

І.С. Лебець¹
Н.С. Шевченко¹
О.В. Матвієнко¹
І.М. Неліна¹
Д.А. Кашкалда¹
Г.В. Летяго²

¹Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків АМН України

²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ В ПІДЛІТКІВ

Резюме. У статті наведено характеристику загальним ланкам патогенезу остеоартрозу в осіб молодого віку залежно від різних факторів ризику розвитку захворювання (диспластичні чи запальні зміни в суглобах). Установлено роль порушень обміну протеогліканів, активності протеолітичних ферментів, імунологічних змін у системі лімфоцитів, гуморальному імунітеті, системі інтерлейкінів. Визначено особливості мікроциркуляції та рівень статевих стероїдів у цих хворих.

Ключові слова: остеоартроз, фактори ризику, патогенез, підлітки.

ВСТУП

Остеоартроз (ОА) вважають захворюванням людей переважно зрілого та похилого віку. Хоча останнім часом цю суглобову патологію все частіше діагностують в осіб молодого віку, підлітків (Лебець І.С., 1997; Лебець І.С., Шевченко Н.С., 2007). У механізмах розвитку ОА провідну роль відводять порушенням метаболізму сполучнотканинних структур, перш за все протеогліканів (ПГ), однією із функцій яких є підтримка міжклітинних взаємодій з різними компонентами матриксу хряща (Коваленко В.Н., Борткевич О.П., 2003; Squires G.R. et al., 2003). Відповідно до сучасних даних деструктивні зміни у хрящі супроводжуються втратою головним чином хондроїтинсульфатів (ХС), що безпосередньо спричиняє зниження резистентних властивостей хряща, втрату його амортизаційної якості, розщеплення, розрив колагенових волокон. Під дією надмірного чи навіть помірного навантаження на субхондральну кістку з'являється її ущільнення, що призводить до формування субхондрального остеосклерозу (Николаєва С.С. і соавт., 2002).

На сьогодні важливим питанням розвитку ОА залишається визначення причин порушень обміну ПГ та ПГ-недостатності хряща. Обговорюється їх зв'язок з якісними змінами ПГ внаслідок порушення синтезу їх хондроцитами або підвищення руйнування ПГ лізосомальними і протеолітичними ферментами (Martel-Pelletier J. et al., 1999). Остаточо не вирішена роль запалення у розвитку ОА, хоч помірно виражені проліферативні та ексудативні реакції виявляють на різних стадіях розвитку захворювання (Матвієнко О.В., 2006).

Певне значення як факторам ризику у формуванні ОА приділяють дисплазії сполучної тканини, наявності в анамнезі запальних уражень суглобів (Лебець І.С. і соавт., 2007). Зазначені питання активно досліджують у дорослих, однак у підлітків, які мають вікові морфологічні особливості складових міжклітинного матриксу, метаболізму ПГ, колагену (К), імунного гомеостазу, практично відсутні дані

щодо наведених аспектів формування цієї патології. Це стало підставою для проведення нашої роботи, мета якої — удосконалення діагностики ОА в підлітків на підставі вивчення провідних механізмів розвитку захворювання.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням у клініці Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України перебували 119 підлітків віком 11–18 років з ОА, серед яких захворювання у 93 осіб розвинулося на фоні гіпермобільного синдрому (ГМС) (1-ша група), у 26 — після перенесеного протягом ≥ 3 років до появи ОА реактивного артриту (РеА) (2-га група). Осіб жіночої статі було 72 (відповідно у групах спостереження 56 і 16), чоловічої — 47 (36 і 11 осіб відповідно), віком молодше 14 років — 62, 15–18 років — 57 підлітків.

При встановленні діагнозу керувалися сучасною Міжнародною класифікацією ревматичних захворювань, критеріями діагностики ОА, розробленими В.М. Коваленком, Н.М. Шубою (2004). Стадію суглобових уражень за рентгенологічними даними визначали за Kellgren — Lawrense. Наявність ГМС встановлювали за допомогою критеріїв діагностики С. Carter і J. Wilkinson у модифікації Р. Beighton (1989), оцінку фенотипічних ознак системної дисплазії сполучної тканини — за допомогою критеріїв Т. Мілковської-Димитрової (1987) та А. Каркашева (Беленький А.Г., 2001). Для діагностики РеА користувалися протоколами, затвердженими Асоціацією ревматологів України.

Біохімічні дослідження включали визначення сумарних глікозаміногліканів (ГАГ) та їх фракцій, ХС, уронових кислот, оксипроліну, активності кислотої, лужної фосфатази, еластази, колагенази, інгібіторів еластази.

Вивчали показники клітинної (CD^{3+} , CD^{4+} , CD^{8+} , CD^{19+} , Т-активні лімфоцити), гуморальної (імуноглобуліни (Ig) А, М, G, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), комплемент), моноцитарно-фагоцитарної (фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), НСТ-тест спонтанний (НСТ-тест сп.) та

індукований (НСТ-тест ін.) ланок імунітету, вміст інтерлейкінів: ІЛ-1 β , ІЛ-6, фактор некрозу пухлини (ФНП)- α . Крім того, визначали статеві гормони (тестостерон, естрадіол), мікроциркуляторні порушення методом капіляроскопії нігтьового ложа.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними наших спостережень в обох групах хворих дегенеративний процес локалізувався в суглобах нижніх кінцівок, переважно (98,9%) колінних. У 12,0% осіб встановлені патологічні зміни в гомілковостопних і кульшових суглобах.

Провідним клінічним симптомом ОА у підлітків була артралгія, яка проявлялася найбільш часто (58,7%) надвечір і після фізичного навантаження (96,5%) щоденно. Слід відзначити, що за наявності ГМС біль у суглобах у вечірні часи турбував частіше і триваліше ($p < 0,05$).

У більшості (67,7%) учасників спостереження чітко визначали метеозалежність, у 1/3 осіб — сезонність проявів хвороби. Ступінь вираженості болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) Хаскінсона в цілому носив слабкий чи помірний характер, але у дівчат був вірогідно вищим показник вираженості больового синдрому, особливо віком 15–18 років ($p < 0,001$).

У 48,5% хворих обох груп виявляли ознаки слабвираженого синовіту, який мав нетривалий характер (1–3 дні). Основними рентгенологічними проявами захворювання були у 75,4% — нерівномірність суглобових поверхонь кісток, загострення та подовженість міжвиросткових підвищень великогомілкових кісток; у 74,3% — звуження суглобових щілин; у 5,8% — остеофіти.

Ультразвукове дослідження виявило зміни товщини суглобового хряща (74,6%), порушення його структури (21,3%), ознаки синовіту (33,3%), зміни з боку виростків стегнової та великогомілкової кісток (32,4%). Встановлено, що в усіх випадках вираженого больового синдрому за ВАШ визначали порушення структури хряща.

Характерним для підлітків з цією патологією як на фоні ГМС, так і сформованого після перенесеного РеА було зниження рівня загальних ГАГ ($p < 0,01$), що відбувалося за рахунок II і III фракцій ($p < 0,001$), і тенденція до збільшення I фракції ГАГ, особливо у 2-й групі досліджуваних ($p < 0,001$), що слід розглядати як перерозподіл фракцій ГАГ і патологічні зміни у метаболізмі ПГ (табл. 1).

Відображенням цих процесів у крові були зміни в добовій екскреції уронових кислот, що підтверджувало наявність порушень у ПГ-матриці. У дівчат ці відхилення були більш виражені, ніж у хлопців ($p < 0,001$).

Виявлені зміни показників оксипроліну, який вважають маркером метаболізму К. Визначено суттєве підвищення його екскреції у хворих порівняно із здоровими підлітками ($p < 0,001$), особливо у групі учасників дослідження з ОА на фоні ГМС віком 12–14 років ($p < 0,01$) і 15–18 років ($p < 0,001$). В цілому у хворих різних вікових груп (11–14 і 15–18 років) встановлено однакові тенденції до змін, що виявлено в загальній групі, однак екскреція оксипроліну була вищою у підлітків старшого віку ($p < 0,01$).

У результаті проведених досліджень отримано дані щодо активності лізосомальних і протеолітичних ферментів. Порівняно зі здоровими у підлітків, хворих на ОА, підвищувалась активність кислої та лужної фосфатаз ($p < 0,01$). Активність колагенази підвищувалась більше ніж у 2 рази ($p < 0,05$). Водночас активність еластази та рівень її інгібіторів не змінювалися. Зауважимо, що у хворих на ОА, який розвинувся після РеА, колагенолітична активність сироватки крові на 24,5%, а вміст інгібіторів еластази на 21,2% вищі порівняно з 1-ю групою підлітків ($p < 0,05$).

Відомо, що серед сироваткових інгібіторів еластази основним є α_1 -інгібітор протеїназ, який має широкий спектр дії: інактивує активність не лише еластази, а й інших протеолітичних ферментів, зокрема колагенази. Очевидно, надмірна (у 2,8 рази порівняно з контрольною групою) активація колагенази та, можливо, пригнічення синтезу інших білків-інгібіторів, зокрема α_2 -макроглобуліну, що утворює комплекси з метеозалежними протеїназами та інактивує їх, зумовила компенсаторне підвищення рівня інгібіторів еластази у хворих на ОА, який розвинувся після РеА.

Виявлено істотні відмінності в активності протеолітичних ферментів залежно від статі підлітків. Саме у хлопців порівняно з дівчатами відзначали посилену активацію ферментів катаболізму основних білків сполучної тканини. Це підкреслює і той факт, що в хлопчиків з ОА як при ГМС, так і при РеА високі значення активності колагенази відзначають у 100%, а в дівчат відповідно у 87,5 і 75,0% випадків. Отримані дані свідчать про можливо більш істотні порушення обміну колагену та еластину у хлопчиків з ОА, ніж у дівчаток. Зазначене особливо виявляється у осіб чоловічої статі з ОА, який розвинувся після РеА, де колагенолітична активність крові на 41,1% вища, ніж у пацієнтів з ОА на фоні ГМС ($p < 0,05$). Очевидно, у хлопчиків наявність патологічного процесу запального характеру більше впливає на виникнення порушень метаболізму колагену.

При аналізі даних показників ферментів з урахуванням віку хворих встановлено, що у дівчат зазначених вікових груп суттєвих вікових відмінностей у змінах в системі еластази — інгібітори еластази не виявлено, але у 15–17-річних пацієнток відзначали підвищення коефіцієнта співвідношення інгібітори/

Таблиця 1

Показники обміну сполучної тканини у підлітків, хворих на ОА, $M \pm m$

Показник	ОА після РеА	ОА на фоні ГМС	Здорові особи
ГАГ, загальні, од.	9,96 \pm 0,27*	9,52 \pm 0,18*	12,10 \pm 0,42
ГАГ I фракція, од.	7,21 \pm 0,19*	6,74 \pm 0,13	5,85 \pm 0,45
ГАГ II фракція, од.	1,60 \pm 0,11*	1,61 \pm 0,06*	3,90 \pm 0,40
ГАГ III фракція, од.	1,14 \pm 0,07*	1,14 \pm 0,04*	2,80 \pm 0,40
ХС загальні, г/л	0,18 \pm 0,01	0,17 \pm 0,01	0,09 \pm 0,01
Уронові кислоти, мг/добу	5,83 \pm 1,12	5,23 \pm 0,27	4,50 \pm 1,00
Оксипролін, мг/добу	55,24 \pm 8,31*	75,47 \pm 5,90*	27,30 \pm 16,50

* $p < 0,001$ — відмінності між показниками у хворих на ОА і здоровими особами.

еластаза (на 57,1%, $p < 0,05$), що свідчить про дещо вищу у них активацію антиеластазної активності сироватки крові. У хлопців з ОА більш виражені зміни рееструють у 11–14 років. Зокрема, як випливає з отриманих даних, активність еластази і антиеластази у них підвищується відповідно в 2,4 рази і на 46,6% ($p < 0,05$), а коефіцієнт співвідношення інгібітори/еластаза знижується на 41,5% ($p < 0,05$) порівняно із підлітками більш старшого віку. Ці зміни свідчать, імовірно, про посилення метаболічних процесів у сполучній тканині у хлопців цього віку. У хлопців порівняно з дівчатами відзначали активацію ферментів катаболізму основних білків сполучної тканини на фоні одночасного зниження рівня їх інгібіторів, особливо віком 11–14 років.

Дослідження стану імунологічного гомеостазу у хворих на ОА як в 1-й, так і 2-й групі підлітків порівняно зі здоровими однолітками дозволило визначити в Т-ланці імунітету зниження кількості Т-загальних лімфоцитів ($p < 0,001$), яке відбувалося за рахунок Т-хелперів ($p < 0,01$) і Т-супресорів ($p < 0,01$) (табл. 2).

Виявлено активацію В-ланки імунітету, що проявлялася порушеннями рівня IgA ($p < 0,01$), ЦІК ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими особами.

Таблиця 2
Імунологічні показники у хворих на ОА підлітків (M \pm m)

Показник	ОА після РеА	ОА на фоні ГМС	Здорові особи
Т-активні лімфоцити, %	30,3 \pm 0,8	33,8 \pm 0,7 $\cdot\cdot$	31,1 \pm 0,8
CD3+, %	44,2 \pm 1,6**	48,0 \pm 0,9 \cdot	57,6 \pm 1,4
CD4+, %	31,3 \pm 1,5**	38,7 \pm 1,0 $\cdot\cdot\cdot$	41,7 \pm 1,2
CD8+, %	12,6 \pm 1,4	9,4 \pm 0,5 \cdot	13,5 \pm 0,9
CD22+, %	21,8 \pm 0,9	22,1 \pm 0,4	21,0 \pm 0,4
ФЧ, %	59,0 \pm 2,6**	63,9 \pm 2,1	78,0 \pm 0,5
ФІ, абс.	5,0 \pm 0,2**	5,4 \pm 0,1	7,3 \pm 0,2
НСТ-тест сп., %	21,0 \pm 1,5**	53,1 \pm 0,9	11,2 \pm 0,5
НСТ-тест ін., %	33,5 \pm 1,6**	32,3 \pm 1,7	20,6 \pm 0,8
IgA, г/л	2,0 \pm 0,1**	2,6 \pm 0,2 \cdot	1,5 \pm 0,1
IgM, г/л	1,3 \pm 0,1	1,5 \pm 0,1	1,5 \pm 0,2
IgG, г/л	13,5 \pm 0,8	13,0 \pm 0,9	12,3 \pm 0,7
ЦІК, г/л	1,1 \pm 0,7*	0,9 \pm 0,1 \cdot	0,9 \pm 0,1
Комплемент, ум. од.	1,1 \pm 0,1	1,4 \pm 0,1 \cdot	1,2 \pm 0,1

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ – відмінності між показниками у хворих 2-ї групи і здоровими; \cdot $p < 0,05$, $\cdot\cdot$ $p < 0,01$, $\cdot\cdot\cdot$ $p < 0,001$ – відмінності між показниками у хворих 1-ї та 2-ї груп.

Для моноцитарно-фагоцитарної системи характерне зниження ФЧ та ФІ ($p < 0,001$). Разом з тим метаболічна активність фагоцитарних клітин підвищена (за показниками НСТ-тест сп. та НСТ-тест ін., $p < 0,001$). Зазначене свідчить про підвищення антигенного навантаження та зменшення поглинальної можливості клітин цієї ланки імунітету. Показники прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α) свідчили про їх гіперпродукцію ($p < 0,001$).

Відомо, що серед хворих на ОА віком молодше 50 років переважають особи жіночої статі. Це дозволяє припустити, що в патогенезі розвитку захворювання певну роль відіграють ендокринні фактори, а саме статеві гормони (Алексеева Л.И., 2000).

У проведеному нами дослідженні вміст статевих гормонів (естрадіолу і тестостерону) вивчали у підлітків з ОА без порушень статевого розвитку. У переважної (69,3%) кількості хворих виявлено

відхилення показників гормонів від норми незалежно від статі (у 72,2% серед дівчат і у 67,7% серед хлопчиків).

Найбільш поширене серед дівчат підвищення вмісту тестостерону (66,6%), ці зміни були більш характерними для підлітків, які перенесли РеА. У 27,7% обстежених виявляли зниження естрадіолу. Останнє стосувалося лише дівчат з наявністю ГМС. Підвищених показників цього гормону не виявлено зовсім на відміну від даних різних авторів про зв'язок ОА з надлишком естрогенів у організмі. Навпаки, направленість відхилень була в сторону гіпоестрогенемії чи відносної гіпоестрогенемії за рахунок підвищення тестостерону при нормальних показниках естрадіолу. У 22,2% дівчат виявлено відхилення вмісту обох гормонів: підвищення тестостерону та зниження естрадіолу.

Випадки гіперестрогенемії (32,2%) відзначали саме у хлопців. У групі з РеА в анамнезі серед хлопчиків відхилення вмісту тестостерону відзначали частіше (60,0% на відміну від 28,5% в 1-й групі), переважно у бік його зниження (50,0%), що змінювало у них співвідношення статевих гормонів із відносним підвищенням естрогенів, яке, можливо, впливає на якісний та кількісний стан структурних елементів хряща.

За даними капіляроскопії у підлітків, хворих на ОА, реестрували судинні (85,2%), внутрішньосудинні (60,4%) і периваскулярні (53,7%) порушення. Судинні зміни (СЗ) характеризувалися звивистістю та відхиленнями щодо калібру венозного і артеріального відділів капілярів. У венозному відділі виявлено поодинокі (29,6%) та численні (12,9%) порушення калібру. У 55,6% хворих виявлено помірну звивистість венозних судин, а у 22,2% — виражену. В артеріальному відділі СЗ визначали рідше. Наявність мікроаневризм встановлено у 14,8% осіб. Внутрішньосудинні зміни (ВСЗ) включали уповільнення (35,2%) та прискорення (22,2%) швидкості кровообігу, поодинокі (42,6%) та численні (11,1%) агрегації еритроцитів, а периваскулярні (ПЗ) — бліде забарвлення фону (48,1%), помірне зниження прозорості (27,8%), наявність функціонуючих артеріовенозних анастомозів (АВА) (16,7%).

Визначено, що у дівчат і хлопців із подовженням тривалості хвороби підвищується частота і вираженість судинних мікроциркуляторних розладів — порушень калібру судин ($p < 0,05$), їх звивистості ($p < 0,01$). Як у венозному, так і артеріальному відділах мікроциркуляції зменшувалася кількість капілярів у рядку, їх скорочення ($p < 0,05$), у 1,5–2 рази зростав судинний індекс. Відзначали збільшення у хлопців кількості мікроаневризм (27,3%). Встановлені деякі відмінності в СЗ між дівчатами і хлопцями при більш давньому анамнезі ОА, які свідчили про те, що у хлопців резервні можливості судинної ланки наявні в більшому обсязі, ніж у дівчат за рахунок збереженої кількості капілярів та нормального співвідношення артеріального відділу до венозного.

ВСЗ у хворих на ОА проявлялися переважно зниженням швидкості кровообігу, появою феномену агрегації еритроцитів; периваскулярні — блідим

забарвленням фону, зниженням його прозорості, розвитком АВА, кількість яких збільшувалася з тривалістю захворювання. У дівчат ВСЗ і ПЗ відзначали частіше, ніж у хлопців ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ОА підлітків незалежно від домінування певного фактора ризику розвитку хвороби відзначають односпрямовані порушення у метаболізмі основних (ПГ і К) сполучнотканинних компонентів хрящового матриксу, що підтверджується перерозподілом фракцій ГАГ із підвищенням вмісту загальних ХС, оксипролінурією. Зміни в обміні ПГ і К підтримуються активацією лізосомальних і протеолітичних ферментів.

2. У підлітків з ОА як на фоні ГМС, так і сформованого після перенесеного РеА визначено особливості імунологічного гомеостазу, які свідчать про участь запалення у розвитку захворювання — встановлено активацію В-ланки імунітету на фоні депресії Т-ланки (переважно за рахунок Т-хелперів) і моноцитарно-фагоцитарної системи. Виявлено значну гіперпродукцію прозапальних цитокінів — ІЛ-1 β , ФНП- α .

3. Порушення у мікроциркуляторному руслі при ОА у підлітків з'являються вже на початкових етапах розвитку захворювання, стосуються різних ланок МЦ і переважно представляють судинні та внутрішньосудинні зміни, частота яких і ступінь проявів зростають зі збільшенням тривалості хвороби.

4. Отримані дані щодо особливостей у клінічних проявах, зрушеннях у метаболізмі ПГ і К, імунного гомеостазу, мікроциркуляторних розладів у дівчат і хлопців свідчать про вплив статевих гормонів при формуванні ОА. Визначені різноспрямовані відхилення у показниках естрадіолу і тестостерону в осіб різної статі потребують подальшого проведення спостережень для узагальнення закономірностей змін.

ЛІТЕРАТУРА

Алексеева Л.И. (2000) Факторы риска при ОА. Науч.-практ. ревматология, 2: 36–44.

Бельский А.Г. (2001) Синдром гипермобильности суставов: номенклатура, клинические проявления и лечение. Cons. Med., 3(9). www.consilium-medicum.com/media/consilium/01_09/421.shtml.

Коваленко В.Н., Борткевич О.П. (2003) Остеоартроз: Практ. руков. МОРИОН, Киев, 448 с.

Коваленко В.М., Шуба Н.М. (ред.) (2004) Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб. Київ, 156 с.

Лебец И.С., Шевченко Н.С., Нелина И.Н., Молева В.И., Матвиенко Е.В. (2007) Клинико-иммунологические аспекты остеоартроза у подростков на фоне гипермобильного синдрома. У зб. наук. праць: Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. Київ–Луганськ, вип. 14, с. 165–169.

Лебец И.С. (1997) Діагностика деформуючого остеоартрозу у дітей та підлітків. Педіатрія, акушерство і гінекологія, 1: 17–19.

Лебец И.С., Шевченко Н.С. (2007) До питання формування дистрофічних змін у суглобах у підлітків. Врач. практика, 2 (56): 27–31.

Матвиенко О.В. (2006) Характеристика показників імунної системи у підлітків, хворих на остеоартроз, на тлі гіпермобільного синдрому. Педіатрія, акушерство і гінекологія, 1: 62–69.

Милковска-Димитрова Т. (1987) Врожденная соединительнотканная малостойкость у децата. София, 140 с.

Николаева С.С., Рощина А.А., Чхол Ким Зон и др. (2002) Особенности некоторых биохимических и влагообменных характеристик суставного хряща при остеоартрозе. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 5(133): 559–563.

Beighton P., Graham R., Bird H. (1989) Hypermobility of joints. 2-nd ed. London, Berlin, Heidelberg et al. Springer-Verlag, 189 p.

Martel-Pelletier J., Di Batista J.A., Lajeunesse D. (1999) Biochemical factors in joint tissue degradation in osteoarthritis. In: Osteoarthritis. Clinical and experimental aspects, 1: 156–187.

Squires G.R., Okounett S., Ionescu M., Poole A.R. (2003) The pathobiology of focal lesion development in aging human articular cartilage and molecular matrix changes characteristic of osteoarthritis. Arthr. Rheum., 48(5): 1261–1270.

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗА У ПОДРОСТКОВ

И.С. Лебец, Н.С. Шевченко, Е.В. Матвиенко, И.Н. Нелина, Д.А. Кашкалда, А.В. Лetyаго

Резюме. В статье дана характеристика основным звеньям патогенеза остеоартроза у лиц молодого возраста в зависимости от разных факторов риска развития заболевания (диспластические или воспалительные изменения в суставах). Установлена роль нарушений обмена протеогликанов, активности протеолитических ферментов, иммунологических изменений в системе лимфоцитов, гуморальном иммунитете, системе интерлейкинов. Определены особенности микроциркуляции и уровень половых стероидов у этих больных.

Ключевые слова: остеоартроз, факторы риска, патогенез, подростки.

MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF OSTEOARTHRITIS IN ADOLESCENTS

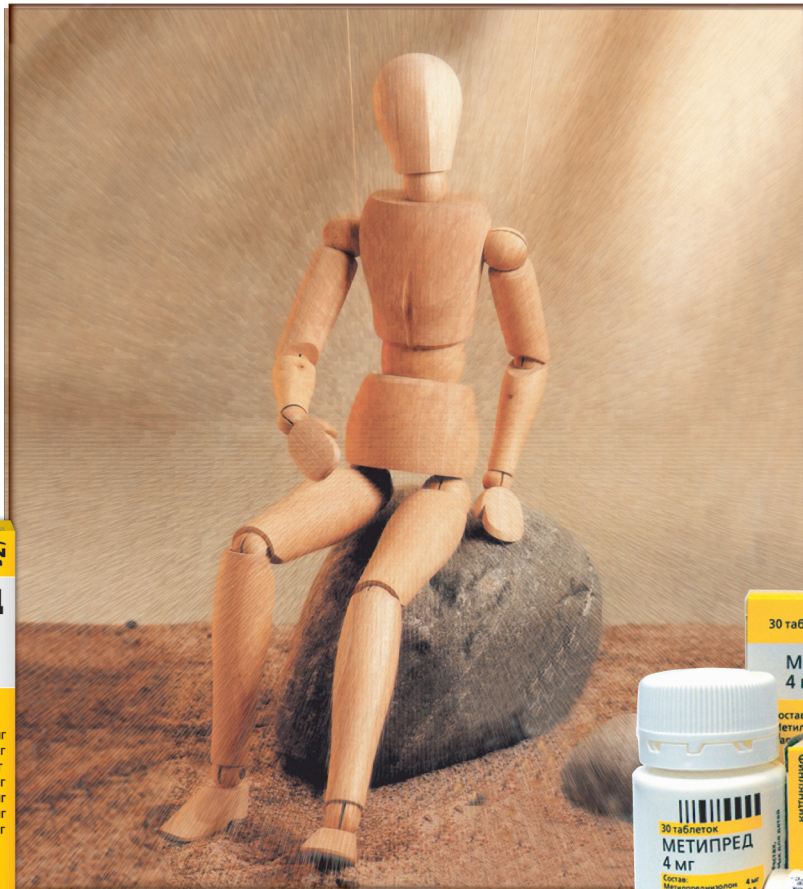
I.S. Lebeets, N.S. Shevchenko, O.V. Matvienko, I.M. Nelina, D.A. Kashkalda, A.V. Letyago

Summary. The paper presents the character of main pathogenesis links of osteoarthritis in young persons depending on different risk factors of the disease development (dysplastic or inflammatory changes in joints). The role of disorders in proteoglycane metabolism, proteolytic ferments activity, as well as immunologic changes in the system of lymphocytes, humoral immunity, and in the system of interleukins has been shown. Certain peculiarities in microcirculation and sex steroids level have been determined in patients with the disease.

Key words: osteoarthritis, the risk factors, pathogenesis, adolescents.

МЕТИПРЕД®

метилпреднизолон



**СНОВА
В АПТЕКАХ**

1 мл **ORION PHARMA**

МЕТИПРЕД
Депозуспензія для ін'єкцій
40 мг/мл

Склад:
Метилпреднізолон ацетат 40 мг
Натрію хлорид 5 мг
Колідон PF 12 14 мг
Спирт бензиловий 10 мг
Макрогол 3000 30 мг
Полісорбат 80 2 мг
Вода для ін'єкцій 915 мг

Внутрішньом'язово, внутрішньосуглобово
UA RP № UA/0934/03/01
Оріон Корпорейшн
Фінляндія

Р.с. № UA/0934/03/01

Р.с. № UA/0934/01/01
Р.с. № UA/0934/02/01



- ✓ Депозуспензія для локального применения снова доступна в аптеках
- ✓ Оптимальный глюкокортикоид для проведения интенсивной терапии при системной красной волчанке, ревматоидном артрите, системном васкулите и болезни Шегрена
- ✓ Минимальная минералокортикоидная активность
- ✓ Незначительный диабетогенный эффект
- ✓ Мощный противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект
- ✓ Активно накапливается в очагах воспаления*

ЭФФЕКТИВНЫЙ ПЕРОРАЛЬНЫЙ И ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЙ ГЛЮКОКОРТИКОИД **в трех лекарственных формах**

* ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УДАРНЫМИ ДОЗАМИ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА (пульс-терапия)/ Под ред. акад. РАМН проф. В.А. Насоновой. Пособие для врачей. — Киев, 2006, 27 с.

**ORION
PHARMA**
BUILDING WELL-BEING

Орион Корпорейшн
ОРИОН ФАРМА
P.O. Box 65, 02101, Эспоо, Финляндия
Тел.: +358 (10) 4261
Факс: +358 (10) 426 3815

Представительство в Киеве:
04116, Киев, ул. Шолуденко, 3, бизнес-центр, офис 309
Тел.: +38 (044) 230 4721, факс: +38 (044) 230 4722
E-mail: root@ori.kiev.ua
www.orionpharma.com.ua

СТРУКТУМ®

ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТ

Золотий стандарт у лікуванні остеоартрозу



Pierre Fabre
EUROMEDEX