

УДК 616.728.3-007.24-085(045)

Особенности терапии гонартроза у пациентов со сниженной минеральной плотностью костной ткани

Н. М. Шуба¹, Т. Н. Тарасенко^{1, 2}

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, Киев, Украина

² КЗ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И. И. Мечникова». Украина

Objective: to determine features of therapy of gonarthrosis in patients with decreased bone mineral density (BMD). Methods: we examined 120 patients with radiological grades II–III of knee osteoarthritis according to Kellgren-Lawrence. 54.2 % of them have had decreased BMD. Depending on therapy performed these patients were divided into four groups: 1 — patients received chondroitine-4, 6-sulfate (C-4, 6-S) 1 g daily for 6 months and nimesulide 200 mg per day up to 15 days; 2 — C-4, 6-S, 1 g daily for 6 months and diclofenac 150 mg daily up to 15 days; 3 — nimesulide 200 mg per day up to 15 days; 4th — diclofenac 150 mg per day up to 15 days. Results: correlations between BMD and clinical and laboratory data were determined. We found such distinctive peculiarities of gonarthrosis in patients with decreased BMD as more pronounced pain and limitation of functional activity as well as increased level of C-reactive protein. After 6 and 12 months of therapy we found significantly less decline in BMD (T- and Z-indices in standard deviations) in patients who has received C-4, 6-S which allows to conclude its positive impact on BMD. In case of nimesulide monotherapy after 6 months we observed significantly less negative dynamics of BMD indicators (Z-index standard deviation) than in cases of diclofenac monotherapy indicating a positive effect of nimesulide on BMD. Key words: knee osteoarthritis, osteoporosis, bone mineral density, chondroitin-4, 6-sulfate, nimesulide, diclofenac.

Мета: визначити особливості терапії гонартрозу в пацієнтів зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини (МЩКТ). Методи: обстежено 120 хворих із остеоартрозом колінних суглобів II–III рентгенологічної стадії за Kellgren-Lawrence, з них 54,2 % були зі зниженою МЩКТ. Залежно від проведеної терапії пацієнтів розділили на чотири групи: хворі 1-ї приймали хондроїтин сульфат-4,6 (ХС-4,6) 1 г на добу протягом 6 міс. і німесулід 200 мг на добу до 15 днів; 2-ї — ХС-4,6 1 г на добу протягом 6 міс. і диклофенак 150 мг на добу до 15 днів; 3-ї — німесулід 200 мг на добу до 15 днів; 4-ї — диклофенак 150 мг на добу до 15 днів. Результати: встановлено кореляційні зв'язки між МЩКТ і клінічними та лабораторними показниками. Виявлено відмінні особливості перебігу гонартрозу в пацієнтів зі зниженою МЩКТ: вираженіший больовий синдром і обмеження функціональної активності, підвищений рівень С-реактивного білка. Через 6 і 12 міс. від початку терапії встановлено достовірно менше зниження показників МЩКТ (Т- і Z-індексів у стандартних відхиленнях) у групах, пацієнти яких приймали ХС-4,6, що дає змогу зробити висновок про його позитивний вплив на МЩКТ. У разі монотерапії німесулідом через 6 міс. спостерігали вірогідно меншу негативну динаміку показників МЩКТ (Z-індексу в стандартних відхиленнях), ніж за умов монотерапії диклофенаком, що свідчить про позитивний вплив німесуліду на МЩКТ. Ключові слова: гонартроз, остеопороз, мінеральна щільність кісткової тканини, хондроїтин сульфат-4,6, німесулід, диклофенак.

Ключевые слова: гонартроз, остеопороз, минеральная плотность костной ткани, хондроитин сульфат-4,6, нимесулид, диклофенак

Введение

Остеоартроз (ОА) является изнурительным и прогрессирующим заболеванием, которое стало одной

из основных причин инвалидности и нарушения качества жизни в пожилом возрасте. Наиболее часто у представителей обоих полов поражаются

коленные суставы: около 40 % людей старше 70 лет страдают гонартрозом [10].

ОА — патология с достаточно сложным патогенозом, участием различных медиаторов, что приводит к иммунным нарушениям с развитием воспаления и деструкции хрящевой ткани и субхондральной кости. Недавние исследования показали, что системные факторы регулируют метаболизм всех тканей сустава, включая хрящ, субхондральную кость, синовиальную оболочку, сухожилия и мышцы [5, 17, 19, 21]. Распространенность ОА значительно выше у женщин, особенно в постменопаузе и с коморбидными метаболическими состояниями костной ткани, в числе которых остеопороз (ОП) [18, 19]. С каждым годом увеличивается количество приверженцев теории, что субхондральная кость должна быть приоритетной целью лечения ОА. Считается, что потеря минеральной плотности в субхондральной кости важна для инициирования и прогрессирования ОА, а изменения в ней могут ускорить прогрессирование уже существующей болезни [11, 12, 17, 21, 23, 24]. Синовит и аномальный метаболизм субхондральной кости способствуют прогрессированию заболевания, а также связаны с развитием боли при ОА [11, 21, 25]. Отмечена отрицательная корреляция между уровнями воспалительных маркеров (СРБ, ИЛ-6, ФНО) и показателями минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [8, 13, 20].

Системный ОП и ОА имеют парадоксальную взаимосвязь: как низкая, так и высокая МПКТ могут привести к индукции и прогрессированию ОА. Последние данные свидетельствуют о том, что некоторые лекарственные средства могут быть полезны в лечении обоих процессов одновременно, по крайней мере, в подгруппе пациентов с ОА и ОП [7, 9, 13, 16, 19, 21, 23–25].

Недавние исследования препаратов из группы SYSADOA, в частности хондроитин сульфата, показали воздействие его на определенные биомаркеры субхондральной кости и костную резорбцию [6, 7]. Хондроитин сульфат (ХС) увеличивал экспрессию молекул OPG и снижал уровень экспрессии генов RANKL, тем самым увеличивая мРНК отношения OPG/RANKL и снижение костной резорбции [6, 7, 14, 15].

Цель исследования: определить особенности терапии гонартроза у пациентов со сниженной минеральной плотностью костной ткани.

Материал и методы

На базе Днепропетровской областной консультативной поликлиники обследованы 120 пациентов (112 женщин, 8 мужчин) в возрасте от 37 до 78

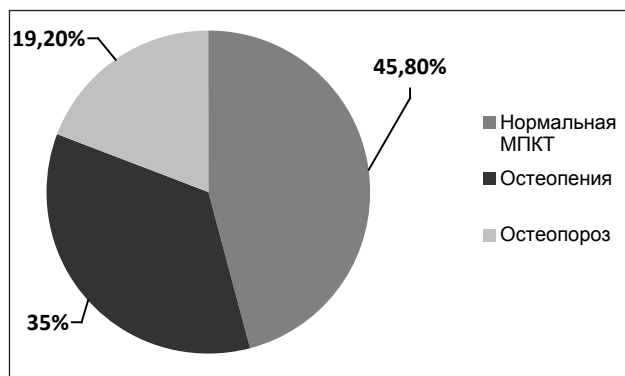


Рис. 1. Диаграмма распределения больных гонартрозом по МПКТ

лет (в среднем $(55,28 \pm 9,49)$) с подтвержденным ОА коленных суставов (критерии Американского колледжа ревматологов, 1990) [2, 3]. У пациентов констатирована II–III рентгенологическая стадия по классификации Kellgren-Lawrence [2, 3]. Индекс массы тела составил 20–45 (в среднем $(30,57 \pm 5,20)$). Длительность заболевания в среднем была $(6,7 \pm 5,13)$ лет (от 1 до 30). Пациенты не имели сопутствующей суставной патологии согласно клинической оценке, лабораторным и рентгенологическим данным. С целью изучения особенностей клинического проявления гонартроза в зависимости от показателей МПКТ больных распределили на две категории: со сниженной МПКТ — 65 человек (54,2 %), из них 42 с остеопениями (Оп) и 23 с ОП; с нормальной МПКТ — 55 человек (45,8 %) (рис. 1). В зависимости от проводимой терапии пациентов разделили на четыре группы. Пациенты 1-й группы принимали ХС-4,6 (Структум® «Pierre Fabre Medicament») по 500 мг 2 раза в сутки в течение 6 мес. и нимесулид (Нимесил® «Berlin-Chemie AG (Menarini Group)») в гранулированной форме 100 мг 2 раза в сутки до 15 дней. Больные 2-й группы получали ХС-4,6 по 500 мг 2 раза в сутки в течение 6 мес. и диклофенак (Диклоберл «Berlin-Chemie AG (Menarini Group)») 50 мг 3 раза в сутки до 15 дней. Пациентам 3-й группы назначали нимесулид 200 мг в сутки до 15 дней. Больные 4-й группы принимали диклофенак 150 мг в сутки до 15 дней. При выраженном болевом синдроме проведенный курс терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) повторяли с интервалом не менее 2 недель.

Всем пациентам до и через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. от начала лечения провели комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Для оценки выраженности боли в суставах использовали альгофункциональный индекс Lequesne, индекс WOMAC [2, 3]. У всех больных рассчиты-

Таблица 1

Клиническая характеристика групп пациентов в зависимости от уровня минеральной плотности костной ткани

Показатель	Группа пациентов	
	с нормальной МПКТ (n = 55)	со сниженной МПКТ (n = 65)
Уровень боли по ВАШ в покое, мм	45,00 ± 5,62	53,91 ± 8,94*
Уровень боли по ВАШ при ходьбе, мм	54,75 ± 9,11	69,37 ± 9,21*
Уровень боли по WOMAC, мм	194,73 ± 21,23	232,65 ± 25,99*
Показатель ограниченной подвижности сустава по WOMAC, мм	70,38 ± 15,21	104,23 ± 24,08*
Показатель затруднения в повседневной деятельности по WOMAC, мм	557,58 ± 115,50	709,78 ± 133,29*
Суммарный показатель индекса WOMAC, мм	882,69 ± 141,98	1046,66 ± 167,17*
Индекс Лекена, баллов	12,89 ± 1,89	15,78 ± 1,98*
МПКТ, Т-критерий, SD	-0,14 ± 0,57	-2,15 ± 0,73*
СРБ, мг/л	4,74 ± 0,75	7,32 ± 1,67*

Примечание. * — $p < 0,0001$

вали индекс массы тела. Рентгенографию коленных суставов осуществляли по стандартной методике в переднезадней и боковой проекциях. Рентгенологическую стадию гонартроза устанавливали согласно классификации Kellgren-Lawrence.

Структурно-функциональное состояние костной ткани оценивали с помощью метода ультразвуковой денситометрии с использованием прибора Achilles («LUNAR»). Диагностику ОП и ОП проводили согласно принятым стандартным критериям диагностики [14]. Сниженная костная масса (ОП) определялась при МПКТ ниже стандартных средних значений этого показателя у молодых женщин больше чем на 1 стандартное отклонение (SD), но меньше -2,5 SD. ОП диагностировали при снижении МПКТ ниже референтных средних значений этого показателя у молодых женщин на 2,5 SD и более ($T\text{-score} \leq -2,5 \text{ SD}$) (табл. 1).

Лабораторное обследование пациентов включало общеклинический анализ крови и мочи, биохимические исследования крови (С-реактивный белок (СРБ), мочевиная кислота, креатинин, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза).

Статистический анализ проводили с определением параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических критериев (корреляционный анализ Спирмена), используя пакеты программ «Statistika 6.0».

Результаты и их обсуждение

В результате исследования выявлена умеренная обратная корреляционная связь МПКТ с выраженностью боли в покое и при ходьбе, уровнем СРБ, функциональной активностью суставов и незначительная обратная корреляционная связь показателей МПКТ с рентгенологической стадией гонартроза.

Обнаружены особенности клиники гонартроза у пациентов со сниженной МПКТ — более высокие показатели боли по ВАШ и индексу WOMAC ($p < 0,0001$), чем в группе с нормальной МПКТ (табл. 2); показатели ограниченной подвижности сустава и затруднения в выполнении повседневной деятельности по WOMAC ($p < 0,0001$); индекс Lequesne ($p < 0,0001$); уровень СРБ ($p < 0,0001$).

С целью уточнения наиболее оптимальной схемы терапии гонартроза у пациентов со сниженной МПКТ оценили результаты лечения четырех групп пациентов различными схемами терапии. При этом учитывали клинико-лабораторные показатели: уровень боли по ВАШ, альгофункциональные индексы WOMAC и Lequesne, рентгенологическую стадию гонартроза, лабораторные маркеры воспаления и показатели МПКТ по данным ультразвуковой денситометрии.

В представленном исследовании применение препаратов всех групп приводило к улучшению симптомов заболевания, более выраженному в 1 и 2-й группах, где использовали хондроитин сульфат-4,6. Анальгетический эффект достигался у пациентов всех групп на 2–4 неделе терапии без статистически значимых различий между группами через месяц от начала наблюдения. Уже через 3 мес. отметили достоверно более выраженный анальгетический эффект в 1 и 2-й группах, где применяли ХС и НПВП (нимесулид или диклофенак), чем в 3 и 4-й группах, где назначали нимесулид или диклофенак соответственно (рис. 2). Так, уровень боли по шкале WOMAC через 3 мес. был достоверно ($p < 0,0001$) сниженным в 1-й группе, ($163,55 \pm 26,27$) мм, по сравнению с 3-й ($204,43 \pm 24,33$) мм и 4-й ($201,28 \pm 31,38$) мм и во 2-й группе ($173,41 \pm 21,67$) мм по сравнению с 3 и 4-й группами ($p < 0,01$). Через

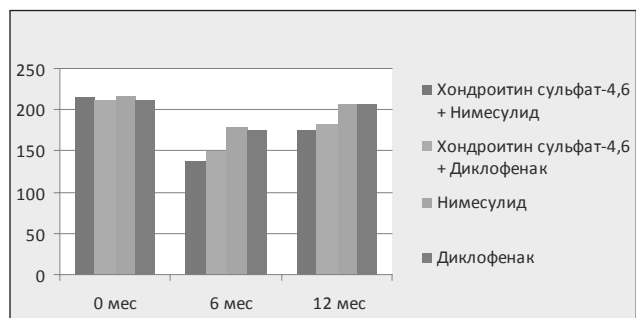


Рис. 2. Диаграмма динамики уровня боли по WOMAC, мм

6 мес. от начала терапии уровень боли по шкале WOMAC достоверно ($p < 0,0001$) уменьшался в 1-й группе ($138,53 \pm 27,24$) мм по сравнению с 3-й ($179,57 \pm 24,06$) мм и 4-й ($176,33 \pm 30,44$) мм, а также во 2-й ($173,41 \pm 21,67$) по сравнению с 3 и 4-й ($p < 0,01$). Через 12 мес. от начала исследования был отмечен достоверно ($p < 0,005$) более низкий уровень боли по шкале WOMAC в 1-й группе ($176,53 \pm 29,17$) мм по сравнению с 3-й ($208,70 \pm 28,07$) мм и в 4-й ($208,77 \pm 36,93$) мм. Также через 12 мес. отмечен более низкий уровень боли по шкале WOMAC ($p = 0,024$) у пациентов 2-й группы ($184,63 \pm 33,58$) мм по сравнению с 3-й ($208,70 \pm 28,07$) мм. В результате исследования было выявлено достоверное снижение уровня боли у пациентов с гонартрозом, которые принимали ХС-4,6 через 3, 6 и 12 мес. от начала терапии.

Показатель ограниченной подвижности сустава по WOMAC достоверно не различался во всех группах больных на протяжении исследования.

В то же время показатель затруднения при выполнении повседневной деятельности по WOMAC через 6 мес. достоверно ($p = 0,012$) снизился во 2-й группе ($451,03 \pm 132,37$) мм по сравнению с 3-й ($560,93 \pm 131,22$) мм. Такая же тенденция сохранилась и через 12 мес.: показатель затруднения в выполнении повседневной деятельности по WOMAC во 2-й группе ($537,83 \pm 148,25$) мм был достоверно ниже ($p = 0,042$), чем в 3-й ($646,43 \pm 156,18$) мм.

Суммарный индекс WOMAC через 6 мес. достоверно ($p = 0,006$) снизился во 2-й группе ($666,83 \pm 171,23$) мм по сравнению с 3-й ($818,37 \pm 170,38$) мм (табл. 2). Также через 6 мес. суммарный индекс WOMAC снизился в 1-й группе больных ($676,87 \pm 178,86$) мм по сравнению с 3-й ($p = 0,016$). Такая же тенденция сохранилась и через 12 мес.: суммарный индекс WOMAC во 2-й группе ($800,07 \pm 193,90$) мм был достоверно ниже ($p = 0,036$), чем в 3-й ($944,93 \pm 201,51$).

Индекс Lequesne через 6 мес. в 1-й группе ($11,27 \pm 2,35$) баллов был достоверно ниже ($p = 0,006$) по сравнению с 3-й — ($13,33 \pm 2,26$) баллов и ниже ($p = 0,042$) по сравнению с 4-й — ($12,9 \pm 2,2$) баллов. Индекс Lequesne через 6 мес. был ниже и во 2-й группе ($11,37 \pm 2,17$) баллов по сравнению с 3 и 4-й ($p < 0,01$). Через 12 мес. индекс Lequesne также был ниже у пациентов, которые принимали ХС-4,6.

Такая динамика альгофункциональных индексов WOMAC и Lequesne свидетельствует о выраженном анальгетическом и противовоспалительном эффекте ХС-4,6.

Стандартные лабораторные показатели не имели значимой динамики в исследуемых группах пациентов и находились в пределах возрастной нормы. Достоверная разница наблюдалась только между уровнями СРБ в течение наблюдения (табл. 3). Через 6 мес. от начала лечения уровень СРБ в 1-й группе ($4,21 \pm 1,33$) мг/л был достоверно ниже ($p = 0,017$), чем в 3-й ($5,50 \pm 1,84$) мг/л, а также достоверно ниже во 2-й группе ($4,17 \pm 1,11$) мг/л, чем в 3-й ($p = 0,007$) и 4-й ($p = 0,024$). Через год после начала исследования уровень СРБ достоверно ($p = 0,047$) был ниже в 1-й группе ($4,97 \pm 1,25$) мг/л по сравнению с 3-й ($6,15 \pm 1,99$) мг/л. Это свидетельствует о выраженном противовоспалительном действии ХС-4,6 и его стойком эффекте последствия.

Через полгода после начала исследования при ультразвуковой денситометрии обнаружена отрицательная динамика показателей МПКТ (Т- и Z-индексы в стандартных отклонениях) в 3 и 4-й

Таблица 2

Динамика суммарного показателя индекса WOMAC (мм) на фоне терапии

Срок наблюдения	Группа пациентов			
	1-я (ХС-4,6 и нимесулид)	2-я (ХС-4,6 и диклофенак)	3-я (нимесулид)	4-я (диклофенак)
До лечения	$965,90 \pm 201,24$	$905,70 \pm 191,91$	$979,17 \pm 191,03$	$925,27 \pm 182,39$
Через 6 мес.	$676,87 \pm 178,86$ ($p = 0,016$ по сравнению с 3-й группой)	$665,83 \pm 171,23$ ($p = 0,006$ по сравнению с 3-й группой)	$818,37 \pm 170,38$	$784,80 \pm 168,27$
Через 12 мес.	$801,47 \pm 183,90$ ($p = 0,033$ по сравнению с 3-й группой)	$800,07 \pm 193,90$ ($p = 0,036$ по сравнению с 3-й группой)	$944,93 \pm 201,51$	$917,20 \pm 207,10$

Таблица 3

Динамика уровня СРБ (мг/л) у пациентов на фоне терапии

Срок наблюдения	Группа пациентов			
	1-я	2-я	3-я	4-я
До лечения	6,52 ± 2,01	6,23 ± 1,66	6,15 ± 2,00	5,66 ± 1,68
Через 6 мес.	4,21 ± 1,33 (p = 0,017 по сравнению с 3-й группой)	4,17 ± 1,11 (p < 0,05 по сравнению с 3-й и 4-й группами)	5,50 ± 1,84	5,19 ± 1,50
Через 12 мес.	4,97 ± 1,25 (p = 0,047 по сравнению с 3-й группой)	5,07 ± 1,20	6,15 ± 1,99	5,74 ± 1,72

Таблица 4

Динамика показателей МПКТ (SD) у пациентов с гонартрозом на фоне терапии

Период	Группа пациентов			
	1-я (ХС-4,6 и нимесулид)	2-я (ХС-4,6 и диклофенак)	3-я (нимесулид)	4-я (диклофенак)
Т-индекс, SD				
0–6 мес.	0,00 ± 0,04 (p=0,003*)	0,00 ± 0,03 (p = 0,007*)	–0,01 ± 0,03	–0,05 ± 0,07
0–12 мес.	–0,03 ± 0,06 (p = 0,002*)	–0,02 ± 0,05 (p = 0,0002*)	–0,06 ± 0,07	–0,10 ± 0,08
Z-индекс, SD				
0–6 мес.	0,00 ± 0,04 (p = 0,007*)	0,00 ± 0,03 (p = 0,007*)	–0,01 ± 0,02 (p = 0,018*)	–0,04 ± 0,06
0–12 мес.	–0,02 ± 0,06 (p = 0,002*)	–0,02 ± 0,06 (p = 0,001*)	–0,05 ± 0,07	–0,09 ± 0,07

Примечание. * — по сравнению с 4-й группой.

группах, где назначались нимесулид и диклофенак соответственно (рис. 3). Снижение Т-критерия в динамике за 6 мес. было достоверно ($p < 0,01$) более выражено в 4-й группе ($-0,05 \pm 0,07$) SD по сравнению с 1-й ($0,00 \pm 0,04$) SD и 2-й ($0,00 \pm 0,03$) SD. Отрицательная динамика Z-индекса через 6 мес. также была отмечена в 3 и 4-й группах. При этом снижение Z-индекса в стандартных отклонениях в динамике за 6 мес. достоверно ($p = 0,018$) более выражено в 4-й группе ($-0,04 \pm 0,06$) SD по сравнению с 3-й ($-0,01 \pm 0,02$) SD. Снижение Z-критерия в динамике за 6 мес. было достоверно ($p = 0,007$) выраженным в 4-й группе ($-0,04 \pm 0,06$) SD по сравнению с 1-й ($0,00 \pm 0,04$) SD. Это свидетельствует о том, что потери костной массы в группах пациентов, которые принимали ХС-4,6, за 6 мес. исследования почти не наблюдалось, в то время как в группах, где назначались только НПВП, отмечено снижение МПКТ, более выраженное в группе, где применяли диклофенак.

Через год после начала наблюдения отрицательная динамика показателей МПКТ отмечалась уже во всех группах пациентов (табл. 4). Снижение Т-критерия в динамике за 12 мес. было достоверно ($p = 0,0002$) более выражено в 4-й группе ($-0,10 \pm 0,08$) SD по сравнению со 2-й

($-0,02 \pm 0,05$) SD. Снижение Т-критерия в динамике за 12 мес. также было достоверно ($p = 0,002$) выражено в 4-й группе ($-0,10 \pm 0,08$) SD по сравнению с 1-й ($-0,03 \pm 0,06$) SD. Отрицательная динамика Z-индекса за 12 мес. также была отмечена во всех группах. При этом снижение Z-индекса в стандартных отклонениях в динамике за 12 мес. достоверно ($p = 0,003$) было более выражено в 4-й группе ($-0,09 \pm 0,07$) SD по сравнению с 1-й ($-0,02 \pm 0,06$) SD. Также снижение Z-индекса в стандартных отклонениях в динамике за 12 мес. достоверно ($p = 0,001$) было более выраженным в 4-й группе ($-0,09 \pm 0,07$) SD по сравнению со 2-й

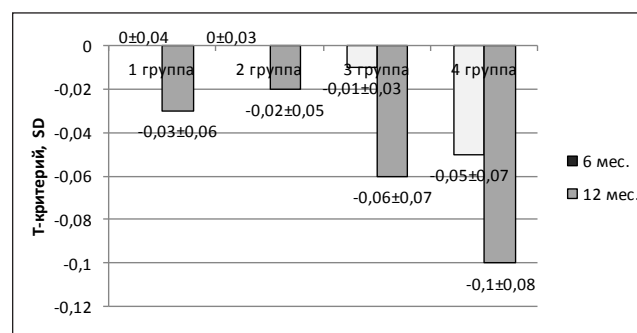


Рис. 3. Диаграмма динамики Т-критерия, SD

($-0,02 \pm 0,06$) SD. Динамика показателей МПКТ за 12 мес. наблюдения свидетельствует о снижении ее во всех группах наблюдения. Однако у пациентов, которые получали ХС-4,6, это снижение было менее выраженным. Такая динамика показателей ультразвуковой денситометрии свидетельствует о положительном влиянии ХС-4,6 на метаболизм костной ткани.

Выводы

Установлены отличительные особенности течения гонартроза у пациентов со сниженной МПКТ по сравнению с пациентами с нормальной МПКТ, а именно: более выраженные болевой синдром в покое и при ходьбе, ограничение функциональной активности, повышенный уровень СРБ.

Выявлено позитивное влияние хондроитин сульфата-4,6 на динамику показателей МПКТ. Через 6 и 12 мес. установлено достоверно меньшее снижение Т- и Z-индексов в стандартных отклонениях в группах, пациенты которых принимали хондроитин сульфат-4,6.

Во время исследования выявлен значительный клинический эффект и эффект последствия хондроитин сульфата-4,6 у пациентов с гонартрозом II–III рентгенологической стадии по Kellgren-Lawrence, что подтверждено клиническими и лабораторными показателями.

При монотерапии гонартроза с применением нимесулида через 6 мес. наблюдалась достоверно меньшая отрицательная динамика показателей МПКТ (а именно Z-индекса в стандартных отклонениях), чем при монотерапии диклофенаком, что свидетельствует о позитивном влиянии нимесулида на МПКТ. Монотерапия нимесулидом имеет симптомомодифицирующее действие, уменьшает клинические проявления заболевания только по факту их применения, что подтверждено динамикой альгофункциональных индексов WOMAC и Lequesne, но не имеет клинического эффекта последствия и не влияет на динамику маркеров воспаления.

Монотерапия диклофенаком имеет симптомомодифицирующее действие, уменьшает клинические проявления заболевания только по факту их применения, что подтверждено динамикой альгофункциональных индексов WOMAC и Lequesne, но не имеет клинического эффекта последствия и не влияет на динамику маркеров воспаления.

Список литературы

1. Європейські рекомендації з діагностики та ведення остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді / J. A. Kanis, N. Burlet, C. Cooper [et al.] // Український ревматологічний журнал. — 2008. — Vol. 4 (34). — P. 10–32.
2. Коваленко В. М. Остеоартроз. Практична настанова / В. М. Коваленко, О. П. Борткевич. — 3-є вид., допов., зі змінами. — Київ: Моріон, 2010. — 608 с.
3. Коваленко В. М. Національний підручник з ревматології / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба. — Київ: Моріон, 2013. — 672 с.
4. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді / В. М. Коваленко, В. В. Поворознюк, О. П. Борткевич [та ін.] // Український ревматологічний журнал. — 2009. — № 3 (37). — С. 23–39.
5. Berenbaum F. Osteoarthritis, inflammation and obesity / F. Berenbaum, F. Eymard, X. Houard // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 2013. — Vol. 25 (1). — P. 114–118.
6. Chondroitin and glucosamine sulfate in combination decrease the pro-resorptive properties of human osteoarthritis subchondral bone osteoblasts: a basic science study / S. K. Tat, J. P. Pelletier, J. Vergès [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* — 2007. — Vol. 9 (6). — P. R117.
7. Chondroitin sulphate 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 / L. M. Wildi, J. P. Raynauld, J. Martel-Pelletier [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2011. — Vol. 70 (6). — P. 982–989.
8. Circulating levels of inflammatory markers predict change in bone mineral density and resorption in older adults: a longitudinal study / C. Ding, V. Parameswaran, R. Udayan, G. Jones // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2008. — Vol. 93 (5). — P. 1952–1958.
9. Comparative effect of nimesulide and ibuprofen on the urinary levels of collagen type II C-telopeptide degradation products and on the serum levels of hyaluronan and matrix metalloproteinases-3 and -13 in patients with flare-up of osteoarthritis / D. H. Manicourt, M. Bevilacqua, V. Righini [et al.] // *Drugs.* — 2005. — Vol. 6 (5). — P. 261–271.
10. Comparative efficacy and safety study of two chondroitin sulfate preparations from different origin (avian and bovine) in symptomatic osteoarthritis of the knee / P. Fardellone, M. Zaim, A. Saurel, E. Maheu // *Open Rheumatol. J.* — 2013. — Vol. 7. — P. 1–12.
11. Findlay D. M. Vascular pathology and osteoarthritis / D. M. Findlay // *Rheumatology.* — 2007. — Vol. 46 (12). — P. 1763–1768.
12. Goldring M. B. Articular cartilage and subchondral bone in the pathogenesis of osteoarthritis / M. B. Goldring, S. R. Goldring // *Ann. NY Acad. Sci.* — 2010. — Vol. 1192. — P. 230–237.
13. Herman S. Molecular mechanisms of inflammatory bone damage: emerging targets for therapy / S. Herman, G. Kronke, G. Schett // *Trends Mol. Med.* — 2008. — Vol. 14 (6). — P. 245–253.
14. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate / P. Du Souich, A. G. Garcia, J. Verges [et al.] // *J. Cell. Mol. Med.* — 2009. — Vol. 13 (8A). — P. 1451–1463.
15. Iovu M. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate / M. Iovu, G. Dumais, P. du Souich // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2008. — Vol. 16. — P. S14–S8.4.
16. Kullich W. Effect of nimesulide on metalloproteinases and matrix degradation in osteoarthritis: a pilot clinical study / W. Kullich, F. Niksic, G. Klein // *J. Clin. Pract.* — 2002. — Vol. 28. — P. 24–30.
17. Mahjoub M. Why subchondral bone in osteoarthritis? The importance of the cartilage bone interface in osteoarthritis / M. Mahjoub, F. Berenbaum, X. Houard // *Osteoporos Int.* — 2012. — Vol. 23 (Suppl. 8). — P. 841–846.
18. Metabolic syndrome meets osteoarthritis / Q. Zhuo, W. Yang, J. Chen, Y. Wang // *Nat. Rev. Rheumatol.* — 2012. — Vol. 8 (12). — P. 729–737.

19. Mobasheri A. The future of osteoarthritis therapeutics: targeted pharmacological therapy / A. Mobasheri // *Rheumatol. Rep.* — 2013. — Vol. 15. — P. 364.
20. Relationship of C-reactive protein and bone mineral density in community-dwelling elderly females / K. Ganesan, S. Teklehaimanot, The-Huy Tran [et al.] // *J. Natl. Med. Assoc.* — 2005. — Vol. 97 (3). — P. 329–333.
21. Richette P. What is New on Osteoarthritis Front? / P. Richette, T. Funk-Brentano // *Eur. Musculoskel. Rev.* — 2010. — Vol. 5 (2). — P. 8–10.
22. Sellam J. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis / J. Sellam, F. Berenbaum // *Nat. Rev. Rheumatol.* — 2010. — Vol. 6 (11). — P. 625–635.
23. Subchondral bone as a key target for osteoarthritis treatment / S. Castaneda, J. A. Roman-Blas, R. Largo, G. Herrero-Beaumont // *Biochem. Pharmacol.* — 2012. — Vol. 83 (3). — P. 31.
24. Suri S. Osteochondral alterations in osteoarthritis / S. Suri, D. A. Walsh // *Bone.* — 2012. — Vol. 51 (2). — P. 204–211.
25. Walsh D. A. Bisphosphonates for osteoarthritis / D. A. Walsh, V. Chapman // *Arthritis Res. Ther.* — 2011. — Vol. 13 (5). — P. 128.

Статья поступила в редакцию 10.04.2014

FEATURES OF THERAPY FOR GONARTHROSIS IN PATIENTS WITH DECREASED BONE MINERAL DENSITY

N. M. Shuba, T. N. Tarasenko

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² CHI «Mechnikov Dnepropetrovsk Regional Clinical Hospital». Ukraine