз пиаскледина была хорошей и сходной с плацебо.

Недавно М. Cameron и соавт. (2009) опубликовали обзор по применению травяных лекарственных препаратов (экстракты неомыляемых соединений авокадо/сои, китайские травяные смеси, капсаицин и др.) при ОА, в который были включены рандомизированные контролируемые клинические исследования и обзоры [34]. Серьезных побочных эффектов, связанных с применением данных препаратов, не зарегистрировано. Продемонстрирована потенциальная выгода от применения, например, неомыляемых соединений авокадо/сои в лечении ОА, так как уменьшались потребность в использовании НПВП и связанный с ними риск возникновения негативных явлений (гастропатия, повышение артериального давления) [34]. Высокий уровень безопасности применения экстрактов неомыляемых соединений авокадо/сои продемонстрирован и в других исследованиях [31, 35].

Таким образом, лечение ОА оптимизировано внедрением в широкую врачебную практику препаратов, обладающих одновременно симптом-модифицирующим и хондропротективным свойствами, а именно — неомыляемых соединений экстрактов масел авокадо/сои бобов.

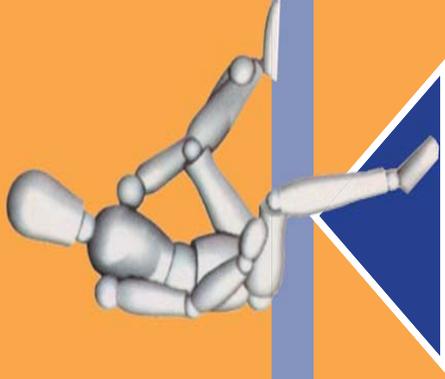
1. Ревматология. Клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
2. Arden N., Nevitt M.C. Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20(1):3–25.
3. Kuettner K.E., Goldberg V.M. (eds). *Osteoarthritic Disorders*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopedic Surgeons, 1995.
4. Grotle M., Hagen K.B., Natvig B. et al. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: an epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9:132.
5. Цурко В.В. Остеоартроз: проблема гериатрии. М.: Ньюдиамед, 2004.
6. Sowers M.R., McConnell D., Jannausch M. et al. Estradiol and its metabolites and their association with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54(8):2481–7.
7. Davis M.A., Ettinger W.H., Neuhaus J.M., Mallon K.P. Knee osteoarthritis and physical functioning: evidence from the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *J Rheumatol* 1991;18:591–8.
8. Patrick M., Manhire A., Ward A.M., Doherty M. HLA-A, B antigens and alpha 1-antitrypsin phenotypes in nodal generalised osteoarthritis and erosive osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1989;48:470–5.
9. Riyazi N., Meulenbelt I., Kroon H.M. et al. Evidence for familial aggregation of hand, Hip, and spine but not knee osteoarthritis in siblings with multiple joint involvement: the GARP study. *Ann Rheum Dis* 2005;64:438–43.
10. Holmberg S., Thelin A., Thelin N. Knee osteoarthritis and body mass index: a population-based case-control study. *Scand J Rheumatol* 2005;34(1):59–64.
11. Jancin B. Randomized Trial: Weight Loss Benefits Knee OA: Each 1% drop improves WOMAC 15 points. *Rheumatology News* 2005;4(9):1–2.
12. Seedhom B.B. Conditioning of cartilage during normal activities is an important factor in the development of osteoarthritis. *Rheumatology* 2006;45(2):146–9.
13. Beck M., Leunig M., Clarke E., Ganz R. Hip morphology influences the pattern of damage to the acetabular cartilage: femoroacetabular impingement as a cause of early osteoarthritis of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87:1012–8.
14. Ganz R., Leunig M., Leunig-Ganz K., Harris W.H. The etiology of osteoarthritis of the hip. An Integrated Mechanical Concept. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466(2):264–72.
15. Goldring M.B. The role of the chondrocyte in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43(9):1916–26.
16. Blaney Davidson E.N., van der Kraan P.M., van den Berg W.B. TGF-beta and osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15(6):597–604.
17. Леонова Н.М., Гапонова Н.И., Виноградова Е.В., Королев А.В. Морфологические изменения при гонартрозе у лиц пожилого и старческого возраста. *Клиническая геронтология* 2003;(6):14–8.
18. Blanco F.J., Lopez-Armada M.J., Maneiro E. Mitochondrial dysfunction in osteoarthritis. *Mitochondrion* 2004;4:715–28.
19. Mastbergen S.C., Bijlsma J.W., Lafeber F.P. Synthesis and release of human cartilage matrix proteoglycans are differently regulated by nitric oxide and prostaglandin-E2. *Ann Rheum Dis* 2008;67(1):52–8.
20. Цветкова Е.С. Современная терапия остеоартроза – патогенетическое обоснование. *Терапевтический архив* 2004;(5):77–9.
21. Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Роль субхондральной кости при остеоартрозе. *Научно-практическая ревматология* 2009;(4):41–8.
22. Henrotin Y.E., Deberg M.A., Crielard J.M. et al. Avocado/soybean unsaponifiables prevent the inhibitory effect of osteoarthritic subchondral osteoblasts on aggrecan and type II collagen synthesis by chondrocytes. *J Rheumatol* 2006;33(8):1668–78.
23. Westacott C.I., Webb G.R., Warnock M.G. et al. Alteration of cartilage metabolism by cells from osteoarthritic bone. *Arthritis Rheum* 1997;40(7):1282–91.
24. Li B., Marshall D., Roe M., Aspden R.M. The electron microscope appearance of the subchondral bone plate in the human femoral head in osteoarthritis and osteoporosis. *J Anat* 1999;195:101–10.
25. Sowers M.R., Zobel D., Weissfeld L. et al. Progression of osteoarthritis of the hand and metacarpal bone loss. A twenty-year follow up of incident cases. *Arthritis Rheum* 1991;34:36–42.
26. Xiang Y., Sekine T., Nakamura H. et al. Fibulin-4 is a target of autoimmunity predominantly in patients with osteoarthritis. *J Immunol* 2006;176:3196–204.
27. Altman R., Alarcon G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991;34:505–14.
28. Boumediene K., Felisaz P., Bogdanowicz P. et al. Avocado/soybean unsaponifiable enhance the expression of transforming growth b1 и b2 in cultured articular chondrocytes. *Arthritis Rheum* 1999;42:148–56.
29. Henrotin Y.E., Labasse A.H., Jaspard J.M. et al. Effects of three avocado/soybean unsaponifiable mixtures on metalloproteinases, cytokines and prostaglandin E2 production by human articular chondrocytes. *Clinical Rheum* 1998;17:31–9.
30. Maheu E., Mazieres B., Valat J.-P. et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip. *Arthritis Rheum* 1998;41:81–91.
31. Blotman F., Maheu E., Wulwic A. et al. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment osteoarthritis of the knee and hip. *Rev Rhum Engl Ed* 1997;64:825–34.
32. Appelboom T., Schuermans J., Verbruggen G. et al. Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. A double blind, prospective, placebo-controlled study. *Scand J Rheumatol* 2001;30:242–7.
33. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;16(4):494–502.
34. Cameron M., Gagnier J.J., Little C.V. et al. Evidence of effectiveness of herbal medicinal products in the treatment of arthritis. Part I: Osteoarthritis. *Phytother Res* 2009;23(11):1497–515.
35. Bruyère O., Burllet N., Delmas P.D. et al. Evaluation of symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis using the GRADE system. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9:165.

ПИАСКЛЕДИН 300

Уникальное лекарство для безопасного восстановления суставов

- **особенный антицитокиновый механизм действия;**
- **уменьшает боль, восстанавливает функцию суставов;**
- **европейский стандарт производства.**

- **отличная переносимость;**
- **отсутствие противопоказаний и взаимодействия с другими лекарствами;**
- **минимальные побочные реакции.**



EXPANSCIENCE
LABORATOIRES

г. Москва, Каширское шоссе, д. 23
Дом Ученых ОНЦ РАМН, 2 этаж, к. А
Тел.: (495) 324-9640, 324-9230
Факс: (495) 324-5508, 324-9140

CSSE LTD
"Си Эс Си Лтд."
www.cscrussia.ru