

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ.

№ 5(16)/2006

Медицина

БОЛЕЗНИ

КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ:

ОСТЕОПОРОЗ

Репринт 2006

Остеогенон

- ▶ Ускорение консолидации травматических переломов
- ▶ Ускорение консолидации переломов костей на фоне остеопороза
- ▶ Профилактика и лечение остеопороза

СТИМУЛИРОВАНИЕ формирования костной ткани

Остеогенон

УМЕНЬШЕНИЕ костной резорбции

Оссеин

Гидроксиапатит

- ▶ Стимулирует пролиферацию и активность остеобластов
- ▶ Ингибирует образование предшественников остеокластов
- ▶ Содержит белки, синтезируемые клетками костной ткани

Органический
компонент
(25%)

Неорганический
компонент
(75%)

- ▶ Усиливает фиксацию кальция в костной ткани
- ▶ Тормозит экскрецию кальция почками
- ▶ Обеспечивает замедленное выделение кальция и его абсорбцию без пика гиперкальциемии

МОЖЕТ ПРИМЕНЯТЬСЯ КАК В МОНО-,
ТАК И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

- ✓ ГЗТ, бифосфонаты, препараты фтора, кальцитонины, витамин Д

ВЕЛИКОЛЕПНАЯ БИОДОСТУПНОСТЬ

- ✓ Лучше абсорбируется, чем простые соли кальция

ПРЕКРАСНАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ

- ✓ Обеспечивает высокую приверженность пациентов лечению

КОМФОРТНЫЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ



Пьер Фабр
Медикамент

ЗАО "А/О Пьер Фабр"

119048 Москва, ул. Усачева, д. 33, стр. 1. Тел.: (495) 745-26-50; факс: (495) 745-26-54

Медицина

БОЛЕЗНИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ: ОСТЕОПОРОЗ

Алексеева Л.И., Зайцева Е.М.
Остеоартроз и остеопороз

Родионова С.С.
Фармакологическая коррекция нарушений
ремоделирования костной ткани при первичных
формах остеопороза и переломах на его фоне

Репринт 2006





Остеоартроз и остеопороз

Л.И. Алексеева, доктор медицинских наук, профессор
Е.М. Зайцева

Институт ревматологии РАМН, Москва

Остеоартроз (ОА) и остеопороз (ОП) относятся к наиболее частым заболеваниям людей пожилого и старческого возраста. Оба заболевания чаще развиваются у женщин в постменопаузном периоде, при этом частота их увеличивается с возрастом: ОА в 50-летнем возрасте диагностируется примерно у 10% женщин, а к 75 годам этот показатель возрастает до 50% [43]. ОП тоже встречается у женщин примерно в 2 раза чаще по сравнению с мужчинами и также преобладает в пожилом возрасте [12].

Изучению «взаимоотношений» ОА и ОП в последнее время уделяется большое внимание. Несмотря на высокую распространенность ОА и ОП, их сочетание встречается редко, что частично объясняется особенностями обмена в костной ткани при данных заболеваниях. В основе развития ОП лежит нарушение костного ремоделирования, однако в настоящее время установлено, что этот процесс важен и в патогенезе ОА.

С наступлением менопаузы скорость костного ремоделирования повышается [22, 39]. При этом у больных ОП, в основном вследствие дефицита эстрогенов, отмечается усиление остеокластогенеза и снижение апоптоза остеокластов. Происходящее при этом повышение резорбции костной ткани не компенсируется в полной мере костеобразованием, вследствие чего имеет место потеря костной массы. При ОА тоже изменяется процесс ремоделирования костной ткани, но не так однонаправленно, как при ОП. На экспериментальных моделях ОА [33], а также в клинических исследованиях у больных гонартрозом [24] было установлено, что усиление костной резорбции характерно лишь для ранних стадий болезни. В дальнейшем начи-

нает преобладать процесс костеобразования. На моделях ОА у мышей было показано усиление костеобразования в субхондральной кости, расположенной под измененным хрящом, по сравнению с участками, где суставной хрящ был интактен [8]. Аналогичные изменения обнаружены в субхондральной кости головки бедра у человека при коксартрозе [2].

Увеличение минеральной плотности кости (МПК) при ОА может быть обусловлено и другими факторами, такими как замедление обмена в костной ткани у данных пациентов и, следовательно, меньшей скоростью потери МПК с возрастом [16]. Снижение темпов костного ремоделирования при ОА коленных суставов и позвоночника подтверждено исследованием концентрации деоксипиридинолина в моче и активности костной щелочной фосфатазы в крови: у больных ОА они оказались ниже, чем в контроле [35]. Имеют значение антропометрические показатели больных ОА (большой индекс массы тела, длина и диаметр кости), гормональный фон, а также генетические факторы. Пациентам с ОА свойственен повышенный уровень соматотропного гормона [17], стимулирующего через различные факторы роста (прежде всего инсулиноподобный фактор роста-1) пролиферацию и дифференцировку остеобластов. Воздействие на костную ткань эстрогенов связано с торможением продукции интерлейкина (ИЛ)-1 и ИЛ-6, трансформирующего фактора роста-бета, лизосомальных ферментов остеокластов и активацией синтеза проколлагена типа 1 [42, 44], что приводит к снижению костной резорбции и повышению МПК. Установлена связь МПК с аллельным полиморфизмом гена рецептора витамина D.

Позднее также были получены данные об ассоциации полиморфизма этого гена с ОА, а именно: с риском развития заболевания [25] и выраженностью остеофитоза [23]. По-видимому, оба заболевания ассоциируются с разными аллелями гена, возможно, по этой причине они относительно редко диагностируются вместе (11–13% населения России).

В многочисленных исследованиях продемонстрировано повышение МПК периферического скелета у пациентов с генерализованным ОА, а также увеличение МПК в шейке бедренной кости на 3–10% по сравнению с контролем у больных ОА тазобедренных суставов [5, 11, 15, 19, 27, 35, 38, 41, 49]. ОА коленных суставов также сопровождается повышением МПК [11, 19]. Кроме того, выявлена положительная корреляция между увеличением МПК периферического скелета и стадией ОА, а также выраженностью остеофитоза [9, 38]. При этом наличие остеофитов может стать причиной ошибок при измерении МПК. Также следует учитывать, что показатели ширины кости (а, следовательно, и кортикального слоя) у пациентов с ОА, выше, чем в контроле. Введение обязательной поправки на размеры кости при проведении денситометрии имеет большое значение, так как игнорирование данного факта может привести к за-

вышению показателей МПК. Этому может способствовать и нарушение внутренней ротации тазобедренных суставов при их поражении во время исследования [3].

В дальнейшем стали появляться сведения о связи изменения МПК с риском возникновения ОА. Отмечена ассоциация ОА тазобедренных суставов у людей обоего пола и ОА коленных суставов у женщин со скоростью снижения МПК в шейке бедренной кости [11], тогда как ее увеличение связано с повышенным риском возникновения гоартроза у пожилых женщин [53] и ОА суставов кистей у женщин в перименопаузе [48].

Сведения об ассоциации ОА кистей и ОП, а также ОА и переломов периферического скелета противоречивы. Описана связь между ОА суставов кистей и повышением скорости потери костной массы в лучевой кости [20], тогда как значения МПК в позвоночнике и шейке бедренной кости при ОА суставов кистей практически не меняются [19, 48].

Как известно, одной из причин переломов у больных ОП является снижение МПК, поэтому увеличение костной массы могло бы быть протективным фактором переломов у больных ОА, но результаты изучения связи увеличенной МПК с риском переломов у больных ОА весьма противоре-

Таблица 1. Остеопороз и остеоартроз: сходства и различия

Характеристики	Остеопороз	Остеоартроз
Определение типа болезни	метаболическое заболевание костей	метаболическое заболевание хряща и субхондральной кости
Основной патогенетический механизм	нарушение ремоделирования костной ткани (баланса между резорбцией кости и костеобразованием)	нарушение анаболизма и катаболизма хрящевой ткани (баланса между хондроцитопосредованным синтезом и деградацией)
Преобладающий пол больных	женский	женский
Распространенность в популяции	около 30% (в возрасте старше 50 лет)	10–50% (в возрасте старше 65 лет)
Факторы риска: ■ женский пол ■ пожилой возраст ■ рост ■ масса тела ■ строение тела ■ мышечная сила ■ генетическая предрасположенность ■ дефицит эстрогенов ■ дефицит витамина D	+ + меньший недостаточная гипостеническое снижена + + +	+ + большой избыточная гиперстеническое повышена + +/- +
МПК	снижена	повышена или нормальная
Механические качества кости	снижены	повышены
Уровень биохимических маркеров костной резорбции	повышен	повышен
Риск переломов	повышен	?

чивы. В целом, механические свойства трабекулярной кости при ОА выше, чем при ОП и в контроле [29]. Так, жесткость субхондральной кости при ОА в 2 раза, а способность выдерживать удар – в 7 раз выше, чем в контроле. Тем не менее, наличие ОА у больного не является фактором, защищающим от переломов. Ряд авторов отмечают положительную корреляцию ОА тазобедренных суставов с частотой переломов периферического скелета [4]. М. Nevitt и соавт. [38] не выявили снижения риска переломов шейки бедренной кости у больных коксартрозом. Кроме того, в исследовании С. Schnitzler и соавт. [47] было отмечено повышение риска переломов тел позвонков у больных ОА тазобедренных суставов без остеофитоза. Отчасти это можно объяснить тем, что при ОА (вследствие изменения обмена в костной ткани) страдает качество кости. Снижение МПК субхондральных участков кости на ранних стадиях ОА [24] в дальнейшем сменяется утолщением субхондральной кости вследствие усиления процесса костеобразования. При этом повышение ее минерализации не является обязательным условием [21, 26, 28, 30]. Это связано с увеличением объема остеоидного матрикса, в котором снижено содержание минеральных веществ, а также с нарушением регуляции синтеза протеинов, то есть синтезом коллагена, не способного к минерализации. Эти нарушения являются причиной снижения прочности кости [6, 36]. Помимо этого, из-за значительной функциональной недостаточности у пациентов с ОА повышен риск падений.

Таким образом, на сегодняшний день становится очевидным, что ОА и ОП не являются взаи-

моисключающими заболеваниями, а их терапия может быть во многом сходной. Исторически ОА считался заболеванием прежде всего хряща, но данные последних лет свидетельствуют о важной роли субхондральной кости не только в патогенезе данного заболевания, но и в его возникновении и прогрессировании. В связи с этим возник интерес к препаратам, влияющим на метаболизм костной ткани, применение которых могло бы изменить течение ОА коленных и тазобедренных суставов.

Прежде всего это относится к препаратам, являющимся ингибиторами костной резорбции (бифосфонаты, кальцитонин, заместительная гормональная терапия). Применение их при ОА обусловлено полученными доказательствами влияния МПК субхондральной кости на прогрессирование ОА. О. Bruyere и соавт. [10] установили достоверную связь между МПК субхондральной кости и прогрессированием ОА коленных суставов: у больных, имевших низкие значения МПК в начале исследования, отмечено менее заметное сужение суставной щели через год наблюдения. Следовательно, препараты, замедляющие обмен в костной ткани, теоретически могут замедлить и прогрессирование ОА.

На протяжении многих десятилетий медикаментозное лечение ОА было главным образом симптоматическим и заключалось в воздействии на боль и функцию суставов. В настоящее время созданы лекарственные средства, обладающие, помимо свойства модифицировать симптомы заболевания, способностью замедлять его прогрессирование. Накапливаются отдельные доказательства структурно-модифицирующего дейст-

Таблица 2. Механизмы действия хондроитина сульфата и глюкозамина

Характер и направленность действия	Хондроитина сульфат	Глюкозамин
Действие на костную ткань	нормализует костный обмен	информации недостаточно
Действие на хрящевую ткань: ■ анаболическое	увеличивает содержание РНК в хондроцитах, отменяет ИЛ-1-зависимое подавление синтеза гиалуроновой кислоты, стимулирует синтез протеогликанов	субстрат для синтеза глюкозаминогликанов и протеогликанов
■ антикатаболическое	ингибирует активность лейкоцитарной эластазы, коллагеназы и агреканазы	ингибирует действие стромелизина, активность коллагеназы и фосфолипазы А2
Болеутоляющее действие	+	+
Противовоспалительное действие	подавляет ИЛ-1- стимулированный синтез простагландинов	препятствует образованию супероксидных радикалов, ингибирует активность лизосомальных ферментов и синтез NO
Действие на синовиальную жидкость	накапливается в синовиальной жидкости	увеличивает синтез глюкоуроновой кислоты

вия таких препаратов. Наиболее изученными на данном этапе являются хондроитина сульфат (Структум) и глюкозамин. Механизмы действия этих препаратов сходны: оба они усиливают синтез протеогликанов и коллагена, уменьшают активность некоторых ферментов (лейкоцитарной эластазы, коллагеназы и агреканызы), подавляют ИЛ-1-стимулированный синтез простагландинов фибробластами [7, 13, 14, 18, 46, 50, 52].

Эффективность хондроитина сульфата (Структум) и глюкозамина (сульфата) при лечении ОА доказана как экспериментальными, так и клиническими исследованиями. За последние десятилетия проведено более 20 контролируемых исследований этих средств при ОА, в которых было продемонстрировано, что их симптоматический эффект аналогичен таковому анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). При этом их безопасность не отличалась от таковой плацебо. По результатам нескольких многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, отмечено ослабление болевого синдрома на фоне приема хондроитина сульфата (Структум) и глюкозамина, что позволяло снизить применение НПВП [1, 32, 37, 40, 51].

В недавних исследованиях был продемонстрирован структурно-модифицирующий эффект указанных средств, который выражался в их стабилизирующем влиянии на ширину суставной щели [34, 45]. У больных ОА коленных суставов, наблюдавшихся в течение 2–3 лет, сужение суставной щели отмечалось достоверно реже в группе больных, принимавших хондроитина сульфат (Структум) и глюкозамин по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо. Помимо этого, данным препаратам свойственно наличие последствие, то есть сохранение клинического эффекта после их отмены: от 4 нед до 3 мес.

Некоторые так называемые хондропротекторы способны вмешиваться в метаболизм субхондральной кости. Такие свойства обнаружены у хондроитина сульфата (Структум). Считается, что он может вызывать мобилизацию фибрина, липидов и депозитов холестерина в субхондральных кровеносных сосудах [40]. У глюкозамина подобных свойств пока не обнаружено.

Следующим шагом в лечении ОА было создание комбинированных препаратов, содержащих хондроитина сульфат и глюкозамин. Предполагалось, что такая комбинация может давать более быстрый и выраженный эффект по сравнению с монотерапией, что и было подтверждено экспериментальными исследованиями, выявившими увеличение продукции глюкозаминогликанов хондроцитами на 96,6% при сочетанной терапии по

сравнению с 32% при монотерапии [31]. Гистохимическое исследование показало уменьшение желатинолитической активности металлопротеиназы-9 и концентрации протеина ММ-13 на фоне лечения. Комбинированная терапия отличается более быстрым наступлением эффекта (в среднем через 2–8 нед от начала лечения) при длительном последствии.

Современные комбинированные препараты представляют собой сочетание хондроитина сульфата и солей глюкозамина (сульфата или гидрохлорида). Симптоматический эффект комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида был подтвержден в международном плацебо-контролируемом исследовании, которое включало 1583 пациентов с ОА коленных суставов II–III рентгенологической стадии по классификации Kellgren – Lawrence и болевым синдромом длительностью минимум полгода (мужчины и женщины старше 40 лет из 16 медицинских центров). Эффективность указанной комбинации в отношении ослабления болевого синдрома оказалась более высокой в группе больных ОА с выраженными болями в коленных суставах по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (79,2% и 54,3% соответственно, $p=0,002$).

Исследования клинической эффективности комбинированной терапии проводились и в России. В этих работах также выявлены достоверные различия в интенсивности боли по ВАШ и значении индекса WOMAC между группами пациентов, принимавших комбинированные препараты и НПВП. На фоне приема комбинированных препаратов удавалось значительно снизить потребность в противовоспалительной терапии. Помимо этого, отмечены длительное последствие, а также хорошая переносимость лечения.

Таким образом, расширение знаний о патогенезе ОА, роли субхондральной кости открывает новые возможности в лечении этого заболевания в плане использования противоостеопорозных препаратов, а назначение хондропротекторов, в том числе комбинированных, больным ОА на ранних стадиях заболевания позволит не только существенно улучшить качество их жизни, но и предупредить инвалидизацию. ■

Список литературы

1. Алексеева Л.И., Беневоленская Л.И., Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Карякин А.Н. Структум (хондроитин сульфат) – новое средство для лечения остеоартроза (ОА) // Тер. архив. – 1999. – №5. – С. 51–53.

2. Amir G., Pirie C.J., Rashad S., Revell P.A. Remodelling of subchondral bone in osteoarthritis: a histomorphometric study // *J. clin. Pathology.*— 1992.— V. 45.— P. 990–992.
3. Antoniadou L., MacGregor A.J., Matson M., Spector T.D. A twin control study of the relationship between hip osteoarthritis and bone mineral density // *Arthritis Rheum.*— 2000.— V. 43.— № 7.— P. 1450–1455.
4. Arden N.K., Griffiths G.O., Hart D.J. et al. The association between osteoarthritis and osteoporotic fracture: the Chingford Study // *Br. J. Rheumatol.*— 1996.— V. 35.— № 12.— P. 1299–1304.
5. Arden N.K., Nevitt M.C., Lane N.E. et al. Osteoarthritis and risk falls, rates of bone loss and osteoporotic fracture // *Arthritis Rheum.*— 1999.— V. 42.— P. 1375–1378.
6. Bailey A.J., Sims T.J., Knott L. Phenotypic expression of osteoblast collagen in osteoarthritic bone: production of type I homotrimer // *Int. J. Biochem. Cell. Biol.*— 2002.— V. 34.— P. 176–182.
7. Bassleer C.T., Comban J.P.A., Bougaret S. et al. Effect of chondroitin sulfate and IL-1 beta on human articular chondrocytes cultivated in clusters // *Osteoarthritis Cartilage.*— 1998.— V. 6.— P. 196–204.
8. Benske J., Schunke M., Tillmann B. Subchondral bone formation in arthrosis. Polychrome labeling studies in mice // *Acta Orthop. Scand.*— 1988.— V. 59.— P. 536–541.
9. Bruno R.S., Sauer P.A., Rosenberg A.G. et al. The pattern of bone mineral density in the proximal femur and radiographic signs of early joint degeneration // *J. Rheumatol.*— 1999.— V. 26.— P. 636–640.
10. Bruyere O., Dardenne C., Lejeune E. et al. Subchondral tibial bone mineral density predicts future joint space narrowing at the medial femoro-tibial compartment in patients with knee osteoarthritis // *Bone.*— 2003.— V. 32.— № 5.— P. 541–545.
11. Burger H., van Daele P.L.A., Odding E. et al. Association of radiographically evident osteoarthritis with higher bone mineral density and increased bone loss with age; the Rotterdam study // *Arthritis Rheum.*— 1996.— V. 39.— P. 81–86.
12. Consensus Development Conference. Prophylaxis and treatment of osteoporosis // *Am. J. Med.*— 1991.— V. 90.— P. 107–110.
13. Conte A., De Bernardi M., Palmieri L. et al. Metabolic fate of exogenous chondroitin sulfate in man // *Drug Res.*— 1991.— V. 41.— P. 768–772.
14. Conte A., Volpi N., Palmieri L. et al. Biochemical and pharmacological aspects of oral treatment with chondroitin sulfate // *Drug Res.*— 1995.— V. 45.— P. 918–925.
15. Dequeker J. Inverse relationship of interface between osteoporosis and osteoarthritis // *J. Rheumatol.*— 1997.— V. 24.— № 4.— P. 795–798.
16. Dequeker J., Aerssens J., Luyten F.P. Osteoarthritis and osteoporosis: clinical and research evidence of inverse relationship // *Aging Clin. exp. Res.*— 2003.— V. 15.— № 5.— P. 426–439.
17. Dequeker J., Burssens A., Bouillon R. Dynamics of growth hormone secretion in patients with osteoporosis and in patients with osteoarthritis // *Hormone Research.*— 1982.— V. 16.— P. 353–356.
18. Hardingham T.E. Chondroitin sulfate and joint disease // *Osteoarthritis Cartilage.*— 1998.— V. 6.— P. 3–5.
19. Hart D.J., Mootosamy I., Doyle S.V. et al. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: the Chingford Study // *Ann. Rheum. Dis.*— 1994.— V. 53.— P. 158–162.
20. Hochberg M.C., Lethbridge-Cejku M., Tobin J.D. Bone mineral density and osteoarthritis: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging // *Osteoarthritis Cartilage.*— 2004.— V. 12.— P. 45–48.
21. Hunter D.J., Spector T.D. The role of bone metabolism in osteoarthritis // *Curr. Rheumatol. Rep.*— 2003.— V. 5.— № 1.— P. 15–19.
22. Jilka R.L. Cytokines, bone remodeling and estrogen deficiency: a 1998 update // *Bone.*— 1998.— V. 23.— P. 75–81.
23. Jones G., White C., Sambrook P. et al. Allelic variation in the vitamin D receptor, lifestyle factors and lumbar spinal degenerative disease // *Ann. Rheum. Dis.*— 1998.— V. 57.— P. 94–99.
24. Karvonen R.L., Miller P.R., Nelson D.A. et al. Periarticular osteoporosis in osteoarthritis of the knee // *J. Rheumatol.*— 1998.— V. 25.— № 11.— P. 2187–2194.
25. Keen R.W., Hart D.J., Lanchbury J.S. et al. Association of early osteoarthritis of the knee with a Taq1 polymorphism of the vitamin D receptor gene // *Arthritis Rheum.*— 1997.— V. 40.— P. 1444–1449.
26. Lajeunesse D. The role of bone in treatment of osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage.*— 2004.— V. 12 (Suppl. A).— P. 34–38.
27. Lethbridge-Cejku M., Tobin J.D., Scott W.W. Jr. et al. Axial and hip bone mineral density and radiographic changes of osteoarthritis of the knee: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging // *J. Rheumatol.*— 1996.— V. 23.— P. 1943–1947.
28. Li B., Aspden R.M. Composition and mechanical properties of cancellous bone from the femoral head of patients with osteoporosis or osteoarthritis // *J. Bone Miner. Res.*— 1997.— V. 12.— P. 641–651.
29. Li B., Aspden R.M. Mechanical and material properties of the subchondral bone plate from the femoral head of patients with osteoarthritis and osteoporosis // *Ann. Rheum. Dis.*— 1997.— V. 56.— P. 247–254.
30. 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.— V. 195(Pt 1).— P. 101–110.
31. Lippielo L., Grande D. In vitro chondroprotection of glucosamine and chondroitin sulfate in a rabbit model of a OA and demonstration of metabolic synergy on chondrocyte in vitro // *Ann. Rheum. Dis.*— 2000.— V. 59 (Suppl. 1).— P. 266 p.

32. Malaise M., Marcolongo R., Uebelhart D. et al. Efficacy and tolerability of 800 mg oral chondroitin 4,6-sulfate in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized, double-blind multicentre study versus placebo / In: G. Mautone, E. Tajana, S. Rovati, D. Vacher, eds. *New approaches in OA.* - Zurich: *Litera Rheumatologica, EULAR, 1999.* - № 24.
33. Messner K., Fahlgren A., Ross I., Andersson B. Simultaneous changes in bone mineral density and articular cartilage in a rabbit meniscectomy model of knee osteoarthrosis // *Osteoarthritis Cartilage.* - 2000. - V. 8. - P. 197-206.
34. Michel B.A., Bruhlmann P., Stucki G., Uebelhart D. Chondroprotection through Chondrosulf: the Zurich study // *Ann. Rheum. Dis.* - 2002. - V. 61 (Suppl. 1). - 116 p.
35. Miedany E.I., Mehanna A.N., Baddini M.A. Altered bone mineral metabolism in patients with osteoarthritis // *Joint Bone Spine.* - 2000. - V. 67. - № 6. - P. 521-527.
36. Misof K., Landis W.J., Klaushofer K. et al. C₁lagen from the osteogenesis imperfecta mouse model (oim) shows reduced resistance against tensile stress // *J. clin. Invest.* - 1997. - V. 100. - P. 40-45.
37. Morreale P., Manopulo R., Galati M. et al. Comparison of the anti-inflammatory efficacy of chondroitin-sulfate and diclofenac sodium in patients with knee osteoarthritis // *J. Rheumatol.* - 1996. - V. 23. - P. 1385-1391.
38. Nevitt M.C., Lane N.E., Scott J.C. et al. Radiographic osteoarthritis of the hip and bone mineral density // *Arthritis Rheum.* - 1995. - V. 38. - P. 907-916.
39. Pacifici R. Cytokines, estrogen, and postmenopausal osteoporosis - the second decade // *Endocrinology.* - 1998. - V. 139. - P. 2659-2661.
40. Pavelka K., Manopulo R., Busci L. Double-blind, dose effect study of oral chondroitin 4&6 sulfate 1200mg, 800 mg, 200 mg and placebo in the treatment of knee osteoarthritis / In: G. Mautone, E. Tajana, S. Rovati, D. Vacher, eds. *New approaches in OA.* - Zurich: *Litera Rheumatologica, EULAR, 1999.* - № 24.
41. Peel N.F.A., Barrington N.A., Blumsohn A. et al. Bone mineral density and bone turnover in spinal osteoarthrosis // *Ann. Rheum. Dis.* - 1995. - V. 54. - P. 867-871.
42. Prelevic G.M., Bartram C., Wood J. et al. Comparative effects on bone mineral density of tibolone, transdermal estrogen and oral estrogen/progestagen therapy in postmenopausal women // *Gynecol. Endocrinol.* - 1996. - V. 6. - P. 413-420.
43. Prevalence and impact of arthritis among women - United States, 1989-1991. - *JAMA.* - 1995. - V. 273. - P. 1820-1821.
44. Ralston S.H. Analysis of gene expression in human bone biopsy by polymerase chain reaction: evidence for enhanced cytokine expression in postmenopausal osteoporosis // *J. Bone Miner. Res.* - 1994. - V. 9. - P. 883-890.
45. Register J.-Y., Rovati L., Deroisy R. et al. Glucosamine sulfate slows-down osteoarthritis progression in postmenopausal women: pooled analysis of two large, independent, randomized, placebo-controlled, double-blind, prospective 3-year trials // *Ann. Rheum. Dis.* - 2002. - V. 61 (Suppl. 1). - 116 p.
46. Reveliere D., Mentz F., Merie-Beral H. et al. Protective effect of chondroitin 4,6-sulfate on apoptosis of rabbit articular chondrocytes - preliminary results / In: G. Mautone, E. Tajana, S. Rovati, D. Vacher, eds. *New approaches in OA.* - Zurich: *Litera Rheumatologica, EULAR, 1999.* - № 24.
47. Schnitzler C.M., Mesquita J.M., Wane L. Bone histomorphometry of the iliac crest, and spinal fracture prevalence in atrophic and hypertrophic osteoarthritis of the hip // *Osteoporosis Int.* - 1992. - V. 2. - P. 186-194.
48. Sowers M., Lachance L., Jamadar D. et al. The association of bone mineral density and bone turnover markers with osteoarthritis of the hand and knee in pre- and perimenopausal women // *Arthritis Rheum.* - 1999. - V. 42. - P. 483-489.
49. Tamai M., Yokouchi M., Komiya S. et al. Correlation between vitamin D receptor genotypes and bone mineral density in Japanese patients with osteoporosis // *Calcif. Tissue Int.* - 1997. - V. 60. - P. 229-232.
50. Uebelhart D., Eugene J.M., Thonar E. et al. Prospective effect of exogenous chondroitin 4,6-sulfate in the acute degradation of articular cartilage in the rabbit // *Osteoarthritis Cartilage.* - 1998. - V. 6. - P. 6-13.
51. Uebelhart D., Knussel O., Theiler R. Efficacy and tolerability of oral chondroitin-sulfate in painful knee osteoarthritis: a double-blind, placebo-controlled, multicentre 6-month trial // *Osteoarthritis Cartilage.* - 1999. - V. 7 (Suppl. A). - 144 p.
52. Yaron I., Shirasi R., Judovich R., Yaron M. Chondroitin sulfate inhibits prostaglandin E2 production in synovial cell cultures and reverses IL-1 inhibition of cartilage synthesis // *Ann. Rheum. Dis.* - 2000. - V. 59 (Suppl. 1). - 265 p.
53. Zhang Y., Hannan M.T., Chaisson C.E. et al. Bone mineral density and risk of incident and progressive radiographic knee osteoarthritis in women: the Framingham Study // *J. Rheumatol.* - 2000. - V. 27. - P. 1032-1037.



Фармакологическая коррекция нарушений ремоделирования костной ткани при первичных формах остеопороза и переломах на его фоне

С.С. Родионова, доктор медицинских наук, профессор

Научно-клинический центр остеопороза Центрального института травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова Росздрава, Москва

Остеопороз (ОП) – системное заболевание скелета, характеризующееся уменьшением массы кости в единице объема, нарушением ее структурных и качественных характеристик, и, как следствие, увеличением риска развития переломов. Именно вследствие высокого риска переломов ОП занимает по медицинской и социальной значимости четвертое место после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета.

Особенностью данной патологии является то, что в отличие от других метаболических остеопатий (остеомалация, болезнь Педжета, гиперпаратиреоидная остеодистрофия) минерализация оставшейся костной ткани не нарушена, вот почему в этом случае не правомочно использование термина «демнерализация».

В последние десятилетия значимость проблемы ОП как для медицины, так и для социально-экономической сферы жизни общества неуклонно увеличивается. Это связано с высоким темпом прироста новых случаев заболевания, в том числе среди людей молодого и среднего возраста [7]. Распространенность ОП характерна для большинства регионов мира. Только в США заболевание выявлено у 25 млн человек. К 2050 г. число пациентов с ОП возрастет, по разным оценкам, в 3–12 раз. Это связывают как с нарастающей урбанизацией и ухудшением экологии, так и с увеличением доли населения пожилого возраста [8]. По результатам

эпидемиологических исследований, в настоящее время с наибольшей частотой заболевание поражает людей старших возрастных групп: в возрасте старше 70 лет она превышает 70% [11].

В связи с высокой распространенностью ОП и, как следствие, частотой переломов шейки бедренной кости и тел позвонков на его фоне особенно актуальными являются ранняя диагностика и профилактика заболевания.

В последние годы много публикаций было посвящено роли рентгеновской денситометрии в диагностике этой патологии. В результате этого в медицинской среде стало доминировать мнение, что диагноз ОП может быть поставлен только при наличии подтвержденного рентгеновской денситометрией дефицита массы кости $-2,5$ SD и более (по T-критерию). В то же время многолетние наблюдения автора статьи свидетельствуют, что результатов только рентгеновской денситометрии для диагностики ОП недостаточно, так как уменьшение массы кости имеет место и при других заболеваниях. Также на основании собственных многочисленных исследований автор считает, что диагноз ОП возможен только при наличии совокупности данных комплексного обследования больного (клинического, рентгенологического, биохимического исследования крови и мочи). В настоящее время ВОЗ разрабатывает именно такую валидированную методику диагностики заболевания

и оценки риска перелома на его фоне. Предполагается учитывать следующие факторы, которые в каждом конкретном случае будут более значимыми, чем определение минеральной плотности кости (МПК): возраст; нарушение обмена костной ткани (процессов резорбции и костеобразования); указание на переломы в анамнезе, в том числе переломы шейки бедренной кости; терапия глюкокортикоидами; низкая масса тела; курение; злоупотребление алкоголем; ранняя менопауза; амения; гипонатризм; длительная иммобилизация; недостаточное поступление кальция с пищей. Совокупность перечисленных выше признаков, по мнению экспертов ВОЗ, будет служить основанием для начала лечения даже в тех случаях, когда диагноз ОП останется не подтвержденным рентгеновской денситометрией.

Однако патогенетический принцип лечения первичных форм ОП требует у всех пациентов до начала лечения оценки интенсивности метаболизма костной ткани. Выбор препарата, таким образом, зависит от того, какой механизм ремоделирования костной ткани нарушен, так как дефицит массы кости при ОП может быть обусловлен либо усилением резорбции, либо замедлением костеобразования, либо одновременным нарушением этих процессов [1].

В настоящее время нет идеального препарата для лечения ОП, который отвечал бы всем требованиям и мог предупреждать переломы во всех случаях [1]. Тем не менее, имеется ряд лекарственных средств, способных оказывать различное влияние на механизмы ремоделирования костной ткани и тем самым не только увеличивать ее массу, но и предотвращать переломы. Последнее свойство крайне важно, так как в последние годы эффективность лечения при ОП оценивается прежде всего его способностью снижать риск переломов [4]. Важным при выборе препарата, кроме того, является соотношение стоимости лечения и его эффективности [7]. Эти данные получают при проведении многоцентровых и плацебо-контролируемых исследований. Их результаты определяют положение препарата в арсенале средств, используемых для лечения ОП и, следовательно, выбор препарата для конкретного больного.

Все лекарственные средства, используемые в настоящее время для терапии ОП, делятся на три группы:

- преимущественно ингибирующие резорбцию костной ткани – пептидный гормон кальцитонин, бифосфонаты (алендроновая, этидроновая, ибандоновая, золендроновая кислоты);

- преимущественно стимулирующие костеобразование – фториды (натрия фторид), соли стронция (стронция ранелат), препараты паратормона (терипаратид);
- препараты разнонаправленного действия – активные метаболиты витамина D₃ (альфа-кальцидол, кальцитриол и др.), Остеогенон.

Считают, что препараты последней группы способны в зависимости от имеющихся отклонений либо усиливать костеобразование, либо подавлять костную резорбцию или, когда одновременно нарушены и резорбция, и костеобразование, воздействовать на оба механизма ремоделирования, нормализуя их интенсивность. Кроме того, эти препараты влияют на гомеостаз кальция.

Исследования последних лет доказывают, что активные метаболиты витамина D₃ играют ведущую роль в ремоделировании костной ткани не только в норме, но и в патогенезе ОП [10]. Назначение активных метаболитов витамина D₃ возможно как монотерапия при всех формах первичного ОП, включая ювенильную форму [1]. Их следует также применять в комплексе с препаратами, стимулирующими костеобразование или ингибирующими резорбцию [15], так как только активные метаболиты нормализуют гомеостаз кальция и фосфора, оптимизируют минерализацию новообразованного остеоида, улучшают нервно-мышечную проводимость и функцию мышц. Противопоказанием к использованию этих препаратов является гиперкальциемия.

Нередко активные метаболиты заменяют витамином D₃. Действительно, имеется много работ, в которых показано, что этот витамин с добавками кальция способен снижать риск переломов у пожилых людей. Проведенный мета-анализ показал статистически значимую способность витамина D₃ и кальция предотвращать утрату костной массы в поясничном отделе. В то же время имеется не меньшее число исследований, в которых убедительно доказано наличие у 85% больных ОП выраженного дефекта метаболизма витамина D₃ вследствие нарушения механизма образования его активных метаболитов. Именно поэтому пациентам с установленным диагнозом ОП целесообразно назначать не витамин D₃, а его активные метаболиты. Так, выявлено, что у пациенток, имеющих аллель bb гена рецептора витамина D₃, масса костной ткани не менялась при назначении витамина D₃ и достоверно возрастала только в ответ на прием его активных метаболитов [9]. Особенно важно учитывать это у пожилых людей, страдающих ОП, так как большинство авторов сходится во мнении о большей частоте нарушений метаболизма витамина D₃, процессов регуля-

ции обмена в костной ткани с участием его активных метаболитов и паратгормона именно в пожилом возрасте [10].

Остеогенон – комплексный препарат, содержащий органический и минеральные компоненты (оссеин-гидроксиапатитный комплекс). Одна из его частей – оссеин – состоит из коллагеновых и неколлагеновых белков и пептидов и включает ряд ростовых факторов (трансформирующий фактор роста-бета, инсулиноподобные факторы роста типов I и II, остеокальцин и др.). Другая, минеральная, часть – это гидроксиапатит, содержащий кальций и фосфор в физиологическом соотношении 2:1. Оссеин оказывает анаболическое действие на остеобласты и в то же время угнетает резорбцию костной ткани, а также восполняет дефицит пищевого кальция. Препарат можно применять как средство монотерапии или в комбинации с другими лекарственными средствами, действующими на патогенез заболевания. Остеогенон показан при первичных формах заболевания, включая идиопатический и ювенильный ОП [2, 3].

Что касается препаратов, относящихся к ингибиторам резорбции костной ткани, то наиболее давнюю историю имеет кальцитонин. Он подавляет активность остеокластов, уменьшает их количество; оказывает анальгезирующее действие, опосредованное через центральную нервную систему (взаимодействие с эндорфинами). В клинической практике в настоящее время используют синтетический кальцитонин лосося. Наиболее эффективно сочетание кальцитонина с ежедневным приемом препаратов кальция. В случае выраженной гипокальциемии дополнительно назначают альфакальцидол. В настоящее время применяют препараты кальцитонина как для внутримышечного введения, так и в виде назального спрея. Наиболее подходящими считают прерывистые схемы их назначения в суточной дозе 100–200 МЕ. При использовании кальцитонина риск переломов тел позвонков снижается по сравнению с плацебо на 36%, шейки бедренной кости – на 68%.

Бифосфонаты являются синтетическими аналогами пирофосфата и производными бифосфоновой кислоты и в последние годы наиболее динамично развивающейся группой препаратов, влияющих на ремоделирование костной ткани. Они способны ингибировать костную резорбцию за счет снижения количества и активности остеокластов, их токсической деструкции и апоптоза. Одновременно бифосфонаты угнетают процесс костеобразования, но данное действие менее выражено, чем подавление резорбции, и именно за счет этого сохраняется положительный костный баланс.

Препараты находят широкое применение для лечения постменопаузной, идиопатической, сенильной форм первичного ОП. Наибольшее число исследований, подтверждающих возможность предотвращения переломов, проведено с использованием алендроновой кислоты [13], ее применяют уже более 10 лет. По сравнению с плацебо прием препарата по 10 мг ежедневно сокращал частоту переломов тел позвонков на 48%, в другом, более масштабном по числу наблюдений исследовании показано, что риск переломов бедренной кости снижался на 56% [6].

В настоящее время широкое применение нашел еще один бифосфонат – Бонвива (ибандроновая кислота), который назначают 1 раз в месяц. Такой ритм приема препарата повышает комплаентность, что, несомненно, важно, учитывая необходимость при ОП длительного лечения. Данные трехлетнего плацебо-контролируемого исследования [5, 14] показали, что интермиттирующий прием препарата снижает риск переломов тел позвонков на 50%, а ежедневный – на 62%. Влияние на сокращение риска переломов шейки бедренной кости пока не доказано.

Ведутся исследования возможности внутривенного введения ибандроновой кислоты, а также использования для лечения ОП еще более активного бифосфоната – золендроновой кислоты.

К препаратам, влияющим главным образом на процесс костеобразования, относятся фториды, которые активизируют пролиферацию остеобластов, усиливают костеобразование, увеличивают массу костной ткани. Их активно применяют в ряде стран для лечения постменопаузной, сенильной и стероидной форм ОП. Отмечена способность препаратов этого типа увеличивать МПК тел поясничных позвонков, однако возможность снижать риск возникновения новых переломов не доказана. Тем не менее, в настоящее время они широко применяются в Германии и Италии.

Стронция ранелат – один из препаратов, стимулирующих костеобразование и способных снижать риск новых переломов. В многоцентровых исследованиях показано, что при приеме стронция ранелата риск переломов шейки бедренной кости уменьшается на 36%, тел позвонков у пациентов, уже имевших переломы, – на 49–52%. Препарат рекомендуется при постменопаузной и сенильной формах ОП. Воздействием на остеобласты он нормализует и процесс резорбции, восстанавливая тем самым нормальную интенсивность ремоделирования костной ткани. Действие препарата проявляется уже спустя 1 год. Через 3 года лечения этот эффект сохраняется. Получены также доказательства, что стронция ранелат

снижает на 32% по сравнению с плацебо риск переломов даже у пациентов старше 80 лет. Одновременно продемонстрирована хорошая переносимость препарата [12].

Терипаратид – терминальный фрагмент (1–34) аминокислотной последовательности паратгормона человека. Лекарственное средство влияет на оба процесса ремоделирования, но в большей степени усиливает процесс костеобразования. Однако небольшой срок наблюдения требует продолжения исследований по оценке безопасности препарата.

Важной составной частью лечения ОП и его профилактики является достаточное потребление кальция. В тех случаях, когда его поступление с продуктами недостаточно, рекомендуется принимать препараты кальция, главным образом кальция карбонат.

Таким образом, правильно подобранная терапия ОП позволит улучшить качественные и количественные характеристики костной ткани и снизить риск осложняющих течение этого заболевания переломов.

По-прежнему проблематичным является лечение переломов, возникающих на фоне ОП. Переломы у пациентов с ОП, сопровождающимся структурными, количественными и качественными нарушениями костной ткани, требуют иных подходов к лечению, чем повреждения костей у здоровых людей. Достигнутая в этих случаях первичная стабильная фиксация отломков нередко оказывается несостоятельной из-за нарушения ремоделирования костной ткани и сниженной механической прочности оставшихся костных структур, которые интенсивно разрушаются применяемыми конструкциями. Более того, особенности микроархитектоники трабекул при ОП не позволяют интраоперационно получить компрессию отломков в случае использования трехлопастного гвоздя или винтовых фиксаторов, поэтому при циклических нагрузках (ходьбе) микроподвижность между фиксатором и костной тканью нарастает. Исходом этих нарушений становится миграция имплантата, нестабильность и, как следствие, – перелом фиксатора и формирование ложного сустава.

Снижение повреждающего механического воздействия фиксатора на прилежащие костные структуры достигается, во-первых, за счет уменьшения диаметра фиксатора. В этих случаях методом выбора, как показали проведенные в ЦИТО исследования, является использование фиксаторов диаметром не более 6 мм. Во-вторых, необходимо назначение в послеоперационном периоде лекарственных средств, способных оказы-

вать влияние на интенсивность резорбции или костеобразование.

Целесообразность применения кальцитонина и /или альфакальцидола в послеоперационном периоде при лечении переломов шейки бедренной кости или эндопротезировании тазобедренного сустава подтверждена проведенными автором статьи открытыми плацебо-контролируемыми исследованиями. Оценка эффективности лечения проводилась клинически, рентгенологически и повторными биохимическими исследованиями.

Во всех случаях на фоне адекватно выполненного остеосинтеза и фармакологической коррекции процессов ремоделирования костной ткани в послеоперационном периоде достигнута консолидация переломов в обычные сроки. Рентгеновская денситометрия, выполненная через 6 мес после операции, показала, что назначение лекарственных средств позволило не только предотвратить потерю костной ткани в шейке противоположной бедренной кости, но и увеличить ее массу (в среднем на 2,6%) более чем в половине случаев. У пациентов контрольной группы, получавших в послеоперационном периоде только препараты кальция, в большинстве случаев сроки сращения перелома удлинялись, были случаи формирования ложных суставов и переломов на противоположной стороне.

Полученные данные дают основание утверждать, что в условиях ожидаемого дальнейшего увеличения числа больных ОП решение проблемы лечения переломов на его фоне может состоять в проведении только комплекса лечебных мероприятий, включающего, наряду с хирургическим лечением, как обязательный первый этап, использование лекарственных средств, влияющих на механизмы ремоделирования и способных не только увеличить массу кости, но и улучшить ее качество.

Также автором статьи получены данные о возможности использования в послеоперационном периоде у пациентов с переломами бедренной и большеберцовой костей препарата Остеогенон. При адекватной фиксации отломков назначение препарата в послеоперационном периоде ускоряет формирование костной мозоли на 7–10 дней и сокращает срок реабилитации на 2–3 нед, что немаловажно, учитывая значительные экономические затраты на лечение. Доза Остеогенона, как и альфакальцидола, зависит от исходного уровня кальция в крови. При низких его значениях суточная доза Остеогенона может достигать 6–8 таблеток, а альфакальцидола – до 1,5 мкг. Применение кальцитонина возможно только при нормальных исходных уровнях кальция крови. Поэтому обяза-

тельным компонентом в послеоперационном периоде является назначение препаратов кальция. Кальциемия, являясь строгой константой, в норме поддерживается поступлением кальция с пищей. При недостаточном потреблении кальция либо при нарушении процесса всасывания в кишечнике происходит мобилизация этого элемента из костной ткани, где содержится 99% всего его количества в организме. Длительное сохранение отрицательного баланса кальция ухудшает метаболизм костной ткани, усугубляя проявления ОП.

Суточная потребность в кальции у взрослых составляет 1500 мг. Решение проблемы достаточного обеспечения населения кальцием многие исследователи видят в назначении препаратов кальция. Доказано, что в этом случае уменьшается потеря кортикального слоя кости, который, как известно, играет ведущую роль в обеспечении прочности шейки бедра.

Внедрение предлагаемых методов лечения переломов у пациентов, страдающих ОП, позволит улучшить результаты лечения, повысить качество жизни, сократить частоту осложнений, снизить степень утраты трудоспособности, что даст положительный социальный и экономический эффект. ■

Список литературы

1. Родионова С.С., Балберкин А.В., Колондаев А.Ф., Швец В.Н., Ильина В.К. Принципы патогенетически обоснованного лечения первичного остеопороза: Пособие для врачей. – М., 2003. – 25 с.
2. Родионова С.С., Колондаев А.Ф., Соколов В.А., Марков С.А., Сергеев С.В. Результаты использования препарата остеогенон у пациентов с различной патологией опорно-двигательного аппарата // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – № 1. – С. 43–46.
3. Родионова С.С., Колондаев А.Ф. Использование остеогенона как монотерапии и в комбинации с ксидифоном при остеопорозе и травматических переломах / В сб.: Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. – Казань: МЗ РФ, Казанский ГМУ. – 2002. – С. 79–83.
4. Chesnut C.H., Skag A., Christianstn C. et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis // J. Bone Miner. Res. – 2004. – V. 19. – P. 1241–1249.
5. Cooper C. Beyond daily dosing: Clinical experience // Bone. – 2006. – V. 38. – S. 13–17.
6. Cumming S.R., Black D.M., Thompson D.E. et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial // JAMA. – 1998. – V. 280. – P. 2077–2082.
7. Kanis J.A. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk // Lancet. – 2002. – V. 12. – P. 989–995.
8. Kanis J.A., Gluer C.C. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry // Osteoporosis Int. – 2000. – V. 11. – P. 192–202.
9. Morrison N.A., George P.M., Vaughan T. et al. Vitamin D receptor genotypes influence the success of calcitriol therapy for recurrent vertebral fracture in osteoporosis // Pharmacogenet. Genomics. – 2005. – V. 15. – № 2. – P. 127–135.
10. Panda D.K., Miao D., Bolivar I. et al. Inactivation of the 25-hydroxyvitamin D 1-alpha-hydroxylase and vitamin D receptor demonstrates independent and interdependent effects of calcium and vitamin D on skeletal and mineral metabolism // J. Biol. Chem. – 2004. – V. 279. – № 16. – P. 16754–16766.
11. Papaioannou A., Joseph L., Ioannidis G. et al. Risk factors associated with incident clinical vertebral and nonvertebral fractures in postmenopausal women: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos) // Osteoporosis Int. – 2005. – V. 16. – № 5. – P. 568–578.
12. Reginster J.Y., Lorenc R.S., Spector T.D. et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis // Osteoporosis Int. – 2003. – V. 14. – S 51–52.
13. Rodionova S.S., Kolondaev A.F. Effect of alendronate on bone mineral density and Ca-P metabolism in senile and postmenopausal osteoporosis // Bone. – 2005. – V. 36 (Suppl. 2). – S. 410.
14. Russell R.G. Ibandronate pharmacology and preclinical studies // Bone. – 2006. – V. 38. – S. 7–12.
15. Vermes C., Chandrasekaran R., Dobai J.G. et al. The combination pamidronate and calcitriol reverses particle- and TNF-alpha-induced altered functions of bone-marrow-derived stromal cells with osteoblastic phenotype // J. Bone Joint Surg. – 2004. – V. 86. – № 5. – P. 759–770.



СОДЕРЖАНИЕ

Диагностика, лечение, профилактика

- 1 Алексеева Л.И.,
Зайцева Е.М.**
Остеоартроз и остеопороз

Рассмотрены факторы риска остеопороза и остеоартроза и особенности их патогенеза. Осуждены проблемы связи изменений минеральной плотности кости и развития остеоартроза, а также остеоартроза и переломов. Приведена сравнительная характеристика современных лекарственных препаратов, применяемых при остеоартрозе, – хондроитина сульфата и глюкозамина, показана эффективность их комбинаций.

- 8 Родионова С.С.**
Фармакологическая коррекция нарушений ремоделирования костной ткани при первичных формах остеопороза и переломах на его фоне

Показана медицинская и социальная значимость проблемы остеопороза. Приведены предлагаемые ВОЗ валидизированные критерии риска перелома у больных остеопорозом. Представлены сведения об основных группах лекарственных средств, используемых для лечения остеопороза. Подчеркнуто, что выбор препарата в каждом конкретном случае определяется характером нарушений механизмов ремоделирования костной ткани. Специально рассмотрена тактика медикаментозного лечения переломов на фоне остеопороза в послеоперационном периоде.

Diagnosis, treatment, prophylaxis

- 1 Alexeeva L.I.,
Zaitseva E.M.**
Osteoarthrosis and osteoporosis

Risk factors of osteoarthrosis and osteoporosis and patterns of their pathogenesis are considered. Problems of connection of bone mineral density changes and osteoarthrosis development as well as of osteoarthrosis and fractures are discussed. Comparative characteristics of contemporary drugs used in osteoarthrosis - chondroitin sulfate and glucosamine - are given, efficacy of their combinations is shown.

- 8 Rodionova S.S.**
Pharmacologic correction of disorders of bone tissue remodelling in primary forms of osteoporosis and fractures against its background

Medical and social significance of osteoporosis problem is shown. WHO validated criteria of fracture risk in patients with osteoporosis are given. Data about main groups of drugs used in osteoporosis treatment are presented. It is emphasized that drug choice in every concrete case is determined by character of disorders of bone tissue remodelling. Tactics of medicinal treatment of fractures against background of osteoporosis in postoperative period is specially considered.

СТРУКТУМ®

ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТ



**“ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ”
ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА**

**ДОЗИРОВКА
ФОРМА ВЫПУСКА**

**КАПСУЛЫ 250 мг и 500 мг,
в упаковках по 60 штук.
По 500 мг 2 раза в сутки.**



- **ЭФФЕКТИВНО ТОРМОЗИТ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА**
- **РЕКОМЕНДОВАН ЕВРОПЕЙСКОЙ АНТИРЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИГОЙ**
- **ОБЛАДАЕТ ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ПРИ ГОНАРТРОЗЕ (IA) И КОКСАРТРОЗЕ (IB)**
- **ВЫСОКОЭФФЕКТИВЕН ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА**
- **ОБЛАДАЕТ ДЛИТЕЛЬНЫМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ**
- **ПРЕКРАСНО ПЕРЕНОСИТСЯ ПАЦИЕНТАМИ**
- **ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ДЛО**
(Приложение №1 к Приказу Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 15 ноября 2005 г. № 2578 - Пр/05)



Пьер Фабр
Медикамент

Регистрационное удостоверение
№ 013685/01-2002 от 05.02.2002

ЗАО "А/О Пьер Фабр"
119048, Москва, ул. Усачева, д. 33, стр. 1.
Тел.: (495) 745 26 50 Факс: (495) 745 26 54



Упаковка и эксклюзивная дистрибуция в РФ
осуществляются ЗАО "ФармФирма "Сотекс"