Санкт-Петербургское общество терапевтов имени С.П.Боткина
СЕКЦИЯ ФИТОТЕРАПИИ
Аккредитованный центр подготовки
специалистов по оздоровлению РАНМ
«ФИТОШКОЛА профессора Е.Е.ЛЕСИОВСКОЙ»

ПЕРСПЕКТИВЫ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ: ФИТОТЕРАПИЯ ОСТЕОАРТРОЗА И ОСТЕОПОРОЗА

24.09.2022

- *Елена Евгеньевна Лесиовская*
- *Д.м.н., профессор*
- *Председатель секции фитотерапии СПб общества терапевтов*

Остеоартроз (ОА)

- гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава: хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околосуставных мышц

Остеоартроз. Клинические рекомендации. Ассоциация ревматологов России, 2016

ОА характеризуется

- клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса всех тканей сустава, возникающих на фоне макро- и микроповреждений,
- активируются не нормальные адаптивные восстановительные ответы, включая провоспалительные пути иммунной системы.
- Первоначально изменения происходят на молекулярном уровне с последующими анатомическими и физиологическими нарушениями (деградация хряща, костное ремоделирование, образование остеофитов, воспаление и т.д.), приводящими к развитию заболевания.

Остеопороз

- **хроническое заболевание, которое характеризуется уменьшением минеральной плотности костной ткани и нарушением ее структуры, что приводит к снижению прочности костей и высокому риску их переломов. Остеопороз – наиболее частое заболевание костей.**

Это «тихая эпидемия», охватившая все страны без исключения John A. Kanis президента Международного Фонда Остеопороза

В рамках Европейского многоцентрового исследования EVOS-EPOS установлено, что частота выявления ОП

- у женщин составляет 34%, у мужчин — 26,4%.
- Частота ОП в шейке бедренной кости достигает 19,3% у женщин и 15,6% у
- мужчин, и в поясничном отделе позвоночника — 23,0 и 9,8%

Клинические формы остеопороза

- **А. Первичный остеопороз**:
- постменопаузный (М81.0);
- сенильный или старческий (М81.8), возникающий у пациентов пожилого возраста;
- идиопатический – неясного происхождения у людей молодого и среднего возраста.

Б. Вторичный остеопороз – это следствие:

- заболеваний эндокринной системы (сахарный диабет, синдром Кушинга, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, гипогонадизм), овариэктомии;
- ревматических заболеваний;
- заболеваний органов пищеварения (резекция желудка, дисбактериоз, нарушение всасывания из кишечника кальция, магния, фосфора, марганца, витамина Д, синдром мальабсорбции и др.);

Б. Вторичный остеопороз – это следствие:

- Нарушений состава и функций Микробиома;
- заболеваний почек с явлениями почечной недостаточности;
- заболеваний крови (миеломная болезнь, лейкозы и др.);
- хронического алкоголизма;
- нервной анорексии и длительных нарушений питания;
- длительной иммобилизации;
- длительного применения лекарственных препаратов.

Отрицательно влияют на процессы, протекающие в костной ткани различные лекарственные средства:

- аналоги гормонов щитовидной железы, антиконвульсанты, антациды, некоторые антибиотики;
- гепарин,
- глюкокортикоиды, иммунодепрессанты, противоопухолевые цитостатики
- ингибиторы протонной помпы, селективные ингибиторы рецепторов серотонина, ингибиторы ароматазы;
- медроксипрогестерона ацетат, ингибиторы кальциневрина, тиазолидиндионы, статины;
- андрогенная депривационная терапия, ретиноевая кислота (13cRA или RA) и др.

- *[Scheven, Hamilton, 1990; Fahmy, Soliman, 2009; Mitra , 2011; Oršolic´et al., 2014; Panday, Gona, Humphrey, 2014; Byreddy, Bouchonville, Lewiecki, 2015].*

Основные регуляторы процессов костного ремоделирования

Стимулируют резорбцию кости

- Паратиреоидный гормон
- Тироксин и трийодтиронин
- Глюкокортикостероиды

Тормозят резорбцию кости

- Кальцитонин
- Эстрогены

Поддерживают общую костную массу

- Андрогены
- Эстрогены
- СТГ
- Инсулин (Стимулирует костеобразование)

Вспомогательные регуляторы процессов костного ремоделирования

- **Кальцитриол** – активная (гормоноподобная) форма витамина D
- Нормализует минерализацию кости, тормозит/усиливает резорбцию кости, стимулирует костеобразование;
- **Менахинон Q7** Витамин К 2
- Нормализует минерализацию кости обеспечивает направленный транспорт Ca, Mg и P в костную и зубную ткань.

ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА

- исключение возможных факторов риска остеопороза: борьба с гиподинамией и избыточной массой тела, ранняя двигательная активность при тяжелых болезнях, запрет курения и употребления алкоголя, минимальное использование лекарств
- коррекция гормональных нарушений в климактерическом и постклимактерическом периоде;
- восполнение недостатка солей кальция, магния, марганца, фтора, фосфора, витаминов D и К, аминокислот и ПНЖК особенно в случаях дисбиоза и синдрома нарушения всасывания, недостаточного поступления в организм минеральных солей в периоды повышенной потребности в них.

Цель лечения остеопороза

- замедление или прекращение потери костной массы, предотвращение переломов костей, улучшение состояния больного, расширение его двигательного режима, максимально возможное восстановление трудоспособности, улучшение качества жизни.

Лекарственные средства, применяемые для лечения остеопороза

↓ резорбцию	↑ костеобразование
1. Эстрогены	1. Паратиреоидный гормон
1. Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов	2. Анаболические средства анаболические стероиды
1. Фитоэстрогены	3. Стронция ренелат
1. Кальцитонины	4. Соматотропный гормон
1. Бисфосфонаты	5. Фториды
В. Препараты многопланового действия	
Витамин D и его активные метаболиты	
Витамин $К_2$	
Препараты кальция, магния, фосфора	
Оссеин – гидроксиапатитный комплекс	

Лекарственные средства, применяемые для лечения остеоартроза

↓боли	Хондропротекторы
1. НПВП	**Симптоматические лекарственные средства замедленного действия (СЛСЗД)**
2. ГК Внутрисуставное введение	**1. Глюкозамина сульфат**
3. Опиоидные анальгетики	**2. Хондроитина сульфат**
4. **Гиалуроновая кислота** внутрисуставное введение	**3. Ингибиторы интерлейкина 1 – диацереин**
	4. Неомыляемые соединения авокадо и сои (НСАС) – Пиаскледин
Немедикаментозное лечение	
Изменение образа жизни	
Снижение веса на 5% за 6 месяцев или 10% за год	
Физические упражнения	
Эндопротезирование суставов	

Результат разработки новой концепции

- на основе современного представления о клеточно-молекулярном механизме развития ремоделирования кости при ОП стал синтез
- специфического человеческого моноклонального антитела
- (изотип иммуноглобулина IgG2; деносумаб) с высокой степенью аффинности к RANKL

Наиболее часто применяют для лечения остеоартроза и остеопороза:

- ГК, НПВС, бисфосфонаты, эстрогены, ингибиторы рецептора активатора лиганда ядерного фактора каппа В (RANKL)

- Препараты играют важную клиническую роль, **но**

  - **серьезные побочные эффекты ограничивают их клиническое применение**

- Khorsand, et al.,, 2018;Wong,. Chin, Ima-Nirwana, 2019.

Побочные эффекты НПВС

НПВС	
Побочные эффекты	Частота развития побочных эффектов
Ульцерогенный эффект	3-> 30%
Нефротоксичность	4-30%
Гепатотоксичность	3-15%
Гематоксичность	4-30%
Нейротоксичность	3-> 30%
Кардиотоксичность	3-15%
Аллергенность	3-> 30%

Эксджива=деносумаб

Класс системы органов	Частота	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	Нечасто	Воспаление подкожной клетчатки
Со стороны иммунной системы	Нечасто	Реакции повышенной чувствительности
Со стороны метаболизма и электролитного обмена	Часто	Гипокальциемия
	Часто	Гипофосфатемия
Со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Гипергидроз
Со стороны пищеварительной системы	Часто	Диарея, выпадение зубов
Со стороны дыхательной системы	Очень часто	Одышка
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Часто	Остеонекроз челюсти

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Назначение **анилидов** и/или прочих ненаркотических анальгетиков, противовоспалительных средств и НПВП **(с-НПВП или н-НПВП** с учетом факторов риска со стороны сердечно-сосудистой системы и заболеваний ЖКТ, почек).	**I a – I b**	**A**
2	**Корректоры метаболизма** костной и хрящевой ткани (СПЗД)	**I a – I b**	**A - B**
3	Глюкокортикоиды внутрисуставно/ периартикулярно (по показаниям).	**I b**	**A**
4	Внутрисуставно препараты гиалуроновой кислоты (по показаниям).	**I b - III**	**B**

ВАЖНО!

- Уровни достоверности доказательств

и убедительности рекомендаций для ГК/НПВП **I a – I b/A**

и МЕТАБОЛИЧЕСКИХ КОРРЕКТОРОВ(МК) **I a – I b/A-B практически одинаковы!**

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

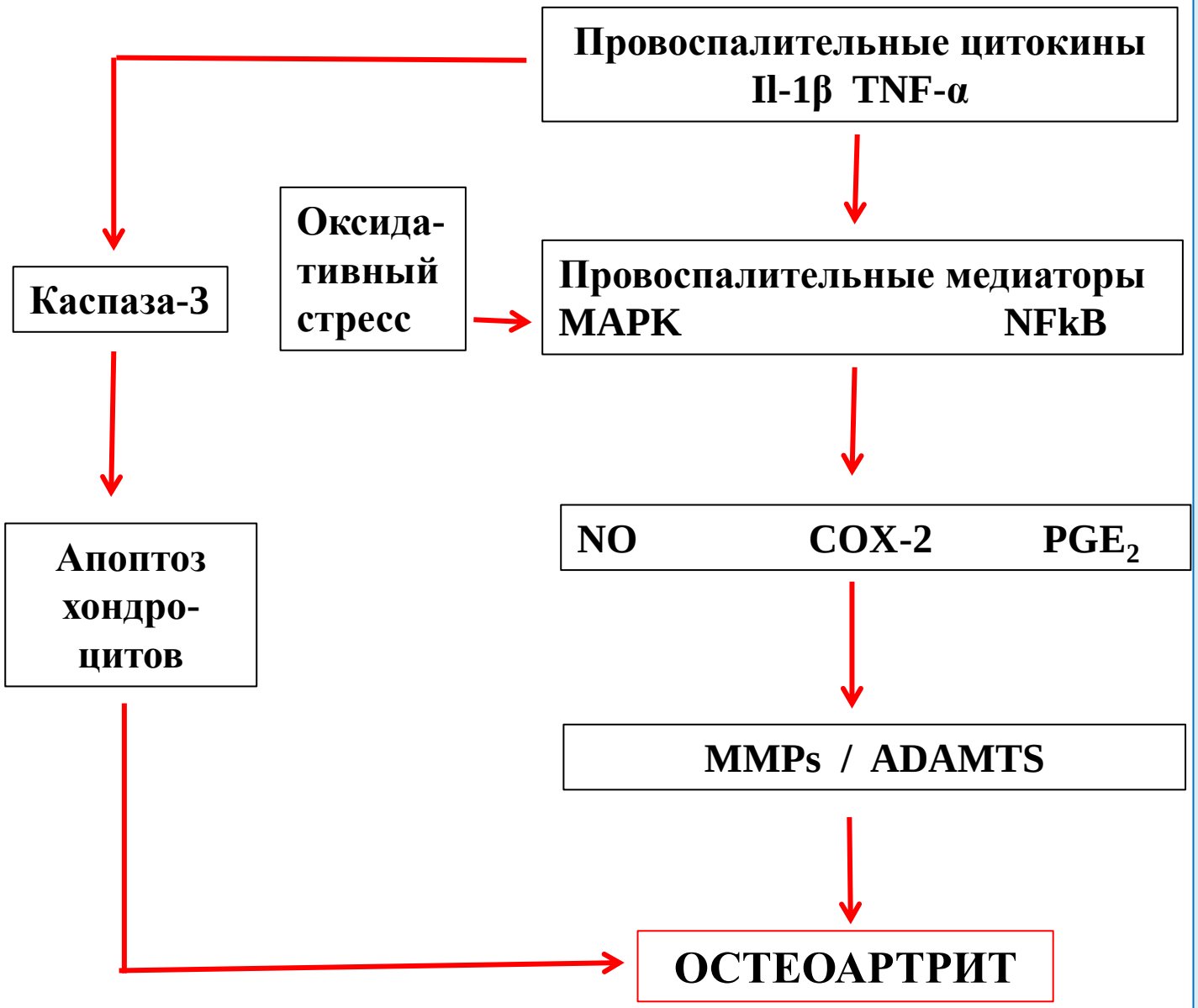
- **ГК/НПВП<<<<<МК**
- **При длительной терапии ГК/НПВП разрушение костной ткани увеличивается!**
- **Необходима РЕГЕНЕРАТИВНАЯ терапия!!!**

Остеопороз по своему генезу является мультифакторным заболеванием

- в формирование ОП существенный вклад вносят факторы, принимающие участие в процессах костного ремоделирования и являющиеся молекулами-мишенями для поиска новых лекарственных средств.
- Это молекулы **цитокиновой RANKL/RANK/OPG системы**,
- **сигнального пути,**
- **протеины семейства трансформирующего фактора роста ß (TGFß) — BMPs**
- и **активин**, а также ряд белков, проявляющих свойства агонистов или антагонистов указанных молекул-мишеней.

Молекулярные механизмы этиопатогенеза остеоартроза и остеопороза

- Базируются на вовлечении одних и тех же сигнальных путей – регуляторов
  - ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА
  - ИММУНОГЕНЕЗА
  - ВОСПАЛЕНИЯ



TNF-α – фактор некроза опухолей альфа
MAPK -митоген-активируеме протеинкиназы
NFkB -фактор транскрипции ядерного фактора-каппа
NO – оксид азота
COX-2-цикло-оксигеназа2
MMPs =Металло-протеиназы
ADAMTS= Аггреканазы (дезинтегратоподобная металло-протеиназа с мотивами тромбоспондина 1-го типа)

Исследования хондропротекторного и антиостеопорозного действия in vivo

Модели остеопороза:

-Сенильный - на 112-недельных самцов крыс

--Модели, индуцированные глюкокортикоидами

-Дефицит эстрогенов / тестостерона

-Модели метаболического синдрома

-Модель потери костной массы, вызванной LPS - липополисахаридом

Изучение механизмов остеотропных эффектов растений in vitro: в последние 10 лет открыты

Новые эффекты

хондропротекторный=
хондроиндуктивный=
антиостеопорозный=
база регенеративной медицины

- Сигнальные пути являются ключевыми игроками в вовлечении и дифференцировке остеобластов и остеокластов

Обзоры доклинических исследований МК при ОА и ОП

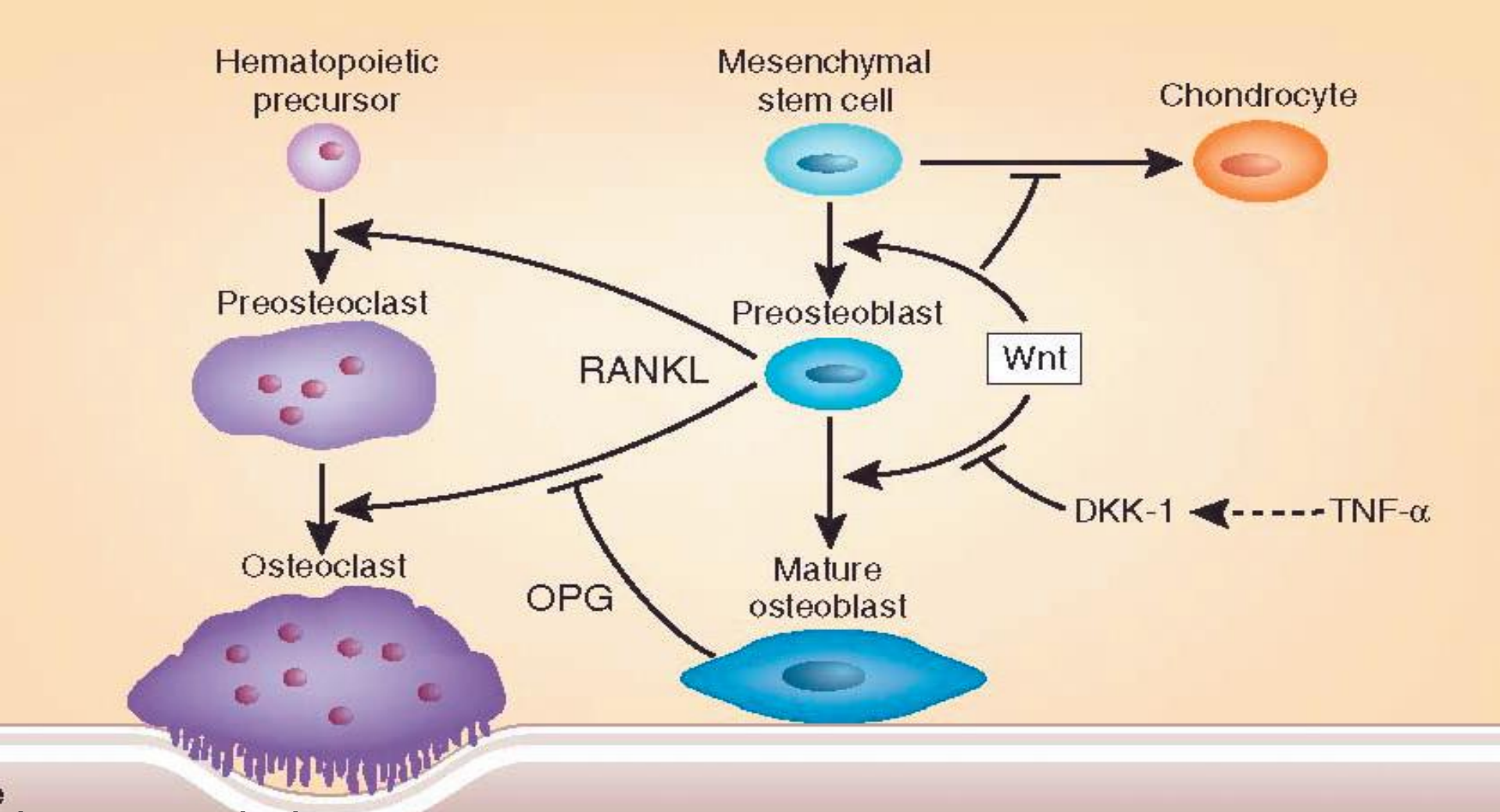
- Chen D, Wang Q, Li Y, Sun P, Kuek V, Yuan J, Yang J, Wen L, Wang H, Xu J. et al. Notopterol Attenuates Estrogen Deficiency-Induced Osteoporosis via Repressing RANKL Signaling and Reactive Oxygen Species.// Front. Pharmacol. 2021,12, 664836
- Chen D, Ye Z, Wang C, Wang Q, Wang H, Kuek V, Wang Z, Qiu H, Yuan J, Kenny J. et al. Arctiin Abrogates Osteoclastogenesis and Bone Resorption via Suppressing RANKL-Induced ROS and NFATc1 Activation. Pharmacol. Res. 2020, 159, 104944
- Chen D, Ye Z, Wang C, Wang Q, Wang H, Kuek V, Wang Z, Qiu H, Yuan J, Kenny J et al. Arctiin Abrogates Osteoclastogenesis and Bone Resorption via Suppressing RANKL-Induced ROS and NFATc1 //Activation. Pharmacol. Res. 2020,159, 104944
- Chen K, Yuan Y, Wang Z, Song D, Zhao J, Cao Z, Chen J, Guo Q, Chen L, Tickner J. et al. Helvolic Acid Attenuates Osteoclast Formation and Function via Suppressing RANKL-Induced NFATc1 Activation. //J. Cell. Physiol. 2019, 234, 6477–6488
- Ding C, Fu S, Chen X, Chen C,Wang H, Zhong L. Epigallocatechin Gallate Affects the Proliferation of Human Alveolar Osteoblasts and Periodontal Ligament Cells, asWell as Promoting Cell Differentiation by Regulating PI3K/Akt Signaling Pathway. //Odontology 2021, 109, 729–740.

Обзоры доклинических исследований МК при ОА и ОП

- Gómez-Zorita S, González-Arceo M, Fernández-Quintela A, Eseberri I, Trepiana J, Portillo M.P. Scientific Evidence Supporting the Beneficial Effects of Isoflavones on Human Health. //Nutrients 2020, 12, 3853
- He J, Chen K, Deng T, Xie J, Zhong K, Yuan J, Wang Z, Xiao Z, Gu R, Chen D. et al. Inhibitory Effects of Rhaponticin on Osteoclast Formation and Resorption by Targeting RANKL-Induced NFATc1 and ROS Activity. //Front. Pharmacol. 2021, 12, 645140
- Kang JK, Hyun C.G. 4-Hydroxy-7-Methoxycoumarin Inhibits Inflammation in LPS-Activated RAW264.7 Macrophages by Suppressing NF-KB and MAPK Activation. //Molecules 2020, 25, 4424
- Lambert MNT, Thybo CB, Lykkeboe S, Rasmussen LM, Frette X, Christensen LP, Jeppesen P.B.Combined bioavailable isoflavones and probiotics improve bone status and estrogen metabolism in postmenopausal osteopenic women: A randomized controlled trial.// Am. J. Clin. Nutr. 2017, 106, 909–920.
- Li X, Jiang J, Yang Z, Jin S, Lu X, Qian Y. Galangin Suppresses RANKL-Induced Osteoclastogenesis via Inhibiting MAPK and NF-KB Signalling Pathways. //J. Cell. Mol. Med. 2021, 25, 4988–5000.
- Morato-Martínez M, López-Plaza B, Santurino C, Palma-Milla S, Gómez-Candela C. A Dairy Product to Reconstitute Enriched with Bioactive Nutrients Stops Bone Loss in High-Risk Menopausal Women without Pharmacological Treatment.//Nutrients 2020, 12, 2203

Обзоры доклинических исследований МК при ОА и ОП

- Shen ZH, Hu XQ, Hu MJ, Pan XK, Lu HG, Chen B,Wu B, Chen G. Activation of AKT Signaling via Small Molecule Natural Compound Prevents against Osteoblast Apoptosis and Osteonecrosis of the Femoral Head. Am. J. Transl. Res. 2020, 12, 7211–7222 Shen D, Feng Y, Zhang X, Gong L, Liu J, Li Y, Liao H. Antiosteoporosis Studies of 20 Medicine Food Homology Plants Containing Quercetin, Rutin, and Kaempferol: TCM Characteristics, *In Vivo* and *In Vitro* Activities, Potential Mechanisms, and Food Functions //Ev.-Based Compl. and Alternative Medicine,Volume2022, Article ID 5902293, 20 pages https://doi.org/10.1155/2022/5902293
- Słupski W, Jawie ´n P, Nowak, B. Botanicals in Postmenopausal Osteoporosis.//Nutrients 2021, 13, 1609. https://doi.org/10.3390/nu13051609
- Wang Q, Yao L, Xu K, Jin H, Chen K.,Wang Z, Liu Q, Cao Z, Kenny J, Liu Y. et al. Madecassoside Inhibits Estrogen Deficiency-Induced Osteoporosis by Suppressing RANKL-Induced Osteoclastogenesis.//J. Cell. Mol. Med. 2019, 23, 380–394.
- Yong EL, Cheong WF, Huang Z, Thu WPP, Cazenave-Gassiot A, Seng KY, Logan S. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Examine the Safety, Pharmacokinetics and Effects of Epicedium Prenylflavonoids, on Bone Specific Alkaline Phosphatase and the Osteoclast Adaptor Protein TRAF6 in Post-MenopausalWomen. //Phytomedicine 2021, 91, 153680.



hematopoietic precursor–кроветворная клетка-предшественник, mesenchymal stem cell – мезенхимальная стволовая клетка, chondrocyte – хондроцит, preosteoclast–преОК, osteoclast – ОК, preosteoblast – преостеобласт, mature osteoblast – зрелый ОБ,bone – кость

Остеобластогенез

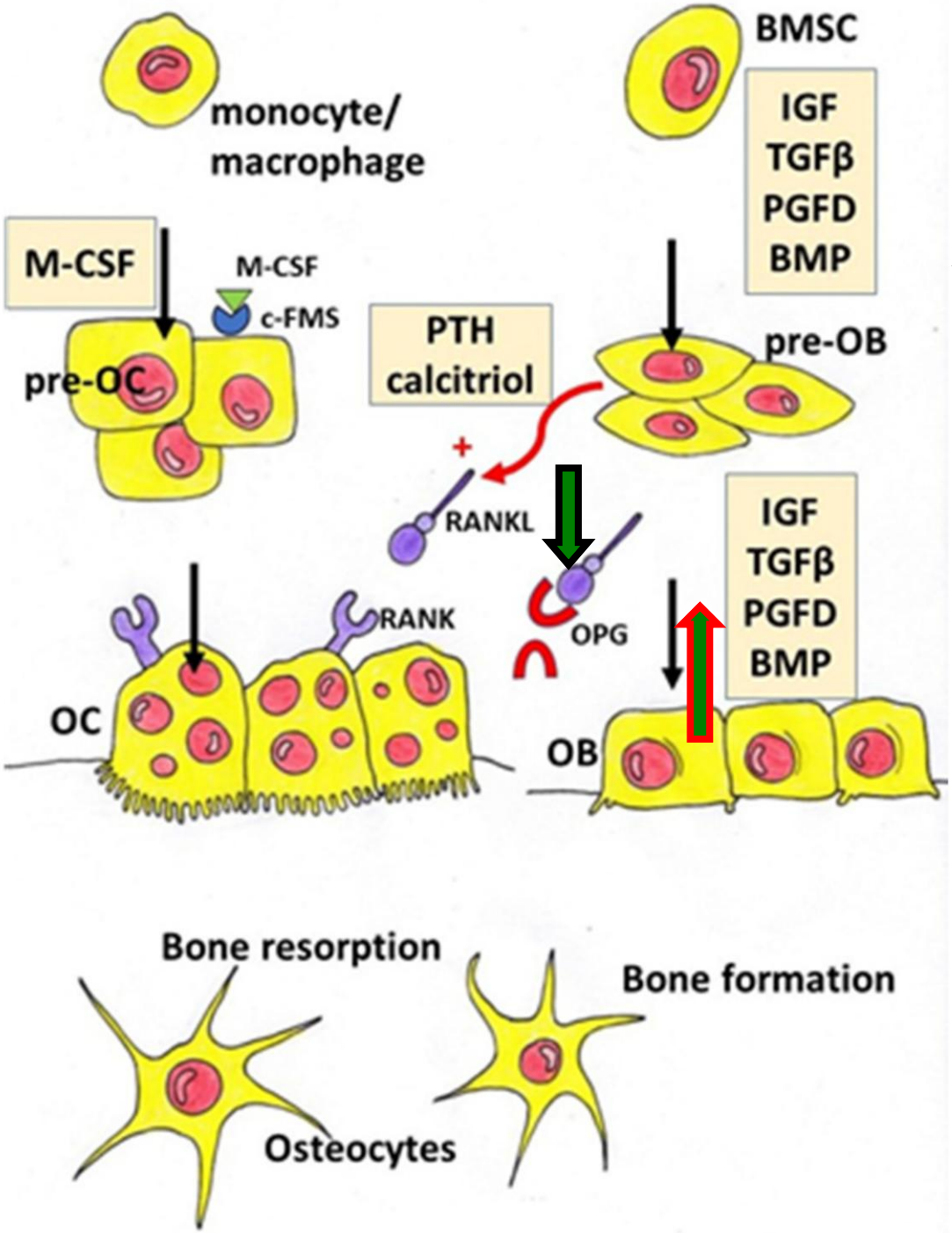
- Положительное влияние на развитие ОБ оказывают
- **TGF-*β*** –трансформирующий фактор роста β
- **BMPs** – костные морфогенетические белки суперсемейства TGF-β (),
- **IGF** – инсулиноподобный фактор роста
- **FGF** – фактор роста фибробластов,
- **IL 10 —** интерлейкин 10,
- **IL 11 —** интерлейкин 11.

Остеокластогенез (ОКГ)

- Цитокины, которые стимулирует ОКГ
- **M-CSF** — макрофагальный колониестимулирующий фактор
- **RANKL**— лиганд активатора рецептора ядерного фактора кВ(цитокин суперсемейства TNF);
- **MCP-1**— моноцитарный хемоаттрактантный белок-1;
- LPA —лизофосфатидная кислота .

Остеокластогенез

- **FasL** —лиганд к рецептору апоптоза Fas (, цитокин суперсемейства TNF) **вызывает апоптоз остеокластов**.
- **OPG** — остеопротегерин (, цитокин суперсемейства TNF) — **ингибирует** остеокластогенез;
- **SEMA3A** семафорин 3A **ингибирует** остеокластогенез;



OC-= ОК остеокласт
OB = ОБ остеобласт
OPG – **остеопротегерин**

ингибирующее действие растений на RANKL

стимулирующее влияние растений на OPG

M-CSF — макрофагальный колониестимулирующий фактор
PTH - паратгормон

Передача сигналов TGF-β-Smad.

- **TGF-*β*** –трансформирующий фактор роста β
- Члены семейства TGF-β передают сигнал через двойные трансмембранные рецепторы типа I и II, содержащие домены серин/треонинкиназы
- Один из членов суперсемейства TGF-β, морфо-генетический белок BMP-2, имеет решающее значение в остеогенезе. Взаимодействие BMP-2 и TGF-β с их соответствующими рецепторами приводит к усилению регуляции остеогенных генов и остеокластогенных генов посредством активации белков Smad и/или ингибирования MAPKs.

Передача сигналов TGF-β-Smad

- **Кверцетин** может оказывать положительное или отрицательное влияние на уровни BMP-2, TGF-β и белка Smad в костных клетках
- **Кемпферол** увеличивает рост клеток, секрецию фактора роста остеобластов и уровень рецептора BMP II в клетках почек опоссума.
- Результаты этого исследования подразумевали, что кемпферол стимулировал восстановление почек, что косвенно стимулирует образование костной ткани

Передача сигналов TGF-β-Smad

- Линарин из цветков хризантемы на клеточной линии остеобластов MC3T3-E1 с помощью BMP-2[32],
- Гинзенозид Rb1 женьшеня облегчал вызванную хлоридом алюминия дисфункцию остеобластов крыс через повышенную экспрессию TGF-β и BMP-2

Передача сигналов FGF

- **FGF** – фактор роста фибробластов
- FGF связываются с рецепторами тирозинкиназы FGF (FGFRs) и затем принимают участие в ряде биологических событий, имеющих решающее значение для эндохондрального и внутри-мембранозного окостенения.
- FGF активирует связанный с runt транскрипционный фактор 2 (Runx2) и способствует формированию кости.
- Обработка клеток MC3T3-E1 **рутином** может значительно увеличить экспрессию гена Runx2.
- В большинстве исследований сообщалось, что активирующий остеобластогенез эффект **кверцетина** реализуется через повышение уровня Runx2
- **Линарин** (цветы хризантемы) активируют фактор транскрипции Runx2, который проходит по путям MAPKs, тем самым способствуя образованию кости

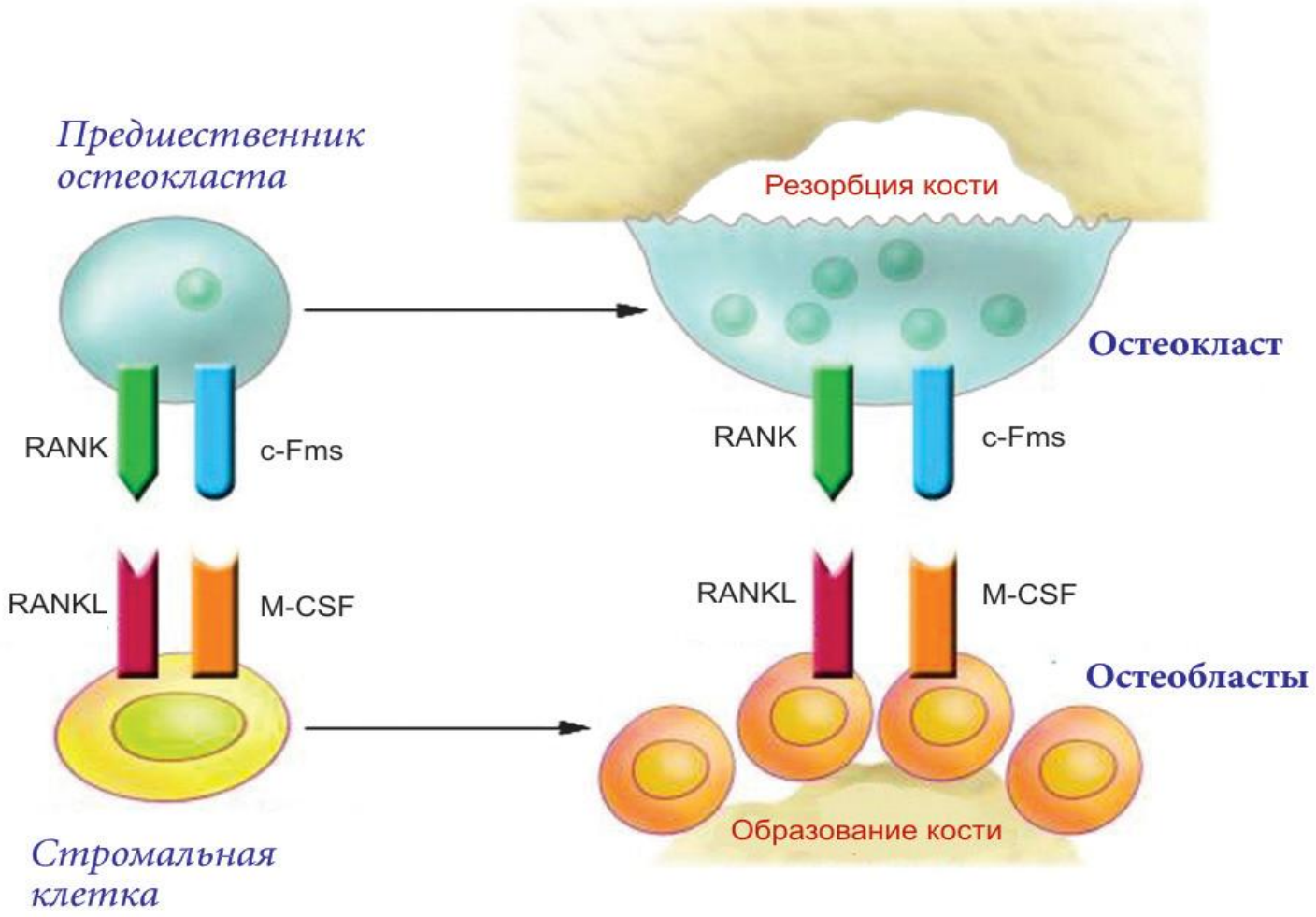
Dkk-1 – это секретируемый протеин ингибитор пути Wnt

- Сигнальный путь передачи сигнала опосредован рецепторами клеточной поверхности,
- Регулирует гибель клетки, пролиферацию, миграцию, полярность и экспрессия генов.
- Установлена важная роль Wnt-сигналинга в подавлении дифференцировки мезенхимальных клеток-предшественников в адипоциты и хондроциты (клетки хряща) и в усилении образования остеобластов.
- Dkk-1 участвует в регуляции костного метаболизма, т.к. останавливает дифференцировку и пролиферацию остеобластов

Передача сигналов Wnt/β-катенина

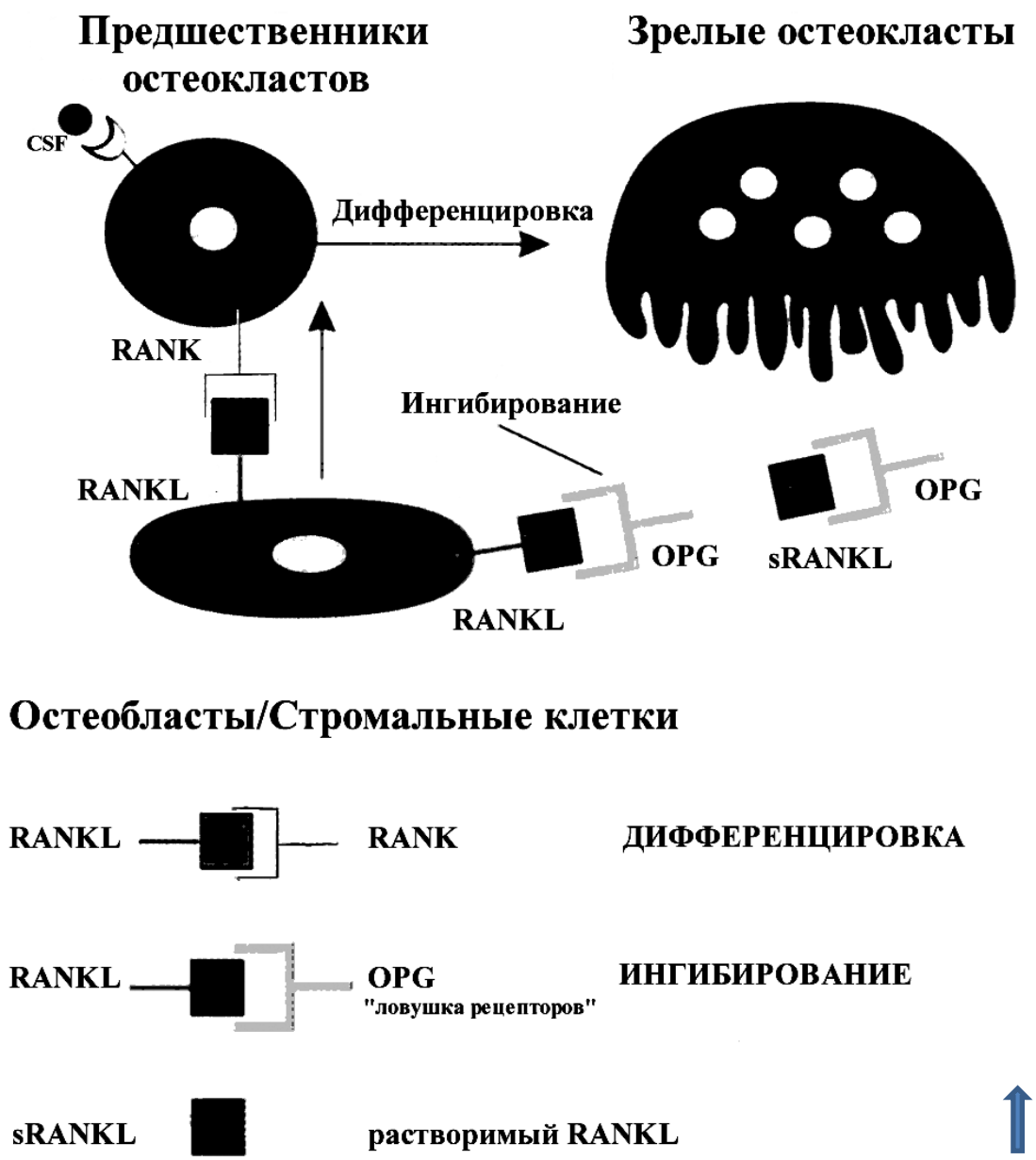
- Активация передачи сигналов Wnt/β-катенина приводит к экспрессии нацеленного на Wnt гена Runx2, который необходим для дифференцировки остеобластов
- Кверцетин улучшал остеогенез в клетках MC3T3-E1 за счет повышения уровня белка Wnt3 и β-катенина и снижения уровня белка GSK3β [95].

Центральная роль RANKL и макрофагального колониестимулирующего фактора (M-CSF) в дифференцировке и регуляции активности остеокластов в физиологических условиях



Связывание внеклеточного сигнального фактора RANKL с RANK

- активирует сигнальные каскады путем рекрутирования адаптерного белка фактора некроза опухоли, связанного с рецептором фактора 6 (TRAF6),
- Это приводит к активации митоген - активируемых протеинкиназ MAPKs (ERK, p38 и JNK) и NF-kB [9].



RANKL и OPG играют ключевую роль в молекулярной регуляции остеокластогенеза.

sRANKL – растворимый лиганд RANK, также известный как OPG-лиганд

Он связывается со специфическим рецептором RANK, который расположен на ОК и дендритных клетках.

RANKL= основной стимулирующий фактор в образовании зрелых ОК.

↑ экспрессии приводит к резорбции костной ткани к потере костной массы.

Кемпферол, Шелковица белая *Morus alba*

- Ингибирует индуцированные RANKL клетки, снижает показатель дифференцировки остеокластов.
- Выявлено снижение регуляции остеокластогенных факторов, включая RANKL, ядерный фактор активированных Т-клеток 1 и TRAF6,
- в клетках RAW264.7, обработанных кемпферолом [Eastell et al., 2011 ; Rachner, Khosla, Hofbauer, 2011].

Арктиин Arctiin Лопух большой(**17**) Arctium lappa L.	Мыши OVX RANKL-индуцированный ОКГ в BMMs	В дозе 10 мг/кг/48 ч, внутривенно, предотвращал потерю костной массы и RANKL-индуцированный ОКГ за счет снижения экспрессии NFATc1, ACP 5, cFos, TRAP, ERK, JNK, MMP-9 и CTX, а также осцилляции Ca2+ и образова-ния F-актинового кольца за счет более 25% каждый при 20 M в течение шести дней	Chen et al., 2020
Арктигенин Arctigenin (**28**) Лопух большой Arctium lappa L.	ЛПС-индуцированная эрозия костей у мышей	Ингибировал потерю костной массы за счет увеличения уровней TN, TT и BV/TV в костях на 85% каждый, при одновременном снижении уровней образования F-актинового кольца, индексов резорбции и ОС более чем на 50% при 10 мг/кг в течение одной недели.	Kim et al., 2012
	RANKL-индуцированный ОКГ в BMMs	Ингибировал ОКГ путем подавления экспрессии гена Syk, PLC 2, Gab2, ERK, NFATc1, cFos, TRAF6, c-Src и CTSK на 30% и выше при 10 M.	

Генистеин Соя культурная Glycine max L.	Крысы OVX ОП у женщин в постменопаузе (РКИ)	ER-опосредованный сигнальный путь, активация внутриклеточных путей: AKT, PLC, MAPK [14]Проявляют эстрогеноподоб-ные эффекты в костях, но не в матке. Модулируют В-лимфопоэз. Препятствуют разрушению костей, сохраняя трабеку-лярную микроструктуру. Действуют путем модуляции экспрессии генов коллагена типа I (COL I), остеокальцина, кальциотроп-ный рецептор, ALP, цитокины и факторы роста. Улучшают показатели обмена костной ткани, минеральную плотность костной ткани и прочность костей у женщин в постменопаузе	Hidaka et al., 2003; Ye et al., 2003; Ricci et al., 2010; Taku et al., 2010; Chin, Ima-Nirwana, 2013; Jin et al., 2017; Lambert et al., 2017

Гинзенозиды Женьшень настоящий Panax ginsengi	Хлорид аммония, крысы	Rb1, Rb2 и Rg3 могут способствовать образованию костей и ингибировать резорбция кости, такая как Rg1 оказывает эстрогеноподобное действие посредством активации ER-α гинзенозид Rb1 из женьшеня облегчает вызванную хлоридом алюминия дисфункцию остеобластов гинзенозид Rg3 через пути RANKL, JNK и p38, активируемой митогеном протеинкиназы (MAPK) гинзенозид Rb1 через пути NF-κB и MAPKs [23]; и гинзенозид Все Rb2 через NF-κB и STAT3 [24] через повышенную экспрессию TGF-β и BMP-2[21]. Rg3 ингибирует дифференцировку остеокластов через пути RANKL, JNK и p38 MAPK [22]. Rb1 [23] Rb2 [24] Ингибирует остеокластогенез, индуцированный RANKL, путем регуляции сигнальных путей NF-κB	[19[88] [90]. 21]. [22],

Кверцетин Шелковица белая *Morus alba*	Орхиэктомия ,крысы, введение тестостерона	может оказывать положительное или отрицательное влияние на уровни BMP-2, TGF-β и белка Smad в костных клетках [95]. активирует остеобластогенез через повышение уровня Runx2 95 устраняет вызванное LPS нарушение остеогенеза в остеобластных клетках MC3T3-E1 мышей за счет повышения уровня белка Wnt3 и β-катенина и снижения уровня белка GSK3β [95]. ингибирует образование остеокластоподобных клеток и резорбцию кости защищают кость благодаря противовоспа-лительным свойствам в отношении остеобластных клеток посредством ингибирования ядерной транслокации NF-κB[5, 9].	Chin, Ima-Nirwana, 2015b Eastell et al., 2011 Rachner, Khosla, Hofbauer, 2011

Куркумин Куркума длинная	RANKL-индуцированный ОКГ	ингибирует как активацию NF-κB, так и остеокластогенез, индуцируемый RANKL [100].	Wang et al., 2017

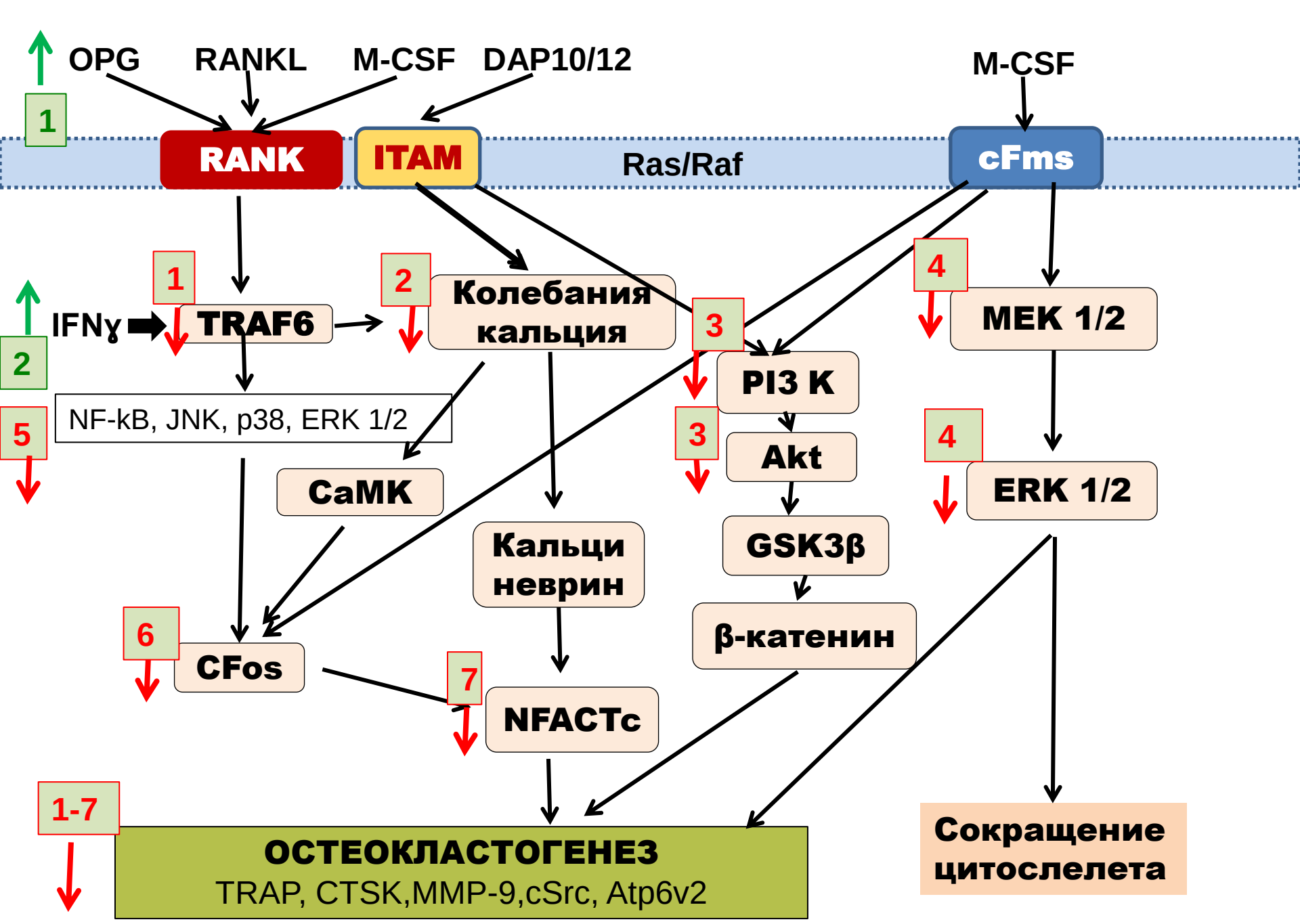


Рис 4 Окага 22г

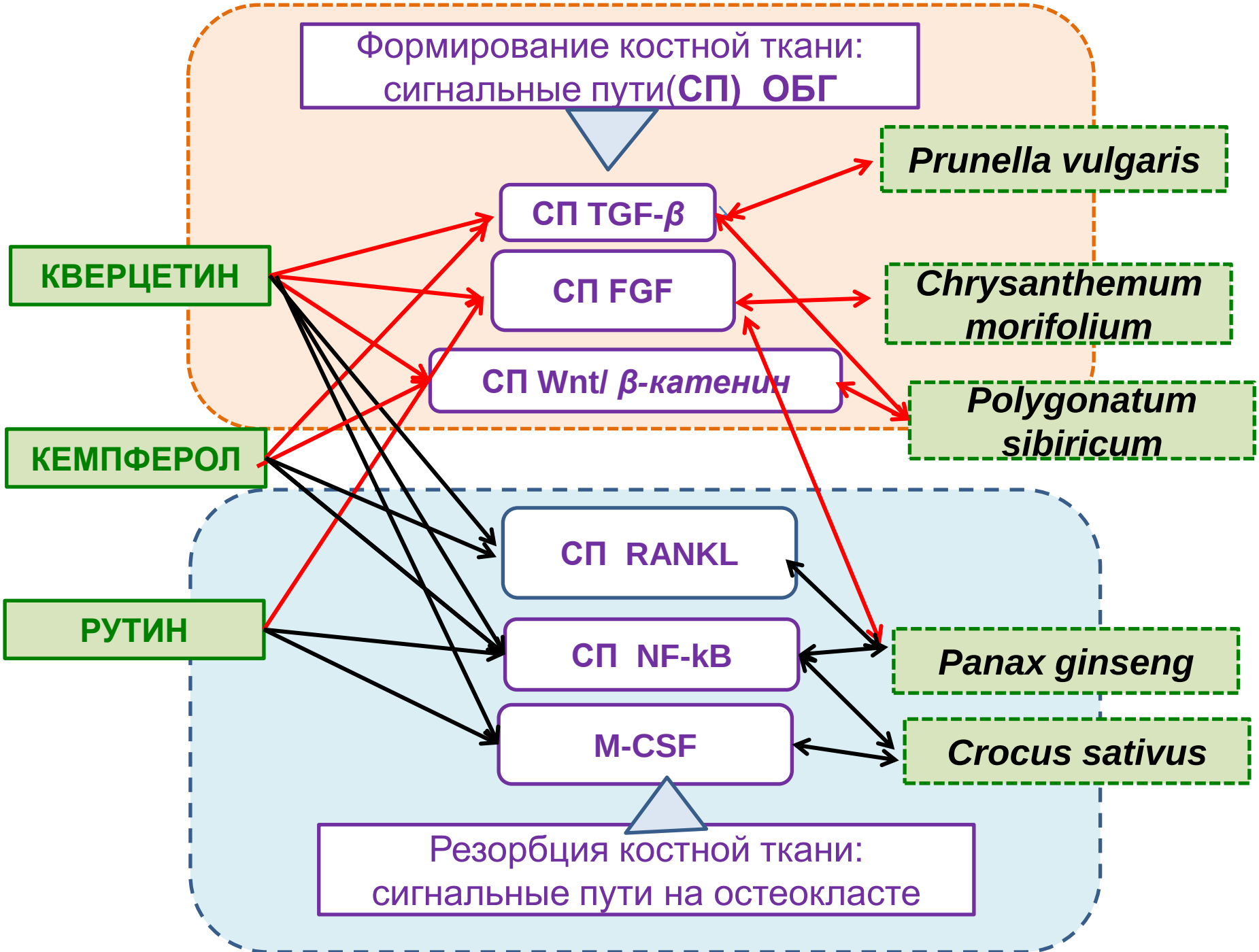
Краткое описание сигнальных путей, с помощью которых натуральные продукты проявляют свои остеопротекторные свойства

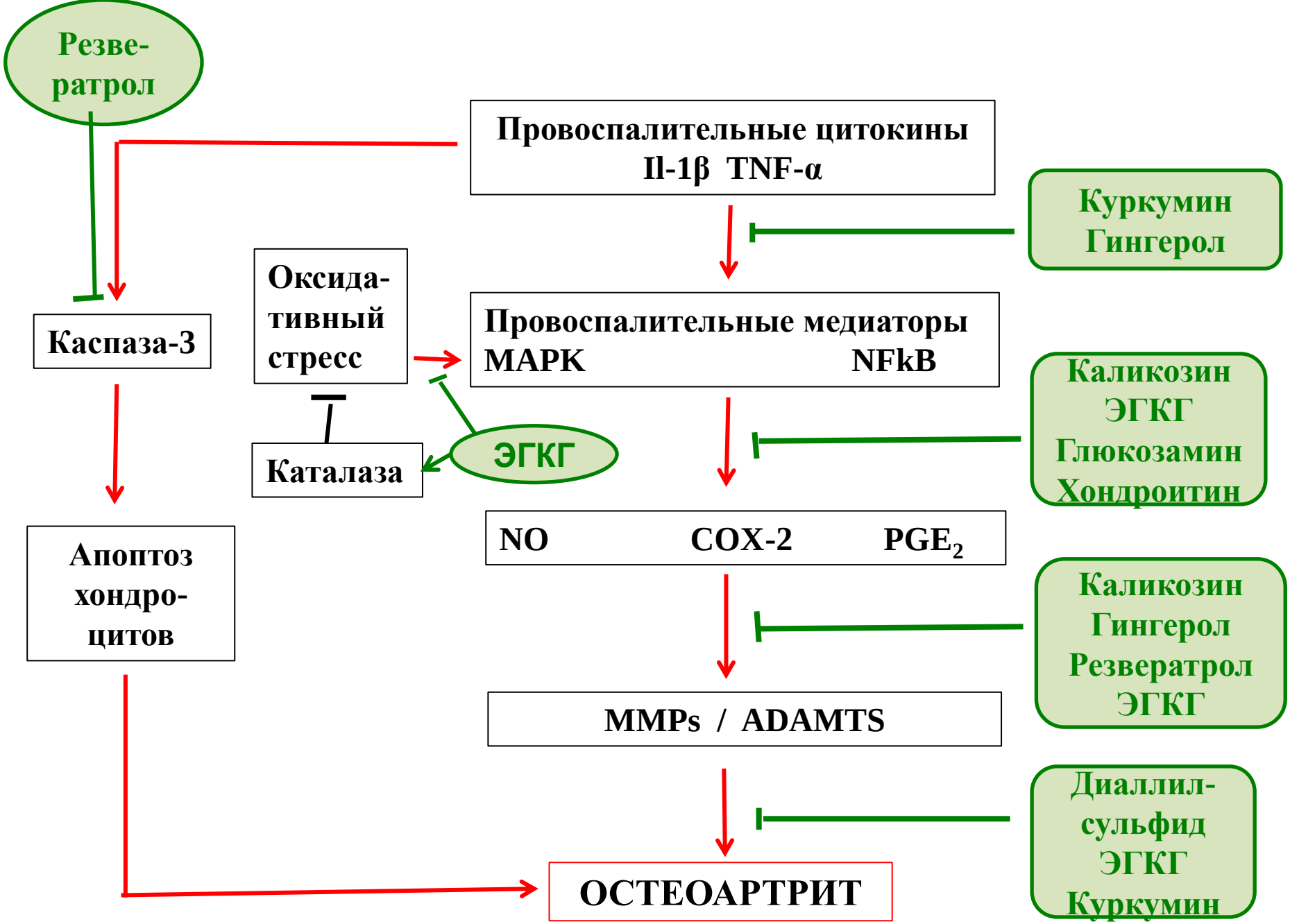
- **1 Стимулируют образование остеопротегерина: дезоксирапонтигин, изоликвиритигенин, протокатеховая кислота, цимицирацемат А;**
- **2 увеличивают уровень интерферона γ: арктигенин, гинзенозиды, иридоиды**
- **1 Ингибируют TRAF6 — фактор-6, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли: арктигенин, галангин, гесперитин, гиперицин, изоликвиритигенин, маслиновая кислота, нотоптерол, протокатеховая кислота**
- **2 стабилизируют колебания Ca^{++}: азиатикозид, алисол, арктиин, гперицин, каваин, мадекасозид, рапонтицин, хельволиковая кислота**
- **3 ингибируют сигнальный путь PI3K/Akt/GSK3(PI3K— фосфоинозитида 3-киназа, Akt — протеинкиназа B, GSK— киназа гликогенсинтазы): гарцинол, икариин, кверцетин, сезамин, хлорогеновая кислота, эпигалло-катехин**

- **4 ингибируют MEK 1/2 ERK1/2 — внеклеточные киназы: актеозид, арктигенин, арктиин, астильбин, берберин, галангин, гарцинол, гесперетин, 4-гидрокси-7-метоксикумарин, гиперицин, 3,5-дикафеол-эпиквиновая кислота, изоликвиритигенин, каваин, кверцетин, мадекассозид, нотоптерол;**
- **5 ингибируют NF-kB, JNK, p38, ERK ½: 4+ алисол, асперпирон А, неогамбоговая кислот;**

- **6 ингибируют cFos: азиатикозид, алисол, арктигенин, арктиин, асперпирон А, астильбин, берберин, ганальгин, геспеитин, гиперицин, изоликвиритигенин, нотоперол, рапонтицин, сарсасапогенин;**

- **7 ингибируют NFATc-1 — ядерный фактор активированных Т-клеток цитоплазматический: азиатикозид, актеозид, алисол, арктигенин, арктиин, асперпирон, астильбин, берберин, гарцинол, изоликвиритигенин, каваин, мадекассозид, макролактины, прото-катеховая кислота, сарсасапогенин, хельволиковая кислота**


Формирование костной ткани:
сигнальные пути(СП) ОБГ
СП TGF-β
СП FGF
СП Wnt/ β-катенин
Prunella vulgaris
Chrysanthemum morifolium
Polygonatum sibiricum
КВЕРЦЕТИН
КЕМПФЕРОЛ
РУТИН
СП RANKL
СП NF-kB
M-CSF
Panax ginseng
Crocus sativus
Резорбция костной ткани:
сигнальные пути на остеокласте


Резве-
ратрол
Провоспалительные цитокины
Il-1β TNF-α
Куркумин
Гингерол
Оксида-
тивный
стресс
Каспаза-3
Провоспалительные медиаторы
MAPK NFkB
Каликозин
ЭГКГ
Глюкозамин
Хондроитин
Каталаза
ЭГКГ
NO COX-2 PGE2
Апоптоз
хондро-
цитов
Каликозин
Гингерол
Резвератрол
ЭГКГ
MMPs / ADAMTS
Диаллил-
сульфид
ЭГКГ
Куркумин
ОСТЕОАРТРИТ

↑ Синтеза
Классические адаптогены, растения сем. Lamiaceae, Myrinaceae Simurabacea,
Фитоэстрогены
Бакухиол
Икариин
Фенолы
Триенолы
Половые Nгормоны
Фенолы
Триенолы
Воспа-ление
Оксидатив-ный стресс
Псорален
Баханин
Корилин
Токотриенол
Остеобласт
Остеокласт
Икарин
Бавахалкон
Таншинон
Икаризозид
+1-7
рис.7.6.2.4
Остеосинтез
Резорбция кости
Сальвианоловая кислота
Ремодели-рование
Адипогенез

Клинические исследования

Кунжут обык-новен-ный, поро-шок семян	РКИ: 50 пациентов с ОА коленного сустава получали или 40 г порошка семян кунжута в день (n=25) или плацебо, (n=25) в течение двух месяцев исследования наряду со стандартной медикаментозной терапией.. В группе, получавшей кунжут, после двух месяцев исследования наблюдали значительное снижение уровня МДА и hs-CRP в сыворотке крови (P<0,05). Не было выявлено достоверной разницы в показателях MDA и СРБ в сыворотке крови после лечения между двумя группами (P>0,05). Уровень IL-6 в сыворотке крови значительно снизился в обеих группах по сравнению с исходным уровнем в течение двухмесячного исследования (P<0,05). После лечения наблюдалась достоверная разница в среднем содержании IL-6 в сыворотке крови между двумя группами (P=0,001). Семена кунжута - это натуральное и безопасное вещество, которое может оказывать благотворное воздействие на пациентов с ОА коленного сустава, и оно может обеспечить новое дополнительное лечение у этих пациентов.	Kha-dem Haghig hian et al., 2015

Клинические исследования

Имбирь аптеч-ный	Систематический обзор метаанализ. Был проведен поиск в базах данных Medline, Central, CINAHL, PEDro, SPORTDiscus и LILACS. Критерии отбора исследований включали клинические испытания, в которых сравнивалось потребление и/или местное применение имбиря с плацебо или другими вмешательствами для облегчения боли и улучшения функции коленного сустава у пациентов с медицинским диагнозом остеоартрит коленного сустава. 7 РКИ соответствовали критериям отбора, и для количественного синтеза были включены 4 исследования. Для капсул сравнения по сравнению с плацебо средняя разница в боли составила -7,88 мм; 95% доверительный интервал (ДИ) от 11,92 до 3,85 (P = 0,001), а стандартная средняя разница в функции коленного сустава составила -1,61 балла; 95% ДИ от -4,30 до -1,09 (P = 0,24). Для сравнения местного применения имбиря со стандартным лечением стандартная средняя разница в отношении боли составила 0,79 мм; 95% ДИ от -1,97 до 0,39 (P = 0,19), а стандартная средняя разница в отношении функции коленного сустава составила -0,51 балла; 95% ДИ от -1,15 до 0,13 (P = 0.12). Существует недостаточно доказательств в поддержку применения перорального имбиря по сравнению с плацебо для облегчения боли и улучшения функций у пациентов с остеоартритом коленного сустава.	Araya-Quintanilla et al., 2020

Клинические исследования

Имбирь аптеч-ный	Двойное слепое РКИ с периодом наблюдения 3 месяца: 120 амбулаторных пациентах с умеренно болезненным остеоартритом коленного сустава. Пациенты были случайным образом разделены на две группы: группа имбиря (GG) или группа плацебо (PG). Обе группы получа-ли по две одинаковые капсулы ежедневно в течение 3 месяцев. Каждая капсула с имбирем содержала 500 мг порошка имбиря; капсулы с плацебо содержали 500 мг крахмала. Образцы сыворотки были собраны до и после вмешательства. Сывороточную концентрацию оксида азота (NO) и hs-C-реактивного белка (hs-CRP) измеряли с использованием иммуноферментного метода. Не было никакой существенной разницы между двумя группами с точки зрения маркеров воспаления (т.е. NO и hs-CRP) до вмешательства. Однако после 3 месяцев приема добавок сывороточная концентрация NO и hs-CRP на фоне имбиря снизилась. Через 12 недель концентрация этих маркеров снизилась существенно больше в GG, чем в PG. Добавление порошка имбиря в дозе 1 г / сут может снизить маркеры воспаления у пациентов с остеоартритом коленного сустава, и поэтому его можно рекомендовать в качестве пищевой добавки для этих пациентов.	Nade-ri et al., 2016

ОСТЕОПРОТЕКТОРЫ = база регенеративной медицины

Арника горная, вереск обыкновенный, донник лекарственный, душица обыкновенная, женьшень, ива белая, имбирь аптечный, каштан конский, кермек Гмелина, клевер полевой, кориандр посевной, куркума длинная, лабазник вязолистный, лаванда колосковая, лопух большой, любисток лекарственный, майоран садовый, овес посевной, осина, сабельник болотный, сирень, соя, тимьян, виды, тополь черный, хмель обыкновенный, черноголовка, шелковица белая,эвкалипт, виды

Настои, отвары, настойки, масла

Растения антигипоксанты, тропные к тканям ГРТ и проявляющие обезболивающие (Об), противовоспалительные(Пв), ангиопротекторные(АП) и хондроиндукторные (ХИ) свойства

Лекарственное растение	**Нервная система**	**Иммунная система**	**Эндокринная система**	**Влияние на суставы**
Арника горная	**++ Т/С**	**+++**	**+**	ОБ ПВ
Астрагал, виды	**++**	**+++**	**++**	ОБ ПВ ХИ
Донник лекарственный	**+++С**	**+**	**+**	ОБ ПВАП
Душица обыкновенная	**+++С**	**+++**	**+++**	ОБ ПВ ХИ
Имбирь аптечный	**++Т**	**+++**	**+++**	ОБ ПВ ХИ
Крапива двудомная	**+**	**+++**	**+++**	ОБ ПВ ?ХИ
Куркума длинная	**+**	**+++**	**++**	ОБ ПВ ХИ
Лабазник вязолистный	**+++С**	**+++**	**+**	ОБ ПВ ХИ
Лаванда	**+++С**	**+++**	**+**	ОБ ПВ ХИ

Лекарственное растение	**Нервная система**	**Иммунная система**	**Эндокринная система**	**Влияние на суставы**
Любисток лекарственный	**++**	**+++**	**+++**	ОБ ПВ
Мелисса лекарственная	**+++С**	**+++**	**+++**	ОБ ПВ
Овес посевной	**+++С**	**+++**	**+++**	ОБ ПВ ?ХИ
Осина	**++** Т	**+++**	**+**	ОБ ПВ ?ХИ
Розмарин лекарственный	**++Т**	**+++**	**+++**	ОБ ПВ
Сабельник болотный	**+**	**+++**	**+++**	ОБ ПВ ХИ
Сирень обыкновенная	**+++Т/С**	**+++**	**+++**	ОБ ПВ ХИ
Тимьян ползучий	**++Т**	**+++**	**+**	ОБ ПВ
Хмель обыкновенный	**+++С**	**++**	**+++**	ОБ ПВ ХИ
Эвкалипт, виды	+	+++	+	ОБ ПВ

Артроцин

Системная терапия	Местная терапия
Капсулы: Хондроитин, глюкозамин, экстракты корня одуванчика, коры ивы белой, хвоща полевого, дигидрокверцитина, витамины С, Е, кальция карбонат	Гель – пчелиный яд, экстракты хмеля, барбариса, лавра, эфирные масла розмарина, лаванды, полыни, рутин Крем – хондроитина сульфат, экстракты ивы, крапивы, чемерицы, багульника, толокнянки, бессмертника, зверобоя, спорыша, тысячелистника, календулы, эфирное масло пихты, лаванды, арники, кориандра, рутин витамины В6, РР, Д

Основные направления фитотерапии ОА и ОП:

- **Регенеративная фитотерапия: борьба с воспалением, гипоксией и гипотрофией**
- **Иммунокоррекция.**
- **Борьба с болью.**
- **Восстановление кровоснабжения тканей суставов.**
- **Очищение организма и нормализация обменных процессов.**
- **Стабилизация работы нервной и эндокринной систем.**
- **Повышение безопасности фармакотерапии:**
- **Гепатопротекторы, гастропротекторы**
- **Нефропротекторы, стимуляторы гемопоэза и др.**

основа скелета

Прочность костей

Передача возбуждения

Выработка энергии

Мышечные сокращения

Работа сердца

Иммунитет

Активация ферментов

Выработка гормонов

Синтез белка

Свертываемость крови

Всасывание питательных веществ

БАД или (препарат)	Ca [1)]	Mg[1)]	P[1)]	Витамины	Допол-нительно
Звездный кальций	150 мг (15)	80 мг (20)	120 мг (15)	$К_2$ 0,02 мг	Mn 1,7 мг , Zn 6,0 мг, S
Био-кальций Гай-Бао Тяньши	100 мг (10)	-	-	-	-
Горный кальций	250 мг (25)	-	-	$Д_3$ 1,25 мкг	-
Кальцемид	140 мг (14)	-	-	$Д_3$ 1,8 мкг	Йод 20 мкг, фукус, ламинария, крапива
Кальций $Д_3$	500 мг (50)	-	-	$Д_3$ 200 МЕ	
Кальцинова® Остео	400 (40)	-	-	$Д_3$2,5 мкгС 30 мг $В_6$ 1,0мг$К_1$	-

БАД или (препарат)	Ca [1)]	Mg[1)]	P[1)]	Витамины	Дополнительно
Канальгат	45-65 мг (4,5-6,5)	-	-	-	Натрий Альгиновая кислота 70%
Коралловый кальций	200 мг (20)	100 мг (25)	-	-	-
Мульти-табс Кальций ДЗ	200 мг (20)	100 (25)	-	$Д_3$3,0 мкг С 40 мг	-

Суточная потребность	
Ca	800 — 1200 мг
Ca –дети, беременные	1500-2000 мг
Mg	250-550 мг
P	800 — 1200 мг

Суточная потребность

Mn	2 — 10 мг
Zn	5-20 мг
При приеме Ca, Mg, P	Растет!

НПО ЗВЕЗДА

Звёздный кальций

- ДЕНЬ и ВЕЧЕР

- Кальций
- Фосфор
- Цинк
- Сера

- УТРО

Магний

Марганец

Витамин К2

НЕ ИМЕЕТ АНАЛОГОВ !!!

Звездный кальций – 7 отличий

- **1. Оптимальное соотношение компонентов**
- **2.Все компоненты природного происхождения и при этом строго дозированные**
- **3.Магний, марганец и Витамин K_2 входят в состав отдельной капсулы оранжевого цвета для приема утром, что обеспечивает их хорошее всасывание.**
- **Нет препятствий для всасывания кальция, фосфора, серы и цинка, которые содержатся в капсулах голубого цвета для приема в обед и/или в ужин.**
- **4.Эффекты магния усиливает марганец, который способствует лучшему всасыванию его и контакту с ферментами.**

Звездный кальций – 7 отличий

- **5. Витамин K_2 создает направленный ток кальция вместе с магнием и фосфором в костную ткань, зубы, внутрь клеток, а также препятствует накоплению кальция в крови и стенках сосудов.**
- **6.Гармонию кальция с фосфором поддержи-вает цинка сульфат. Цинк усиливает действие кальция, а сера способствует реализации эффектов фосфора.**
- **7.** Благодаря высокому уровню усвоения макроэлемен-тов **их дозы оставлены в пределах 15-20% от суточной потребности,** что позволяет применять Звездный кальций **при любом питании.** У пациентов с тяжелыми формами дефицита кальция **дозы его могут быть увеличены в 2-4 раза под контролем врача**

Отличия по кальцию

- В большинстве препаратов Кальций содержится в значительных дозах, составляющих до 40-50% от суточной потребности (кальций Д3 Никомед, жевательный кальций, кальций Д3, кальцинова остео, порошок с кальцием Тяньши, экстра кальций и др.)
- Это может привести к избытку кальция в организме тем более, что в большинстве этих средств отсутствуют фосфор и магний, обеспечивающие полноценное усвоение кальция.

Отличия по магнию

- Магний входит в состав лишь 10 средств из 25 препаратов, причем в оптимальном соотношении магний и кальций содержатся только в 2 средствах Кальцимаксе и Звездном кальции. Однако во всех средствах, кроме Звёздного кальция, эти два макроэлемента входят в одну таблетку, а при одновременном приеме магний и кальций мешают друг другу и не всасываются.

Отличия по фосфору и сере

- Ни в одном из источников кальция, за исключением Звёздного кальция, нет фосфора и серы, а значит, усвоение кальция не будет полным. В составе порошка Тяньши с высоким содержанием кальция указан фосфор, однако его количество не приводится. Без достаточного количества фосфора кальций усваиваться не будет.

Витамин К2 - менахинон

- Обеспечивает направленный транспорт кальция, магния, фосфора в костную ткань, зубы;
- Способствуют предупреждению остеопороза;
- Регулирует свертываемость крови;
- !!! Не получаем с питанием
- Производит микробиом при отсутствии дисбиоза

Витамин К действует как кофактор

- необходим для посттрансляционного – карбоксилирование витамин К-зависимых белков (ВКДП). Текущая рекомендуемая суточная доза (RDI) витамина К в большинстве стран была установлена на основе нормальных требований к свертыванию крови. Было показано, что витамин К1 и менахинон (МК)-4 снижают уровень остеокальцина (ОС). - карбоксилирование на уровнях RDI.Среди нескольких гомологов витамина К только МК-7 (витамин К2) может способствовать – карбоксилирование внепеченочных VKDPs, ОС и матриксного белка Gla при питательной дозе около RDI. МК-7 обладает более высокая эффективность благодаря его более высокой биодоступности и более длительному периоду полураспада, чем у других гомологов витамина К.Поскольку витамины К1, МК-4 и МК-7 обладают различной биологической активностью, их RDI следует устанавливать на основании относительной активности. МК-7 увеличивает минеральную плотность костной ткани и способствует повышению качества и прочности костей. Выработка коллагена и, следовательно, качество кости могут быть улучшены с помощью МК-7 или МК-4, преобразованного из МК-7.В этом обзоре мы всесторонне обсудим различные свойства МК-7.

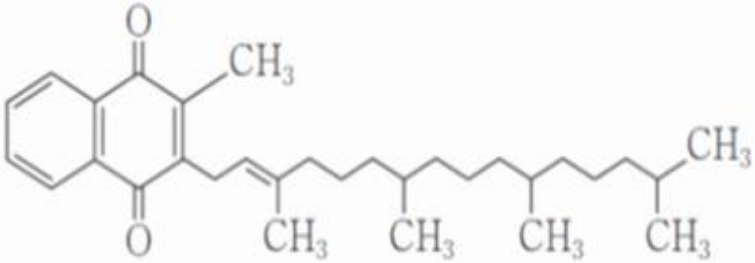
Витамин К действует как кофактор

- необходим для посттрансляционного – карбоксилирования витамин К-зависимых белков (ВКДП).
- Текущая рекомендуемая суточная доза (RDI) витамина К в большинстве стран была установлена на основе нормальных требований к свертыванию крови.
- Было показано, что витамин К1 и менахинон (МК)-4 снижают уровень остеокальцина (ОС). - карбоксилирование на уровнях RDI.
- Среди нескольких гомологов витамина К только МК-7 (витамин К2) может способствовать – карбоксилированию внепеченочных ВКДП, ОК и матриксного белка Gla при дозе=суточной потребности

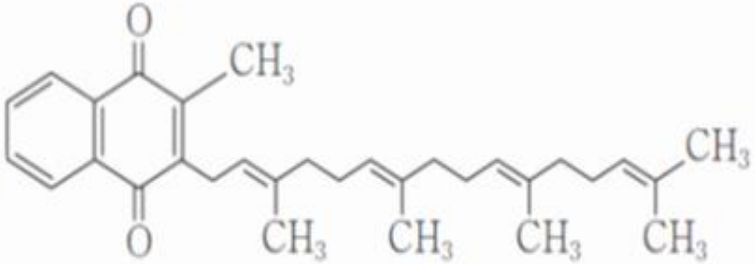
Отличия по витаминам

- Наиболее часто кальций сопровождают витамины D_3 и С, в 20% средств есть также витамины группы В. Витамины группы D препятствуют усвоению магния и марганца. Кроме того эффективность этих витаминов в отношении кальция сведена «на нет» отсутствием витамина $К_2$ и необходимых спутников его - магния и фосфора. Только Звёздный кальций содержит витамин $К_2$, который **обеспечивает направленный транспорт кальция, магния и фосфора внутрь клеток и пролиферацию костного матрикса**

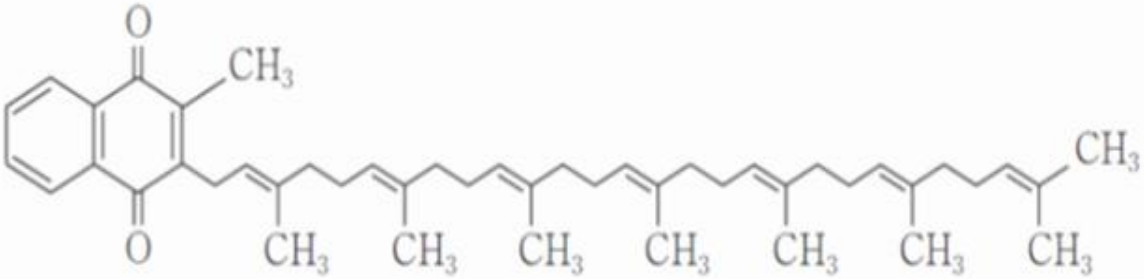
Vitamin K1



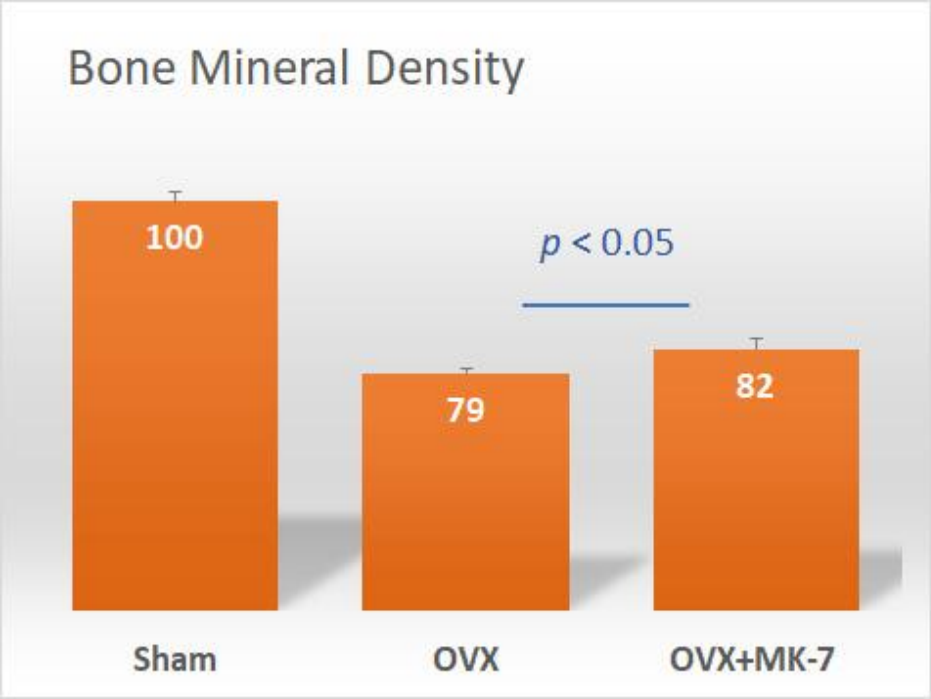
Vitamin K2
Menaquinone-4

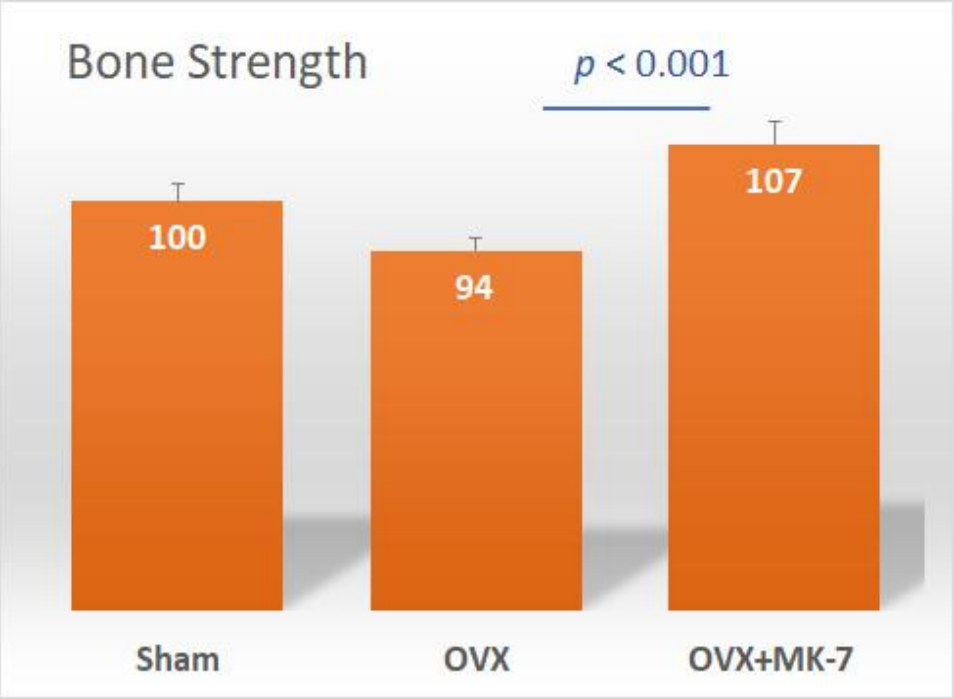


Vitamin K2
Menaquinone-7



Влияние К2 на минеральную плотность и прочность костей (OVC крысы)





Murasawa, H.; Araki, S.; Mitsui, M.; Shirota, S.; Ikeda, R. Studies on high-vitamin K containing natto and its eect on osteoporosis. In Shokuhinsozai no Kinousei Souzou Seigyo Gijutsu, 1st ed.; The Japanese Research and Development Association for New Functional Foods, Koseisha Koseikaku: Tokyo, Japan, 1999; pp. 131–14

Витамин К-зависимые белки

Белок	Функции	Источник
Факторы II (Prothrombin), VII, IX, X	Прокоагулянты	[1,2]
Белки C, S, Z	Антикоагулянты	[1,2]
Остеокальцин	Регулятор отложения минералов	[3]
Белок матрикса - карбоксиглутаминовая кислота	Ингибирует эктопическую кальцификацию	[4]
Богатый ɣ-карбоксиглутаминовой кислотой белок	ингибирует эктопическую кальцификацию, противовоспалительный	[5]
Периостин	ингибирует эктопическую кальцификацию, регенерацию тканей	[6]
Специфичный для остановки роста белок 6	Пролиферации клеток	[7,8]
Богатые пролином карбокси-глутамил протеины 1 и 2	Малоизвестны	[9,10]
ɣ-глутамилкарбоксилаза -	глутамилкарбоксилирование витамин К-зависимых белков	[11]

Клинические исследования витамина D3

- В трех исследованиях оценивали влияние витамина D на симптомы ОА. В этих исследованиях приняли участие 334 пациента с витамином D и 328 пациентов контрольной группы, получавших плацебо. Доза витамина D, получаемая 506 пациентами, варьировала от 2000 до 3000 МЕ в день в течение 1 или 2 лет. Боль (VAS) и функция (WOMAC) были уменьшены с небольшим улучшением. Не было обнаружено никаких изменений в уровне показателей WOMAC или скованности. Омега-3-НПЖК и витамин Е не вызывали изменений параметров ОА. Значительное снижение маркеров воспаления было найдено в РКИ с имбирем. Потребление имбиря также привело к значительному улучшению уровня СОЭ и снижению СРБ.

Звёздный кальций
Основные показания:

Профилактика и терапия дефицита Ca, Mg, P, Mn, Zn, витамина K2, остеопороза

Дополнительные показания:

- **Периоды активного роста, травмы, остеохондроз, артрозо-артриты, артропатии различного генеза.**

Дополнительные показания

- **при приеме низкокалорийной и бедной питательными веществами пищи, алкоголя и наркотиков,**
- **При интенсивных умственных и физических нагрузках,**
- **при гиподинамии, в стрессовых ситуациях.**
- **при заболеваниях печени, щитовидной и паращитовидной желез,**

Дополнительные показания

- **при ожогах, травмах, хирургических вмешательствах, инфекционных,**
- **При почечных, опухолевых и сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете,**
- **у лиц с удаленным желчным пузырем,**
- **при иммунодефицитах и аллергозах,**
- **состояниях после лучевой и химиотерапии, после длительного пребывания на постельном режиме, истощенным больным.**

Примерная схема фитотерапии заболеваний суставов в течение года

Направление фитотерапии	1–2-й месяцы	3–4-й мес.	5–6-й мес.	7–8-й мес.	9–10-й мес.	11–12-й мес.
Восстановление и поддержание функций нервной системы	Родиола розовая/Овёс посев-ной	Лимонник китайский /Сирень обыкно-венная	Розмарин лекарственн ый/ Синюха голубая	Имбирь аптеч-ный/ Лаванда узколистна я	Арника горная/Ме лис-са лекар-ствен-ная	Жень-шень настоя-щий/ Ромашка аптеч-ная
Восстановление и оддержание функций ЭС	Родиола розовая/Га лега	Лимон-ник китайский /Лапчатка гусиная	Розмарин лекарственн ый/ Черника	Имбирь аптеч-ный/ Мелисса лекарст-венная	Мелис-са лекар-ствен-ная / Якорцы стелящ.	Жень-шень настоя-щий/ Ромашка аптеч-ная
Иммунокор-рекция	Остролодо чник, виды/Исла нд-ский мох	Тимьян, виды/ Осина	Тысячелист-ник лекарст./ Сабельник болотный	Имбирь аптеч./Мел исса лекарст.	Лопух большой(цв+се н-ка)/ Ирис молоч-нобе-лый	Полынь горькая/Ро машка аптечная
Ангиопротек-торы и анти-агреганты	Донник лекарст-венный	Липа (виды)	Орешник	Каштан конский	Якор-цы стелящие ся	Лабазник (виды)

Устранение гипоксии, гармонизация процессов катаболизма и анаболизма в суставах.	Доггик/Исландский мох/ Остролодочник, виды/ Овёс посевной/	Лимон-ник китайский/ Липа (виды)/ Тимьян, виды/ Осина	Розмарин лекарственный/Синюха голубая/ Сабель-ник болотный	Имбирь аптеч-ный/ Лаванда узколистная/ Мелисса лекарственная	Арника горная/Мелис-са лекар-ствен-ная/ Лопух боль-шой	Жень-шень настоя-щий/ Лабазник (виды)/ Ромашка аптеч-ная/То-поль черный
Борьба с болью и воспалением(в остром периоде чередование каждые 2 часа)	Овёс по-севной/Остролодочник, виды/Исландский мох	Тимьян, виды/ Осина/ Сирень обыкно-венная	Сабельник болотный/Синюха голубая/ Тысяче-листник лекарст-венный	Имбирь аптеч-ный/Мелисса лекарственная	Арника горная/Мелис-са лекар-ствен-ная/ Лопух большой	Лабазник (виды)/ Ромашка аптеч-ная/То-поль черный
Витамины, минералы Чередовать по 2 недели	Водорастворимые витамины (группа В, С, никотинамид)/ Жирорастворимые витамины A,E,D+ Омега ПНЖК/Звездный кальций		Соковая программа		Водорастворимые витамины (группа В, С, никотинамид)/ Жирорастворимые витамины A,E,D+ Омега ПНЖК/Звездный кальций	

Местная фитотерапия: при острой боли чередование каждые 2 часа в первые 3-6 дней, затем чередование 3 раза в день до полного клинического выздоровления, в период ремиссии процедура 2 раза в день и чередование извлечений по 1-2 недели.

Процедура: 1) нанести на кожу по проекции больного сустава настойку ангиопротектора / антиагреганта (например, донника, каштана, лабазника, липы, орешника, якорцев и др.), или мазь или крем, улучшающие кровообращение (Венозол, Лань, Лёгкость, Троксевазин и мн др.);

2) нанести на кожу по проекции больного сустава настойку с противовоспалительными и обезболивающими свойствами (например, арники, донника, кермека, лаванды, осины, остролодочника, сабельника, сирени, тополя, тысячелистника и др.) или 0,1% раствора эфирного масла

Местная фитотерапия:

3) нанести на кожу по проекции больного сустава масло с хондроиндукторным и стимулирующим регенерацию действием (например, иссопа, календулы, лабазника, лаванды, мелиссы, ромашки, сабельника, сирени, тополя и др.) или мазь/крем с хондропротекторами глюкозамином + хондроитина сульфатом и их проводниками (например, Артроцин)

4) при выраженном болевом синдроме обезболивающие настойки (например, арники, лабазника, мелиссы, остролодочника, кермека, лаванды, осины, сабельника, сирени, тополя или полыни) **чередовать каждый час до снятия боли**

5) на ночь медовый компресс или медовая лепёшка или повязка с питающим маслом

Анализ результатов клинических исследований доказывает

- метод фитотерапии открывает новые явные перспективы регенеративного лечения заболеваний суставов от успешного, сопоставимого по силе действия с фармакотерапией, устранения основных симптомов и до уникальных противовоспалительных, антиостеопорозных, остеопрготективных и хондроиндуктивных свойств и влияния на этиопатогенез ОА и ОП .
- Конечно, раскрытие всех основных механизмов артропротекторного действия фитопрепаратов еще впереди, но уже сегодня очевидны преимущества их применения при различных заболеваниях суставов, позволяющего не только облегчить течение этой инвалидизирующей патологии, но дает больному реальный шанс на **многолетнюю ремиссию.**

«Что важно

- **Двигаться к цели**
- **Делать выводы**
- **Сохранять бодрость духа**»

Дмитрий Дробницкий

Спасибо за внимание

А еще… хочется уйти из жизни своими ногами!
Е.Е.Лесиовская

helenles@mail.ru
www. Fitoshkola.ru