

## ОСТЕОАРТРОЗ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

**А. Власенко**, доктор медицинских наук, профессор Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург  
**E-mail:** alnvlasenko@yandex.ru

*Представлен анализ отечественной и зарубежной литературы, касающийся современных представлений об этиологии, патогенезе, клинике и терапии остеоартроза.*

**Ключевые слова:** ревматология, остеоартроз, хондроциты, хрящ, симптомомодифицирующие и структурно-модифицирующие препараты.

Остеоартроз (ОА) признан самой распространенной и социально значимой формой поражения суставов, приводящей к их функциональной неполноценности, существенному ухудшению качества жизни заболевших, ограничению или утрате трудоспособности. При кажущейся доброкачественности ОА снижает качество жизни больных в такой же степени, как сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет, сокращая ее продолжительность. По данным разных авторов, ОА страдают 15–20% населения земного шара, а темпы роста заболеваемости определяются на уровне примерно 20% в год. При этом ОА диагностируется более чем у половины людей старше 60 лет и выявляется практически у каждого человека старше 80 лет. К 2020 г., с учетом прогнозируемого увеличения продолжительности жизни населения Земли, общая заболеваемость ОА существенно возрастет [1–4].

Самостоятельной нозологической формой ОА был признан в 1911 г. на Международном конгрессе в Лондоне – после принятия предложения Н. Mueller о разделении всех заболеваний суставов на первично-воспалительные (артриты) и первично-дегенеративные (артрозы). К последним и был отнесен ОА [5].

В настоящее время единства взглядов в отношении терминологии и определения этого заболевания нет. В классификации Американской ревматологической ассоциации и большинстве зарубежных источников заболевание обозначено как остеоартрит, чем подчеркивается важная роль воспаления в его развитии. В нашей стране применяется преимущественно термин «остеоартроз», но сегодня российскими учеными обсуждается вопрос о переименовании заболевания в остеоартрит [6–8]. В МКБ-10 эти термины трактуются как синонимы. В рекомендациях Национального института здоровья и оказания помощи (NICE, Великобритания) ОА определяется как клинический синдром, обусловленный болью в суставах и сопряженный с нарушением функциональной активности и снижением качества жизни, в других источниках – как хроническое прогрессирующее заболевание, характерным признаком которого являются деструктивные изменения суставного хряща и субхондральной кости с развитием краевых остеофитов. Ряд отечественных и зарубежных исследователей с учетом неоднородности причин, механизмов развития, клинических проявлений и исходов трактуют ОА как собирательное понятие, объединяющее несколько заболеваний, при которых

в патологический процесс вовлекается не только суставной хрящ, но и весь сустав, включая субхондральную кость, связки, капсулу, синовиальную оболочку и периартикулярные мышцы [5, 9–12].

**Истинная причина** ОА не выяснена. Длительное время заболевание считалось признаком старения, однако эта точка зрения не нашла подтверждения. ОА нередко выявляется у молодых людей в возрасте от 16 до 30 лет. Кроме того, в ряде исследований убедительно показано, что изменения матрикса суставного хряща при ОА (более интенсивная убыль протеогликанов – ПГ, более выраженные морфологические изменения хряща, сопровождающиеся интенсивной пролиферацией хондроцитов, гипергидратацией хряща, наличием реактивного синовита иногда на ранней стадии процесса) отличаются от возрастных. Поэтому возраст человека следует рассматривать не как этиологический фактор, а как фактор риска [1, 13–16].

Нет сомнений в том, что ведущая роль в развитии ОА принадлежит чрезмерной нагрузке на суставы, существенно превышающей резерв их прочности. Об этом свидетельствует значительное число случаев ОА у людей, занимающихся тяжелым физическим трудом, профессиональным спортом, с избыточной массой тела. Также известно, что у 50–60% больных ОА отмечается отчетливый семейный характер заболевания, довольно часто у этих больных обнаруживают генетические anomalies – дефект гена коллагена 2-го типа на 12-й хромосоме, гены полиморфизма интерлейкина-1 (ИЛ1) и ИЛ-1RA, что дает основание в этих случаях считать заболевание генетически детерминированным [1, 11, 17].

Следовательно, современная этиологическая концепция ОА рассматривает 2 причины его возникновения [5, 10]: 1) чрезмерная нагрузка на суставы или группу суставов в связи с особенностями профессиональной деятельности или избыточной массой тела; 2) снижение резистентности хряща к обычным нагрузкам вследствие его генетической неполноценности.

ОА принято разделять на первичный (40–50%), при котором дегенеративный процесс развивается на здоровом до этого суставном хряще, и вторичный, когда дегенерации предшествуют изменения суставного хряща, наступившие вследствие травмы, артрита, остеонекроза или вызванные метаболическими, нервными, эндокринными и сосудистыми нарушениями, изменяющими физико-химические свойства хряща или конгруэнтность суставных поверхностей. Определенную роль в развитии заболевания также играют холод, сырость, воздействие лучевой энергии, токсинов, вибрации. Все перечисленные нарушения и воздействия являются факторами риска ОА [10, 11].

**Патогенез** ОА во многом расшифрован, однако в последние годы появляются новые данные, которые дополняют и в определенной степени меняют представления о механизмах формирования этого заболевания. Традиционно ОА рассматривался как заболевание, обусловленное первичным нарушением структуры суставного хряща, основная функция которого – адаптация сустава к механическим нагрузкам. В обычных условиях хрящ выполняет роль амортизатора, обеспечивая скольжение суставных поверхностей при движении и равномерное распределение нагрузки по суставным поверхностям с целью предохранения их от разрушения. Под воздействием этиологических факторов происходят дегидратация и дезагрегация хряща, разрыв коллагеновых волокон, вследствие чего хрящ истончается, теряет эластичность и утрачивает предназначенную ему функцию,

что ведет к развитию субхондрального остеосклероза, кистовидной перестройке, образованию краевых остеофитов [5, 6, 10, 11].

В настоящее время показана роль иммунных механизмов в развитии хрящевой деструкции. Так, A. Calich, W. Lim и другими исследователями показано участие в этом процессе ИЛ1 и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ). Они стимулируют выработку хондроцитами и синовиоцитами оксида азота и перекисных радикалов кислорода, способствующих дегенерации ПГ, а также могут приводить к повреждению ДНК и апоптозу хондроцитов [18–20].

Согласно многочисленным данным, патологические изменения в субхондральной кости не вторичны, а служат интегральным проявлением заболевания; в ряде случаев они предшествуют изменениям в хряще и играют ключевую роль в инициации и прогрессировании его дегенерации. Суставной хрящ не имеет нервных окончаний и кровеносных сосудов и частично получает питание из субхондральной кости. Поэтому нарушения микроциркуляции в субхондральной кости, внутрикостный венозный спазм, ишемия, вызванная в том числе и атероматозной болезнью сосудов кости, могут играть важную роль в инициации и прогрессировании дегенеративных изменений в хряще [6, 8, 21, 22].

В последние годы активно обсуждается участие воспаления в патогенезе ОА, однако его роль и генез окончательно не выяснены. Большинство авторов полагают, что персистирующее воспаление в тканях сустава способствует прогрессированию структурных изменений гиалинового хряща с его дегенерацией и уменьшением объема. Предполагается, что хрящевой и костный детрит в полости сустава подвергается фагоцитозу лейкоцитами с высвобождением медиаторов воспаления и лизосомальных ферментов, что приводит к развитию синовита. Последний усиливает процессы деструкции хряща за счет активации провоспалительных цитокинов, среди которых ключевое значение придается ИЛ1 $\beta$ , ИЛ6, ИЛ17, ИЛ18, ФНО $\alpha$ , онкостатину М, простагландинам, лейкотриенам и др. Одновременно развивается дефицит противовоспалительных цитокинов (ИЛ4, ИЛ10, ИЛ13, тканевой ингибитор металлопротеиназ и др.), и возникшее нарушение равновесия между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами приводит к изменению метаболизма хряща. Предположено, что ПГ и продукты распада хондроцитов обладают антигенными свойствами и могут служить источником аутоиммунных реакций с формированием локального воспалительного процесса. Это подтверждается выявлением иммунных комплексов в хряще и антител к его антигенам [6, 11, 14, 21].

Следовательно, в настоящее время механизмы развития ОА до конца не раскрыты, представления о некоторых звеньях патогенеза заболевания во многом остаются на уровне предположения, что требует дальнейшего изучения.

**Клиническая картина** ОА весьма детально описана во многих учебниках и руководствах. На ранних стадиях основные проявления заболевания — боль и ограничение подвижности суставов, непродолжительная (<30 мин) утренняя скованность, блокада сустава вследствие «суставной мышцы», гипотрофия или атрофия околосуставных мышц. В развернутой стадии болезни отмечаются отчетливое изменение походки, выраженные суставные деформации, наличие узелков Гебердена и Бушара [1, 5, 8, 10].

**Диагностика** ОА основывается на анализе данных анамнеза (оценка факторов риска), клинических симптомов, результатов лабораторных и инструментальных исследований.

Специфических лабораторных признаков ОА нет, но (общеклинические, биохимические, иммунологические) исследования обязательно проводят для исключения другой патологии.

Среди инструментальных методов наиболее простым и доступным при ОА считается рентгенологическое исследование, при котором выявляются ранние симптомы заболевания: сужение суставной щели, наличие остеофитов, деструктивные изменения в костях. Наиболее распространена сегодня рентгенологическая классификация ОА по Kellgren—Lawrence, согласно которой выделяют 5 стадий заболевания [23]:

- 0 стадия — отсутствие рентгенологических признаков;
- I стадия — кистовидная перестройка костной структуры, линейный остеосклероз в субхондральных отделах, появление маленьких краевых остеофитов;
- II стадия — симптомы I стадии + сужение суставной щели, более выраженный остеосклероз;
- III стадия — выраженный субхондральный остеосклероз, большие краевые остеофиты, значительное сужение суставной щели;
- IV стадия — массивный остеосклероз, суставная щель прослеживается с трудом, эпифизы костей, образующих суставные поверхности, деформированы, резко уплотнены.

Недостатком рентгенографии (как и компьютерной томографии) является значительная лучевая нагрузка на организм. Лишена этого недостатка магнитно-резонансная томография (МРТ). Ее достоинствами следует считать объемное изображение, позволяющее гораздо лучше оценить степень поражения хряща и суставов, а также возможность получения «срезов» нужного размера и из интересующей лечащего врача области.

Ультрасонография (УЗИ) также не связана с лучевой нагрузкой; она позволяет определить размеры суставного хряща, количество внутрисуставной жидкости, наличие остеофитов, гипертрофированные синовиальные складки, размеры и локализацию «суставной мышцы».

Артроскопия — эндоскопический метод, позволяющий увидеть конфигурацию суставов, в том числе и при отсутствии рентгенологических показателей. Она позволяет осуществлять не только диагностические манипуляции, но и лечебные мероприятия (удаление костных обломков и др.).

В диагностике ОА целесообразно использовать клинико-диагностические критерии Л.И. Беневоленской (они применимы при всех вариантах заболевания), объединенные в 2 группы.

**Клинические критерии:**

- 1) боли в суставах, возникающие в конце дня и (или) в первой половине ночи;
- 2) боли в суставах, возникающие после механической нагрузки и уменьшающиеся в покое;
- 3) деформация суставов за счет костных разрастаний (включая узелки Гебердена и Бушара).

**Рентгенологические критерии:**

- 1) сужение суставной щели;
- 2) остеосклероз;
- 3) остеофитоз.

Диагноз достоверен при наличии первых 2 клинических и рентгенологических критериев [24].

В диагностике отдельных форм ОА (кокситроза, гоноартроза, артроза суставов кистей) используют критерии R. Altman [25–27].

**Современное лечение** ОА базируется на международных и отечественных рекомендациях и включает целый спектр мероприятий немедикаментозного и медикаментозного характера.

К **немедикаментозным** методам лечения относится обучение больных и их родственников, включающее рекомендации по разумному двигательному режиму (нельзя долго стоять, совершать резкие движения в суставах, носить тяжести), борьбе с избыточной массой тела, ношению удобной обуви, использованию различных средств ортопедической коррекции (супинаторы, наколенники, ортезы, средства дополнительной опоры), применению лечебной физкультуры и физиотерапии.

**Лекарственные средства** для лечения ОА принято делить на **симптоммодифицирующие** препараты быстрого действия, влияющие на клинические симптомы заболевания (боль, воспаление), и **структурно-модифицирующие** препараты замедленного действия (их эффект проявляется медленно, но сохраняется после окончания применения). Лечение должно быть направлено на устранение или уменьшение болевого синдрома, улучшение функциональной способности суставов, предотвращение или замедление прогрессирования болезни [11, 28, 29].

Для подавления боли (а следовательно, улучшения функции суставов) применяются быстродействующие препараты. К препаратам 1-го ряда многие специалисты относят ненаркотический анальгетик **парацетамол**, обезболивающий эффект которого связан с блокадой синтеза простагландинов в центральной нервной системе за счет угнетения циклооксигеназы (ЦОГ1 и ЦОГ2) и воздействием на центры боли и терморегуляции, а также **нестероидные противовоспалительные препараты** (НПВП), воздействующие на воспалительный процесс в суставах и периартикулярных тканях. Парацетамол применяют при умеренно выраженных болях в минимальной эффективной дозе, не превышающей 3 г/сут. Существует мнение, что парацетамол имеет второстепенное значение и используется для потенцирования анальгетического действия НПВП. Кроме того, он считается общепризнанным гепатотоксином 1-го ряда (это следует учитывать при его назначении). Все НПВП в эквивалентных дозах обладают сходной эффективностью. Их выбор ограничивается препаратами хондропротективного (**ацеклофенак**, **кетопрофен**, **нимесулид**) и хондронейтрального (**диклофенак**, **напроксен**, **пироксикам**) действия и определяется конкретной клинической ситуацией, прежде всего наличием осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. С учетом сказанного предпочтение следует отдавать препаратам с селективным ингибированием ЦОГ2 (**аркоксиа**, **целебрекс**, **мовалис**), при применении которых риск развития гастро- и энтеропатии значительно ниже. Однако следует помнить, что эти препараты могут вызывать различные кардиоваскулярные расстройства, поэтому назначать их следует с определенной осторожностью. НПВП применяют в виде внутримышечных инъекций, таблеток, ректальных свечей короткими курсами, не более 10–14 дней. При отсутствии такой возможности применяют трансдермальные формы НПВП (мази, гели, кремы), которые обладают достаточной анальгетической эффективностью, но реже вызывают нежелательные реакции [2, 6, 30–34].

В ряде случаев альтернативой НПВП может служить **знаксин** — комбинированный препарат, включающий экстракт корня имбиря, который содержит биологически активные вещества, блокирующие болевой синдром, и глю-

козамина сульфат. При создании лекарственной формы препарата применялась уникальная технология, обеспечивающая его максимальную биодоступность. Опубликованные материалы демонстрируют положительное влияние знаксина на течение ОА: уменьшение боли, увеличение подвижности в суставах, сокращение приема других противовоспалительных препаратов. Знаксин лишен всех побочных эффектов, свойственных НПВП [35–37]. Е.С. Цветкова и Л.Н. Денисов при изучении эффективности комплекса знаксин с глюкозамином у пациентов с ОА коленных суставов показали, что его анальгетический и противовоспалительный эффекты сопоставимы с таковыми мелоксикама [38]. Для устранения болевого синдрома, обусловленного мышечным спазмом, используют миорелаксанты — **сирдалуд**, **мидокалм**, **баклофен**.

В случае неэффективности названных препаратов применяют короткими курсами опиоидный анальгетик центрального действия **трамадол**. Следует помнить, что опиоиды могут вызвать серьезные побочные эффекты, в частности доказано, что при их применении риск падений и переломов в 4,5 раза выше, чем в случае использования НПВП [39].

При стойком болевом синдроме и выраженном воспалительном процессе в суставах могут применяться стероидные препараты, как правило, их пролонгированные формы — **дипроспан**, **кеналог**, **гидрокортизон**. Используется внутрисуставное или параартикулярное введение. Однако перечисленные препараты способны оказывать выраженное деструктивное действие на суставные структуры, поэтому рекомендуются короткие их курсы: 1–2 инъекции 1–2 раза в год. При коксартрозе внутрисуставное введение гормональных препаратов противопоказано из-за прогрессирования дегенеративных изменений, возникновения субхондральных кист и очагов асептического некроза. Кроме того, серьезной проблемой при внутрисуставном введении препаратов является риск развития инфекционных осложнений, в частности гнойного артрита [30, 40, 41].

Сообщается об успешном применении в лечении коксартроза внутрисуставной озонотерапии. Разработана методика введения в тазобедренный сустав озонкислородной смеси, не требующая рентгенологической или УЗ-навигации [42]. Активный кислород улучшает метаболизм тканей сустава и покровного хряща, предотвращая его дальнейшее разрушение, восстанавливает микроциркуляцию в пораженных тканях, оказывает противовоспалительное действие, благодаря чему купируется болевой синдром и улучшается функция сустава [43–45].

Если контролировать болевой синдром при приеме НПВП и внутрисуставном введении глюкокортикостероидов не удастся, показано назначение препаратов гиалуроновой кислоты (ГК).

Механизм действия экзогенной ГК окончательно не изучен. Известно, что она является компонентом нормальной синовиальной жидкости и определяет ее вязкость и эластичность. При ОА состав синовиальной жидкости изменяется — снижение в ней концентрации ГК приводит к уменьшению вязкоэластических свойств жидкости, увеличению трения в суставе и нарастанию дегенеративных изменений в хряще. Введение препаратов на основе стабилизированных полимерных молекул ГК позволяет создать «вязкоэластический протез» синовиальной жидкости, улучшающий питание хряща и играющий роль смазки в поврежденном суставе. Возможность длительного нахождения препаратов в суставе способствует уменьшению боли и улучшению функции су-

става. Высказано предположение о возможном структурно-модифицирующем действии препаратов ГК, однако пока оно не нашло достоверного подтверждения [3, 30, 46–48]. На отечественном фармацевтическом рынке представлено достаточно подобных препаратов, наиболее распространенные из них – *гиалган, остенил, синокрон*, препараты последнего поколения *дьюралан, ферматрон-S*. Первые 3 препарата применяются курсами (3–5 внутрисуставных инъекций с интервалом 1 нед), дьюралан и ферматрон-S – однократно, их действие сохраняется 6–12 мес. Однако следует иметь в виду, что осложнения после внутрисуставного введения препаратов ГК составляют до 4,2% [49].

Сравнительно недавно разработано новое поколение инъекционных форм биополимерных гетерогенных гиалуронатов (БГГ), в состав которых входят практически все компоненты внеклеточного матрикса эмбриональных и постнатальных коллагенсодержащих тканей. Первый опыт комбинированного применения БГГ и ГК у больных ОА оказался обнадеживающим; авторы предлагают рассмотреть возможность введения названных комбинаций в алгоритм лечения ОА коленных и тазобедренных суставов [50].

Среди структурно-модифицирующих препаратов первостепенная роль принадлежит хондропротекторам – естественным компонентам хряща, входящим в состав ПГ и гликозаминогликанов хрящевой ткани. Несмотря на многолетнее применение этих препаратов, однозначного мнения о целесообразности их назначения при ОА пока нет. Предполагается, что они могут стимулировать синтез матрикса хряща и способствовать формированию нового хряща. Согласно другой точке зрения, хондропротекторы не способны восстановить хрящевую ткань, а тем более – вырастить новую. Они действуют лишь на ранних стадиях болезни, когда в хряще сохранены хондроциты, способные строить хрящевую ткань, а при выраженных дегенеративных изменениях малоэффективны [51, 52].

В зависимости от времени создания различают хондропротекторы I, II и III поколения. Из препаратов I поколения не утратил своего значения лишь *алфлутоп* – инъекционный препарат, представляющий собой экстракт из морских рыб, содержащий гликозаминогликаны, в частности хондроитина сульфат, дерматана сульфат, кератана сульфат, аминокислоты, микроэлементы. Внутримышечное или комбинированное (внутримышечное и внутрисуставное) введение препарата в течение 3 нед приводит к снижению интенсивности боли в пораженных суставах и улучшению их функции, что дает возможность снизить дозу НПВП или полностью отказаться от их приема. Лечебный эффект сохраняется в течение 3 мес, затем проводят повторный курс. Его применение в определенной мере ограничивают некоторая избирательность действия (препарат наиболее эффективен при гонартрозе), возможность только парентерального введения (а следовательно, и вероятность возникновения побочных эффектов в виде реактивного синовита или инфекционного артрита при суставном введении), а также длительность лечения. Кроме того показано, что при сравнении влияния на патогенетические механизмы прогрессирования ОА алфлутоп уступает хондропротекторам III поколения [53, 54].

К хондропротекторам II поколения относятся монопрепараты, действующим веществом которых является глюкозамин или хондроитин. В наибольшей степени изучены глюкозамин сульфат (ГС) и хондроитина сульфат (ХС), на основе которых созданы лекарственные препараты *дона, структум, хондроксид* и др.

В ряде исследований показана высокая эффективность этих препаратов при длительном применении: уменьшение интенсивности болей в суставах и увеличение ширины суставной щели, улучшение функции пораженных суставов, увеличение числа больных, ответивших на терапию (по сравнению с плацебо) [55–57]. Однако по мере распространения и внедрения в клиническую практику названных хондропротекторов оценка их эффективности стала более сдержанной, а в ряде западных стран отмечена отчетливая негативная тенденция к их применению при ОА [30].

Так, если в рекомендациях Европейской антиревматической лиги (EULAR) 2003 г. ГС и ХС названы препаратами с симптом- и болезньюмодифицирующим действием, показанными всем больным, то уже в 2007 г. EULAR они отнесены к препаратам с только симптоммодифицирующим действием и рекомендованы больным ОА. В рекомендациях Международного общества по изучению ОА (OAR-SI) они расцениваются как препараты с возможным симптоммодифицирующим действием, показанные всем больным с положительным эффектом при 6-месячном приеме. Американская коллегия ревматологов (2012) относит ГС и ХС к препаратам, не оказывающим симптоммодифицирующего действия и не рекомендует их больным ОА [58]. Мнения о хондропротективном действии препаратов также различные. Ряд исследователей полагают, что такой эффект прежде всего связан со стимуляцией синтеза матрикса хряща, другие на первый план выдвигают противовоспалительное действие препаратов, которое реализуется при длительном применении [11, 12, 29]. Некоторые специалисты считают, что поскольку максимальный клинический эффект при применении этих препаратов наблюдается между 3-м и 6-м месяцами от начала лечения, возможно, в реализации болевого синдрома преобладает психосоматический механизм, а потому считают ГС и ХС важными компонентами психотерапевтического воздействия [58].

Третье поколение хондропротекторов – комбинированные препараты, в состав которых входят ГС (*гидрохлорид*), ХС (*артра, кондрона, терафлекс*) и ибупрофен (*терафлекс-адванс*). Признано, что они являются синергистами, поэтому при совместном их применении действие усиливается. На фоне комбинированной терапии поражение хряща протекает менее тяжело, чем при использовании монопрепаратов ГС и ХС.

Наибольшее количество работ последних лет посвящено изучению терафлекса. В многочисленных исследованиях показано, что при длительном постоянном или интермиттирующем приеме препарата (от 3 до 9 мес и более) у больных достоверно уменьшались интенсивность боли, длительность утренней скованности, улучшались показатели качества жизни, существенно снижалась потребность в НПВП. Положительный эффект сохранялся в течение 3–6 мес после завершения лечения. Рентгенологическое прогрессирование артроза в конце 1–3-го года лечения в группах, принимавших терафлекс, было ниже, чем в контрольной. Лечебный эффект терафлекса, как, впрочем, и других хондропротекторов, большинство авторов связывают не столько со стимуляцией компонентов матрикса хряща, сколько с противовоспалительным действием, реализуемым при их длительном применении [11, 29, 59, 60].

К препаратам медленного действия относят *диациерин (артродарин, артрокер)*. Механизм его действия связан главным образом с ингибированием гиперпродукции ИЛ1. В клинических исследованиях продемонстрирована эф-

фективность диацереина по сравнению с плацебо и НПВП в отношении купирования болевого синдрома и улучшения функционального состояния тазобедренных и коленных суставов. Действие диацереина развивалось в течение 2–4 нед, максимальным становилось через 4–6 нед и сохранялось в течение 2 мес после окончания лечения. Предполагается, что препарат обладает не только симптоматическим, но также структурно-модифицирующим эффектом [61, 62]. В то же время результаты исследования эффективности и безопасности диацереина остаются противоречивыми. Прежде всего, отмечается низкая приверженность лечению из-за побочных эффектов в виде диареи и невысокого терапевтического эффекта [30, 62].

В течение многих лет в лечении ОА применяется препарат *пиаскледин* – неомыляемые соединения авокадо и бобов сои, полученные из экстрактов этих продуктов после гидролиза. В Европе эти соединения применяются с 1978 г., однако в последнее время интерес к ним неуклонно растет. Действие пиаскледина обусловлено его способностью ингибировать ИЛ1, стимулировать синтез коллагена и протеогликанов, угнетать в хондроцитах синтез коллагеназы, стромелиазина и простагландина E<sub>2</sub>. В рандомизированных клинических плацебоконтролируемых исследованиях пиаскледина, проводимых за рубежом, показаны его высокая эффективность и безопасность: установлены достоверные по сравнению с плацебо уменьшение боли в суставах и утренней скованности, снижение потребности в НПВП, улучшение качества жизни больных. Аналогичные результаты получены в ходе отечественных исследований. Есть некоторые свидетельства влияния препарата на замедление рентгенологических признаков гонартроза и мелких суставов, однако по мнению авторов, требуется подтверждение полученных результатов на большой выборке больных. Изучение эффективности пиаскледина при коксартрозе показало, что он замедляет прогрессирование заболевания только на ранних рентгенологических стадиях. При длительном применении препарата (3 года) прогрессирующее уменьшение сужения суставной щели отмечалась достоверно чаще, чем в группе плацебо. Пиаскледин практически не вызывает побочных эффектов, удобен в применении (1 раз в сутки в дозе 300 мг) и может рассматриваться в качестве перспективного средства лечения ОА [63–66].

В ряде работ сообщается о включении в комплексную терапию ОА стронция ренелата, энзимных препаратов, ингибиторов протеолиза, однако их роль и место в лечении этого заболевания окончательно не установлена [10, 40, 67, 68].

Таким образом, необходимо дальнейшее углубленное изучение этиологии и патогенеза ОА, ибо только четкое понимание сущности всех происходящих при этом заболеваниях патологических процессов позволит создать эффективные и безопасные болезньюмодифицирующие лекарственные средства и повысить эффективность фармакотерапии.

## Литература

1. Алексеева Л.И. Остеоартроз. В кн.: Ревматология: национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; с. 573–89.
2. EULAR Compendium in Rheumatic Disease. Ed. J. Bijl / BMJ, 2009; 824.
3. Яшина Е. Препараты гиалуроновой кислоты в лечении остеоартроза // Врач. – 2015; 2; 58–61.
4. Smith M., Ghosh P. Osteoarthritis: Current status and future directions // APLAR J. Rheum. – 1998; 2: 27–63.

5. Мешков А.П. Остеоартроз. В кн.: Диагностика и лечение болезней суставов / Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000; с. 133–47.
6. Алексеева Л.И. Остеоартроз или остеоартрит? Современные представления о болезни и ее лечении // Эффективная фармакотерапия. Ревматология. Травматология и ортопедия. – 2014; 2: 32–3.
7. Хитров Н.А. Остеоартроз или остеоартрит – от новых взглядов в патогенезе к новому названию // Медицинский совет. – 2013; 4: 74–8.
8. Пяй Л.Т. Основы клинической ревматологии / Таллин, Валгус, 1987; с. 6–15.
9. National Clinical Guideline Centre Osteoarthritis. Care and management in adults London (UK). National institute for Health and Care Excellence (NICE) // Clin. Guideline. – 2014; 177: 556.
10. Мазуров В.И., Онущенко И.А. Остеоартроз. В кн.: Клиническая ревматология. Под ред. В.И. Мазурова. 2-е изд. Перераб. и доп. / СПб: ООО Издательство ФОЛИАНТ, 2005; с. 386–408.
11. Бадокин В.В. Современные аспекты патогенетической терапии остеоартроза // Медицинский совет. – 2013; 12: 77–81.
12. Светлова М.С. Патогенетическое лечение остеоартроза коленных суставов // Совр. ревматология. – 2012; 3: 44–9.
13. Currey H. Остеоартроз. В кн.: Клиническая ревматология: Пер с англ. Под ред. Н. Currey. / М.: Медицина, 1990; с. 121–36.
14. Балобанова Р.М. Новые подходы к лечению остеоартроза как хронического воспалительного заболевания // Соврем. ревматол. – 2013; 2: 95–8.
15. Roux C., Sarau A., Mazieres B. et al. Screening for hip and knee osteoarthritis in the general population: predictive value of a questionnaire and prevalence estimates // Ann. Rheum. Dis. – 2008; 67 (10): 1406–11.
16. Blagojevic M., Jinks C., Jeffery A. et al. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis // Osteoarthritis Cartilage. – 2010; 18 (1): 24–33.
17. Solovieva S., Kocmarainen O., Hirvonen A. et al. Association between interleukin-1 gene cluster polymorphisms and bilateral distal interphalangeal osteoarthritis // J. Rheum. – 2009; 36: 1977–8.
18. Calich A., Domiciano D., Fuller R. Osteoarthritis: can anti-cytokine therapy play a role in treatment? // J. Clin. Rheumatol. – 2010; 29 (5): 451–5.
19. Lim W., Toothman J., Miller J. et al. IL-1 beta inhibits TGF-beta in the temporomandibular joint // J. Dent. Res. – 2009; 88 (6): 557–62.
20. Балобанова Р.М. Роль интерлейкина-1 при остеоартрозе и возможности его блокирования // Соврем. ревматол. – 2011; 1: 58–62.
21. Широкова Л., Мокроусова М., Симионова С. и др. Остеоартроз: современные концепции и роль метаболических нарушений в повреждении суставных компонентов // Врач. – 2013; 10: 8–10.
22. Connaghan P., Vanharanta H., Dieppe P. Is progressive osteoarthritis an atheromatous vascular disease? // Ann. Rheum. Dis. – 2005; 64: 1539–41.
23. Kellgren J., Lawrence J. Radiological assessment of osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. – 1957; 16: 494–501.
24. Беневоленская Л.И., Алексеева Л.И. Диагностические критерии остеоартроза. Современные проблемы ревматологии. Тез. докладов I съезда ревматологов России / Оренбург, 1993; с. 191–2.
25. Altman R., Asch E., Bloch D. et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee // Art. Rheum. – 1986; 29 (8): 1039–40.
26. Altman R., Alarcon G., Appelrauth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand // Art. Rheum. – 1990; 33: 1601–10.
27. Altman R., Alarcon G., Appelrauth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip // Art. Rheum. – 1991; 34: 505–14.
28. Светлова М.С. Подходы к лечению остеоартроза коленных суставов на ранних стадиях заболевания // Медицинский совет. – 2012; 2: 61–6.
29. Алексеева Л.И. Рекомендации по лечению остеоартроза. Под ред. Е.Л. Насонова / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 15 с.
30. Каратеев А.Е. Фармакотерапия остеоартроза: отношение пользы и риска // Эффективная фармакотерапия. Ревматология. Травматология и ортопедия. – 2014; 2: 22–4.
31. Гончаров Н.А. Локальная терапия остеоартроза НПВС с чрезкожным механизмом введения // Медицинский совет. – 2011; 7–8: 53–7.
32. Rosin G., Barbieri C., Lencas F. Diclofenac phonophoresis in human volunteers // Ultrasound Med. Biol. – 2005; 31: 337–43.
33. Алексеева Л.И. Место локальной терапии в лечении остеоартроза // Медицинский совет. – 2011; 7–8: 45–8.

34. Nanda A., Nanda S., Khan Gnilrai N. Current Developments using emerging Transdermal Technologies in physical enhancement methods // *Curr. Drag. Deliv.* – 2006; 3: 23–34.
35. Дроздов В.Н. Новый препарат Зинаксин в лечении остеоартроза // *Рус. мед. журнал.* – 2008; 16 (4): 190–1.
36. Altman R., Marcussen K. Effects of a ginger extract on knee in patients with osteoarthritis // *Arthritis Rheum.* – 2011; 44 (11): 2531–8.
37. Briddel H., Rozetzky A., Schlichting R. et al. A randomized placebo-controlled, cross-over study of ginger extracts and ibuprofen in osteoarthritis // *Osteoarthr. Cartil.* – 2000; 8: 9–12.
38. Цветкова Е.С., Денисов Л.Н. Симптоматическая терапия остеоартроза коленных суставов – новые возможности // *Научно-практ. ревматол.* – 2011; 6: 42–5.
39. Solomon D., Rassen J., Glynn R. et al. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis // *Arch. Intern. Med.* – 2010; 170 (22): 1968–76.
40. Лесняк О.М., Максимов Д.М., Попов А.А. и др. Остеоартроз: медикаментозное лечение остеоартроза (остеоартрита) коленных и тазобедренных суставов // *Consilium Medicum.* – 2005; 7 (8): 627–33.
41. Беляева И.Б. Современная фармакотерапия остеоартроза // *Эффективная фармакотерапия. Ревматология. Травматология и ортопедия.* – 2015; 2: 20–4.
42. Бурмакова Г.М., Савченко А.М. Внутрисуставная озонотерапия в комплексном лечении остеоартроза // *Медицинский совет.* – 2011; 7–8: 35–8.
43. Идов И.Э. Аспекты применения озона в медицине // *Анест. и рениматол.* – 1997; 1: 90–4.
44. Lohmander L. Markers of cartilage metabolism in arthrosis // *Acta Orthop. Scand.* – 1991; 2: 623–32.
45. Pincus T. Clinical evidence for osteoarthritis as an inflammatory disease // *Curr. Rheum. Rep.* – 2001; 3: 524–34.
46. Аникин С.Г., Алексеева Л.И. Применение препаратов гиалуроновой кислоты при остеоартрозе коленных суставов // *Научно-практ. ревматол.* – 2013; 51 (4): 439–45.
47. Wang C., Lin J., Chang C. et al. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A metaanalysis of randomized controlled trials // *J. Bone Jt. Surg.* – 2004; 86A (3): 538–45.
48. Михалина М., Меньшикова И., Сулимов В. Применение препаратов гиалуроновой кислоты у пациентов с остеоартрозом коленных суставов // *Врач.* – 2010; 5: 61–4.
49. Kemper F., Gebhardt U., Meng T. et al. Tolerability and short-term effectiveness of hylan G-F 20 in 4253 patients with osteoarthritis of the knee in clinical practice // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2005; 21 (8): 1261–9.
50. Соловьева И., Шестерня Н., Перова Н. и др. Комбинированное применение биополимерного гидрогеля и гиалуроновой кислоты при остеоартрозе (первый опыт) // *Врач.* – 2016; 1: 12–7.
51. Лыгина Е.В. Хондропротекторы в лечении остеоартроза // *Совр. ревматология.* – 2012; 2: 59–64.
52. Верткин А.Л., Талибов О.Б. Лечение остеоартроза: роль хондропротекторов // *Лечащий врач.* – 2000; 9: 40–3.
53. Лукина Г.В., Сигидин Я.А. Алфлутоп в лечении остеоартроза // *Научно-практ. ревматол.* – 2001; 2: 51–4.
54. Светлова М.С., Игнатъев В.К. Применение алфлутопа в лечении больных остеоартрозом // *Клин. медицина.* – 2004; 5: 52–5.
55. Kahan A. et al. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: The study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Arthritis Rheum.* – 2009; 60 (2): 524–33.
56. McAlindon T., LaValley M., Gulin J. et al. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis a systematic quality assessment and meta-analysis // *JAMA.* – 2000; 283 (11): 1469–75.
57. Pavelca K., Gatterova J., Olejarova M. et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-years randomized, placebo-controlled, double-blind study // *Arch. Intern. Med.* – 2002; 162 (18): 213–23.
58. Носков С., Лаврухина А., Широкова К. и др. Стратегия применения хондропротекторов при остеоартрозе // *Врач.* – 2012; 10: 14–5.
59. Алексеева Л.И., Кошеварова Н.Г., Шапапова Е.П. и др. Сравнение постоянного и интермиттирующего лечения больных остеоартрозом коленных суставов комбинированным препаратом Терафлекс // *Научно-практ. ревматол.* – 2008; 3: 68–72.
60. Шапапова Е.П., Алексеева Л.И. Комбинированные симптоматические препараты замедленного действия в терапии остеоартроза // *Рус. мед. журнал.* – 2009; 17 (3): 160–5.
61. Burkhard F. Leeb. Clinical Efficacy and Safety of Diacerein in Osteoarthritis. – A Review // *Eur. Musculoskeletol. Rev.* – 2010; 5 (1): 23–9.
62. Dougados M., Nguyen M., Berdah L. et al. Evaluation of the structure modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis: ECHODIAN a three-year placebo-controlled trial Evaluation of the Chondromodulation Effects of Diacerein in osteoarthritis of the hip // *Arthritis Rheum.* – 2001; 44 (11): 2539–47.
63. Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Кошеварова Н.Г. и др. Применение пиаскледина при остеоартрозе кистей // *Фарматека.* – 2010; 10: 48–55.
64. Чичасова Н.В., Алексеева Л.И., Бадокин В.А. и др. Опыт применения неомыляемых соединений авокадо и бобов сои (Пиаскледин) в лечении остеоартроза различной локализации // *Рус. мед. журнал.* – 2014; 6: 1–19.
65. Henrotin Y., Sanchez C., Deberg M. et al. Avocado/soybean unsaponifiables increase aggrecan synthesis and reduce catabolic and proinflammatory mediator production by human osteo-arthritis chondrocytes // *J. Rheumatol.* – 2003; 30: 1825–34.
66. Altinel L., Soritas Z., Kose K. et al. Treatment with unsaponifiable extracts of avocado and soybean increases TGF-beta 1 and TGF-beta 2 levels in canine joint fluid // *Tohoku J. Exp. Med.* – 2007; 211 (2): 181–6.
67. Зборовский А.Б., Стажаров М.Ю., Мозговая Г.Э. Системная энзимотерапия в лечении ревматических заболеваний // *Научно-практ. ревматол.* – 2003; 1: 64–9.
68. Алексеева Л.И., Зайцева Л.М. Перспективные направления терапии остеоартроза // *Научно-практ. ревматол.* – 2014; 3: 247–50.

#### OSTEOARTHRITIS: THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM

Professor A. Vlasenko, MD

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

The paper analyzes Russian and foreign literature on current ideas about the etiology, pathogenesis, clinic presentations, and therapy of osteoarthritis.

**Key words:** rheumatology, osteoarthritis, chondrocytes, cartilage, symptom-modifying and structure-modifying drugs.