

УДК 616.72-007.24-008.9-002.2-092

**СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ, ЯК
ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ**

Л.В. Журавльова, М.О. Олійник

Харківський національний медичний університет

<http://www.vnmed3.kharkiv.ua>

vnmed3@gmail.com

l.zhuravlyova@mail.ru

Резюме. Остеоартроз (ОА) є одним з найпоширеніших захворювань. Важливе значення у розвитку ОА відіграють імунні порушення, зокрема доведена роль цитокінів (інтерлейкіна-1 β , фактора некрозу пухлин- α). До препаратів які надають патогенетичну дію та різною мірою впливають на імунне запалення належать симптоматичні повільнодіючі препарати (SYSADOA), а саме хондроїтин сульфат, глюкозамін, неомильовані сполуки олій авокадо та сої, а також діацереїн.

Ключові слова: остеоартроз, цитокіни, хондроїтин сульфат, глюкозамін, неомильовані сполуки олій авокадо та сої, діацереїн.

Остеоартроз (ОА) - є одним з найпоширеніших ревматичних захворювань, особливо у представників старшої вікової групи [12]. Він має найбільшу питому вагу у структурі поширеності серед хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини — 33,1%. Захворюваність на ОА в Україні в 2011 р. становила 227661 осіб (605,6 на 100 тис. населення), а поширеність — 1290509 (3432,7). Серед працездатних страждають на ОА 413801 особа (1511,9), а вперше його виявлено у 109403 (399,7), що не може відображати реальну картину внаслідок того, що багато пацієнтів звертаються до лікаря тільки при появі симптомів артропатії [7,10,11].

За впливом на стан здоров'я серед усіх захворювань ОА займає 4-е місце у жінок та 8-е - у чоловіків. Колінні суглоби - є найбільш частою

локалізацією ОА, поширеність симптоматичного гонартроза в загальній популяції становить 24% [36]. Ризик втрати працездатності у хворих на гонартроз в похилому віці порівнянний з таким ризиком хворих на серцево-судинні захворювання, і вище, ніж при іншій патології.

Незважаючи на впровадження в медичну практику нових діагностичних методів: сонографії суглобів, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, діагноз часто встановлюють в пізні терміни через відсутність больового синдрому, який є, як правило, основною причиною звернення до лікаря. Дані, отримані при вивченні впливу больового синдрому на прогноз при ОА, свідчать, що близько 20% хворих не отримують адекватного лікування хронічного больового синдрому, рівень болю у них за 10-сантиметровою візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) становить 5 см; хронічний біль при ОА призводить до скорочення життя жінок у середньому на 10-12 років; тривалість життя літніх хворих на ОА більшою мірою залежить від інтенсивності болю, ніж від наявності супутніх захворювань які потенційно загрожують життю; ризик прогресування ОА в рівній мірі пов'язаний з больовим синдромом і рентгенологічними змінами. [15].

Основною метою лікування ОА є зменшення болю, поліпшення функціональної здатності суглобів, обмеження прогресування захворювання і, нарешті, поліпшення якості життя хворих. Разом з тим, лікування ОА досі залишається складною проблемою, оскільки розраховане на тривалий термін і, крім фармакологічних засобів, включає цілий комплекс немедикаментозних заходів, виконання яких можливе тільки при грамотному навчанні хворих. Вибір методу лікування залежить не тільки від правильної оцінки ураженого суглоба, коли потрібно визначити джерело болю (суглобові або периартикулярні), ступінь структурних змін, наявність запалення, ступінь порушення функції суглоба, а й оцінити самого хворого: супутні медичні проблеми, знання хворого про хворобу та її лікування, якість життя, переносимість болю, рівень дистресу. Пацієнти з ОА в більшості люди похилого віку, практично у всіх є супутня патологія, яка теж потребує

проведення терапії з урахуванням взаємодії лікарських засобів, підвищеної частоти і виразності побічних ефектів терапії. У багатьох дослідженнях було продемонстровано, що при ОА ризик розвитку коморбідності значно вище в порівнянні з хворими без ОА. Близько половини хворих на ОА мають додатково 5 і більше супутніх захворювань, 28% - 3-4 хвороби, і тільки у чверті хворих додатково діагностується 1-2 патології [28].

В останні роки було розроблено багато рекомендацій з ведення хворих на ОА: такі рекомендації запропоновані Європейською антиревматичною лігою (EULAR), Американською колегією ревматологів (ACR) [25] та Міжнародним науковим товариством з вивчення остеоартрозу (OARSI) [34].

Відповідно до сучасної класифікації, препарати для лікування ОА поділяють на такі групи:

1) симптоматичні засоби швидкої дії (нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), ацетамінофен, опіоїдні анальгетики, глюкокортикоїди та ін.), які впливають на клінічні симптоми захворювання (біль, запалення та ін.);

2) модифікуючі засоби уповільненої дії (глюкозамін, хондроїтин, діациреїн, неомильовані сполуки олій авокадо та сої (HCAC) - SYSADOA), ефект яких виявляється більш повільно в порівнянні з симптоматичними засобами швидкої дії і триває після закінчення їх застосування [27]. Ці препарати виконують хондромодифікуючу дію та попереджають деградацію суглобового хряща.

Розвиток генних і молекулярних технологій сприяв більш глибокому розумінню патогенезу ОА, що дозволило оптимізувати терапію, спрямовану на пригнічення основних медіаторів запалення. В даний час ОА характеризується трьома основними ознаками (BASICC): порушення ремоделювання кісткової тканини, що призводить на ранніх стадіях захворювання до розрідження, а потім до потовщення кістки, погіршення її якості (Bone Atrophy), синовіальним запаленням (Synovial Inflammation), при якому виявляється збільшення експресії прозапальних медіаторів та

збільшеним катаболізмом матриксу суглобового хряща (Cartilage Catabolism). Синовіт активує сенсорні нервові волокна, викликає біль та нейрогенне запалення [11]. Тобто, можна сказати, що ОА - хронічне запальне захворювання, при якому переважну роль відіграє дисбаланс цитокінів (інтерлейкіну (ІЛ) 1, 6, 17, фактору некрозу пухлин (ФНП)- α).

При ОА хондроцити експресують рецептори для ІЛ-1, що підвищує їх чутливість до цього цитокіну, під впливом якого хондроцити синтезують протеолітичні ферменти - матриксних протеази (МП), які є агресивними факторами деградації колагену і протеогліканів суглобового хряща, у той же час знижується експресія тканинного інгібітора МП [2,8,14]. Також особливістю хондроцитів при ОА є гіперекспресія ферменту циклооксигенази-2, який індукує синтез простагландинів, що беруть участь у розвитку запалення [3]. Роль ІЛ-1 полягає в його впливі на плазміноген, що сприяє перетворенню останнього в активний плазмінін, який у свою чергу переводить неактивні про-МП в активну форму, посилюючи деградацію позаклітинного матриксу. Катаболічна дія ІЛ-1 проявляється в його здатності стимулювати вироблення хондроцитами і синовіоцитами оксиду азоту (NO), який ушкоджує позаклітинний матрикс. Крім того, NO, знижуючи концентрацію антагоніста рецептору ІЛ-1, сам активує ІЛ-1 і впливає на апоптоз хондроцитів. ІЛ-1 β підвищує екскрецію кальцію, активує остеобласти, що призводить до зниження інтенсивності формування кісткової тканини. Зменшення під його впливом концентрації остеокальцину сприяє руйнуванню субхондральної кістки. [30,40].

Хронічне запалення призводить до активації кістковій резорбції, обумовленої системою RANK / RANKL, що забезпечує розвиток, активність і виживання остеокластів. ІЛ-1 β , ФНП- α і RANKL конкурентно підвищують Nf κ β -активність в клітинах-мішенях, що призводить до посилення запалення і/або кісткової деструкції [21]. Все це є свідченням різноманітного патофізіологічного впливу прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-1, на

катаболізм хряща, субхондральної кістки, і робить цей цитокін мішенню терапевтичної стратегії при ОА.

Визначальними факторами у виборі методу лікування при ОА є доказова клінічна практика, підтверджена ефективність того чи іншого методу з точки зору доказової медицини та фармако-економічні переваги методу лікування. Експерти зробили висновок, що в якості базисної та патогенетичної терапії ОА більш безпечним і дієвим є використання SYSADOA, враховуючи їх вплив на імунне запалення, яке лежить в основі розвитку ОА [34].

До модифікуючих засобів сповільненої дії відносяться хондроїтин сульфат (ХС) і глюкозамін. Згідно з результатами численних досліджень, ХС і глюкозамін спричиняють помірну або значну дію на больовий синдром і функціональну рухливість суглобів при ОА в порівнянні з плацебо; дані препарати є безпечними і характеризуються мінімумом побічних ефектів [23]. Багаторічні рандомізовані контрольовані дослідження продемонстрували, крім симптоматичного дії, здатність ХС та глюкозаміну сповільнювати прогресування звуження суглобової щілини при ОА [26,29,41].

Механізм дії ХС та глюкозаміну не повністю ідентичний. Глюкозамін, що утворюється в організмі у вигляді глюкозаміну-6-фосфату, є фундаментальним будівельним блоком, необхідним для біосинтезу таких сполук, як гліколіпіди, глікопротеїни, глікозаміноглікани, гіалуронат і протеоглікани. ХС відноситься до важливого класу глікозаміногліканів, необхідних для формування протеогліканів суглобового хряща [13]. І глюкозамін, і ХС здатні пригнічувати стимульований ІЛ-1 синтез простагландинів фібробластами, підвищувати синтез протеогліканів і колагену, зменшувати активність лейкоцитарної еластази, колагенази та агрекінази [5]. Проте, є деякі принципові відмінності, що стосуються в першу чергу, їх впливу на субхондральну кістку і синовіальну оболонку. Вважається, що здатність нормалізувати кістковий обмін властива ХС, як і

можливість мобілізації фібрину, ліпідів і депозитів холестерину в синовії та субхондральних кровоносних судинах, а також зменшення апоптозу хондроцитів. Це стало передумовою для створення комбінованих препаратів з метою потенціювання взаємодоповнюючого впливу ХС та глюкозаміну, а також реалізації всього спектру їх дії. За експериментальними даними, спільне застосування ХС та глюкозаміну гідрохлориду збільшувало продукцію глюкозаміногліканів хондроцитами на 96,6% в порівнянні з 32% при монотерапії. Використання в комбінованих препаратах замість глюкозаміну сульфату глюкозаміну гідрохлориду пов'язане з його більш високою стабільністю і біодоступністю [24,31,39,41].

Також представником пероральних хондропротекторів, що надають повільний протизапальний ефект, є НСАС. Симптоматичний аналгетичний і хондропротективний ефект препарату пов'язаний зі зниженням синтезу прозапальних ІЛ-1 та ІЛ-6, пригніченням активності агресивних ферментів колагенази та стромелізіну через посилення синтезу інгібітора активатора плазміногену (ІАП-1), а також стимуляцією репаративних процесів в хондроцитах шляхом посилення синтезу трансформуючого фактора росту (ТФР- β_1 і $-\beta_2$) [22]. ТФР- β_1 і $-\beta_2$ синтезуються багатьма клітинами організму, включаючи хондроцити та остеобласти. Вони мають анаболічний ефект, є стимуляторами синтезу макромолекул міжклітинної речовини суглобового хряща та блокаторами їх дегградації. Дія ІАП-1 направлена на пригнічення продукції активатора плазміногену, який є активатором плазмінового каскаду та бере участь у пошкодженні хряща шляхом дегградації протеогліканів та через стимуляцію МП. Ефект дії НСАС проявляється завдяки виразному інгібуванню утворення цитокінів, через частковий анулюючий ефект ІЛ-1 на хондроцити та руйнівну дію ІЛ-1 β на хрящ [6,17,18]. Симптоматичний ефект НСАС був продемонстрований в рандомізірованих контрольованих дослідженнях [19,33].

Препаратом, який безпосередньо впливає на вироблення і активність ІЛ-1, є діацереїн, він є ацетильованою формою реїну. Фармакокінетика

препарату добре вивчена: при пероральному прийомі діацереїн швидко абсорбується з подальшим деацетилюванням і перетворенням на активний метаболіт - реїн, пікова концентрація якого в плазмі досягається через 15-30 хвилин. Реїн майже повністю зв'язується з білками плазми (> 90%), виводиться з організму переважно нирками: 20% в незмінному вигляді, 60% у вигляді глюкуроніду і 20% у вигляді сульфатованої форми. Рекомендується прийом 50 мг діацереїну двічі на день під час їжі, для підвищення його абсорбції [16].

Основна патогенетична дія діацереїна і його активного метаболіту реїну при ОА полягає в інгібуванні синтезу ІЛ-1, пригніченні експресії рецепторів до ІЛ-1 на поверхні хондроцитів, що сприяє зниженню чутливості клітин до дії цього цитокіну. Препарат опосередковано підвищує концентрацію антагоніста рецептора ІЛ-1, що призводить до блокади «нижхідного сигнального шляху». Внутрішньоклітинно метаболіт блокує активацію і транслокацію NFκβ в ядро, знижуючи цим експресію NFκβ - залежних генів, в тому числі відповідальних за продукцію прозапальних цитокінів: ФНО-α, ІЛ-1, ІЛ-6, оксиду азота та МП, що сприяють посиленому руйнуванню компонентів хрящового матриксу. Реїн блокує і «висхідний» шлях сигналіngu кіназ - MEK/ERK, особливо в умовах гіпоксії хондроцитів. Проанаболічна дія препарату на хрящ проявляється підвищенням експресії ТФР-β₁ і ТФР-β₂, які впливають на активність хондроцитів і їх здатність продукувати протеоглікан і колаген, що сприяє відновленню структури хряща. Під його впливом також збільшується синтез гіалуроната синовіальними клітинами [37,38].

Таким чином, можна виділити наступні механізми дії діацереїну - екстрацелюлярну дію (зменшення кількості рецепторів ІЛ-1 на поверхні клітини, за допомогою інгібування активності ІЛ-1 на його рецепторах) та інтрацелюлярну дію (попередження активації неактивного ІЛ-1β через ІЛ-1-конвертуючий фермент, попередження AP-1-індуковану ММП-продукцію через його вплив на NF-κβ).

Представляє інтерес дія діацереїна на стан мінеральної щільності кісткової тканини, яка була вивчена на моделі оваріоектомірованих щурів, у яких він знижував рівень лужної фосфатази і гідрооксіпроліну сечі [4]. Взаємовідношенню процесів мінералізації в субхондральній кістці та прогресуванню ОА приділяється велика увага [9]. Клінічна ефективність діацереїну, а також наявність у нього ефекту «післядії» було підтверджено в численних дослідженнях [32,35,42]. Ефективність діацереїну при ОА чітко продемонстрована в метааналізі Cochrane, проведеному T.S.Fidelix і співавт. [20]. Ця робота, опублікована в 2014 році, являє собою сумарну оцінку результатів 10 рандомізованих контрольованих досліджень (n = 2210), в яких вивчали лікувальну дію та безпеку цього засобу. Так, у порівнянні з плацебо застосування цього препарату супроводжувалося статистично більш значущим, хоча і відносно невеликим, зниженням інтенсивності болю приблизно на 10% порівняно з вихідним рівнем.

Таким чином, розуміння ролі імунного запалення в патогенезі розвитку ОА, вимагає проведення раннього протизапального лікування, спрямованого на різні ланки патогенетичного процесу і допомагає в оцінці ефективності призначеної терапії.

Література

1. Алексеева Л.И. Препараты замедленного действия в лечении остеоартроза. / Л.И. Алексеева //Остеопороз и остеопатии, 2012.- №1.- с.29-32
2. Балабанова Р.М. Роль интерлейкина 1 при остеоартрозе и возможности его блокирования. / Р.М. Балабанова // Совр. Ревматол, 2011.- №1.- с.58–62
3. Балабанова Р.М. Характер боли при остеоартрозе, подходы к лечению. / Р.М. Балабанова // Современная ревматология, 2014. - №2. - с. 92-95
4. Балабанова Р.М. Артродарин – новый препарат патогенетической терапии остеоартроза. / Р.М. Балабанова, А.К. Каптаева //Науч-практич ревматол, 2009. - №2. – с.49–53.

5. Беневоленская Л.И. Эффективность препарата Терафлекс у больных с остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов (открытое рандомизированное исследование). / Л.И. Беневоленская, Л.И. Алексеева, Е.М. Зайцева //Русский Медицинский Журнал, 2005. - №13(8). – с.525–27.
6. Борткевич О.П. Ефективність препарату Піаскледин® 300 у лікуванні пацієнтів з остеоартрозом: доведено в дослідженнях, підтверджено європейською практикою / О.П. Борткевич //Український ревматологічний журнал, 2015.-Київ, Моріон.-№1(59).-с.61-65.
7. Вертикин А.Л. Деформирующий остеоартроз: стратегия ведения пациентов при соматической патологии. /А.Л. Вертикин, А.В. Наумов//.- РМЖ, 2007. – №15 – С. 14-18.
8. Головач И.Ю. Остеоартрит: фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничего не стоит на месте. /И.Ю. Головач//. - Украинський ревматологічний журнал, 2014.-Київ, Моріон.- №2(56).-с.4-11
9. Зайцева Е.М. Причины боли при остеоартрозе и факторы прогрессирования заболевания./ Е.М. Зайцева, Л.И. Алексеева // Науч-практич ревматол, 2011. - №1. – с.50–57.
- 10.Искра, Н. І. Особливості комплексного лікування хворих з верифікованим діагнозом "остеоартроз" / Н. І. Искра, Я. С. Кукуруз, В. Ю. Кузьмін // Ліки України, 2011. - N 6. - С. 115-117
- 11.Коваленко В.М. Ревматичні захворювання в Україні: стан проблеми та шляхи вирішення /В.М. Коваленко/.- Український ревматологічний журнал, 2012.-Київ, Моріон.-№3(49).-с.84-86 7.
- 12.Національний підручник з ревматології/ За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби.-К.Моріон,2013.-672с.:іл.,табл.,бібліогр.
- 13.Поворознюк В.В. Глюкозамин и хондроитин в лечении остеоартроза: данные литературы и результаты собственных исследований. / В.В. Поворознюк //Русский Медицинский Журнал, 2006. - №14(4). – с.1–5.

14. Раскина Т.А. Новый взгляд на проблему терапии остеоартроза. / Т.А. Раскина, М.В. Летаева // Совр ревматол, 2012. - №4. – с.86–89,
15. Чичасова Н.В. Лечение хронических заболеваний суставов. / Чичасова Н.В. // Совр ревматология– 2012. - №2. – с.89–98
16. Шуба Н.М. Выбор структурно-модифицирующих и противовоспалительных препаратов у пациентов с остеоартрозом. / Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова, А.С. Крылова // Український ревматологічний журнал, 2013. - № 2 (52). – с. 67-73
17. Altinel L. Treatment with unsaponifiable extracts of avocado and soybean increases TGF-beta1 and TGF-beta2 levels in canine joint fluid. / L.Altinel, Z.K.Saritas, K.C. Kose et al. // Tohoku J. Exp. Med, 2007. -№ 211(2). - p: 181–186.
18. Boileau C. Protective effects of total fraction of avocado/soybean unsaponifiables on the structural changes in experimental dog osteoarthritis: inhibition of nitric oxide synthase and matrix metalloproteinase-13./ C.Boileau, J.Martel-Pelletier, J. Caron et al.// Arthritis Res. Therapy, 2009. - Vol.11. – R41;
19. Christensen R. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. / R. Christensen, E. Bartels, A. Astrup et al. //Osteoarthritis Cartilage, 2008. – Vol.16 (4). – p.399—408.
20. Fidelix T.S. Diacerein for osteoarthritis / T.S. Fidelix, C.R. Macedo, L.J. Maxwell, et al. // Cochrane Database Syst Rev, 2014 Feb 10;2:CD005117. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005117.pub3>.
21. Franchimont N. IL-6 receptor shedding is enhanced by IL-1b and TNF- α and is partially mediated by TNF α -converting enzyme in osteoblast-like cells. / N. Franchimont, C. Lambert, P. Huynen et al. // Arthr Rheum, 2005. - Vol. 52. – p.84–93.
22. Henrotin Y. Avocado/soybean unsaponifiables prevent the inhibitory effect of osteoarthritic subchondral osteoblasts on aggrecan and type II collagen

- synthesis by chondrocytes. / Y. Henrotin, M. Deberg, J. Crielaard et al. // *J Rheumatol*, 2006. - vol.33(8). – p.1668—78.
- 23.Herrero-Beaumont G. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. / G. Herrero-Beaumont, J.A. Ivorra, M. Del Carmen Trabado, et al. // *Arthritis Rheum*, 2007/ - Vol.56(2). – p.555–67.
- 24.Hochberg M.C. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration. / M.C. Hochberg // *Osteoarthritis Cartilage*, 2010. – Vol.18(Suppl. 1). - S28–31.
- 25.Hochberg M.C. American College of Rheumatology 2012 recommendation for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee./ M.C. Hochberg, R.D. Altman, K.T. April, et al. // *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012 . – Apr;Vol.64(4). – p.465–474.
- 26.Hochberg M.C. The rate of decline of joint space width in patients with osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of chondroitin sulfate. / M.C. Hochberg, M. Zhan, P. Langenberg // *Curr Med Res Opin*, 2008. – Nov, Vol.24(11). - 3029–35. doi: 10.1185/ 03007990802434932 . Epub 2008 Oct 2.
- 27.Jordan K.M. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). / K.M. Jordan, N.K. Arden, M.Doherty // *Ann Rheum Dis*, 2003. - Dec;Vol.62(12). – p.1145–55.
- 28.Kadam U.T. Clinical Comorbidity in Osteoarthritis: Associations with Physical Function in Older Patients in Family Practice./ U.T. Kadam, P.R. Croft // *J Rheumatol*, 2007. – Vol.34. – p.1899—1904.

29. Kahan A. Long-term effects of chondroitin 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. / A. Kahan, D. Uebelhart, F. DeVathaire, et al. // *Arthritis Rheum*, 2009. - Feb; Vol.60(2). – p.524–533. doi: 10.1002/art.24255.
30. Kapoor M. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis / M. Kapoor, J. Martel-Pelletier, D. Lajeunesse et al. // *Nat. Rev. Rheumatol*, 2011. - Vol 7. – p. 33–42
31. Lee Y.H. Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis/ Y.H. Lee et al. // *Rheumatol. Int*, 2010. – Vol. 30(3). – p. 357–363.
32. Louthrenoo W. The efficacy, safety and carry-over effect of diacerein in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomised, double-blind, NSAID-controlled study. / W. Louthrenoo, S. Nilganuwong, S. Aksaranugraha et al. // *Osteoarthritis Cartilage*, 2007. - Vol.15(6). – p. 605–614.
33. Maheu E. Randomised, controlled trial of avocado-soybean unsaponifiable (Piascledine) effect on structure modification in hip osteoarthritis: the ERADIAS study/ E. Maheu, C. Cadet, M. Marty et al. // *Ann. Rheum. Dis*, 2007. – Vol. 73(2). – p. 376–384.
34. McAlindon T.E. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. / T.E. McAlindon, R.R. Bannuru, M.C. Sullivan et al. // *Osteoarthritis and Cartilage/OARS, Osteoarthritis Research Society*, 2014. - Volume 22, Issue 3, Pages 363–388
35. Pavelka K. The efficacy and safety of Diacerhein in the treatment of painful osteoarthritis of the knee: a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled study with primary end points at two months after the end of a three month treatment period. / K. Pavelka, T. Trc, K. Karpas et al. // *Arthr Rheum*, 2007. – Vol.56. – p.4055–4064.

36. Pereira D. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. / D. Pereira, D. Peleteiro, J. Araujo, et al. // *Osteoarthritis Cartilage*, 2011. - Nov; Vol.19(11). – p.1270–85. doi: 10.1016/j.joca. 2011.08.009. Epub 2011 Aug 24.
37. Santangelo K.S. Vivo reduction or blockade of interleukin-1 β in primary osteoarthritis influences expression of mediators implicated in pathogenesis. / K.S. Santangelo, G.J. Nuovo, A.L. Bertone In // *Osteoarthritis and Cartilage*, 2012. – Vol.20, №12. - p.1610–1618;
38. Steinecker-Frohnwieser B. The disease modifying osteoarthritis drug diacerein is able to antagonize pro inflammatory state of chondrocytes under mild mechanical stimuli / B. Steinecker-Frohnwieser, L. Weigl, W. Kullich, et al. // *Osteoarthritis and Cartilage*, 2014. – Vol.22, №7. – p. 1044–1052
39. Wandel S. et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. / S. Wandel et al. // *BMJ*, 2010. – Vol.16. – p.341 (c4675. doi: 10.1136/bmj.c4675).
40. Wang X. Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis / X. Wang, D. Hunter, J. Xu, et al. // *Osteoarthritis and Cartilage*, 2015. – Vol.23, №1. - p.22-30.
41. Wildi I.M. Chondroitin sulfate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. / I.M. Wildi, J.P. Raynauld, J. Martel-Pelletier, et al. // *Ann Rheum Dis.*, 2011. - Jun; Vol.70(6). – p.982–989. doi: 10.1136/ard.2010.140848. Epub 2011 Mar 1.
42. Zheng W.J. Efficacy and safety of diacerein in osteoarthritis of the knee: a randomized, multicenter, double-dummy, diclofenac-controlled trial in China, APLAR/ W.J. Zheng, F.L. Tang, J. Li et al. // *J. Rheumatology*, 2006. - Vol 9(1). – p. 64–69.

Современный взгляд на лечение остеоартроза, как хронического воспалительного заболевания

Л.В. Журавлева, М.А. Олейник

Резюме. Остеоартроз (ОА) является одним из самых распространенных заболеваний. Важное значение в развитии ОА играют иммунные нарушения, в частности доказана роль провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли- α). К препаратам которые оказывают патогенетическое действие и в разной степени влияют на иммунное воспаление относятся симптоматические медленнодействующие препараты (SYSADOA), а именно хондроитин сульфат, глюкозамин, неомыляемые соединения масел авокадо и сои, а также диацереин.

Ключевые слова: остеоартроз, цитокины, хондроитин сульфат, глюкозамин, неомыляемые соединения масел авокадо и сои, диацереин.

The modern view to the treatment of osteoarthritis as a chronic inflammatory disease

Zhuravlyova L.V., Oliinyk M.O.

Summary. Osteoarthritis (OA) is one of the most common diseases. Immune disorders are very important in the development of OA, particularly the role of pro-inflammatory cytokines (interleukin-1, tumor necrosis factor- α) was proved. Drugs that have a pathogenic effect and in varying degrees affect to the immune inflammation are symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis (SYSADOA): chondroitin sulfate, glucosamine, avocado–soybean unsaponifiables and diacerein.

Keywords: osteoarthritis, cytokines, chondroitin sulfate, glucosamine, avocado–soybean unsaponifiables, diacerein.