

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ЛЕЖАЩИЕ В ОСНОВЕ РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРОЗА, И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

**А. Марьяновский**, доктор медицинских наук, профессор  
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва  
**E-mail:** docaam@yandex.ru

*Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника занимают 1-е место по распространенности среди болезней опорно-двигательной системы. Рассмотрены подходы к патогенетической терапии остеоартроза с применением хорошо изученных препаратов, безопасность которых при длительном применении доказана.*

**Ключевые слова:** травматология и ортопедия, ревматология, остеоартроз, Цель Т.

**О**стеоартроз (ОА) — дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, при котором проявления вторичного (реактивного) синовита, хондрита, остейта преимущественно субхондральной костной ткани и воспалительного процесса в периартикулярных мягких тканях наблюдаются почти постоянно. Боли в суставах, позвоночнике и мягких тканях встречаются более чем у 30% населения развитых стран и классифицируются как проявления ревматических болезней. На долю ОА приходится 60–70% всех заболеваний суставов, им болеет 10–12% населения; поражение околоуставных мягких тканей является причиной 25% первичных обращений к ревматологу. Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника занимают 1-е место по распространенности среди болезней опорно-двигательной системы.

Заболеваемость ОА с возрастом растет. Чаще всего (97% случаев) встречается деформирующий ОА; особенно велика его частота у лиц старше 60 лет. Согласно данным Center for Disease Control and Prevention, распространенность артрита и хронических заболеваний суставов у лиц разных возрастных групп такова: в возрасте 18–44 лет — 19%, 45–64 лет — 42%, после 65 лет — 59%. После 50 лет артроз встречается у 27,1% населения, после 70 лет — у 90%, причем в последние годы отмечается снижение возраста начала заболевания. Опрос показал, что более половины пациентов (71%) отмечают боли в суставах в возрасте 40–49 лет и даже у 20-летних они встречаются в 4% случаев.

Лечению артроза посвящены многочисленные исследования, и, по мнению ряда авторов, большинству больных (до 75%) лечение не приносит выраженного облегчения, качество их жизни остается неудовлетворительным. В повседневной практике чаще всего для купирования болей и воспаления назначают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При медикаментозном лечении ОА речь идет главным образом, о длительном применении лекарственных средств, причем чаще — у лиц старших возрастных групп. Надо помнить, что одновременный прием нескольких лекарственных препаратов повышает риск побочных эффектов в

3,5 раза. Поэтому актуален поиск новых методов лечения ОА и новых лекарственных препаратов, которые не только купировали бы симптомы заболевания, но и активно действовали бы на патогенез ОА. К числу препаратов, хорошо изученных в ходе клинических исследований и обладающих доказанной безопасностью при длительном применении, относится препарат Цель Т.

Цель Т – многокомпонентный препарат, содержащий растительные и биологические ингредиенты и оказывающий хондропротективное, хондростимулирующее, противовоспалительное, анальгезирующее, восстанавливающее и иммуностимулирующее действие. Препарат способствует выработке синовиальной жидкости, что улучшает функциональные характеристики сустава и обменные процессы в хряще. Цель Т выпускается в виде раствора для инъекций, сублингвальных таблеток и мази. Фирма-производитель рекомендует одновременное или последовательное применение всех 3 лекарственных форм препарата.

Терапия препаратом Цель Т – патогенетическая, поскольку обеспечивает противовоспалительный эффект и коррекцию механизмов патологии. Так, органические компоненты способствуют восстановлению хрящевой ткани, растительные оказывают комплексное противовоспалительное и обезболивающее действие; сера и гидрид кремнезема участвуют в метаболизме хряща, а биокатализаторы активируют клеточное дыхание и окислительно-восстановительные процессы в тканях, улучшая их регенерацию и нормализуя обмен веществ.

В научном мире признана важная роль в патогенезе ОА субклинического хронического воспаления [16]. Острая стадия воспалительного процесса, как правило, начинается внезапно, в течение нескольких часов, и сопровождается классическими симптомами (покраснение, повышение температуры пораженных структур, отек и дальнейшее нарушение функций). При этом отмечают повышение уровня нейтрофилов, а также провоспалительных медиаторов – интерлейкина (ИЛ)-1 (ИЛ1) и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ). При развитии ОА наблюдают положительную корреляцию между повышением уровней ИЛ1, ФНО $\alpha$ , ИЛ6, ИЛ7, ИЛ17 и ИЛ18 и поражением хрящевой ткани, что ведет к дальнейшему развитию ОА [15–18].

Хроническое воспаление, напротив, способно развиваться в течение длительного времени – нескольких недель, месяцев и даже лет. Уровни маркеров хронического воспаления (например, С-реактивного белка) могут быть повышены у пациентов с ОА и опосредованы ИЛ6 – основным цитокином, выделяемым макрофагами [19], которому принадлежит важная роль в процессе ангиогенеза, что является еще одним фактором, влияющим на патогенез ОА [20, 21].

В результате острого воспалительного процесса устраняется действие патогенного фактора и вызванные им нарушения, состояние тканей восстанавливается до первоначального. При хроническом воспалении эти процессы могут протекать параллельно, но сустав не возвращается в первоначальное состояние даже после окончания острого воспаления. Кроме того, при хроническом воспалении увеличивается количество макрофагов и лимфоцитарных инфильтратов. Таким образом, хроническое воспаление можно рассматривать как ошибочную попытку хондроцитов устранить поражение и восстановить ткани.

Некоторые ферменты, например циклооксигеназа (ЦОГ) и липоксигеназа (ЛОГ), являются катализаторами воспалительных реакций, продуцируя медиаторы воспаления и боли. ЦОГ

отвечает за продукцию липидных медиаторов (простагландинов – ПГ, простаглицина и тромбоксанов); см. рисунок.

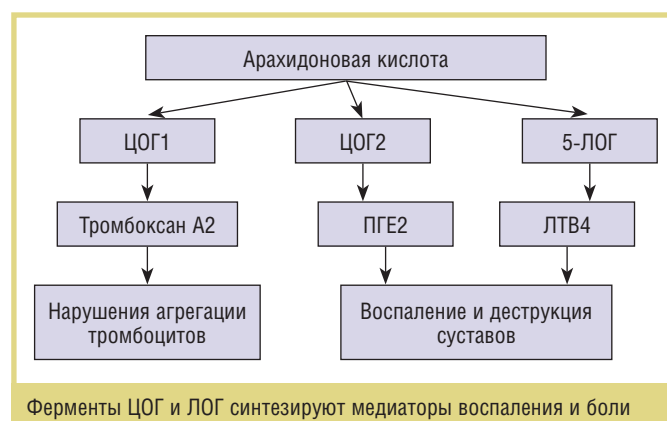
Различают 2 основные формы ЦОГ: ЦОГ1 (экспрессируется в большинстве клеток) и ЦОГ2 (продуцируется воспалительными агентами, такими как цитокины) [22]). Основное количество ПГЕ2 синтезируется из арахидоновой кислоты с помощью фермента ЦОГ2 и конечных Е-синтаз ПГ [23, 24]. ПГЕ2 – субстанция с выраженным сосудорасширяющим действием, в результате чего жидкость попадает из сосудов в окружающие ткани, приводя к образованию отеков. ПГЕ2 считается основным медиатором воспаления и боли [23, 25].

ЛОГ отвечает за продукцию лейкотриенов (ЛТ), которые являются липидными сигнальными молекулами, синтезируемыми также из арахидоновой кислоты. В качестве примера можно привести ЛТВ4, который синтезируется из 5-ЛОГ. Этот ЛТ привлекает лейкоциты, также участвующие в патогенезе воспалительного ответа. Непосредственно участвуя в патогенезе воспаления, указанные медиаторы (ПГ и ЛТ) снижают в суставе, пораженном ОА, порог восприятия боли, усиливая болевой синдром [26].

Традиционно для купирования болевого синдрома в пораженных суставах назначают НПВП, ингибирующие активность ЦОГ. НПВП 1-го поколения (например, напроксен) были неселективными и ингибировали как ЦОГ1, так и ЦОГ2. Однако ингибирование ЦОГ1, широко представленной в разных клетках и вырабатывающей ПГ, защищающие желудок и почки от поражения [22], как предполагается, приводит к развитию серьезных побочных эффектов, характерных для неселективных НПВП. Препараты 2-го поколения (например, целекоксиб и вальдекоксиб) селективно действуют только на ЦОГ2.

Однако ингибирующее действие НПВП на ЦОГ2 связано с увеличением активности 5-ЛОГ (так как в основе данного процесса лежит использование одного и того же субстрата – арахидоновой кислоты) и, следовательно, с повышением ее доступности для 5-ЛОГ, что приводит к активации продукции ЛТ [6]. Усиленная продукция ЛТ ведет к развитию язвенной болезни желудка [34], а также к увеличению спазмов гладких мышц дыхательных путей и ассоциированных с ними сосудов, что повышает риск и частоту астматических приступов [27, 28].

Кроме того, повышение уровня ЛТВ4 ассоциировано с хроническими воспалительными заболеваниями суставов (например, с ревматоидным артритом); оно поддерживает воспалительный процесс и разрушение суставных структур при данной патологии [28].



В отличие от обычных НПВП и селективных ингибиторов ЦОГ2 препарат Цель Т оказывает модулирующее действие как на каскады ЦОГ1 и ЦОГ2, так и на 5-ЛОГ [6]. Подобное двойное ингибирование позволяет купировать боль и воспаление без поражения структур пищеварительного тракта [29], избежать сдвига каскада арахидоновой кислоты в сторону усиленной продукции ЛТ и поражения слизистой оболочки желудка [28], что наблюдается при ингибировании только каскада ЦОГ.

Показано выраженное действие препарата Цель Т и его отдельных растительных ингредиентов на каскады ЦОГ/ЛОГ [6, 8]. R. Jaggi и соавт. в условиях *in vitro* изучали способность препарата Цель Т и его компонентов ингибировать синтез ЛТВ4 ферментом 5-ЛОГ и синтез ПГЕ2 ферментами ЦОГ1 и ЦОГ2. Действие препарата Цель Т на каскад ЦОГ определяли путем инкубации с очищенным ферментом ЦОГ1 и оценивая продукцию ПГЕ2 с помощью иммуоферментного анализа (ИФА), а действие Цель Т на 5-ЛОГ – путем инкубации и ИФА для измерения продукции ЛТВ4. Выяснилось, что препарат Цель Т ингибирует продукцию ЛТВ4 ( $IC_{50}=10$  мкг/мл), а также продукцию ПГЕ2 очищенными ферментами ЦОГ1 ( $IC_{50}=50$  мкг/мл) и ЦОГ2 ( $IC_{50}=60$  мкг/мл) и синтез ПГЕ2 по данным клеточного анализа ( $IC_{50}=10$  мкг/мл). Установлено также, что некоторые растительные компоненты препарата Цель Т, в том числе экстракты *Arnica montana* ( $IC_{50}=20$  мкг/мл), *Sanguinaria canadensis* ( $IC_{50}=2$  мкг/мл), *Rhus toxicodendron* ( $IC_{50}=5$  мкг/мл), сами ингибируют синтез ЛТВ4 ферментами 5-ЛОГ. По данным исследования, *Sulfur* в составе препарата Цель Т ингибирует синтез ЛТВ4 на 45%. Ингибируют продукцию ПГЕ2 ферментами ЦОГ ряд растительных компонентов препарата Цель Т: *Arnica montana* ( $IC_{50}=80$  мкг/мл), *Sanguinaria canadensis* ( $IC_{50}=40$  мкг/мл), *Rhus toxicodendron* ( $IC_{50}=20$  мкг/мл), *Solanum dulcamara* ( $IC_{50}=40$  мкг/мл) – очищенными ферментами ЦОГ1, *Arnica montana* ( $IC_{50}=110$  мкг/мл), *Sanguinaria canadensis* ( $IC_{50}=50$  мкг/мл), *Rhus toxicodendron* ( $IC_{50}=20$  мкг/мл), *Solanum dulcamara* ( $IC_{50}=150$  мкг/мл) – очищенными ферментами ЦОГ2.

Таким образом, проведенное в условиях *in vitro* исследование подтвердило наличие у препарата Цель Т двойного механизма ингибирования каскадов 5-ЛОГ и ЦОГ (ЦОГ1 и ЦОГ2). Растительные компоненты препарата Цель Т – *Arnica montana*, *Sanguinaria canadensis*, *Rhus toxicodendron* – достоверно ингибируют каскады воспалительной реакции как 5-ЛОГ, так и ЦОГ1 и ЦОГ2. Компонент *Solanum dulcamara* ингибирует активность ферментов ЦОГ1 и ЦОГ2 (хотя во 2-м случае его действие не столь выражено), но не ингибирует 5-ЛОГ.

Исследование Н. Тупон и соавт. [8] было посвящено только оценке с помощью методов химического анализа действия экстракта *Solanum dulcamara* на синтез ПГ и индуцированного фактором активации тромбоцитов (ФАТ) экзоцитоза в условиях *in vitro*. Исследование подтвердило, что экстракт *Solanum dulcamara* характеризуется выраженным противовоспалительным действием, основанным на ингибировании биосинтеза ПГ и ФАТ-индуцированного экзоцитоза.

К числу других факторов, поддерживающих развитие ОА, относится образование новых кровеносных сосудов, которое является обязательной частью эмбрионального развития, но редко встречается у взрослых (исключение – некоторые попытки организма реконструировать и регенерировать пораженные ткани, как в случае с ОА). Медиаторы воспаления могут прямо или косвенно стимулировать ангиогенез. В число воспалительных клеток, отвечающих за этот эффект, входят макрофаги и тучные клетки, присутствующие в синовиаль-

ной оболочке при ОА. Макрофаги, как правило, находятся там, где развивается аномальный ангиогенез, например при синовите и опухолях. Ангиогенез может играть важную роль в активации или поддержании воспаления, но не в его запуске. С другой стороны, ангиогенез может быть самоподдерживающимся, поскольку он увеличивает воспалительную клеточную инфильтрацию и тем самым – число клеток, секретирующих ангиогенные факторы (фактор роста сосудистого эндотелия – VEGF – и фактор роста фибробластов – FGF-1) [20, 21].

Васкуляризация хряща, обычно не имеющего сосудов и костно-хрящевого стыка, является особенностью развития ОА. В период роста организма ангиогенез необходим для нормального эндохондрального окостенения, чтобы закрыть длинные трубчатые кости. Этот процесс опосредован VEGF, который секретируют гипертрофированные хондроциты. При ОА рост остеоцитов на границе сустава также происходит в процессе костно-хрящевого окостенения. В хрящевое продолжение суставной поверхности проникают кровеносные сосуды, и окостенение начинается от субхондральных структур [20].

Наличие у препарата Цель Т антиангиогенного действия и его отличная переносимость делают его идеальным вариантом средства лечения хронического воспаления, наблюдающегося при ОА.

Один из компонентов препарата Цель Т – сангвинарин, алкалоид, выделенный из корня *Sanguinaria canadensis*. Он известен своим антиангиогенным действием: подавляет базальный и VEGF-индуцированный рост новых сосудов. Согласно данным G. Bassini и соавт. [9, 10], сангвинарин достоверно ( $p<0,001$ ) ингибирует стимулированное VEGF фосфорилирование протеинкиназы В. Это позволяет предположить, что *Sanguinaria* – антиангиогенное средство, способное полностью устранять VEGF-индуцированное фосфорилирование протеинкиназы В. Добавление сангвинарина блокировало ( $p<0,001$ ) стимулирующее действие VEGF на рост эндотелиальных клеток аорты свиньи во все исследуемые моменты времени (по результатам пролиферации эндотелиальных клеток, через 48, 96, 144 и 192 ч). То есть сангвинарин – натуральное антиангиогенное средство, непосредственно ингибирующее пролиферативное действие VEGF на линию эндотелиальных клеток. Данный эффект может быть опосредован путем блокады VEGF-индуцированной активации протеинкиназы В.

Не менее важно действие препарата Цель Т на биохимические и механические характеристики хрящевой ткани. В пораженных ОА суставах происходит дегенерация внеклеточного матрикса хряща [30], который претерпевает биохимические и структурные изменения [31]. За этим следуют деградация хряща и прогрессирующее нарушение его биомеханических свойств. По мере дегенерации хряща его функциональные характеристики ухудшаются. Колебания между деградацией и восстановлением нормальны для матрикса. Матричные металлопротеиназы (ММП) стимулируются воспалительными цитокинами и продуктами деградаций матрикса, что вызывает деградацию старых или поврежденных тканей. Они уравновешены рядом факторов роста, в частности TGF $\beta$ , костными морфогенетическими белками (КМБ), которые аналогично ингибируют действия ММП и, следовательно, вызывают заживление тканей. Эти катаболические/анаболические колебания имеют ключевое значение для целостности здоровых тканей [32, 33]. Когда данный процесс нарушается (из-за непрерывного повреждения тканей, вызванного механическими факторами либо токсинами) или способность организма компенсировать поражения и стимулировать восстановление

снижается (в результате либо дефицита факторов роста, либо неспособности реагировать на них, как в пожилом возрасте), это приводит к гиперактивному катаболическому/анаболическому циклу.

Исследования *in vitro* отдельных компонентов препарата Цель Т в целом [11–13] показали, что его ингредиенты стимулируют высвобождение TGFβ, играющего ключевую роль в восстановлении пораженных тканей, а также оказывают хондропротективное действие при искусственно индуцированном ОА коленного сустава.

Таким образом, эксперименты на животных и исследования в условиях *in vitro* подтвердили комплексный и многоцелевой механизм действия препарата Цель Т, основанный на действии его отдельных компонентов и направленный на:

- модуляцию и ингибирование хронического воспаления [6–8];
- предотвращение васкуляризации хряща и эндохондральных структур [9, 10];
- защиту хрящевой ткани от поражений [11–13];
- изменения в механике хряща [14].

Обнаруженные механизмы действия препарата Цель Т, выпускаемого в разных лекарственных формах (таблетки, мазь, раствор для инъекций), объясняют известный и доказанный эффект препарата (в том числе в режиме монотерапии) при лечении разных форм ОА [1–6]. Этот эффект продемонстрирован как в наблюдательных и когортных исследованиях, так и в рандомизированных клинических контролируемых, в том числе в сравнении с плацебо [1, 34] и селективными ингибиторами ЦОГ2. Знание особенностей действия данного препарата на патогенез ОА, безусловно, расширяет возможности его использования как в режиме монотерапии, так и в составе комплексных схем терапии ОА разной локализации с применением лекарственных препаратов разных классов.

## Литература

1. Lozada C., del Rio E., Reitberg D. et al. A multi-center double-blind, randomized, controlled trial (db-RCT) to evaluate the effectiveness and safety of co-administered Traumeel® (Tr14) and Zeel® (Ze14) intra-articular (IA) injections versus IA placebo in patients with moderate-to-severe pain associated with OA of the knee // *Arthritis Rheumatol.* – 2014; 66 (suppl.): S1266.
2. Lesiak A., Gottwald R., Weiser M. Skuteczność kuracji preparatem Zeel T w iniekcjach dostawowych okolostawowych i domiesniowych w chorobie zwyrodnieniowej stawow // *Medycyna Biologiczna.* – 2001; 2: 30–6.
3. Gottwald R., Weiser M. Treatment of osteoarthritis of the knee with Zeel T // *Medicina Biológica.* – 2000; 13 (4): 109–13.
4. Wodick R., Steininger K., Zenner S. The biological treatment of articular affections – results of a study conducted with 498 patients // *Biologische Medizin.* – 1993; 3: 127–35.
5. Hieber F. Intra-articular treatment of osteoarthritis and post-traumatic arthralgia with Zeel // *Fortschritte der Medizin.* – 1971; 89 (18): 778–80.
6. Jäggi R., Würzler U., Grandjean F. et al. Dual inhibition of 5-lipoxygenase/cyclooxygenase by a reconstituted homeopathic remedy; possible explanation for clinical efficacy and favourable gastrointestinal tolerability // *Inflamm. Res.* – 2004; 53 (4): 150–7.
7. Birnesser H., Stolt P. The homeopathic preparation Zeel comp. N: A review of the molecular and clinical data // *Explore (NY).* – 2007; 3 (1): 16–22.
8. Tunon H., Olavsdotter C., Bohlin L. Evaluation of anti-inflammatory activity of some Swedish medicinal plants. Inhibition of prostaglandin biosynthesis and PAF-induced exocytosis // *J. Ethnopharmacol.* – 1995; 48: 61–76.
9. Basini G., Santini S., Bussolati S. et al. Sanguinarine inhibits VEGF-induced Akt phosphorylation // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2007; 1095: 371–6.
10. Basini G., Bussolati S., Santini S. et al. Sanguinarine inhibits VEGF-induced angiogenesis in a fibrin gel matrix // *Biofactors.* – 2007; 29 (1): 11–8.

11. Schmolz M. Transforming Growth Factor beta (TGF-β): eine neue Regelstrecke für antiphlogistische Therapien? // *Biol. Med.* – 2000; 29 (1): 31–4.
12. Schmolz M., Heine H. Homöopathische Substanzen aus der antihomotoxischen Medizin modulieren die Synthese von TGF-β1 in menschlichen Vollblutkulturen // *Biol. Med.* – 2001; 30 (2): 61–5.
13. Stančíková M., Bély M., Švik K. et al. Effects of Zeel comp. on experimental osteoarthritis in rabbit knee // *Rheumatologia.* – 1999; 13 (3): 101–8.
14. Weh L., Fröschle G. Incubation in preparations as a means of influencing cartilage mechanics: a mechanical study // *Biol. Therapy.* – 1990; 8 (4): 91–3.
15. Haseeb A., Haggi T. Immunopathogenesis of osteoarthritis // *Clin. Immunol.* – 2013; 146 (3): 185–96.
16. Bonnet C., Walsh D. Osteoarthritis, angiogenesis and inflammation // *Rheumatology.* – 2005; 44: 7–16.
17. Malemud C. Anti-cytokine therapy for osteoarthritis // *Drugs Aging.* – 2010; 27 (2): 95–115.
18. Fernadendes J., Materl-Pelletier J., Pelletier J. The role of cytokines in osteoarthritis pathophysiology // *Biorheology.* – 2002; 39 (1–2): 237–46.
19. Pearle A., Scanzello C., George S. et al. Elevated high-sensitivity C-reactive protein levels are associated with local inflammatory findings in patients with osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2007; 15 (5): 516–23.
20. Walsh D., Pearson C. Angiogenesis in the pathogenesis of inflammatory joint and lung diseases // *Arthritis Res.* – 2001; 3: 147–52.
21. Mentlein R., Pufe T. New functions of angiogenic peptides in osteoarthritic cartilage // *Curr. Rheumatol. Rev.* – 2005; 1: 37–45.
22. Vane J., Botting R. Anti-inflammatory drugs and their mechanism of action // *Inflamm. Res.* – 1998; 47 (Suppl. 2): 78–87.
23. Park J., Pillinger M., Abramson S. Prostaglandin E2 synthesis and secretion: the role of PGE2 synthases // *Clin. Immunol.* – 2006; 119 (3): 229–40.
24. Giuliano F., Warner T. Origins of prostaglandin E2: involvements of cyclooxygenase (COX)-1 and COX-2 in human and rat systems // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2002; 303 (3): 1001–6.
25. Kawabata A. Prostaglandin E2 and pain – an update // *Biol. Pharm. Bull.* – 2011; 34 (8): 1170–3.
26. Adatia A., Rainsford K., Kean W. Osteoarthritis of the knee and hip. Part I: aetiology and pathogenesis as a basis for pharmacotherapy // *J. Pharm. Pharmacol.* – 2012; 64 (5): 617–25.
27. Pountos I., Georgouli T., Bird H. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: prostaglandins, indications and side-effects // *IJICMR.* – 2011; 3: 19–27.
28. Heller A., Koch T. et al. Lipid mediators in inflammatory disorders // *Drugs.* – 1998; 55 (4): 487–96.
29. Leone S., Ottani A., Bertolini A. Dual acting anti-inflammatory drugs // *Curr. Top Med. Chem.* – 2007; 7 (3): 265–75.
30. Espanha M. Articular cartilage: structure and histochemical composition // *Acta Reumatol. Port.* – 2010; 35 (5): 424–33.
31. Martel-Pelletier J., Boileau C., Pelletier J. et al. Cartilage in normal and osteoarthritis conditions // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2008; 22 (2): 351–84.
32. Aigner T., Soeder S., Haag J. IL-1β and BMPs – interactive players of cartilage matrix degradation and regeneration // *Eur. Cell. Mater.* – 2006; 12: 49–56.
33. Yasuda T., Poole A. A fibronectin fragment induces type II collagen degradation by collagenase through an interleukin-1-mediated pathway // *Arthritis Rheum.* – 2002; 46: 138–48.
34. Lozada C., del Rio E., Reitberg D. et al. Risk-benefit of co-administered Traumeel® (Tr14) and Zeel® (Ze14) intra-articular (IA) injections in patients with moderate-to-severe pain associated with OA of the knee (OAK) // *Ann. Rheum. Dis.* – 2015; 74 (Suppl. 2): Abstract THU0441.

## PATHOGENETIC MECHANISMS UNDERLYING THE DEVELOPMENT OF OSTEOARTHROSIS AND THEIR CORRECTION PROCEDURES

Professor A. Maryanovsky, MD

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

*Degenerative-dystrophic diseases of the joints and vertebral column rank first in the prevalence of locomotor system diseases. The paper considers approaches to the pathogenetic therapy for osteoarthritis using the well tested drugs that have been proven safe when used for a long time.*

**Key words:** traumatology and orthopedics, rheumatology, osteoarthritis, Zeel T.