

УДК 61.615.036.8

## Остеоартрит у кардиологического больного: как это происходит

Наумов А. В., Шевцова О. Ю., Верткин А. Л., Заиченко Д. М.

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, г. Москва, Россия

**Резюме.** Накоплены доказательства о роли липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в активации макрофагов в синовиальной оболочке, что способствует возникновению воспаления в суставе и развитию клинического дебюта остеоартроза. У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и остеоартрозом клинические и лабораторные признаки атеросклероза хуже, чем у больных без остеоартроза. В стратегии терапии данной категории больных следует акцентировать внимание на преодоление атеросклероза. Представлены сведения о взаимосвязи остеоартроза и сердечно-сосудистых заболеваний. Приведены международные исследования и собственные результаты, свидетельствующие о патогенетической взаимосвязи развития остеоартроза у больных с атеросклерозом. В рамках патогенетической терапии рассматриваются статины и неомыляемые соединения авокадо и сои.

**Ключевые слова:** остеоартроз, атеросклероз, статины, неомыляемые соединения авокадо и сои, ЛПНП, холестерин, атеросклероз сустава.

Пришло время сказать: остеоартроз (ОА) – один из компонентов атеросклеротической мультиморбидности.

Нет оснований вновь излагать актуальность этих двух проблем в современной клинической практике. Заболевания, связанные с атеросклерозом, – самая массовая причина смерти всей человеческой популяции, а остеоартроз – одна из самых частых причин инвалидизации и самая частая причина хронической боли и ее последствий в популяции старше 40 лет.

Взаимоотношение этих двух болезней более 40 лет обсуждается на научных площадках всего мира. Первое исследование по изучению причин смертности у пациентов с ОА в США опубликовано Mopson и Hall в 1976 г., где были проанализированы уровень и причины смерти у 617 пациентов с ОА в сравнении с белой популяцией аналогичного возраста и пола. Авторами установлено, что смертность пациентов с ОА в 40 % случаев была обусловлена атеросклерозом сосудов сердца (стандартизированный уровень смертности составил 156) и заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (6 % случаев смертности).

Lawrence et al. в 1990 г., изучив смертность среди 2384 лиц в возрасте от 55 до 74 лет с рентгенологическими признаками ОА коленных суставов в сопоставлении с аналогичной группой лиц без рентгенологических изменений, установили, что уровень смертности у них был выше – 38,9 % у мужчин и 30 % у женщин, – чем у лиц без рентгенологических признаков ОА – 31,6 и 17,7 % соответственно.

Naara et al. в 2003 г. нашли, что ОА суставов кистей ассоциирован с повышенной смертностью от ССЗ у мужчин. Дальнейшие исследования в этой области позволили определить факторы риска смертности у пациентов с ОА:

- тяжесть заболевания;
- пожилой возраст;
- наличие полиморбидных заболеваний [M. C. Hochberg, 2008].

Самые последние сведения были представлены в 2013 г. N. K. Arden (тезисы и выступление OARSI 2013), где указано достоверное увеличение кардиоваскулярной летальности при ОА – 1,71 (1,49–1,98).

Неоспоримый факт, что в продолжение времени действительно развиваются дегенеративные и дистрофические изменения в суставе, но в основе патогенетического континуума лежит именно воспалительный каскад, который в настоящее время требует отдельного объяснения и понимания практикующим врачом, планирующим стратегию ведения пациентов с остеоартритом.

В последние годы большое внимание исследователей фокусируется на роли медиаторов воспаления (цитокинов) в иммунопатогенезе дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов.

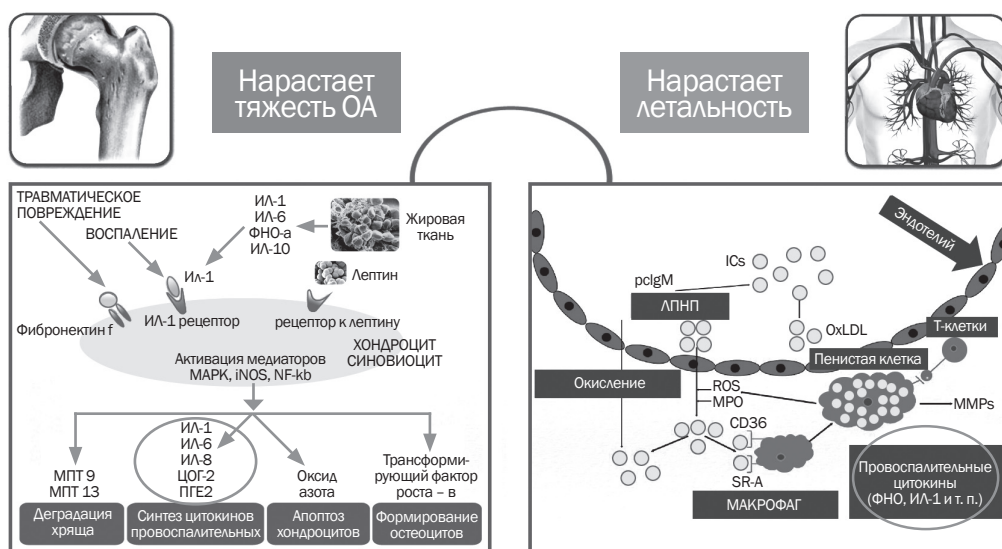
Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции иммунологических реакций в организме. Они вовлечены во все звенья иммунного ответа. Для цитокинов характерна способность проявлять множество биологических эффектов по отношению к различным клеткам-мишеням (плейотропизм). При этом они образуют сложную сеть взаимодействий.

Цитокины можно разделить на три группы: деструктивные (провоспалительные), регуляторные (в том числе противовоспалительные) и аболитические (факторы роста).

Провоспалительные цитокины отвечают за повышенный синтез и экспрессию матричных металлопротеаз (ММП) в суставных тканях. Они синтезируются в синовиальной оболочке, а затем диффундируют в суставной хрящ через синовиальную жидкость.

Провоспалительные цитокины активируют хондроциты, которые в свою очередь также способны вырабатывать медиаторы воспаления. В пораженных суставах роль эффектора воспаления играют главным образом клетки синовиальной оболочки. Именно синовиоциты макрофагального типа секретируют биологически активные вещества, стимулирующие деградацию суставного хряща. Среди них в патогенезе остеоартроза больше всего «задействованы» ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-6, лейкоцитарный ингибирующий фактор (ЛИФ) и ИЛ-17 (рисунок 1).

**Рисунок 1**  
**Схема патогенеза ОА и атеросклероза (и в том, и в другом случае очевидна роль провоспалительных цитокинов в повреждении ткани)**



В собственных исследованиях мы установили, что среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (АГ, различные формы ИБС, в т. ч. перенесенный инфаркт миокарда, ХСН) практически у 60 % больных выявлены рентгенологические признаки ОА, а еще у 20 % отмечен болевой синдром в суставах, без рентгенологических признаков ОА (А. В. Наумов, А. Л. Верткин, М. М. Шамуилова, 2010 [1]).

В другом исследовании, проведенном совместно с главным патологоанатомом Москвы профессором О. В. Зайратьянцом, было проведено изучение периартикулярных сосудов [2].

Проведено гистологическое исследование операционного материала 26 случаев эндопротезирования (коленных ( $n = 15$ ) и тазобедренных суставов ( $n = 11$ )) пациентов с тяжелым ОА и кардиоваскулярной патологией. Средний возраст больных составил  $64,6 \pm 5,3$  года. У всех пациентов было анамнестическое и инструментальное (в т. ч. ЭхоКГ) подтверждение ИБС. Постинфарктный кардиосклероз, НК II, артериальная гипертензия – в 8 случаях с СД типа 2. У всех пациентов был деформирующий остеоартроз III стадии, инвалидность (по совокупности заболеваний) II–III группы.

При гистологическом исследовании хрящевой ткани суставов (операционный материал при эндопротезировании) во всех случаях были обнаружены выраженные дистрофически-деструктивные изменения.

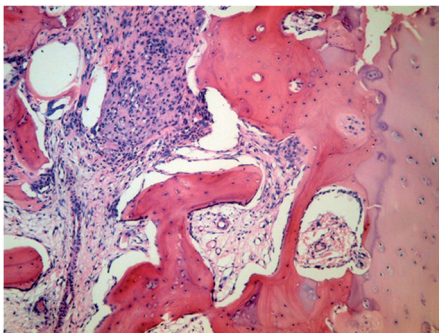
При гистологической характеристике исследуемого материала, а именно – микроциркуляторного русла мягких тканей, окружающих сустав, в большинстве случаев (24 (92,3 %) наблюдения) гистолог указывал на наличие: выраженного атеросклероза (по факту обнаружения нестабильной атеросклеротической бляшки), вероятно, на фоне артериальной гипертензии и/или сахарного диабета 2-го типа (гиперпластический артерио- и артериолосклероз).

Результаты гистологического исследования указывают и на наличие поражения микроциркуляции (склероз и гиалиноз артериол), характерные для артериальной гипертензии и/или сахарного диабета 2-го типа (все случаи) – рисунки 2, 3, 4.

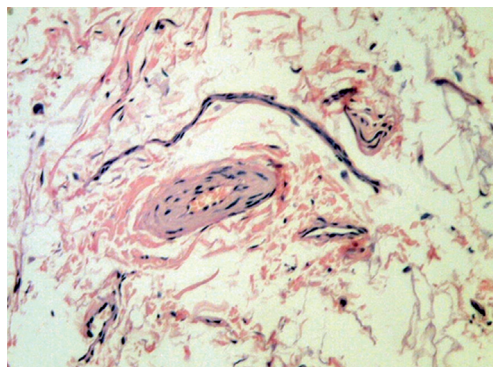
В качестве иллюстрации можно привести следующее наблюдение.

Больной С. обратился в клинику с жалобами на интенсивный болевой синдром в правом коленном суставе, не купирующийся НПВП и центральными анальгетиками. Выраженные функциональные нарушения.

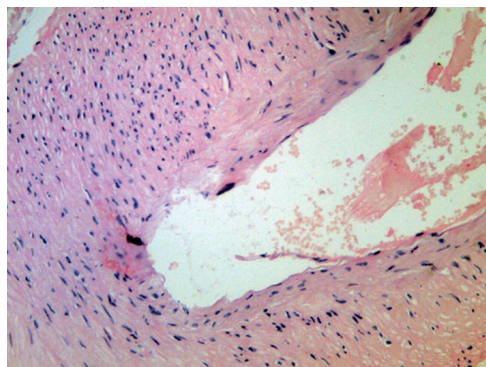
Клинический диагноз: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз. НК I. Артериальная гипертензия II степени, очень высокого риска. Сахарный диабет типа 2. Нефроангиосклероз, ХПН. ДГПЖ. Хронический гастрит. Было проведено эндопротезирование правого коленного сустава.



**Рисунок 2**  
**Выраженные дистрофически-деструктивные изменения хондроцитов и хряща с его разрушением, очагами кальцификации, разрастания соединительной ткани, деструкция костной ткани, прилежащей к хрящу. Окраска гематоксилином и эозином, а – х 200**



**Рисунок 3**  
Околосуставная ткань коленного сустава. Гиалиноз и склероз артериолы с сужением ее просвета. Окраска гематоксилином и эозином, х 400



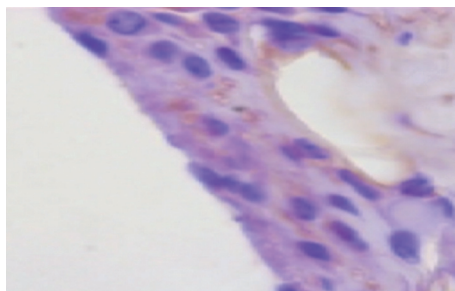
**Рисунок 4**  
Нестабильная атеросклеротическая бляшка с атероматозом ядра, очагами кальциноза и кровоизлияний с разрывом покрышки (стрелка) и выходом атероматозных масс в просвет артерии. Проплиферация эндотелия и гладкомышечных клеток. Окраска гематоксилином и эозином, х 200

Итак, мы находим достаточное количество доказательств клинкоморфологических изменений при ОА, с одной стороны, и ССЗ – с другой. Однако долгое время мы строили гипотетические предположения о патогенетическом взаимодействии.

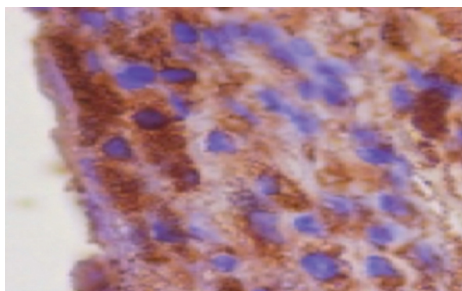
В 2013 г. была опубликована работа Wouter de Munter et al. [3], в которой на лабораторных животных продемонстрирована роль атеросклероза в развитии остеоартроза.

Экспериментальные животные были разделены на две группы: в одной группе животные получали нормальную диету, в другой диету с высоким содержанием холестерина.

Спустя контрольное время в группе животных, чья диета была обогащена холестерином, продемонстрировали накопление Аро-В и ЛПНП в синовиальной оболочке. Это привело к хемотаксису макрофагов в синовиальную оболочку, поглощению последними липопротеинов. И, как следствие, началась активация макрофагов с последующим резким увеличением синтеза провоспалительных цитокинов (рисунки 5 и 6).



**Рисунок 5**  
Синовиальная оболочка у животных с нормальной диетой



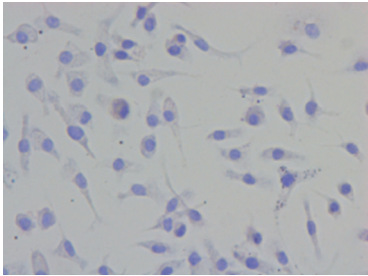
**Рисунок 6**  
Синовиальная оболочка животных с диетой, обогащенной холестерином. Макрофаги с поглощенными окисленными ЛПНП (активированные макрофаги)

Далее были выделены макрофаги. На рисунках 7 и 8 можно визуальнo отметить разницу не активированных и активированных макрофагов у животных с нормальной диетой и обогащенной холестерином – соответственно.

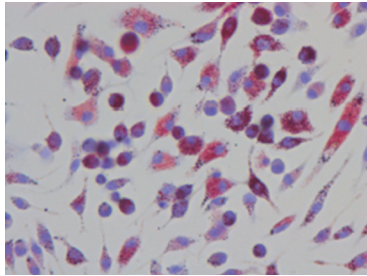
Приведенные факты позволяют задуматься о схожей патогенетической фазе развития атеросклероза и остеоартроза. В первом случае активированные макрофаги синтезируют провоспалительные цитокины в сосудистой стенке, во втором – в синовиальной оболочке.

### Гипотеза авторов

Следовательно, высокий уровень ЛПНП является независимым фактором риска развития остеоартроза. Это позволяет утверждать, что у больных с высоким уровнем холестерина сустав является еще одним органом-мишенью атеросклероза. Предположительно, что при наличии иных факторов риска остеоартроза – развивается клинический дебют.



**Рисунок 7**  
Не активированные макрофаги из синовиальной оболочки животных с нормальной диетой



**Рисунок 8**  
Активированные макрофаги из синовиальной оболочки животных с диетой, обогащенной холестерином

Экспериментальные исследования находят свои подтверждения и в клинической практике.

Для оценки распространенности и значения ОА у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, а также для выявления полиморбидности было обследовано 1740 пациентов, разделенных на три группы:

- I (пациенты, госпитализированные по каналу СМП) – 326 мужчин и 874 женщины в возрасте  $63,1 \pm 7,8$  года;
- II (пациенты, госпитализированные в плановом порядке по поводу остеоартроза) – 287 женщин и 78 мужчин в возрасте  $64,7 \pm 7,8$  года;
- III (пациенты в возрасте 30–50 лет с соматической патологией) – 46 мужчин и 129 женщин в возрасте  $43,4 \pm 3,7$  года.

У всех больных была проведена оценка болевого синдрома в суставах, рентгенологическое исследование коленного и/или тазобедренного сустава. Интенсивность болевого синдрома в суставах и степень функциональной недостаточности была оценена с помощью шкалы WOMAC. Проведены стандартные общемедицинские обследования, включая исследование липидного спектра.

В последующем проанализировано 710 пациентов с ОА коленного и/или тазобедренного сустава, в том числе 127 (17,9 %) мужчин и 583 (82,1 %) женщины в возрасте  $63,2 \pm 7,7$  года и 490 пациентов в возрасте  $61,6 \pm 6,9$  года без ОА. Группы достоверно не отличались по возрасту, числу и структуре соматической патологии.

Среди пациентов терапевтического стационара 2/3 больных предъявляли жалобы на боль в суставах и/или функциональную недостаточность (ФН), чаще в коленном или тазобедренном суставе (таблица 1). При этом рентгенологические признаки ОА констатированы у 710 (59,2 %) пациентов. Особо следует выделить III группу (возраст 30–50 лет), в которой 67 % больных имели клинические симптомы ОА, а рентгенологические – 47,4 %.

**Таблица 1**  
**Диагностика остеоартроза в группах больных**

Характеристики	I группа	II группа	III группа
Число пациентов, n	1200	365	175
Клинические признаки ОА (боль и/или функциональная недостаточность)	901 (75,1 %)	365 (100 %)	117 (66,9 %)
Рентгенологические признаки ОА	710 (59,2 %)	365 (100 %)	83 (47,4 %)
Ранее диагностированный ОА	132 (11 %)	56 (15,3 %)	3 (1,7 %)

При анализе коморбидности у пациентов с ОА в более молодой группе (n = 83) были отмечены только сердечно-сосудистые болезни: АГ в 38,6 % и метаболический синдром в 61,4 % случаев. В более старших возрастных группах сердечно-сосудистая патология отмечена практически у 80 % пациентов, в т. ч. в сочетании с СД типа 2 в 39,4 % и 16,1 % случаев (таблица 2).

**Таблица 2**  
**Структура соматической патологии у пациентов с ОА в группах**

Пациенты с ОА	I группа	II группа	III группа
Число пациентов, n	710	365	83
Сердечно-сосудистые болезни	430 (60,6 %)	240 (65,6 %)	83 (100 %)
Сердечно-сосудистые болезни и СД типа 2	280 (39,4 %)	59 (16,1 %)	–
Другие заболевания	160 (22,5 %)	66 (18,1 %)	–

Таким образом, у пациентов с ОА риск сердечно-сосудистой патологии составляет порядка 80 %, и наоборот, шанс (Odds) больных с сердечно-сосудистой патологией иметь ОА составляет 1,2 (p = 0,02). Более того, как видно из таблицы 3, частота ХСН, ИМТ и уровень холестерина также выше у пациентов с ОА.

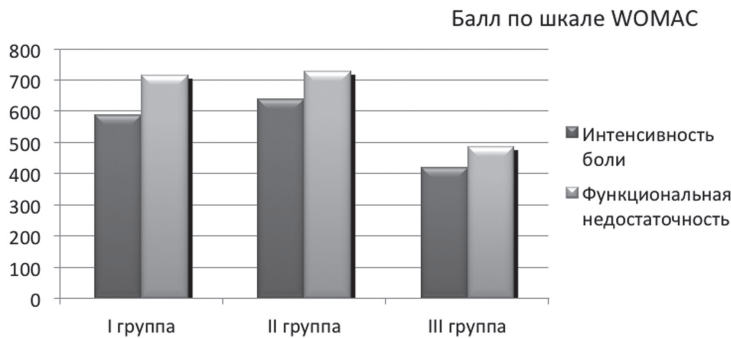
**Таблица 3**  
**Некоторые характеристики сердечно-сосудистых заболеваний в I и II группе**

Характеристики	I группа		II группа
	Пациенты с ОА, n = 710	Пациенты без ОА, n = 490	n = 365
Хроническая сердечная недостаточность	478 (67,3 %)*	206 (42,1 %)	197 (53,9 %)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	34,2 ± 5,4*	29,8 ± 4,8	29,4 ± 5,9
Уровень холестерина крови, моль/л	7,4 ± 1,3*	5,8 ± 1,7	6,9 ± 2,1

Примечание. \*p > 0,05.

Итак, приведенные данные убедительно свидетельствуют, что ОА является одним из компонентов кардиоваскулярной коморбидности.

Характеризуя течение ОА у пациентов с кардиоваскулярной патологией, следует отметить, что большинство из них испытывают интенсивный болевой синдром (рисунок 9).



**Рисунок 9**  
**Характеристика симптомов ОА по шкале WOMAC**

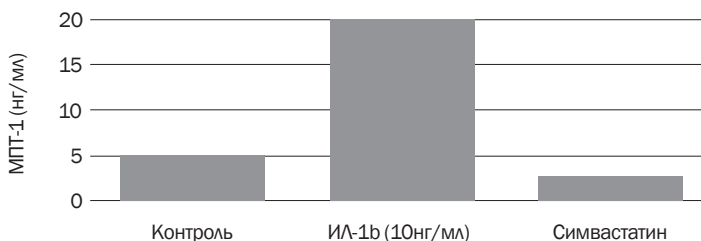
Болевой синдром оценен на 586,6 баллов в I группе, 639,4 балла – во II и 418,7 баллов – в III. В то же время степень функциональной недостаточности оценена по всем группам в среднем на 643,3 ± 158,2 балла.

Приведенные результаты соответствуют высокой интенсивности симптомов ОА, что почти вдвое превышает описанные в литературе (N. J. Olsen, V. K. Branch et al., 2010).

Главными клиническими выводами приведенных фактов должны быть несколько положений.

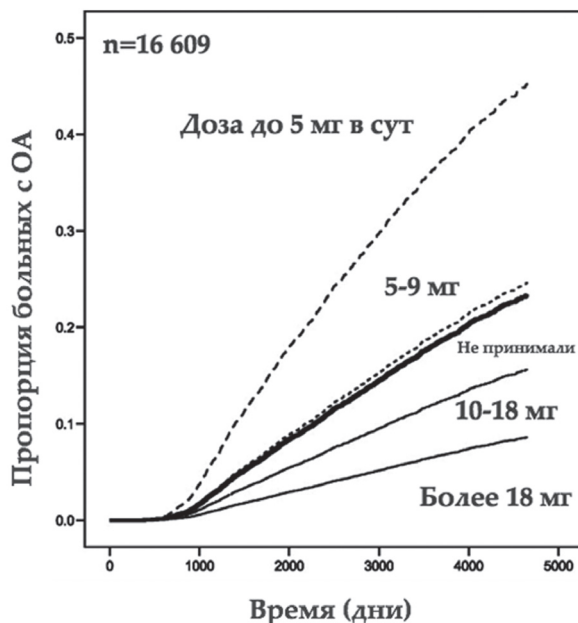
- У больных с остеоартрозом исследование липидного спектра крови должно быть обязательным компонентом диагностической стратегии.
- У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями или факторами риска последних изучение статуса костно-суставной системы также должно быть включено в диагностическую стратегию.
- При обнаружении высокого уровня холестерина или ЛПНП у больных с клиничико-инструментальными данными остеоартроза необходимо концентрировать стратегию лечения данной категории больных вокруг атеросклероза.

В работе Kazuo Yudoh и Rie Karasawa (2010) [4] было показано, что назначение статинов снижает синтез деструктивных медиаторов в синовиальной оболочке при экспериментальном остеоартрозе (рисунок 10).



**Рисунок 10**  
**Уровень металлопротеиназы-1 при экспериментальном остеоартрозе**

В длительном исследовании риска развития остеоартроза в популяции (n = 16609) (U. T. Kadam, M. Blagojevic, J. Belcher, 2013 [5]) было продемонстрировано снижение риска ОА у пациентов, принимающих рекомендованные дозы статинов (рисунок 11).



**Рисунок 11**  
Пропорция больных с ОА в популяции в зависимости от приема статинов

Касательно выбора препарата с симптоматическим и болезнь-модифицирующим эффектом на костно-хрящевую ткань у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями следует обратить внимание на неомыляемые соединения сои и авокадо (Пиаскледин®).

Неомыляемые соединения – это технологическая вытяжка жирных соединений, не вступающих в реакцию образования мыла при соединении с щелочью, в ее состав обычно входят каротиноиды, токоферол, фитостерины и другие активные вещества.

Следует подчеркнуть, что роль указанных соединений в комплексной стратегии лечения атеросклероза и инсулинорезистентности неоспорима [6].

В приведенном исследовании указывается роль неомыляемых соединений авокадо и сои в преодолении инсулинорезистентности и маркеров атеросклероза путем снижения концентрации провоспалительных цитокинов крови, т. е. системного воспаления, лежащего в основе формирования полиморбидности.

В соответствии с рекомендациями OARSI (2010 г.), неомыляемые соединения авокадо и сои (Пиаскледин) имеют размер клинического эффекта – 0,38 (0,01, 0,76), что по клинической эффективности в отношении симптомов ОА соответствует размеру клинического эффекта НПВП (таблица 4).



**Таблица 4**  
**Клинические рекомендации EULAR, 2010**

	Размер эффекта (95 % confidence interval), уровень доказательности	
	31 января 2007	31 января 2010
Самонаблюдение	0,06 (0,02, 0,10), Ia	0,06 (0,02, 0,10), Ia
Образование пациентов	0,06 (0,02, 0,10), Ia	0,06 (0,03, 0,10), Ia
Физическая активность для гонартроза	–	–
Укрепление мышц	0,32 (0,23, 0,42), Ia	0,32 (0,23, 0,42), Ia
Аэробика	0,52 (0,34, 0,70), Ia	0,52 (0,34, 0,70), Ia
Физкультура для коксартроза	NA	0,38 (0,08, 0,68), Ia
Водные упражнения для коксартроза	0,25 (0,02, 0,47), Ib	0,19 (0,04, 0,35), Ia
Снижение веса	0,13 (–0,12, 0,36), Ib	0,20 (0,00, 0,39), Ia
Акупунктура	0,51 (0,23, 0,79), Ib	0,35 (0,15, 0,55), Ia
Физиотерапия	0,77 (0,36, 1,17), Ia	0,16 (–0,08, 0,39), Ia
Асетоминофен	0,21 (0,02, 0,41), Ia	0,14 (0,05, 0,22), Ia
НПВП	0,32 (0,24, 0,39), Ia	0,29 (0,22, 0,35), Ia
Местные НПВП	0,41 (0,22, 0,59), Ia	0,44 (0,27, 0,62), Ia
Опиоиды	NA	0,78 (0,59, 0,98), Ia
Внутрисуставные стероиды	0,72 (0,42, 1,02), Ia	0,58 (0,34, 0,75), Ia
Внутрисуставно гиалуроновая к-та	0,32 (0,17, 0,47), Ia	0,60 (0,37, 0,83), Ia
Глюкозамин	0,61 (0,28, 0,95), Ia	0,58 (0,30, 0,87), Ia
Хондроитин	0,52 (0,37, 0,67), Ia	0,75 (0,50, 1,01), Ia
Диациреин	0,22 (0,01, 0,42), Ib	0,24 (0,08, 0,39), Ib
Экстракт авокадо и сои	NA	0,38 (0,01, 0,76), Ia

В отношении патогенетического действия неомыляемых соединений авокадо и сои (Пиаскледин) в работе C. Voileau [7] доказано:

- повышает экспрессии трансформирующих факторов роста (TGF  $\beta$  1 и TGF  $\beta$  2);
- повышает экспрессию ингибитора активации плазминогена-1 (PAI-1);
- стимулирует синтез протеогликанов;
- ингибирует ИЛ-1;
- угнетает синтез хондроцитами колагеназы, стромелизина;
- ингибирует стимулирующее действие ИЛ-1 $\beta$  на экспрессию ИЛ-6, ИЛ-8 и простагландина E2 (PgE2);
- угнетает ИЛ-1 $\beta$ -стимулированный синтез металлопротеиназ (колагеназы и стромелизина) хондроцитами;
- стимулирует синтез коллагеновых волокон в культуре хондроцитов;
- обладает превентивным действием на развитие экспериментального (посттравматического) остеоартроза у экспериментальных животных.

Следует также привести работу Maha F. M. Soliman [8], продемонстрировавшего снижение апоптоза хондроцитов (вероятно, за счет снижения синтеза iNOS, стимулирующего апоптоз).

Наиболее значимым аргументом выбора Пиаскледина для базисной терапии остеоартроза у пациентки является тот факт, что в работах Зборовского А. Б.,

---

Заводовского Б. В. (2008) [9] продемонстрирован большой клинический эффект Пиаскледина у больных с выраженным атеросклерозом.

Было установлено, что наилучший эффект терапии был достигнут в группе пациентов с высоким уровнем анти-оЛНП в сыворотке крови. Улучшение наступило в 94,4 % случаев. У пациентов, имеющих нормальный уровень анти-оЛНП в сыворотке крови, положительный результат лечения при приеме Пиаскледином был достигнут только в 63,6 % случаев.

Полученные данные можно объяснить следующим образом. В литературе имеются данные о том, что накопление продуктов перекисного окисления, в первую очередь гидроперекисей липидов, оЛНП и анти-оЛНП, может приводить к прогрессированию ОА [10]. Эти соединения способны модифицировать и повреждать липидные компоненты ЛПНП, а также вызывать истощение низкомолекулярных антиоксидантов [11]. Считается, что окисленные липиды могут становиться аутоантигенами, вследствие чего происходит выработка анти-оЛНП, которые оказывают негативное действие на суставной хрящ. Пиаскледин представляет собой липидные соединения авокадо и сои в соотношении 1/3:2/3, полученные после предварительного гидролиза. Можно предположить, что эти вещества положительно влияют на перекисное окисление липидов, стабилизируют мембраны клеток, уменьшают патогенное действие активных форм кислорода. Поэтому пациенты с более высоким уровнем оЛНП и анти-оЛНП более чувствительны к Пиаскледину.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, Пиаскледин является лекарственным препаратом с патогенетически обоснованным механизмом действия – для базисной фармакотерапии остеоартроза и болевого синдрома. Эффективность препарата повышается при атеросклерозе. Следует также отметить, что, в отличие от большинства симптоматических медленнодействующих препаратов, Пиаскледин дозируется 1 капсула в сутки, что, несомненно, увеличивает комплайнс с больными.

## Osteoarthritis at the cardiological patient: as it occurs

**Naumov A. V., Shevtsova O. Y., Vertkin A. L., Zaichenko D. M.**

The Moscow state medico-stomatologic university of A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Summary.** Proofs about LPNP role in activation of macrophages in a sinovialny cover that promotes inflammation emergence in a joint and development of a clinical debut of osteoarthritis are saved up. At patients with cardiovascular diseases and osteoarthritis clinical and laboratory symptoms of atherosclerosis are worse, than at patients without osteoarthritis. In strategy of therapy of this category of patients it is necessary to focus attention to atherosclerosis overcoming.

Data on interrelation of osteoarthritis and cardiovascular diseases are submitted. The international researches and own results testifying to pathogenetic interrelation of development of osteoarthritis at patients with atherosclerosis are given. Within pathogenetic therapy are considered statins and not saponified connections of avocado and soy.

**Keywords:** osteoarthritis, atherosclerosis, statins, not saponified connections of avocado and soy, LPNP, cholesterol, joint atherosclerosis.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шамуилова М. М., Вёрткин А. Л., Наумов А. В. Остеоартроз и кардиоваскулярные заболевания: простое совпадение или закономерное сочетание? // *Болезни сердца и сосудов*. – 2011. – № 3. – С. 27–31.
2. Наумов А. В., Шамуилова М. М., Вёрткин А. Л., Алексеева Л. И., Мендель О. И., Лучихина А. В. Остеоартроз и сердечно-сосудистые заболевания у лиц пожилого возраста, клинические и патогенетические взаимосвязи // *Успехи геронтологии*. «Эскулап». – СПб, 2010. – Т. 23. – № 2. – С. 304–313.
3. Wouter de Munter, Arjen B Blom, Monique M Helsen, Birgitte Walgreen, Peter M van der Kraan, Leo AB Joosten, Wim B van den Berg, Peter LEM van Lent. Cholesterol accumulation caused by low density lipoprotein receptor deficiency or a cholesterol-rich diet results in ectopic bone formation during experimental osteoarthritis // *Arthritis Research & Therapy* 2013, 15:R178.
4. Kazuo Yudoh, Rie Karasawa. Statin prevents chondrocyte aging and degeneration of articular cartilage in osteoarthritis (OA) // *Aging*. 2010 December; 2(12): 990–998.
5. Kadam U. T., Blagojevic M., Belcher J. Statin Use and Clinical Osteoarthritis in the General Population: A Longitudinal Study // *J Gen Intern Med*. 2013 July; 28(7): 943–949.
6. Martínez-Abundis E., González-Ortiz M., Mercado-Sesma A. R., Reynoso-von-Drateln C., Moreno-Andrade A. Effect of Avocado Soybean Unsaponifiables on Insulin Secretion and Insulin Sensitivity in Patients with Obesity // *Obes Facts* 2013; 6:443–448
7. Christelle Boileau, Johanne Martel-Pelletier, Judith Caron, Philippe Msika, Georges B Guillou, Caroline Baudouin, Jean-Pierre Pelletier 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 // *Arthritis Res Ther*. 2009; 11(2): R41.
8. Maha F. M. Soliman. Evaluation of avocado/soybean unsaponifiable alone or concurrently with praziquantel in murine schistosomiasis // *Acta Tropica*, Volume 122, Issue 3, June 2012, Pages 261–266.
9. Зборовский А. Б., Заводовский Б. В., Никитина Н. В., Яшина Ю. В., Будкова Е. В., Зборовская И. А. Дифференцированная терапия остеоартроза в зависимости от уровня окисленных липопротеинов низкой плотности и антител к ним // *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова*. – 2008. – № 4 (29).
10. Ernst E. Avocado-soybean unsaponifiables (ASU) for osteoarthritis – a systematic review. // *Clin-Rheumatol*. – 2003. – Vol. 22. – № 4–5. – P. 285–288.
11. Angermann P. Avocado-soybean unsaponifiables in the treatment of knee and hip osteoarthritis // *Ugeskr-Laeger*. – 2005. – Vol. 15. – № 33. – P. 3023–3025.

Рецензент: Прохорович Е. А., д. м. н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова

Статья поступила в редакцию 14.04.2014 г.

---

Возможности телемедицины в диагностике неотложных  
кардиологических состояний: опыт Харьковской области  
133