



# **Остеоартроз (остеоартрит)**

**Смольская О.А.  
ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, СПб ГБУЗ «КРБ № 25»**

# Эпидемиология ревматических заболеваний в РФ: 2010-2014 гг.

Болезни костно-мышечной системы по распространенности занимают **3-е место** после заболеваний ССС и болезней органов дыхания

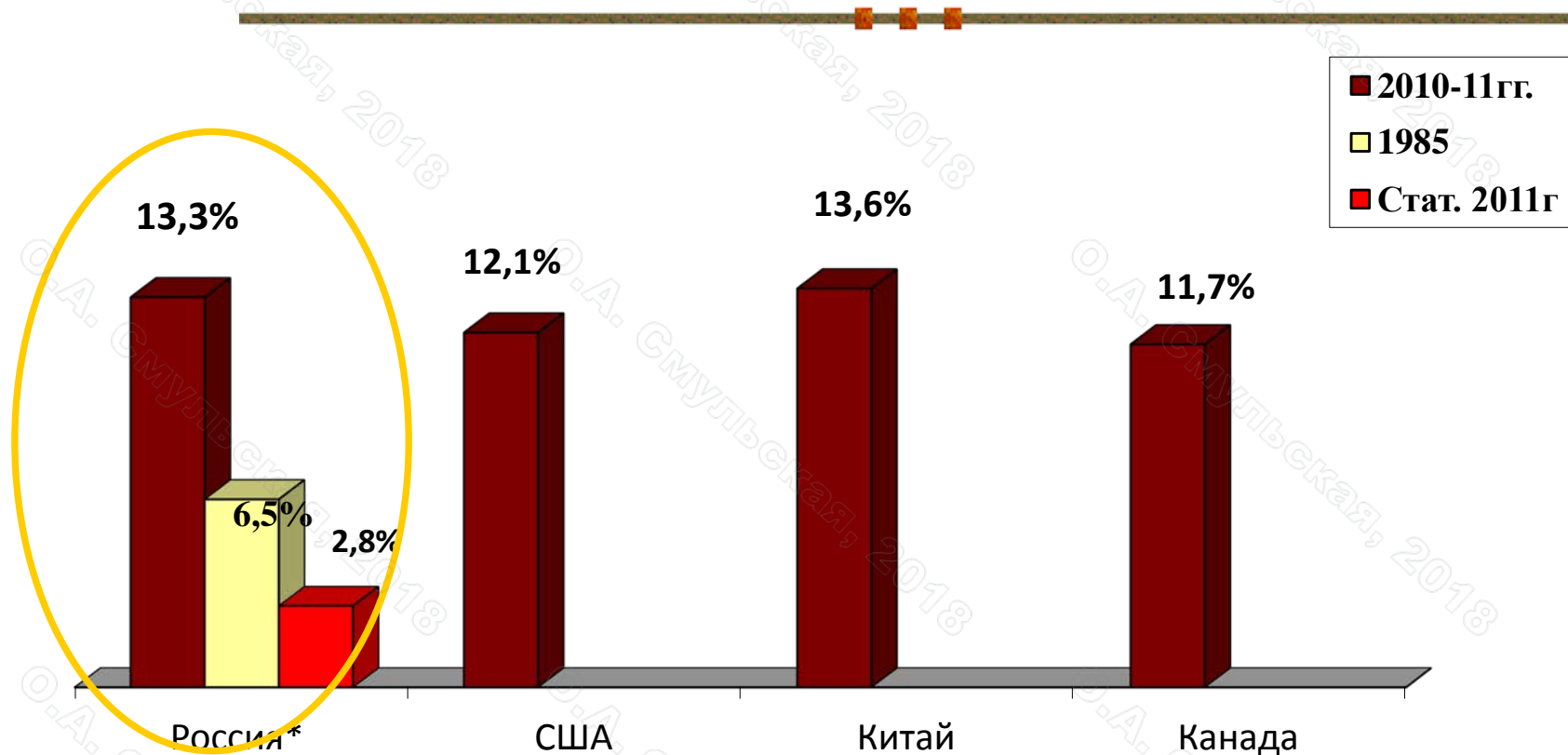
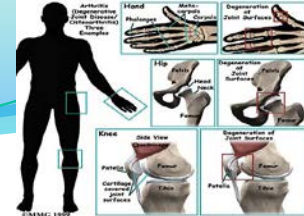
В РФ в 2014 г. зарегистрировано случаев болезней КМС **13 446,6 на 100 000** населения (13,4% населения).

**За 5 лет** заболеваемость по группе болезней КМС **выросла на 7%**

Заболевание	Заболеваемость на 100 000 населения (2014 г)	Процент от всего населения	Рост заболеваемости за 5 лет (2010-2014 гг)
Остеoarтроз	3 618,2	3,62%	+ 12,1%
Ревматоидный артрит	251,0	0,25%	+ 5,0%
Спондилопатии (АС, спондилез и др.)	92,4	0,09%	+ 32,2%
СЗСТ	45,7	0,05%	+ 0,3%
Реактивные артропатии	40,5	0,04%	- 8,6%
Псориатический артрит	15,2	0,02%	+ 1,3%

# Распространенность ОА

(по данным эпидемиологических исследований)



Установленная распространенность ОА в России превысила данные официальной статистики Минздравсоцразвития РФ в 5 раз

Lawrence, David T. et al, Arthritis Rheum. 2008 Dec 15;57(8):1419-25  
Zeng QY, Chen R, et al, Arthritis Res Ther. 2008 Jan 31;10(1):R17  
Andrianakos A, Trontzas P, et al. J Rheumatol. 2003 Jul;30(7):1589-601.  
Veerapen K, Wigley RD, Valkenburg H., J Rheumatol. 2007 Jan;34(1):207-13  
J. Rheumatol 2003 oct;30(10):2252-6

# Основная структура болезней КМС

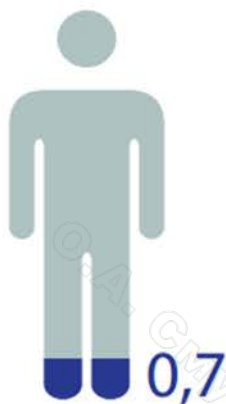
Ювенильный  
артрит



Псориатический  
артрит



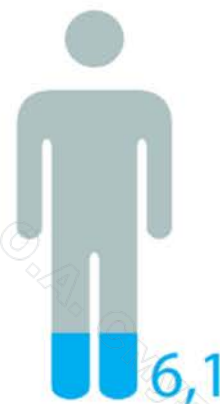
Полимиалгия



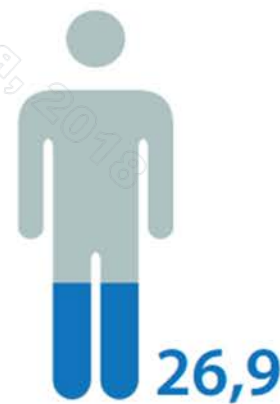
Ревматоидный  
артрит



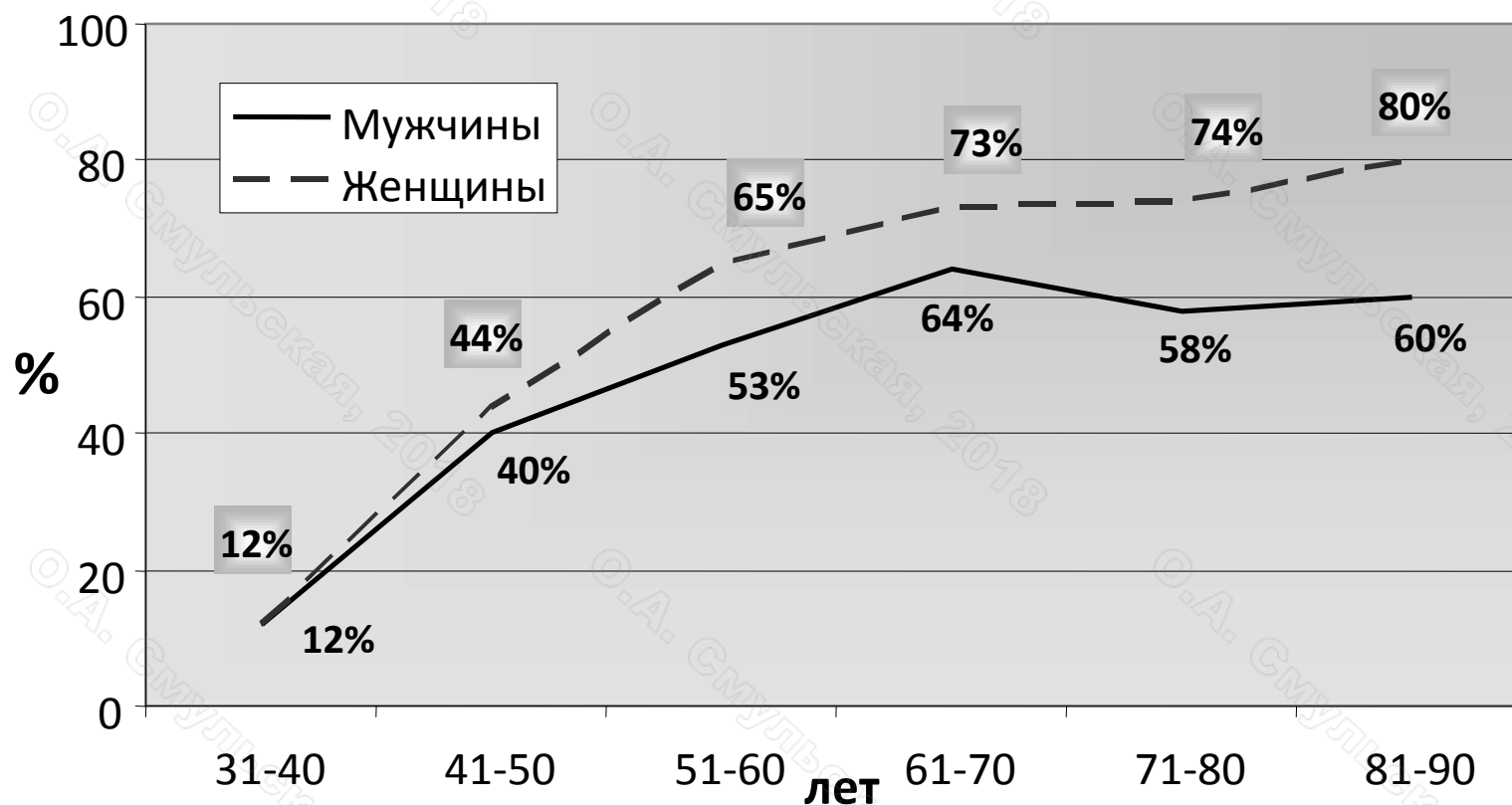
Подагра



Остеоартрит



## Частота ОА в зависимости от возраста и пола среди лиц с артралгиями коленных и тазобедренных суставов



Как у мужчин, так и у женщин с 30 до 60 лет частота ОА резко нарастает, однако в дальнейшем среди мужчин данный показатель с возрастом плавно снижается, а у женщин — продолжает постепенно нарастать, достигая максимума к 80-90 годам (80%)

# По данным ВОЗ



- Более 40% лиц пожилого возраста страдают ОА
- До 80% больных ОА имеют ограничения подвижности разной степени
- 25% — не могут выполнять обычную домашнюю повседневную работу

Canizares M, Power JD, Perruccio AV, Badley EM. Association of regional racial/cultural context and socioeconomic status with arthritis in the population: A multilevel analysis.// Arthritis Rheum.- 2008. - V59.- P.399-407

Reference: Datamonitor stakeholder Insight: osteoarthritis. Dec 2009-seven major markets

## Остеоартрит —

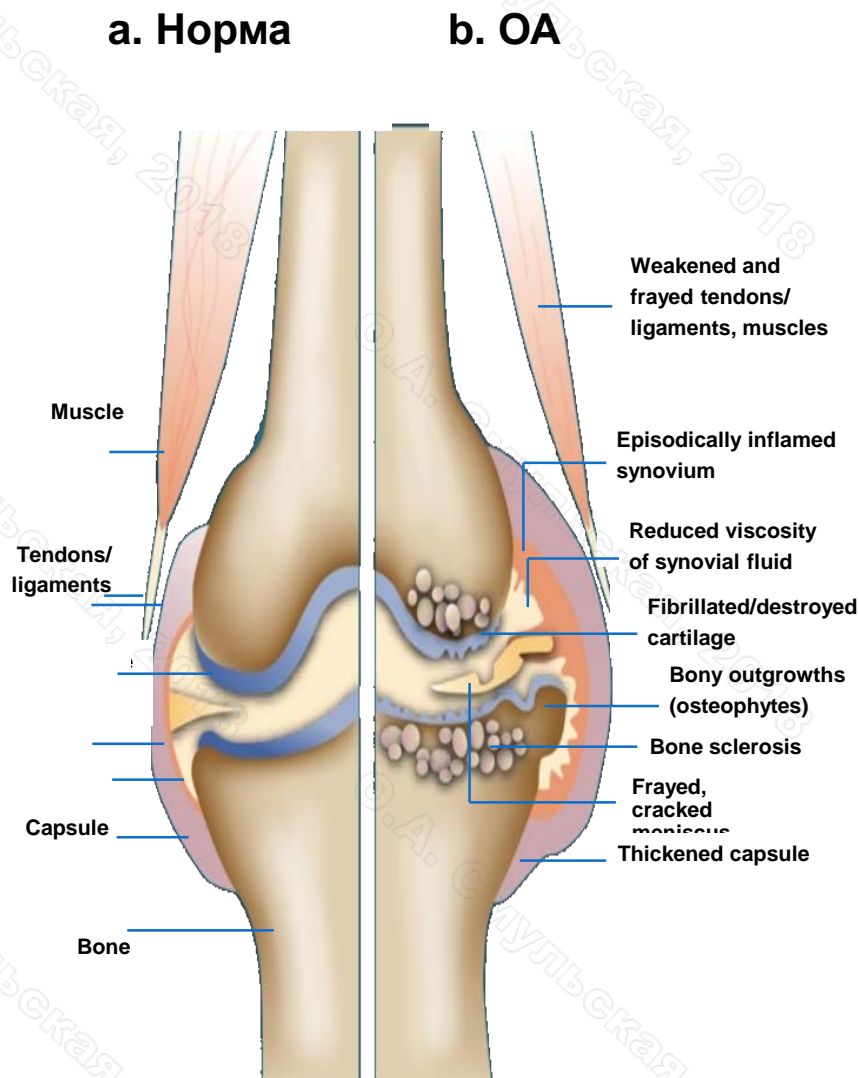
это заболевание суставов, характеризующееся **клеточным стрессом и деградацией** экстрацеллюлярного матрикса, возникающих при макро- и микроповреждениях, при этом **активируются ненормальные адаптивные восстановительные ответы, включая провоспалительные пути иммунной системы.**

Первоначально изменения происходят **на молекулярном уровне с последующими анатомическими и физиологическими нарушениями** (деградация хряща, ремоделирование кости, образование остеофитов, воспаление, потеря нормальной функции сустава), приводящими к развитию заболевания.

В основе клинических проявлений ОА лежит поражение **всех компонентов сустава:**

- хряща
- субхондральной кости
- синовиальной оболочки
- капсулы
- связок
- околосуставных мышц

Коды по МКБ-10:  
M15-M19 Артрозы





# Факторы риска ОА

## Системные факторы:

## Локальные факторы:

## Внешние факторы:

## Б/х факторы:



**Подверженность к ОА  
или его прогрессированию**

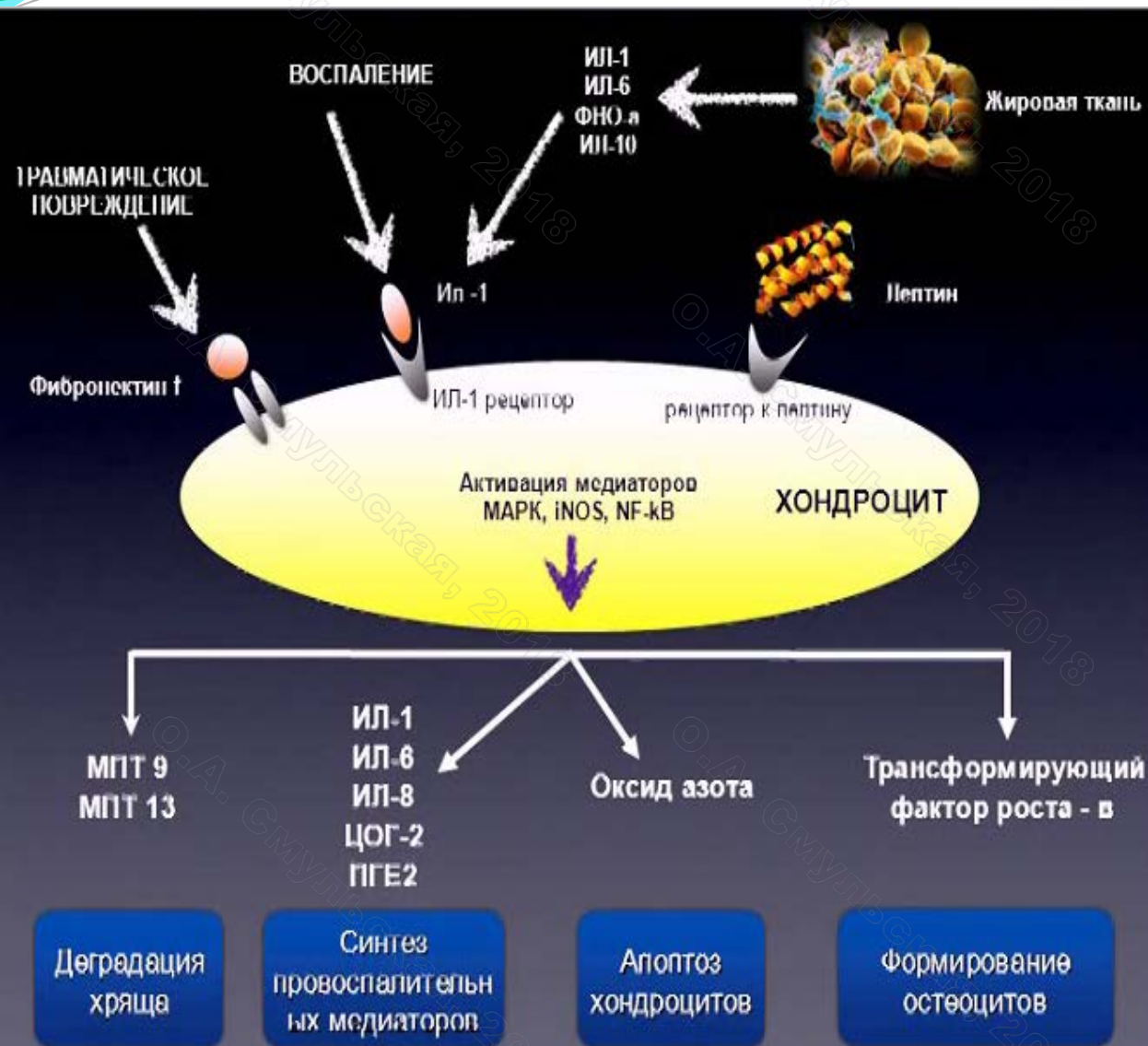
- **Возраст**
- **Пол**
- **Раса**
- Гормональный статус
- Генетические факторы
- МПК
- Нюансы питания (витамины С и D как протективные факторы)

- Предшествующее повреждение
- Слабость мышц
- Неправильная ось сустава
- Гипермобильность

- **Ожирение**
- Специфическая нагрузка суставов
- ✓ Спортивная и физическая нагрузка
- ✓ Профессиональные факторы

- Повышенная продукция ИЛ1 синовиоцитами
- Повышенная продукция адипокинов в жировой ткани

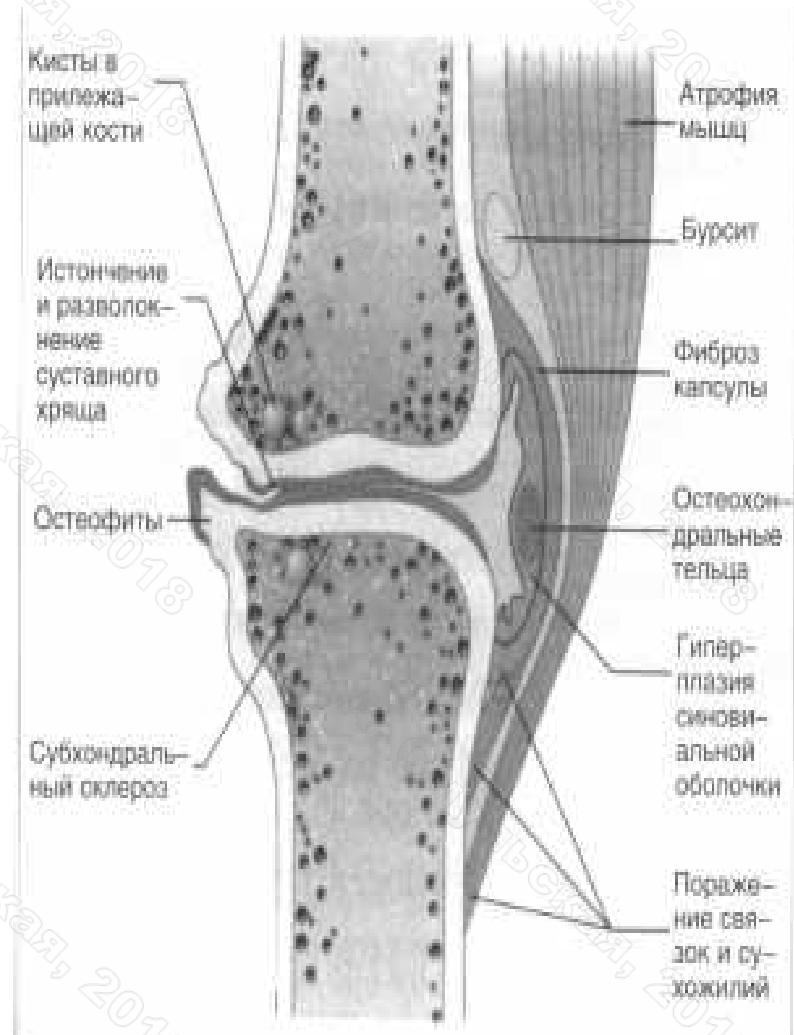
# Патогенез остеоартроза (остеоартрита)

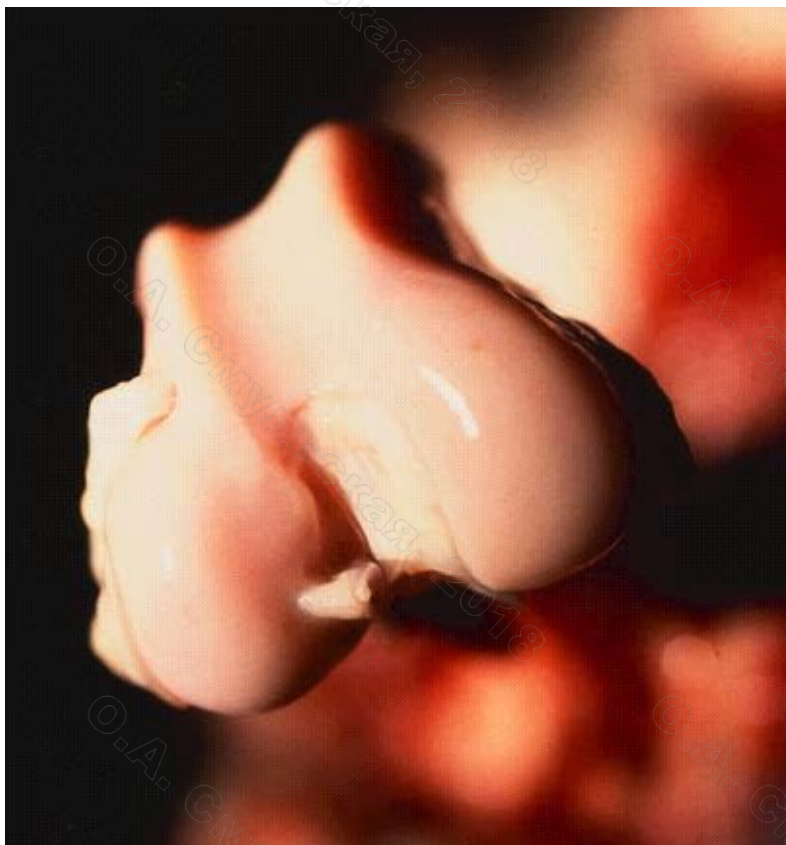


- Разрушение хрящевой ткани
- Фрагментация компонентов межклеточного матрикса
- Высвобождение ИЛ-1, ФНО-альфа и др.
- **Активация NF-κB (нуклеарный фактор κB)**
- Активация промотерных участков генов
- Синтез провоспалительных цитокинов, индуцибельной NO-синтазы, ЦОГ-2 и др. факторов:
  - воспаление
  - деградация хряща
  - неоангиогенез
  - разрушение костной ткани
- Активация каспазы-3:
  - апоптоз хондроцитов

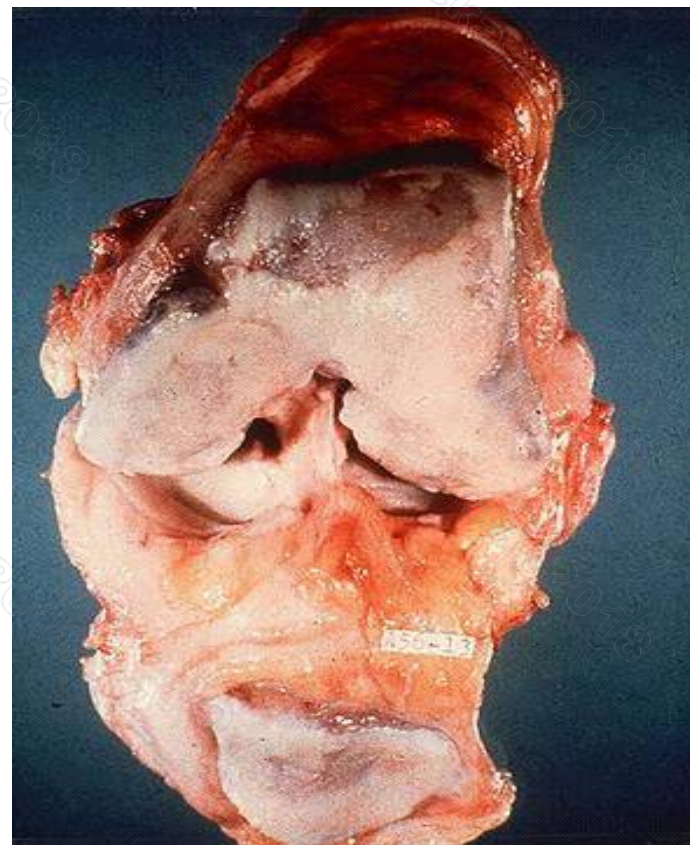
# Схема патологических изменений при остеоартрите

- Истончение и разволокнение суставного хряща
- Сужение суставной щели
- Костный венозный стаз и внутримедуллярная гипертензия
- Кисты в периартикулярной кости
- Трабекулярные микропереломы
- Субхондральный склероз
- Образование остеофитов
- Поражение связок и сухожилий
- Нестабильность сустава





**Норма**



**Остеоартроз**



# Клиническая классификация ОА

## Первичный (идиопатический)

Две формы:

- **Локальная** — 1-2 сустава  
(кисти, стопы, КС, ТЗБС, позвоночник)
- **Генерализованная** —  
3 и более суставов или  
группы суставов  
(ПМФС — одна группа,  
ДМФС — другая группа)

## Вторичный

- **Посттравматический**
- **Врожденные, приобретенные, эндемические заболевания**  
(синдром гипермобильности суставов, дисплазии опорно-двигательного аппарата)
- **Метаболические**  
(охроноз, гемахроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова, болезнь Гоше, кристалл-ассоциированные заболевания),
- **Эндокринные заболевания**  
(акромегалия, гиперпаратиреоз, СД, гипотиреоз)

# Фенотипическая классификация ОА

## По количеству пораженных суставов

- ОА коленных суставов
- Генерализованный ОА

## По наличию коморбидности

- ОА без коморбидности
- ОА с коморбидностью:
  - умеренный коморбидный риск (пожилой возраст, ожирение, СД 2 типа, АГ и др. ССЗ, эрозии и язвы ЖКТ в анамнезе)
  - Высокий коморбидный риск (ИМ и/или ОНМК в анамнезе, ХПН, ХБП, ЖК-кровотечения)

# Фенотипические варианты течения ОА



# Причины, вызывающие воспаление в хряще и синовии

- Избыточная масса тела (клетки жировой ткани продуцируют провоспалительные и деструктивные медиаторы)
- Нефизиологическая нагрузка на сустав (высокий ИМТ, нарушение осей конечностей, подъем тяжестей, падения)
- Гиперхолестеринемия, гипергликемия, АГ, гиперурикемия, гипоксия — состояния, включающие синтез всех возможных медиаторов воспаления и приводящие к деструкции хряща и кости



## Ассоциированные клинические состояния, усугубляющие течение ОА

Ассоциированные состояния	Увеличение риска ОА	Увеличение риска хронической боли при ОА
Высокий ИМТ (более 26 кг/м <sup>2</sup> )	На 13%	На 40%
Артериальная гипертензия	На 20%	На 96%
Атеросклероз	На 30%	На 90%
Сахарный диабет	На 20%	На 70%
Остеопороз с осложнениями	На 80%	На 97%

# Основные клинические признаки остеоартрита

- **Боль** в суставах и окружающих их мышцах механического характера, стартовая
- **Крепитация** при активном движении в суставах
- **Утренняя скованность менее 30 минут**
- **Деформация суставов** за счет экссудативных или пролиферативных явлений
- **Ограничение функциональных возможностей** суставов (невозможность выполнить физиологический объем движений в суставах)
- **Атрофия окружающих мышц**



# Характеристика боли при ОА

**Боль при ОА носит механический характер:**

- Возникает при смене положения тела
- Усиливается к концу дня и при физической нагрузке
- Стихает в покое к утру

# Причины боли при ОА

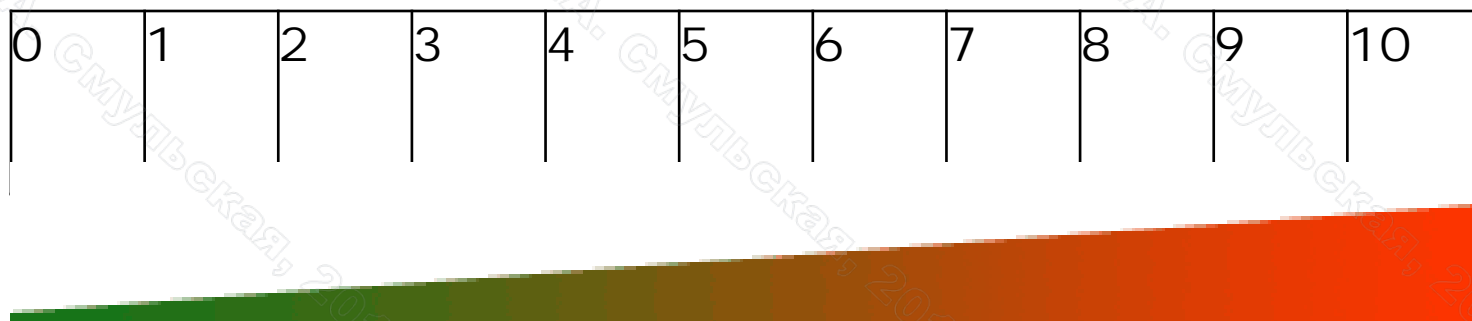
- Синовия
- Венозный стаз
- Спазм мышц
- Остеофиты, микропереломы субхондральной кости
- Вовлечение связок, менисков, сухожилий



# Оценка интенсивности боли

## ВАШ, ЦРШ, ВРШ

- Визуально-аналоговая шкала
- Цифровая рейтинговая шкала
- Вербально-рейтинговая шкала



**0 — нет боли**

**1-3 см — слабая интенсивность боли**

**4-6 см — средняя интенсивность боли**

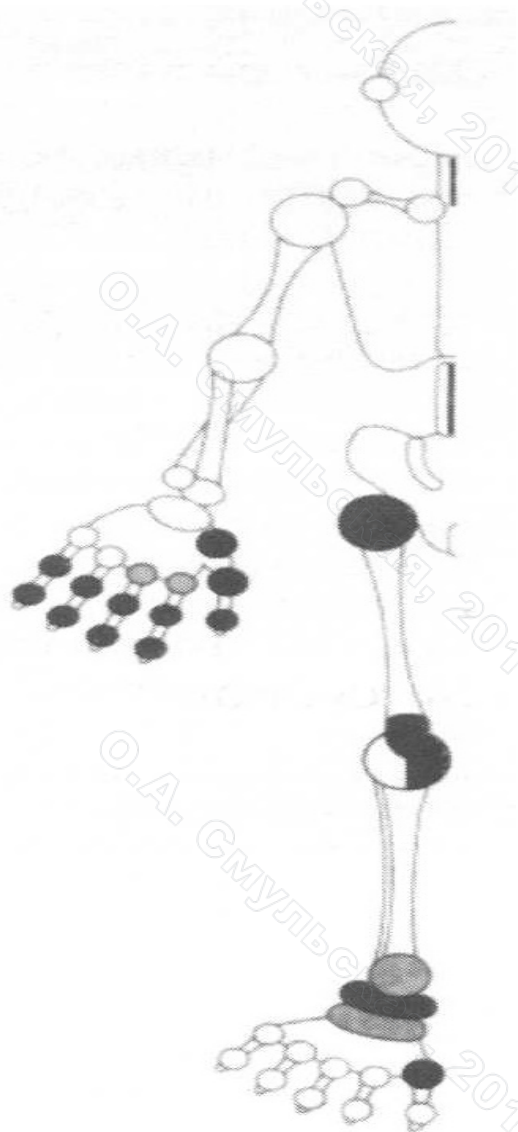
**7-10 см — сильная боль**

# Наиболее часто поражаемые суставы

- Коленные
- Тазобедренные
- Мелкие суставы кистей и стоп
  - Дистальные и проксимальные межфаланговые суставы
  - Первый запястно-пястный
  - Первый плюсне-фаланговый сустав (Hallus valgus)
- Позвоночник

*Черным цветом показаны наиболее часто поражаемые суставы*

*Серым цветом — менее часто поражаемые*



# Диагностика ОА.

## Лабораторные исследования

Характерные лабораторные признаки ОА отсутствуют.

Лабораторные исследования крови, мочи, синовиальной жидкости необходимы для:

- Исключения воспалительных заболеваний суставов
- Исключения противопоказаний для лечения лекарственными средствами (НПВП)
- Исключения инфекционного артрита, РА, метаболических артритов (подагра, болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция)

Zhang W., et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee





# Диагностика ОА.

## Инструментальные исследования

### Рентгенография —

достоверный метод диагностики ОА

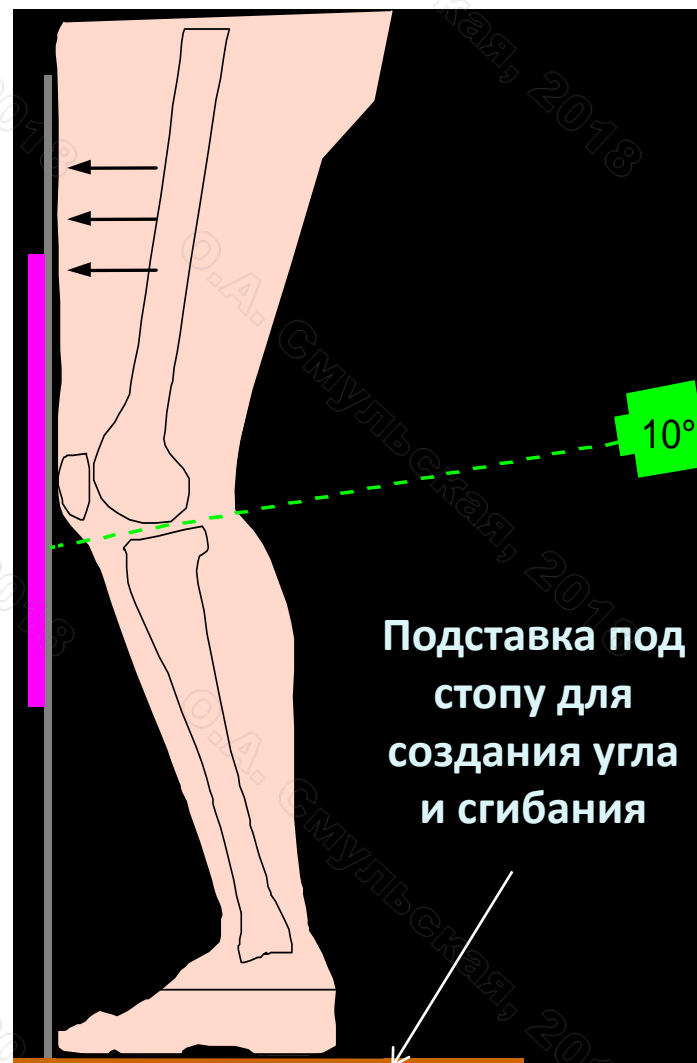
### Рентгенографические признаки ОА:

- Сужение суставных щелей
- Субхондральный склероз
- Краевые остеофиты
- Субхондральные кисты

### При ОА КС — рентгенография...

- в передне-задней и боковой проекциях в положении стоя
- при пателлофemorальном ОА — в боковой проекции при сгибании

При ОА ТЗБС — кости таза с захватом  
обоих ТЗБС





# Рентгенологические признаки остеоартрита (I. Kellgren, I. Lawrence)

- Стадия 1 (сомнительный ОА): мелкий остеофит
- Стадия 2 (минимальный ОА): четкий остеофит, неизменная суставная щель
- Стадия 3 (средний ОА): краевые костные разрастания, субхондральный склероз + незначительное сужение суставной щели
- Стадия 4 (выраженный ОА): + значительное сужение суставной щели, склероз субхондральной кости



# Критерии остеоартрита суставов кистей (ACR)

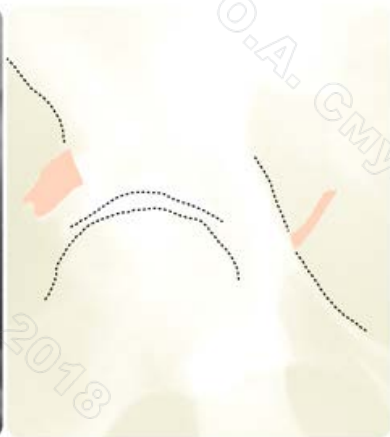
**Боль, ломота или скованность в кисти и 3 из 4-х признаков:**

1. увеличение (твердое по плотности) 2-х или более из 10-ти принимающих во внимание суставов;
2. увеличение (твердое по плотности) 2-х и более дистальных межфаланговых суставов;
3. припухлость менее 3-х пястнофаланговых суставов;
4. деформация как минимум одного из 10-ти принимаемых во внимание суставов



# Критерии коксартрита (ACR)

1. Боль в области тазобедренного сустава  
(не менее, чем в течение двух последних недель)
2. Как минимум, два из трех следующих признаков:
  - СОЭ в пределах нормы;
  - рентгенологически определяемые остеофиты головки бедренной кости или вертлужной впадины;
  - рентгенологически выявляемое сужение суставной щели (в верхнем, аксиальном и/или медиальном отделе)



# Особенности боли при остеоартрите тазобедренного сустава

- наиболее выражена в паховой области, может иррадиировать в ягодицу, по передне-боковой поверхности бедра, в колено или голень;
- отраженная от тазобедренного сустава боль может локализоваться только в области колена (носит диффузный характер, уменьшается после растирания, провоцируется движениями в тазобедренном суставе)
- боль по латеральной поверхности бедренного сустава, усиливающаяся в положении лежа на этом боку, сопровождающаяся болезненностью при пальпации большого вертела, свидетельствует о вторичном бурсите трохантера



# Симптомы, характерные для остеоартрита тазобедренных суставов

- ограничение внутренней ротации при согнутом суставе (ранний и самый чувствительный признак); другие движения также могут быть ограничены и болезненны;
- болезненность при пальпации паховой области латеральнее пульсации бедренной артерии;
- фиксированные сгибание и/или наружная ротация сустава, укорочение ноги

Клинические рекомендации. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов / под ред. О.М. Лесняк.- М., ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 176 с.

# Критерии гонартрита (ACR)

1. Клинические и лабораторные
2. Клинические и рентгенологические

## Клинические и лабораторные критерии:

**Боль + 5 критериев из 9:**

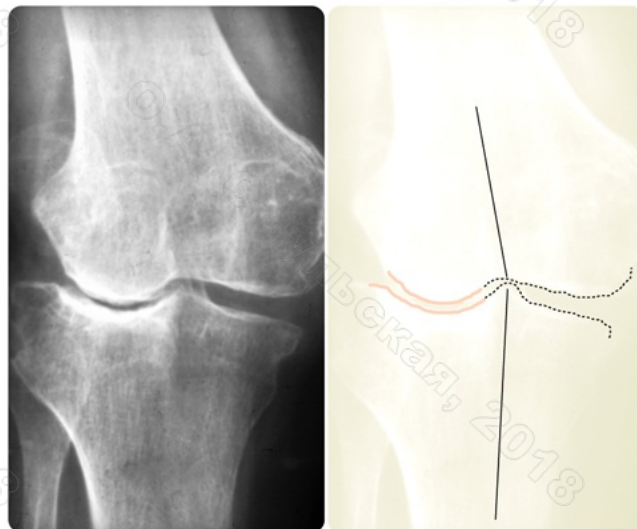
- **возраст > 50 лет**
- **скованность < 30 мин**
- **крепитация**
- **костная болезненность при пальпации**
- **костные разрастания**
- **отсутствие гипертермии при пальпации**
- **СОЭ — норма;**
- **ревматоидный фактор < 1:40**
- **синовиальная жидкость — характерная для остеоартрита (низкие вязкость и цитоз)**

# Критерии гонартрита (ACR)

## Клинические и рентгенологические критерии:

**Боль + один из 3-х критериев:**

- возраст  $> 50$  лет
- скованность  $< 30$  мин
- крепитация + наличие остеофитов



# Рекомендации EULAR по диагностике остеоартрита коленных суставов

## Типичные симптомы ОА КС

- боль при нагрузке, часто усиливающаяся к концу дня, проходящая в покое;
- ощущение «болтающейся» («отстегивающейся») ноги,
- очень умеренная утренняя скованность или скованность после пребывания в покое;
- нарушение функции сустава;
- при более выраженном ОА могут присутствовать боль в покое или ночная боль.
- **Симптомы ОА обычно эпизодичны или варьируют по тяжести и меняются медленно**

Zhang W., et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis.

Ann. Rheum.Dis. 2010, 68:483-489 Рекомендации EULAR по диагностике остеоартроза коленных суставов 2010



# Рекомендации EULAR по диагностике остеоартрита коленных суставов



## Дополнительные симптомы

- деформация сустава (фиксированное сгибание и/или варусная, реже — вальгусная деформация);
- нестабильность;
- периартикулярная болезненность или болезненность вдоль суставной щели;
- боль при надавливании на область надколенника

Zhang W., et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. Ann. Rheum.Dis. 2010, 68:483-489

Рекомендации EULAR по диагностике остеоартроза коленных суставов 2010



# Исход остеоартрита опорных суставов

- Изменение оси сустава
- Выраженная функциональная недостаточность суставов (ограничение самообслуживания)
- Эндопротезирование суставов
- Инвалидность



Вальгусная



Варусная



# Цели лечения ОА

- Уменьшение боли
- Улучшение функционального состояния суставов, предотвращение их деформации и инвалидизации больного
- Улучшение качества жизни больных
- Замедление прогрессирования заболевания

# Глюкозамин и хондроитин рекомендованы в качестве базисной терапии гонартроза (2014-2017)



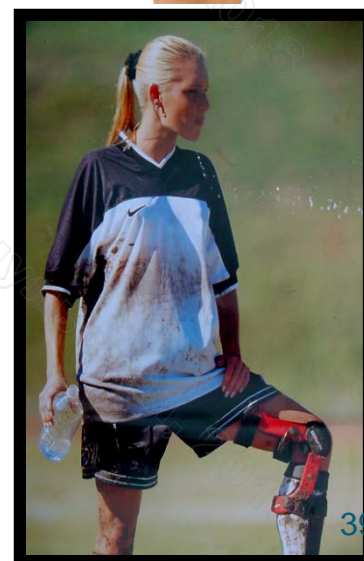
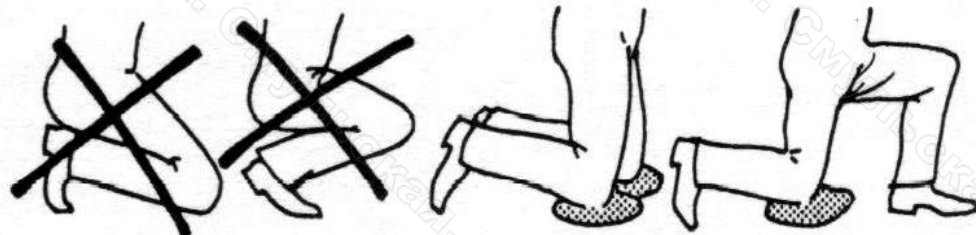
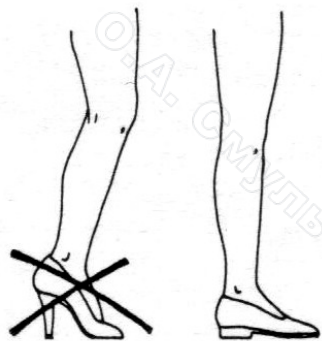
Алгоритм рекомендаций по лечению гонартроза. Отчет рабочей группы европейского Общества Клинических и Экономических аспектов остеопороза и остеоартрита (ESCEO)\* (адаптировано)

## Обычные рекомендации по нефармакологическим методам лечения остеоартроза

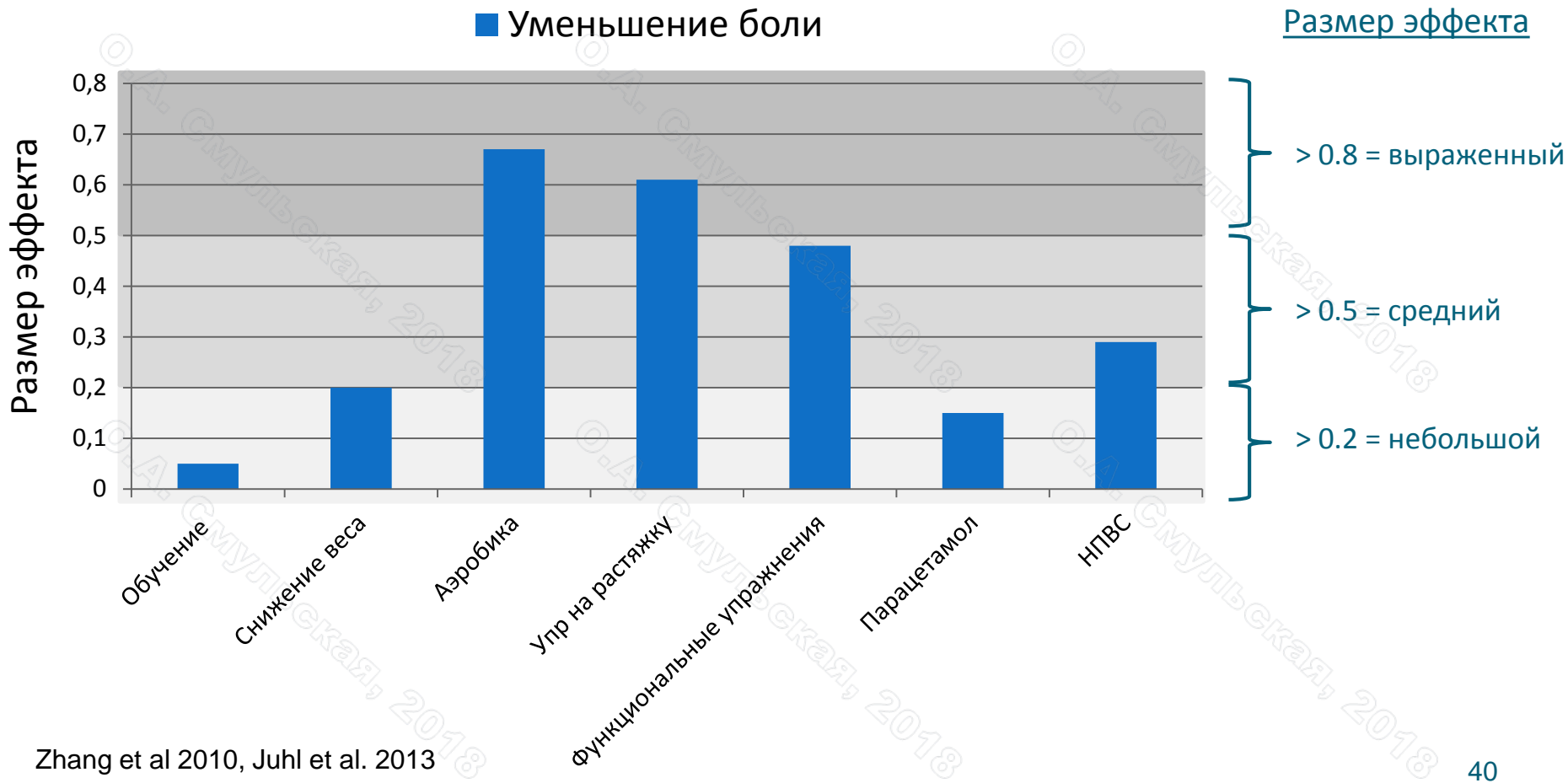
- **Уменьшение нагрузки на суставы:** избегать такие виды нагрузки, как бег, прыжки и приседания; длительного нахождения в одном и том же положении, пользоваться при ходьбе вспомогательными средствами (трость, костыли, рама), ношение удобной обуви, использование специальных наколенников (ортезов) или специальных стелек
- **Ежедневное выполнение специальных упражнений**
- **Коррекция веса**
- **Общие оздоровительные мероприятия:** прогулки по ровной местности, занятия плаванием
- **Физиотерапевтические мероприятия и массаж**



# Нефармакологические методы лечения ОА



# Физические нагрузки оказывают выраженное воздействие на уменьшение боли при ОА



# Алгоритм рекомендаций по лечению гонартроза. Отчет рабочей группы Европейского Общества Клинических и Экономических аспектов остеопороза и остеоартрита (2014-2017)

Глюкозамин и/или Хондроитин рекомендуются уже с первых этапов с продолжением лечения на всех последующих этапах

1

## Основное лечение

### Симптомы остеоартрита

- парацетамол (регулярно)
- SYSADOA: глюкозамин и/или хондроитин ± парацетамол

### Рекомендации физиотерапевта

- брейсы
- стельки
- ортезы

### При сохранении симптомов остеоартрита

- местные НПВП или
- капсаицин

### При симптомах остеоартрита (добавлять на любом этапе)

- подбор костылей/трости термальные методы
- мануальная терапия
- фиксация надколенника
- электрическая стимуляция нервов

Подготовлено на основании:

Bruyère O. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Semin Arthritis Rheum. 2014 Dec;44(3):253-63.



# Алгоритм рекомендаций по лечению гонартроза.

## Отчет рабочей группы Европейского Общества Клинических и Экономических аспектов остеопороза и остеоартрита (2014-2017)

2

Если сохраняются симптомы остеоартрита или боль усилилась

**Интермиттирующий или постоянный (длительными курсами) прием НПВП**

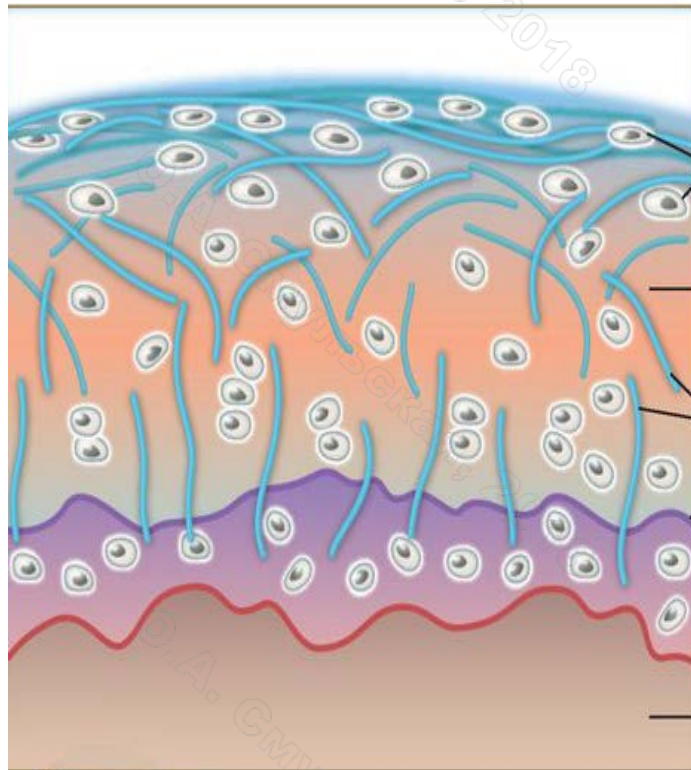
Нормальный ЖКТ-риск	Повышенный ЖКТ-риск	Повышенный ССС-риск	Повышенный почечный риск
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Неселективные НПВП + ИПП</li><li>■ ЦОГ-2 селективные НПВП</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ ЦОГ-2 селективные НПВП + ИПП</li><li>■ Избегать неселективных НПВП</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Избегать высоких доз диклофенака (особенно в сочетании с низкими дозами аспирина)</li><li>■ Неселективные НПВП с осторожностью</li><li>■ Избегать селективных НПВП</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Избегать НПВП</li></ul>



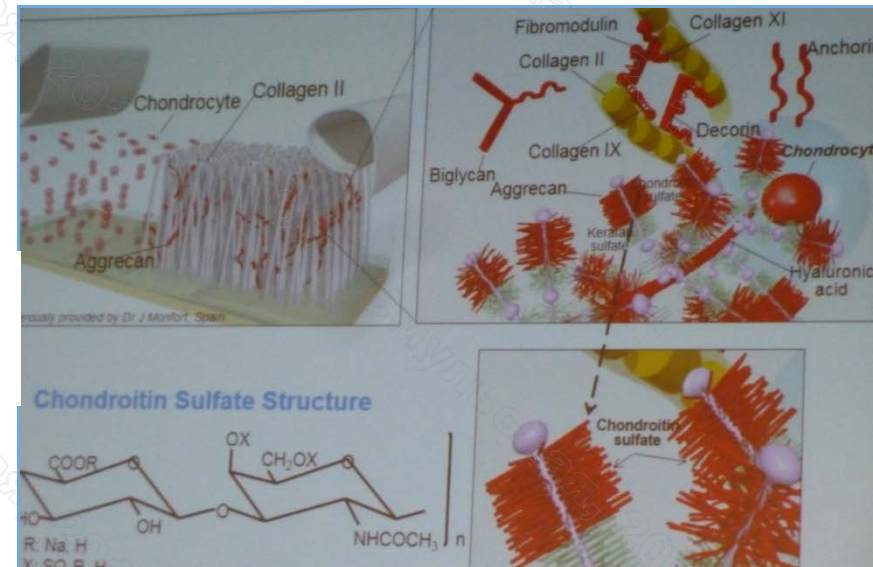
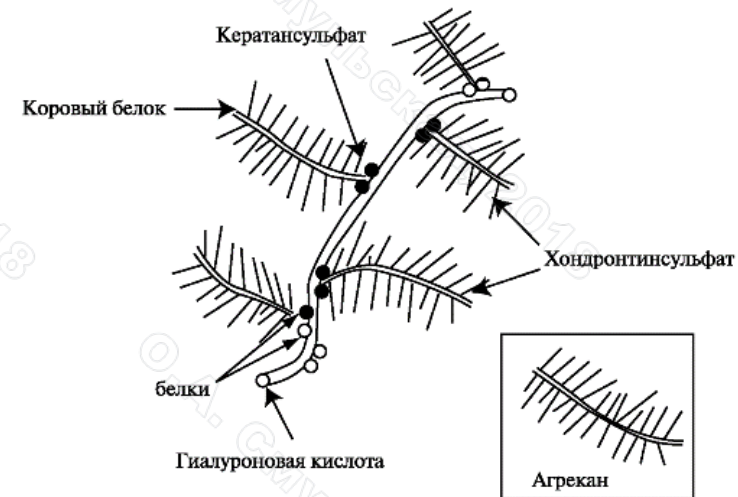
Если сохраняются симптомы остеоартрита или боль усилилась

- В/с гиалуронат
- В/с кортикостероиды

# Строение хрящевой ткани



Хондроциты  
Отрицательно  
заряженные  
гликозаминогликаны  
Коллаген  
II типа  
Пограничная  
зона  
Субхондальные  
ткани (кость  
и костный мозг)



1. Сапин М.Р. Анатомия человека в 2 томах. Т.1. - 5-е издание, перераб. и доп. - М.: Медицина, 2001. - с.63-70.
2. Jerosch J. Effects of Glucosamine and Chondroitin Sulfate on Cartilage Metabolism in OA: Outlook on Other Nutrient Partners Especially Omega-3 Fatty Acids. Int J Rheumatol. 2011;2011:969012.

# Фармакокинетика медленно действующих средств для лечения ОА

## Хондроитин сульфат

- Всасывание — проксимальные отделы тонкого кишечника преимущественно путем **парацеллюлярного транспорта**
- **Не проникает в клетки,**
- Биодоступность хондроитина сульфата вместе с образовавшимися из него олигосахаридами ~ 22%
- У добровольцев накапливается преимущественно в тканях коленного сустава после перорального применения
- В эксперименте:
  - в хряще ребра — до 53% от дозы,
  - в хряще колена — 45%;
  - в субхондральных слоях — 35%

## Глюкозамин

- Глюкозамин всасывается преимущественно из 12-перстной кишки в основном **с помощью транспортера глюкозы**
- Проникает в хондроциты, синовиоциты, остеобласты, остеокласты
- Биодоступность — **25%** вследствие пресистемного метаболизма в стенке кишечника
- В эксперименте показано накопление в тканях хряща ребра человека ~ **85%** от дозы
- Проникновение в сустав повышается в **4** раза на фоне индуцированного артрита

# Плеотропизм эффектов хондроитина сульфата

## ХРЯЩ

### **Противовоспалительное действие**

Снижение активности:

- Индуцибельная NO-синтаза
- ЦОГ-2
- ПГЕ2-синтаза
- NкВ-фактор
- Митоген-активируемая протеинкиназа р38
- Экстрацеллюлярная сигнал-регулирующая киназа (ERK1/2)

### **Анти-катаболическое и анаболическое действие**

Снижение активности:

- Матричные металлопротеиназы 1, 3, 9, 13
- Агреканы 4, 5

Активация:

- Синтез протеогликана

### **Анти-апоптотическое**

### **действие**

Снижение активности:

- Каспазы 3, 7

### **Анти-оксидантное действие**

Снижение:

- Фрагментация ДНК
- Окисление белков

Активация факторов антиоксидантной защиты:

- Глутатион
- Супероксиддисмутаза
- Скевенджер-захват свободных кислородных радикалов+

## СУБХОНДРАЛЬНАЯ КОСТЬ

### **Антирезорбтивное действие**

Снижение активности:

- RANKL

Повышение активности:

- Остеопротегрин

## СИНОВИАЛЬНАЯ МЕМБРАНА

### **Антирезорбтивное действие**

Снижение активности:

- ФНО-альфа
- Интерлейкины-1 $\beta$ , 6

### **Антикатаболическое действие**

Снижение активности

- Агреканы 4, 5

Повышение активности

- Тканевой ингибитор металлопротеиназ

### **Антиоксидантное действие**

Снижение активности:

- Фагоцитоз
- Оксидантная активность нейтрофилов

### **Анти-ангиогенное действие**

Активация:

- Тромбоспондин

ХС

# Плеотропизм эффектов глюкозамина

## ХРЯЩ

### *Противовоспалительное действие*

Снижение активности:

- Фосфолипазы A2
- Индуцибельная NO-синтаза
- ЦОГ-2
- ПГЕ2-синтаза
- NkB-фактор

### *Анти-катаболическое и анаболическое действие*

Снижение активности:

- Матричные металлопротеиназы
- Агреканазы -5

Активация:

- Синтеза гликозаминогликанов

## Субхондральная кость

### *Антирезорбтивное действие*

Снижение активности:

- RANKL

Повышение активности:

- Остеопротегрин

## Синовиальная мембрана

### *Противовоспалительное действие*

Снижение активности:

- ФНО-альфа
- Интерлейкин1 $\beta$
- NO
- ПГЕ2
- **Антикатаболическое действие**

Повышение активности

- Активности гиалуронсинтазы
- Продукции гиалуроновой кислоты
- Продукции глюкозаминогликанов

Угнетение

- Сигнальных путей митоген-активируемой протеинкиназы

### *Анти-ангиогенное действие*

Активация:

- Тромбоспондин

ГА



# Классификация хондропротекторов

## Препараты первого поколения:

- Румалон
- Алфлутоп
- Артепарон
- Мукартин

## Препараты второго поколения:

- Глюкозамина сульфат
- Глюкозамина гидрохлорид
- Хондроитина сульфат
- Гиалуроновая кислота

## Препараты третьего поколения, или комбинированные хондропротекторы:

- Глюкозамина гидрохлорид + хондроитина сульфат
- Глюкозамина сульфат + с хондроитина сульфат
- Глюкозамина гидрохлорид + хондроитина сульфат + мутисульфониламетан
- Комбинации с нестероидными противовоспалительными средствами

## Лекарственные средства других групп:

- Диацереин
- Соединения авокадо
- Другие препараты



# Румалон

- Производится из костного мозга и хрящевой ткани молодых телят, содержит глюкозамингликан-пептидный комплекс.
- **Форма выпуска:** ампулы из темного стекла для внутримышечного введения, объемом 1 и 2 мл в упаковках по 5 или 10 ампул.
- **Способ применения:** в небольшом количестве внутримышечно в первый и второй день лечения, а в последующем — 3 раза в неделю в течение пяти — шести недель. 2 курса в год.

# Алфлутоп

## Биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы

- содержит мукополисахариды (хондроитин-4 и 6- сульфат), аминокислоты, пептиды, ионы натрия, калия, кальция, магния, железа, меди и цинка, глюкуроновую кислоту
- Способ применения: по 1,0 мл 1 раз в сутки внутримышечно. Курс – 20 дней
- 2 курса в год

# Хондроитин сульфат (структур, артифлекс хондро, артрон-хондрекс, мукосат, хондрофлекс)

## Форма выпуска:

- капсулы
- раствор для инъекций
- мазь
- После приема внутрь препарат всасывается желудочно-кишечным трактом, максимальная концентрация в крови определяется через 4 часа. Накапливается в синовиальной жидкости. Выводится с каловыми массами и с мочой

## Способ применения

- внутри по 500 мг (1 капсуле) дважды в сутки. Капсулу глотают не разжевывая, запивают большим количеством воды. Курс лечения — 3-6 месяцев.
- Парентерально — по 1-2 мл в/м через день. Курс лечения составляет 20-35 инъекций. Через полгода после предыдущего курса рекомендовано начинать следующий.
- Мазь или гель применяют наружно — наносят на кожу над областью воспаления, втирают в течение 2-3 минут. Кратность нанесения — 2-4 раза в сутки

# Глюкозамин (артифлекс, артрон флекс, глюкозамин орион, ДОНА)

## Формы выпуска:

- раствор для инъекций
- порошок для приготовления раствора (пероральный прием)
- таблетки

## Способ применения:

- внутри по 1,5 г в сутки в один прием
- внутримышечно  
амп. по 200 мг/мл; 400 мг/мл  
(глюкозамин в форме сульфата)  
1 раз в сутки
- Минимальный курс лечения составляет от 6 недель до 3-4-6 месяцев подряд, следующие полгода делать перерыв, потом начинать очередной шестимесячный курс. И так постоянно

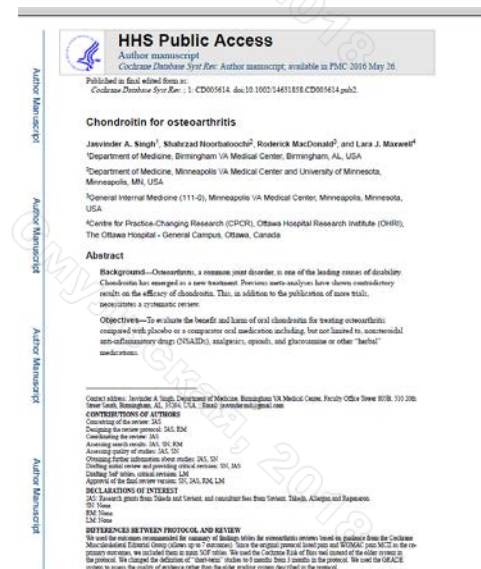
# Глюкозамин и Хондроитин нормализуют структуру хряща и препятствуют разрушению хряща, действуя на генетическом уровне



# Масштабный метаанализ 2015 г: комбинация хондроитина и глюкозамина статистически значимо уменьшает выраженность боли

43 рандомизированных исследования

- Преимущественно пациенты с остеоартритом коленных суставов
- В среднем лечение около 6 месяцев
- 4962 пациента — SYSADOA
- 4148 пациента на плацебо или НПВП





# Доказательство симптом-модифицирующего эффекта комбинации Хондроитина сульфата и Глюкозамина гидрохлорида в суточных дозах 1200 мг и 1500 мг

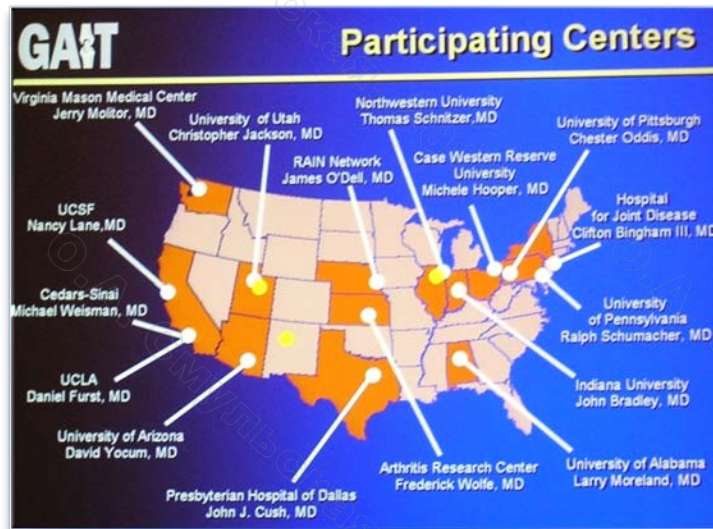
Glucosamine/chondroitin Arthritis Intervention Trial (GAIT)

Наиболее масштабное

**НЕЗАВИСИМОЕ**

исследование

(16 ревматологических центров  
США)



## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:

- 1583 пациента с артритом коленного сустава
- Средний возраст 58,6 года
- 64% женщины, 36% мужчины
- Симптомы в течение 10 лет
- II-III стадии по Kellgren-Lawrence

## Две степени выраженности болевого синдрома:

125-300 мм по шкале WOMAC (1229 человек)

301-400 мм по шкале WOMAC (354 человека)

## Рандомизация по группам:

- Плацебо
- Глюкозамина гидрохлорид (Г) 500 мг трижды в день
- Хондроитин сульфат (ХС) 400 мг трижды в день
- Г (500 мг) + ХС (400 мг) трижды в день
- Целекоксиб 200 мг в день

Пациенты всех групп принимали до 4000 мг ацетаминофена в день

Комбинация Глюкозамина гидрохлорида **1500 мг** и Хондроитина сульфата **1200 мг** в сутки обеспечивает более значимый анальгетический эффект у пациентов с умеренной и выраженной болью

### Glucosamine/chondroitin Arthritis Intervention Trial (GAIT)



Пациенты с **умеренной** и выраженной болью (301-400 мм по шкале WOMAC)

Глюкозамин 1500 мг в сут  
Хондроитин 1200 мг в сут

## Преимущества комбинации ХС и ГГ перед монотерапией одним из компонентов (GALT)

- У пациентов ОА КС с выраженным и умеренным болевым синдромом на фоне приема комбинации ХС и ГГ отмечено 20% снижение боли в 80 % по сравнению с плацебо (54,3%)
- У пациентов, получавших только хондроитин сульфат или глюкозамин гидрохлорид не было достоверного улучшения по сравнению с влиянием плацебо на выраженность болевого синдрома

# Сравнительное исследование симптом-модифицирующего эффекта комбинации Хондроитина сульфата + Глюкозамина гидрохлорида и Целекоксиба

М Hochberg. Многоцентровое исследование **MOVES**  
(**M**ulticentric **O**steoarthritis inter**V**ention **S**tudy with **S**ysadoa)

## Общая характеристика исследования:

Рандомизированное, двойное слепое, мультицентровое исследование

- возраст более 40 лет, остеоартрит коленного сустава
- II-III стадии по Kellgren-Lawrence , WOMAC > 301мм
- N = 763 (скрининг) / 606 (рандомизация в группы)
- Исключение: пациенты с кардиоваскулярным и гастроинтестинальным риском

## Рандомизация в две группы:

- 1) 304 пациентов получали комбинацию (ГГ 500 + ХС 400) x 3 раза в день
- 2) 302 пациентов получали Целекоксиб 200мг + 5 капсул плацебо

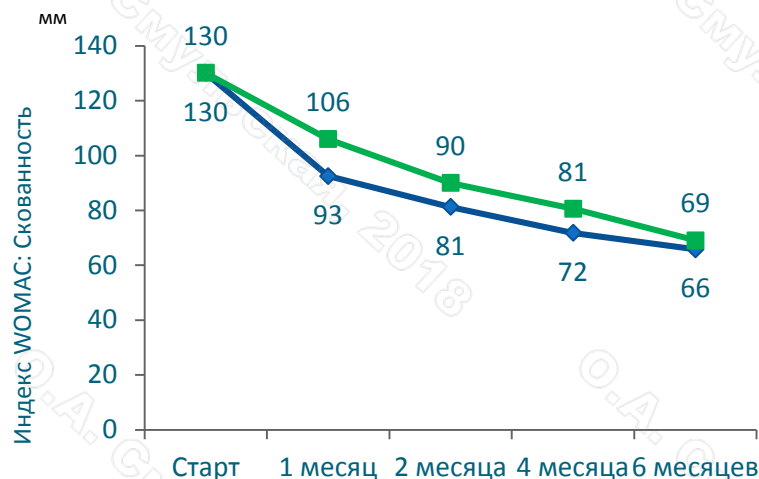
Завершили 6-месячное исследование и были включены в анализ: 522 (86.1%) пациентов

**OARSI (2014), EULAR (2014)**

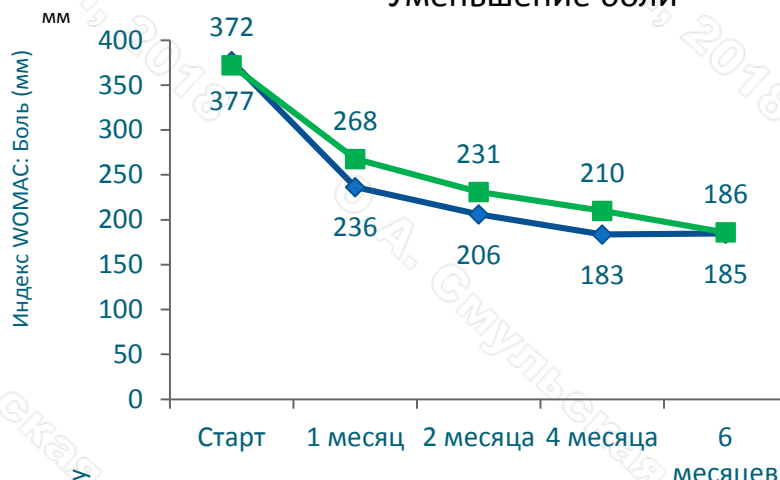
# Комбинация глюкозамина 1500 мг/сутки и хондроитина 1200 мг/сутки не уступает по силе действия Целекоксибу после 180 дней терапии

**Marc Hochberg, 2014**

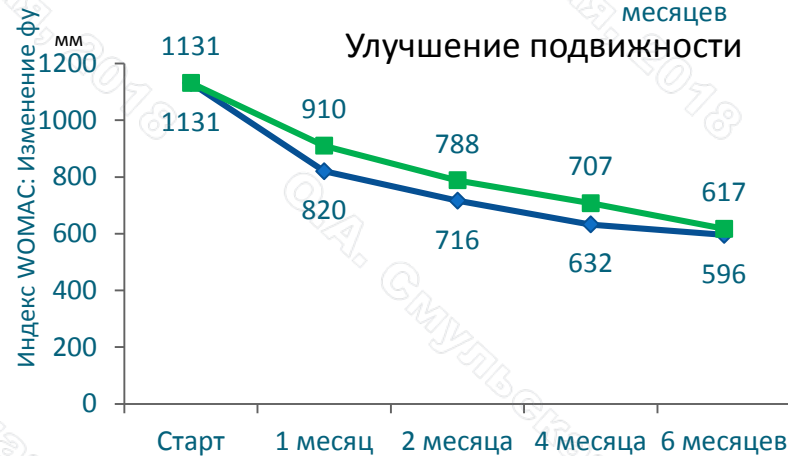
Уменьшение скованности



Уменьшение боли



Улучшение подвижности



— Глюкозамина гидрохлорид 1500 мг/сут + Хондроитина 1200 мг/сут  
— Целекоксиб 200 мг/сут

# Комбинация глюкозамина и хондроитина оказывает структурно-модифицирующий эффект

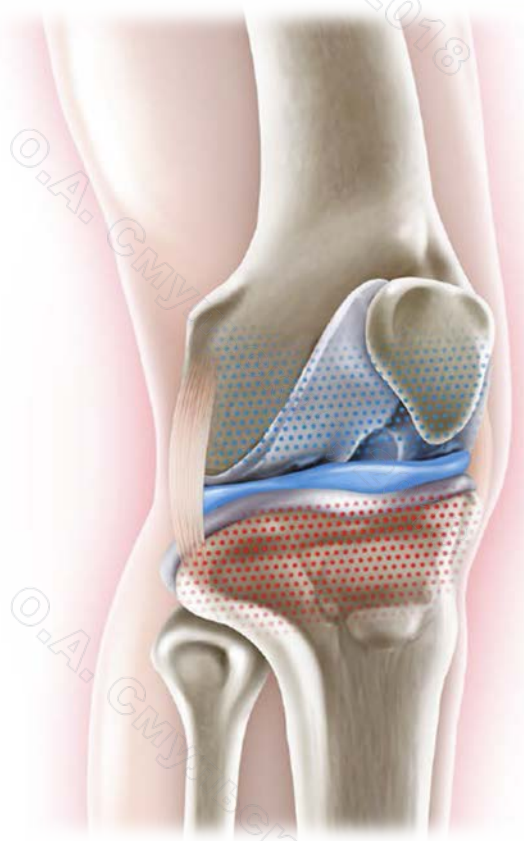
Marlene Fransen, 2014


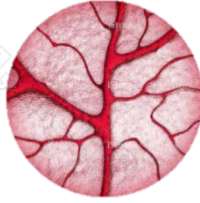
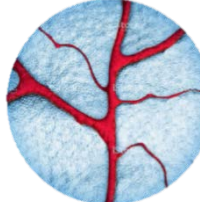
В группе пациентов, принимавших **комбинацию хондроитина и глюкозамина**, отмечено достоверное замедление сужения суставной щели через 2 года наблюдения





# Степень подавления ангиогенеза зависит от концентрации Хондроитина



Концентрация хондроитина	
	0 мкг/мл
	100 мкг/мл
	200 мкг/мл

# Клинические рекомендации Консенсуса экспертов — прорыв в подходах к терапии коморбидных больных с остеоартритом

- Большинство экспертов РФ выделяют наибольший клинический результат при использовании комбинированных препаратов глюкозамина и хондроитина
- Дозы глюкозамина ниже 1500 мг/сутки и хондроитина ниже 800 мг/сутки признаны субтерапевтическими, а их назначение «стратегически не верным»
- Терафлекс включен в рекомендации в качестве средства базисного лечения, а Терафлекс Хондрокрем Форте в качестве средства локальной терапии



## Ревматология

Под редакцией  
академика РАН Е.Л. Насонова



## Пиаскледин 300

- Препарат, регулирующий обмен веществ в хрящевой ткани
  - 1 капсула содержит:
    - неомыляемые соединения масла авокадо 100 мг
    - неомыляемые соединения масла соевых бобов 200 мг
  - Препарат принимают внутрь по 1 капс./сут, предпочтительно утром во время еды, запивая 250 мл воды
- Курс лечения — 6 месяцев

# Диацереин (артродарин, артрокер, диафлекс)

- Производное **антрахинона**
- Ингибирует синтез **интерлейкина-1, ИЛ-6, ФНОα**
- Замедляет продукцию **металлопротеиназ**, имеющих отношение к повреждению хрящевой ткани
- Стимулирует синтез **гиалуроновой кислоты** и **гликозаминогликанов**
- В 1 капсуле 50 мг **диацереина**
- Способ применения: Капсулы принимают внутрь, после еды по 50 мг дважды в день. Капсулы проглатывают целиком, запивая водой. Первые 2 недели возможно послабление стула, в связи с чем лечение начинают с 1 капсулы в день в вечерние часы после приема пищи. Через месяц при хорошей переносимости дозу увеличивают до 2 капсул в день за два приема

# Местные средства в лечении остеоартрита коленного сустава рекомендованы мировым ревматологическим сообществом

eular

Европейская  
антиревматическая  
лига

«Местное лечение остеоартрита коленного сустава подтверждает свою эффективность и безопасность клинически — уровень доказательности 1А»

Topical applications (NSAIDs) have clinical efficacy and are safe. Level of evidence 1A



Международное  
общество  
по изучению  
остеоартрита

«Местные НПВП считаются более безопасными и обладают лучшей переносимостью по сравнению с пероральными НПВП»

Topical NSAIDs were considered to be safer and better tolerated compared with oral NSAIDs

1. Jordan KM. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2003 Dec;62(12):1145-55.
2. McAlindon TE. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage 22 (2014) 363e388.

# Алгоритм рекомендаций по лечению гонартроза.

## Отчет рабочей группы Европейского Общества Клинических и Экономических аспектов остеопороза и остеоартрита (2014-2017)

3

Последние фармакологические попытки

- Короткие курсы слабых опиоидов
- Дулоксетин

4

Лечение последней стадии остеоартрита и хирургические методы — при очень интенсивной боли и низком качестве жизни

Эндопротезирование сустава

Эндопротезирование отдельных частей сустава

При противопоказаниях к операции

- Опиоидные анальгетики



# Биологические эффекты НПВП

- Подавляют активность ЦОГ — фермента, регулирующего биотрансформацию арахидоновой кислоты в простагландины, простациклин и тромбоксан
- Подавляют функции нейтрофилов
- Ингибируют взаимодействие лейкоцитов с эндотелием сосудов
- Подавляют синтез провоспалительных медиаторов
- Регулируют апоптоз

Повреждение мембран клеток  
Фосфолипиды

Арахидоновая кислота

ЦОГ-1

ЦОГ-2

Неселективные  
НПВП

Простагландины

Гастропротекция  
Агрегация тромбоцитов  
Ренальная функция...

Простагландины

Отек, воспаление, боль

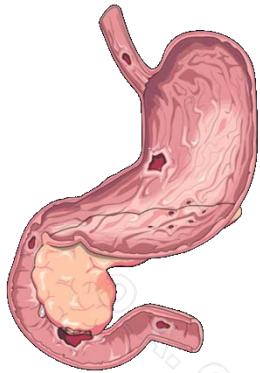
Побочные эффекты

Лечебный эффект

# Классификация НПВП

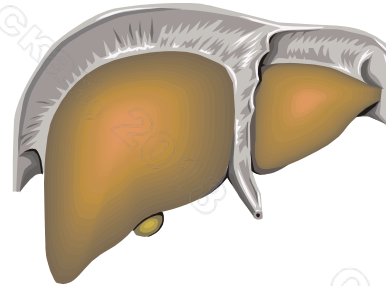
Селективные ингибиторы ЦОГ-2	НПВС с некоторой избирательностью к ЦОГ-2	Неселективные НПВС
Эторикоксиб (106.0)	Мелоксикам (2.0)	Ибупрофен (0.2)
Целекоксиб (7.6)	Нимесулид (7,3)	Напроксен (0.7)

# Побочные эффекты НПВП



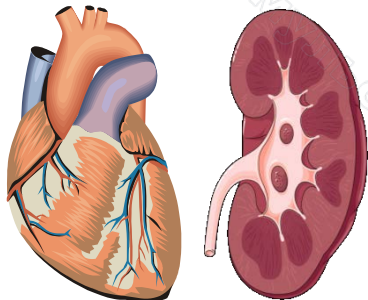
## Желудочно-кишечные

- ✓ диспепсия
- ✓ язвы
- ✓ кровотечение/перфорация



## Печеночные

- ✓ повреждение печеночных клеток

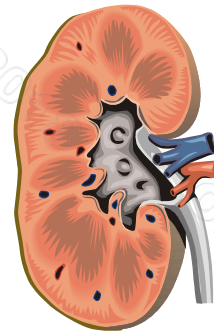
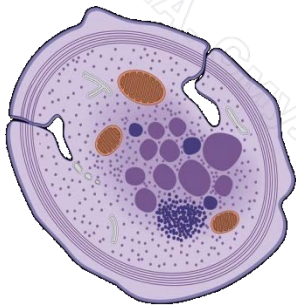


## Кардио-ренальные

- ✓ артериальная гипертензия
- ✓ периферические отеки

## Тромбоцитарные

- ✓ нарушение агрегации
- ✓ повышение риска кровотечения



## Почечные

- ✓ снижение клубочковой фильтрации
- ✓ интерстициальный нефрит

## Кожные

## **Основные положения, касающиеся осложнений, связанных с приемом НПВС**

- 1. Все НПВС могут вызывать осложнения со стороны ЖКТ (диспепсию, язвы, кровотечения, перфорацию верхних и нижних отделов ЖКТ, железодефицитную анемию, обострение и осложнение хр. заболеваний ЖКТ (А))**
- 2. Все НПВС могут вызывать осложнения со стороны ССС (дестабилизацию АГ и СН), повышают риск кардиоваскулярных катастроф (ИМ, ишемический инсульт) и летальности, связанной с кардиоваскулярными осложнениями (А))**
- 3. Все НПВС могут негативно влиять на функции почек и печени, а в ряде случаев вызывать серьезные нефро- и гепатотоксические реакции (А))**
- 4. НПВС могут повышать риск кровотечения после хирургических вмешательств и травматичных медицинских манипуляций (А))**
- 5. НПВС могут вызывать гематологические осложнения, кожные аллергические реакции, бронхоспазм (А))**
- 6. Риск развития осложнений со стороны указанных органов и систем существенно различается при использовании различных НПВС (А))**

# Распространенность НПВС-ассоциированных НЯ на 100 больных в год

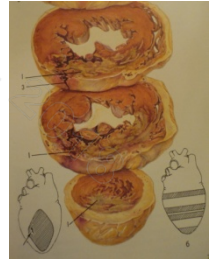
## ЖКТ

- НПВС-гастропатия — 0,5-1,0 (в 4 раза выше чем в популяции)
- НПВС-ассоциированная диспепсия — 10-40 (20-30% больных)
- НПВС-энтеропатия — 0,5-1,0 (30-50% всех кровотечений на НПВС)



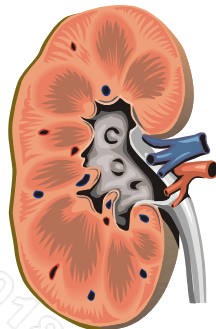
## Кардиоваскулярные

- АГ — 2-10
- Острые тромботические нарушения — 0,5-1,0 (ИМ, ишемический инсульт, коронарная смерть)



## Нефротоксические

- НПВС-нефропатия — 1,0 (1-4% больных)



## Гепатотоксические

- НПВС-гепатопатия — редко, 1 на 10 000 пациенто-лет





# Основные факторы риска НПВП-ассоциированных осложнений

Риск осложнений	ЖКТ	ССС
Высокий	Язвенный анамнез (включая язвы, осложненные кровотечением или перфорацией); ЖК-кровотечение или перфорация в анамнезе; прием низких доз аспирина (< 250 мг/сут) как антиагрегантного средства или любых иных антитромботических средств и/или антиагрегантов	Без подсчета SCORE: ИБС, ИМ, ИИ/ТИА в анамнезе, ХСН, СД 2 типа, ХБП С подсчетом SCORE: SCORE > 5%
Умеренный	Пожилой возраст (> 65 лет), диспепсия, курение, прием ГК, инфицированность H. pylori	SCORE 1-4%
Низкий	Отсутствие факторов риска	SCORE < 1% и отсутствие заболеваний ССС

SCORE — суммарный риск смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет

# Шкала SCORE

- Значение полученного результата
- Риск менее 1% интерпретируется как низкий
- 1-5% — умеренный
- 5-10% — высокий
- Свыше 10% — очень высокий
- Высокий процент SCORE соответствует значительному риску летального исхода от инсульта или инфаркта миокарда даже если на данный момент человек не ощущает никаких недомоганий

		женщины										возраст	мужчины										
		ненуриящие					нуриящие						ненуриящие					нуриящие					
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	180	7	8	9	10	12	13	15	17	19	22	65	14	16	19	22	26	26	30	35	41	47	
	160	5	5	6	7	8	9	10	12	13	16		9	11	13	15	16	18	21	25	29	34	
	140	3	3	4	5	6	6	7	8	9	11		6	8	9	11	13	13	15	17	20	24	
	120	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7		4	5	6	7	9	9	10	12	14	17	
	180	4	4	5	6	7	8	9	10	11	13	60	9	11	13	15	18	18	21	24	28	33	
	160	3	3	3	4	5	5	6	7	8	9		6	7	9	10	12	12	14	17	20	24	
	140	2	2	2	3	3	3	4	5	5	6		4	5	6	7	9	8	10	12	14	17	
	120	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4		3	3	4	5	6	6	7	8	10	12	
	180	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	55	6	7	8	10	12	12	13	16	19	22	
	160	1	2	2	2	3	3	3	4	4	6		4	5	6	7	8	8	9	11	13	16	
140	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3		3	4	5	6	5	6	8	9	11		
120	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2		2	3	3	4	4	4	5	6	8		
180	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	50	4	4	5	6	7	7	8	10	12	14		
160	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3		2	3	3	4	5	5	6	7	8	10		
140	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2		2	2	2	3	3	3	4	5	6	7		
120	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	2	2	2	2	2	3	3	4	6	
180	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	40	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4		
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		1	1	1	1	1	1	2	2	2	3		
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	1	1	1	1	1	1	1	2	2		
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	1	1	1	1	1	1	1	1		
		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8			4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
		Холестерин, ммоль/л										150 190 230 270 310											
												мг/дл											

# Алгоритм назначения НПВП

ЖКТ		ССС	
	Риск осложнений		
Риск осложнений	Низкий	Умеренный-высокий	Очень высокий*
Низкий	Любые НПВП	НПВП с наименьшим КВР: напроксен, целекоксиб, кетопрофен, низкие дозы ибупрофена (<1200 мг/сут)	Избегать назначения любых НПВП
Умеренный	Н-НПВП+ИПП, с-НПВП	Напроксен + ИПП или целекоксиб	
Высокий	Целекоксиб или эторикоксиб + ИПП	Целекоксиб + ИПП	

\* ИМ или ИИ/ТИА в анамнезе, ИБС, СД 2 типа с поражением органов-мишеней, ХСН > 2 NYHA

Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» АРР, РОБ, РГА, РКО, АТОР, АМДМ, РАПМ, «Современная ревматология, 2015, №1, С. 4-23.

# Препараты гиалуроновой кислоты

## внутрисуставно

- Гиалуроновая кислота — заменитель природной синовиальной жидкости в суставах человека. Увеличивает вязкость, участвует в питании и восстановлении структуры гиалинового хряща, а также улучшает скольжение (даже практически разрушенных) хрящевых структур суставов.
- Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты улучшает симптомы остеоартроза в течение 6-24 недель после инъекции.

### Препараты:

- Гиастат
- Гиалуром CS
- РусВиск
- Гиалурон
- Остенил мини
- Синокром Форте
- Дьюралан Эс Джей
- Синсвиск
- Суплазин
- Ферматрон
- Хиалубрикс 1,5%





# Алгоритм рекомендаций по лечению гонартроза. Отчет рабочей группы Европейского Общества Клинических и Экономических аспектов остеопороза и остеоартрита (2014 -2017)

3

Последние фармакологические попытки

- Короткие курсы слабых опиоидов
- Дулоксетин

4

Лечение последней стадии остеоартрита и хирургические методы — при очень интенсивной боли и низком качестве жизни

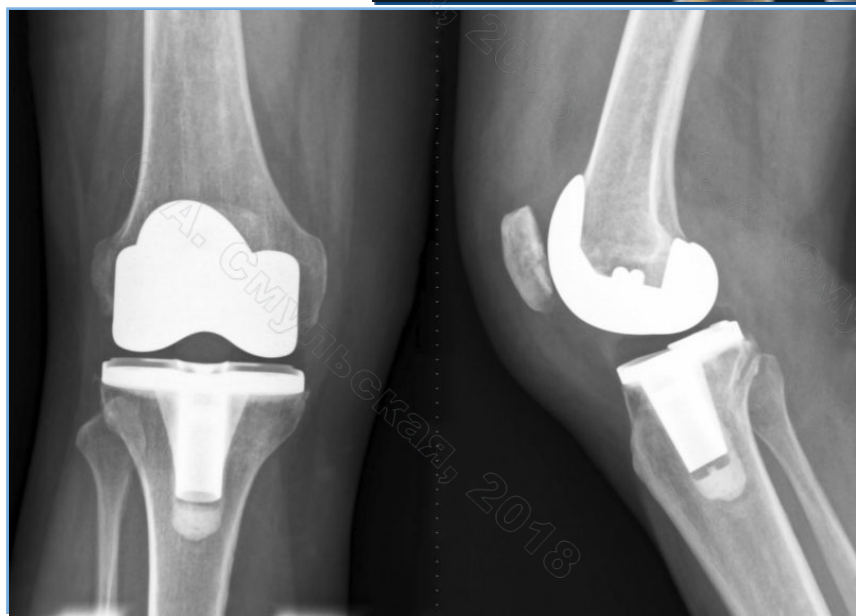
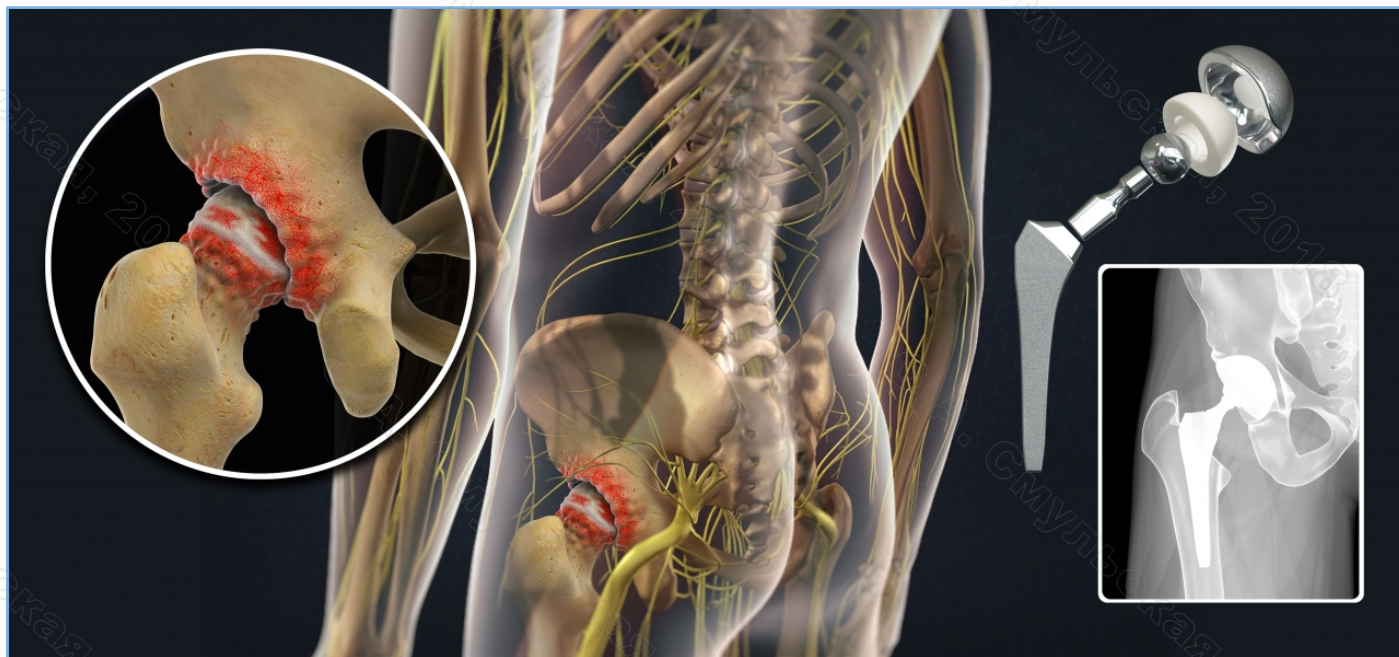
Эндопротезирование сустава

Эндопротезирование отдельных частей сустава

При противопоказаниях к операции

- Опиоидные анальгетики

# Эндопротезирование суставов при ОА





# Перспективы лечения ОА

- **Препараты регулирования хряща**

(внутрисуставные факторы роста фибробластов TGF-2, сприфермин),  
в/суст внутрикостный морфогенетический белок (GVP7))

- **Препараты, замедляющие деградацию хряща**

(блокаторы ADAMTS (CRB 0017), ингибиторы металлопротеиназ (ALS1, PF 152)

- **Симптоматические препараты**

(капсаицин, блокатор фактора роста нерва – танезумаб), блокаторы опиатных рецепторов (ADL5859, ADL5747 селективный антагонист-5 глутаминового рецептора (LY545694)

- **Противовоспалительные препараты**

(статины, метотрексат, анти ФНО-α (адалимумаб), DUX 105, ингибитор ИЛ-1 (ABT 981)

- **Антиостеопоретические препараты**

(вит D, золендроновая кислота, стронция ранелат)

**Благодарю за внимание!**

