

ОСТЕОАРТРОЗ (остеоартрит)

профессор Широкова Л.Ю.

Ярославский государственный медицинский университет

2018-2020 г.

ОСТЕОАРТРОЗ ИЛИ ОСТЕОАРТРИТ?

Парадигма 80-х годов

Остеоартроз – дегенеративно-дистрофическое заболевание.

Базируется на наблюдениях, что хондроциты имеют низкую метаболическую активность и не способны восстановить поврежденный хрящ.



Современная парадигма

Синовит – наиболее важная составляющая ОА.

Создание «воспалительной» парадигмы ОА в связи с открытием того, что медиаторы воспаления - цитокины, хемокины, простагландины - способны увеличивать продукцию металлопротеиназ (ММП) хондроцитами.

Остеоартроз – неизбежная плата за жизнь до старости?

- 10-12% населения страдает остеоартрозом
33 млн. чел. – в России страдает ОА
90 тыс. чел. – в Ярославской обл. больны ОА
- 80% населения > 75 лет имеет клинические
СИМПТОМЫ
- 90% населения > 65 лет имеют R-симптомы
- Около 100% - после 80 лет
- На долю ОА приходится 60-70% всех
ревматических заболеваний

3 группы причин остеоартроза

Генетические:

- женский пол
- врожденные заболевания костей и суставов
- нарушения обмена (отложение солей Са и мочевой кислоты в суставах)
- наследственные заболевания

Приобретенные:

- пожилой возраст, избыточная масса тела
- дефицит эстрогенов в постменопаузе у женщин
- ревматические заболевания
- операции на суставах
- эндокринная патология

Факторы внешней среды:

- избыточная физическая нагрузка
- гиподинамия
- травмы
- диета, курение

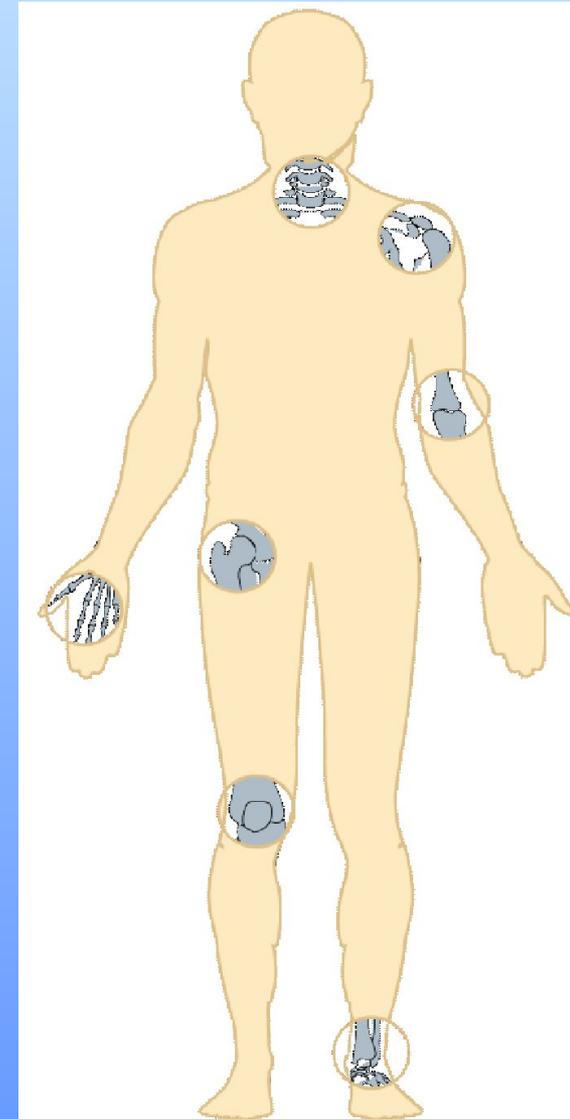
Этиологическая классификация остеоартроза:

1. Первичный артроз 40-50%

- Локальный - локализованный (кисти, стопы, **коленные (гонартроз)**, **тазобедренные (коксартроз)** суставы)
- Генерализованный (поражение 4-х и более различных суставных групп)

2. Вторичный артроз 50-60%

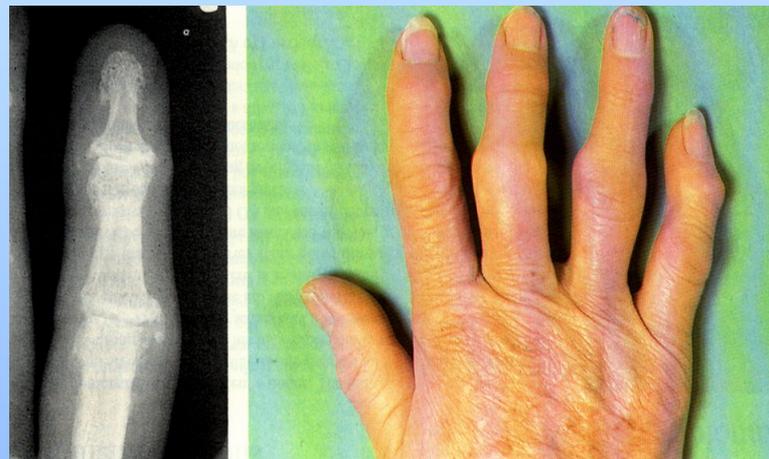
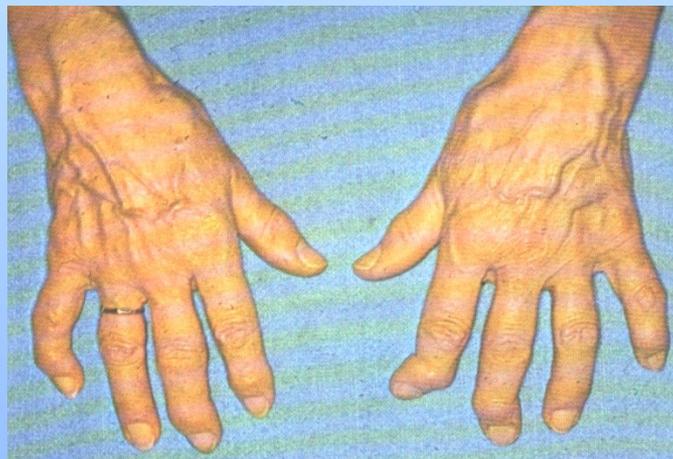
(посттравматический, развивающийся в результате эндокринологических, метаболических (подагра) и других заболеваний)



Остеоартроз коленных суставов ГОНАРТРОЗ



Остеоартроз суставов кистей



Узелки Бушара



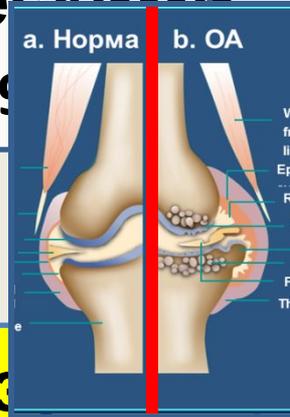
Узелки Гебердена

Остеоартроз (ИТ) – заболевание суставов

- **Остеоартроз (ОА)** – гетерогенная группа заболеваний суставов различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими клиническими проявлениями и исходом (19)

Изменение парадигмы

- **ОА** – это заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающих при макро- и микро-повреждении, которые активируют ненормальные адаптивные восстановительные ответы, включая провоспалительные пути иммунной системы, костное ремоделирование и образование **остеофитов**



МЕДИАТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРИТА



Основная патогенетическая причина развития ОА

- **Несоответствие между механической нагрузкой, падающей на суставную поверхность хряща и возможностями хряща противостоять этой нагрузке**

Патогенез

остеоартрита

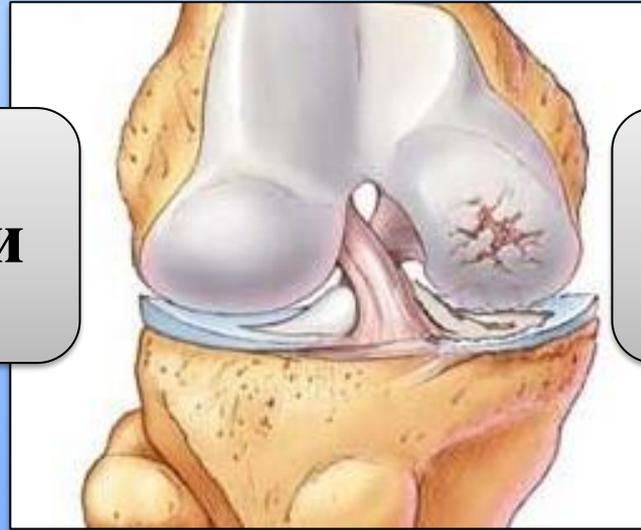
**Повреждение
структур сустава**

**Стойкое
воспаление**

**Недостаток
амортизации при
нагрузках**

**Патологическое
ремоделирование**

**Нарушение структуры коллагеновой сети и
потеря матриксом гликозаминогликанов**



СТРОЕНИЕ ХРЯЩА

хондроциты

внеклеточный матрикс

3 %

+

Основное вещество

**Коллагеновые
волокна**

вода

- 70%

гиалуроновая кислота

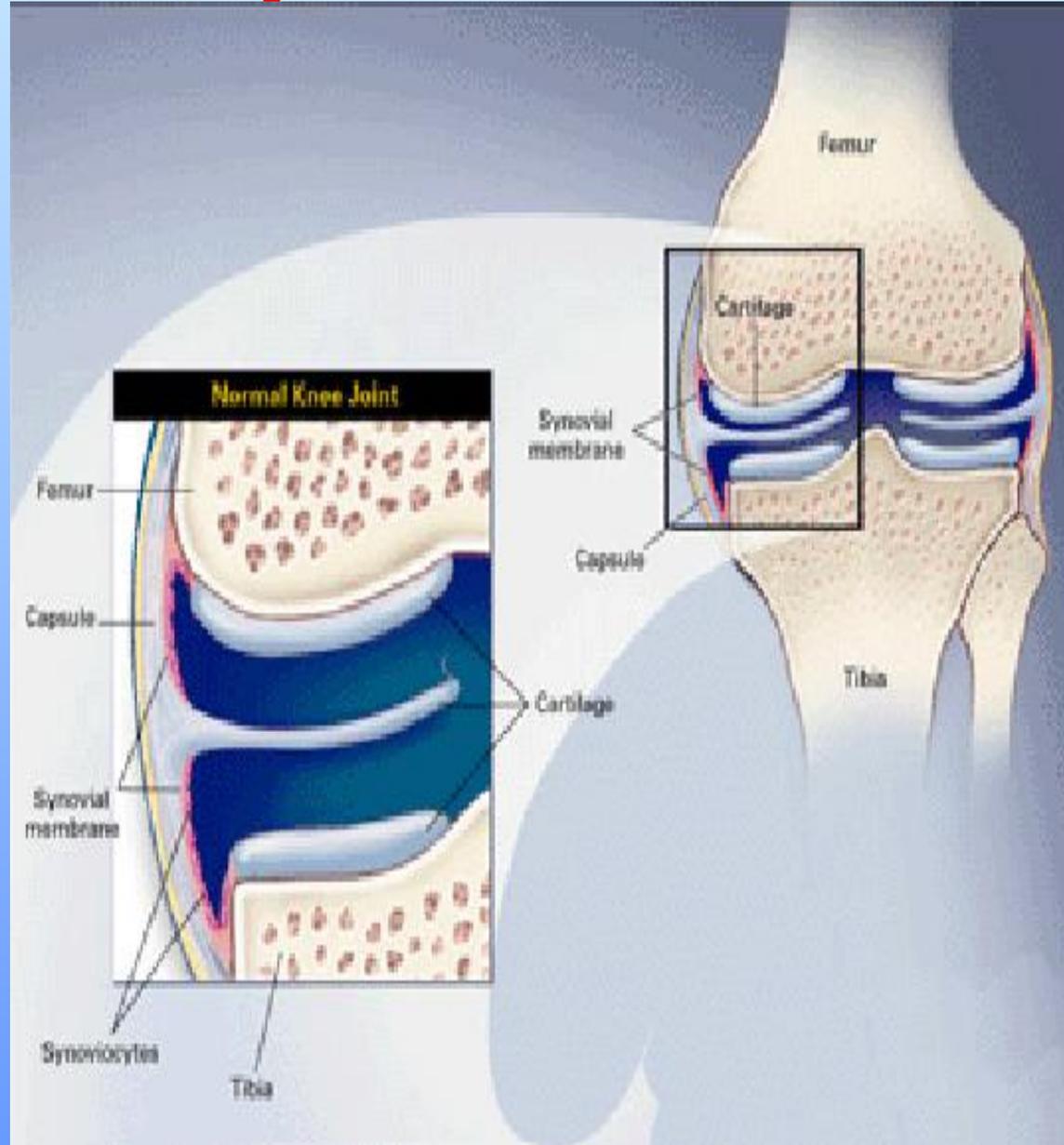
протеогликаны – 10-20%

Гликозаминогликаны + протеин

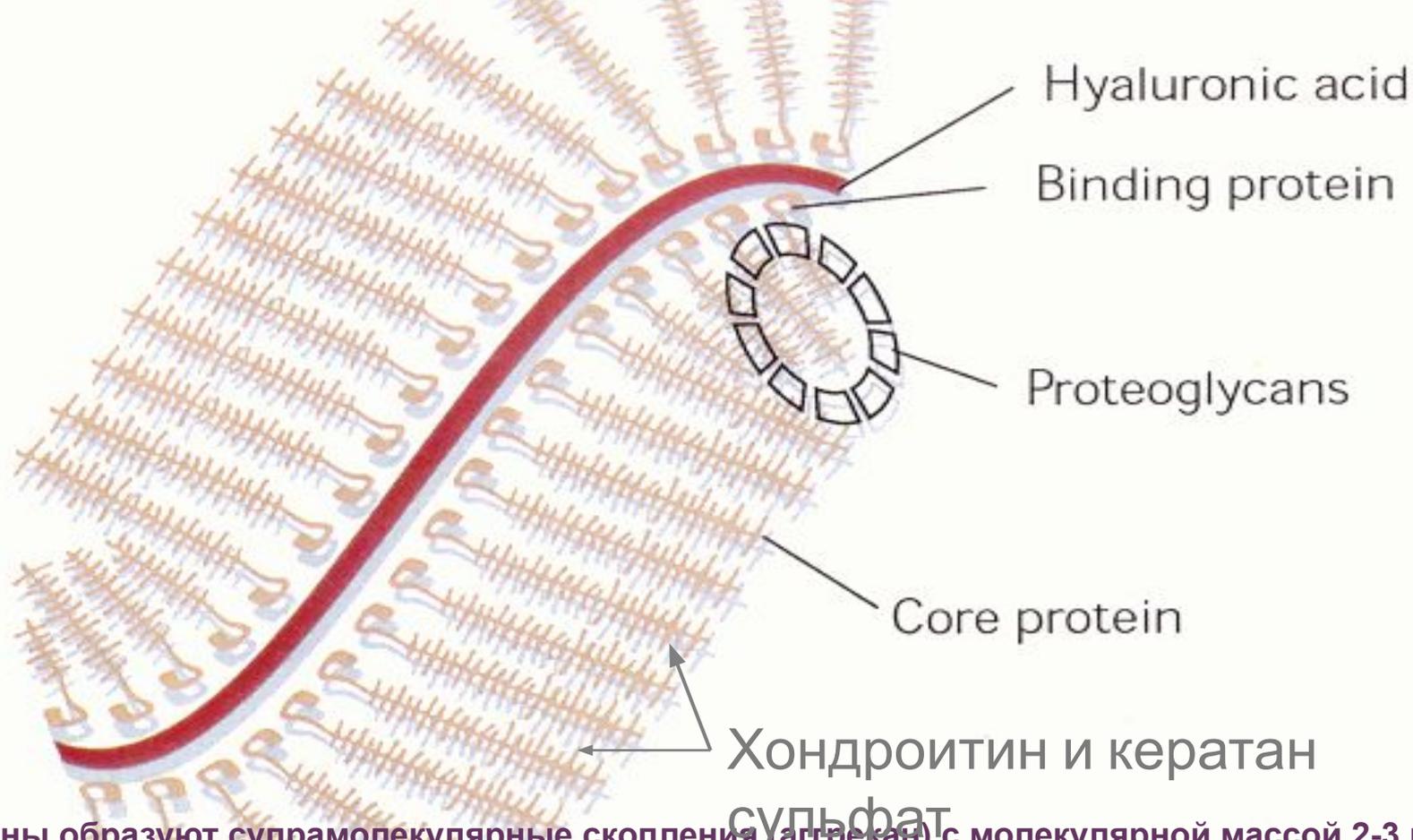
Хондроитин сульфат, кератан сульфат

В здоровом суставе

- Суставной хрящ состоит из *хондроцитов*, погруженных в *аваскулярный* матрикс (коллагеновые фибриллы II типа, протеогликаны, агрекан)
- *Коллагеновые фибриллы обеспечивают прочность и ограничивают удерживающие воду протеогликаны, которые деформируются при адсорбции действующей нагрузки*



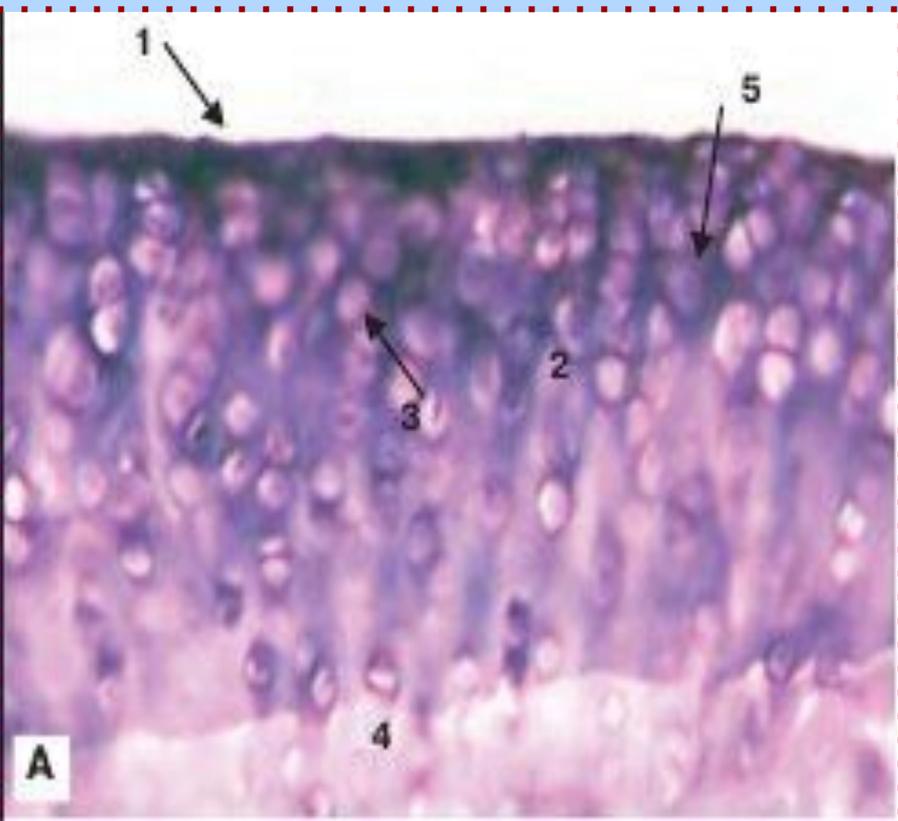
Скопления протеогликанов – АГГРЕКАН – структурно-функциональная единица хряща



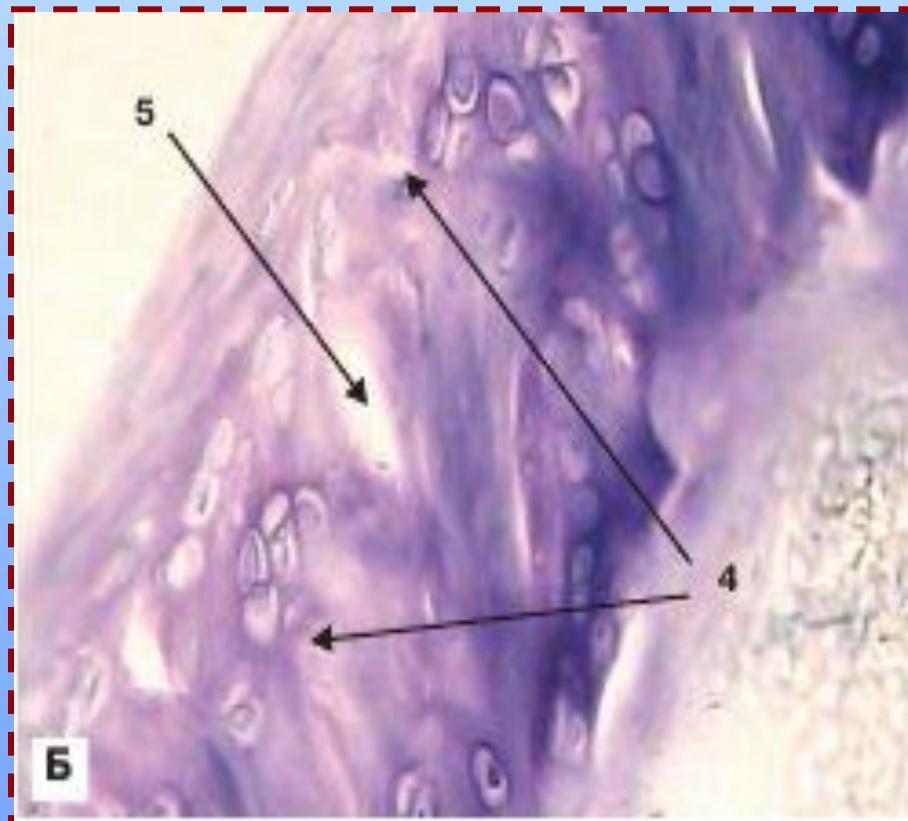
Протеогликаны образуют супрамолекулярные скопления (агрекан) с молекулярной массой 2-3 млн.

Агрекан состоит из центрально расположенной тонкой нити гиалуроновой кислоты, к которой нековалентно присоединены и стабилизированы протеином мономеры протеогликанов, преимущественно состоящие из кератан сульфата и хондроитин сульфата. Поскольку молекула ХС сильно заряжена и обладает полианионными свойствами, **ХС** играет важную роль в поддержании гидратирования хряща

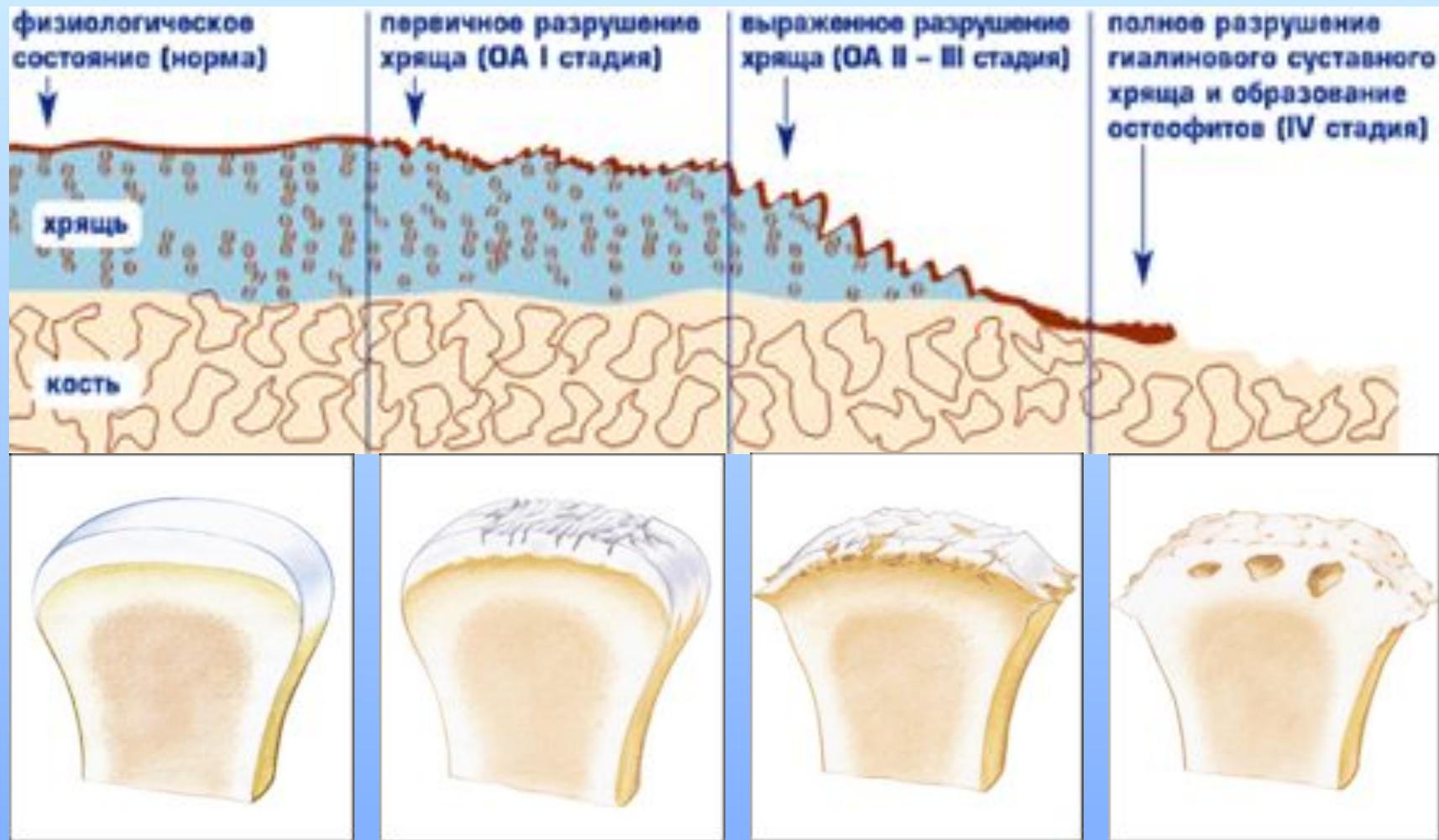
Электронно-гистологический срез хряща



Высокое содержание ХС в интактном суставном хряще



Неравномерное уменьшение содержания ХС в хряще при ОА



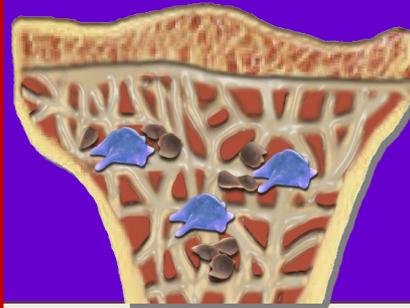
Стадии развития остеоартроза:

Хрящ теряет свою эластичность, раньше всего в центре, становится шероховатым, разволокняется, в нем появляются трещины, обнажается подлежащая кость, в дальнейшем хрящ может полностью исчезнуть.

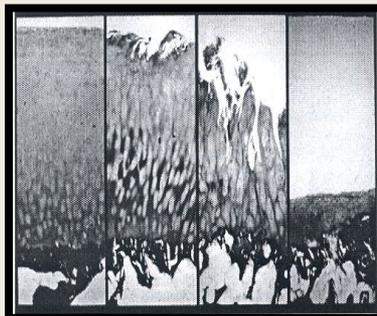
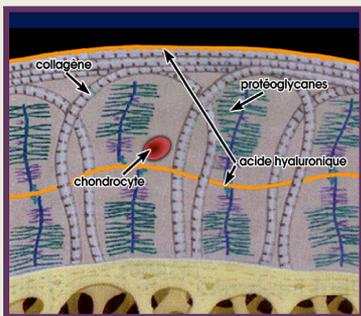
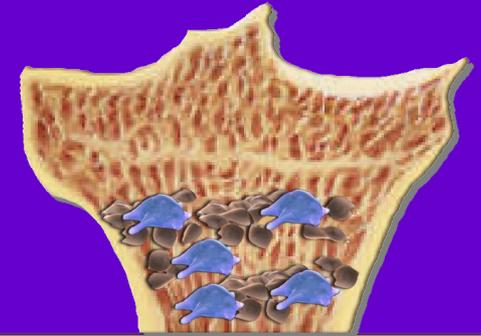
ОА характеризуется 3 основными патогенетическими признаками (BASICC)

1. Костной атрофией (**B**one **A**trophy)
 2. Синовиальным воспалением (**S**ynovial **I**nflammation)
 3. Изменениями катаболизма хряща (**C**artilage **C**atabolism)
- Аббревиатура - **BASICC**

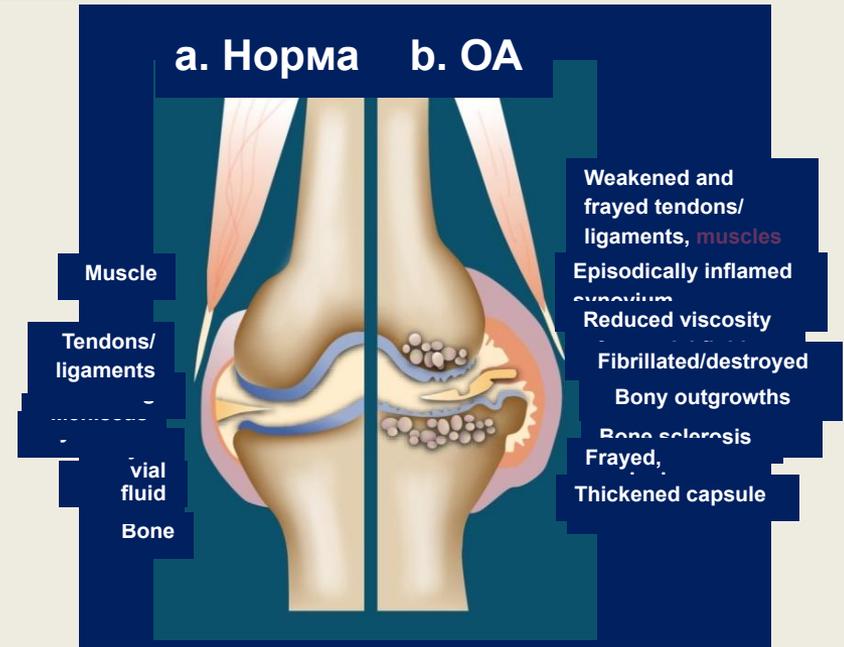
Здоровые
кость и хрящ



Поздняя стадия ОА
кость и хрящ

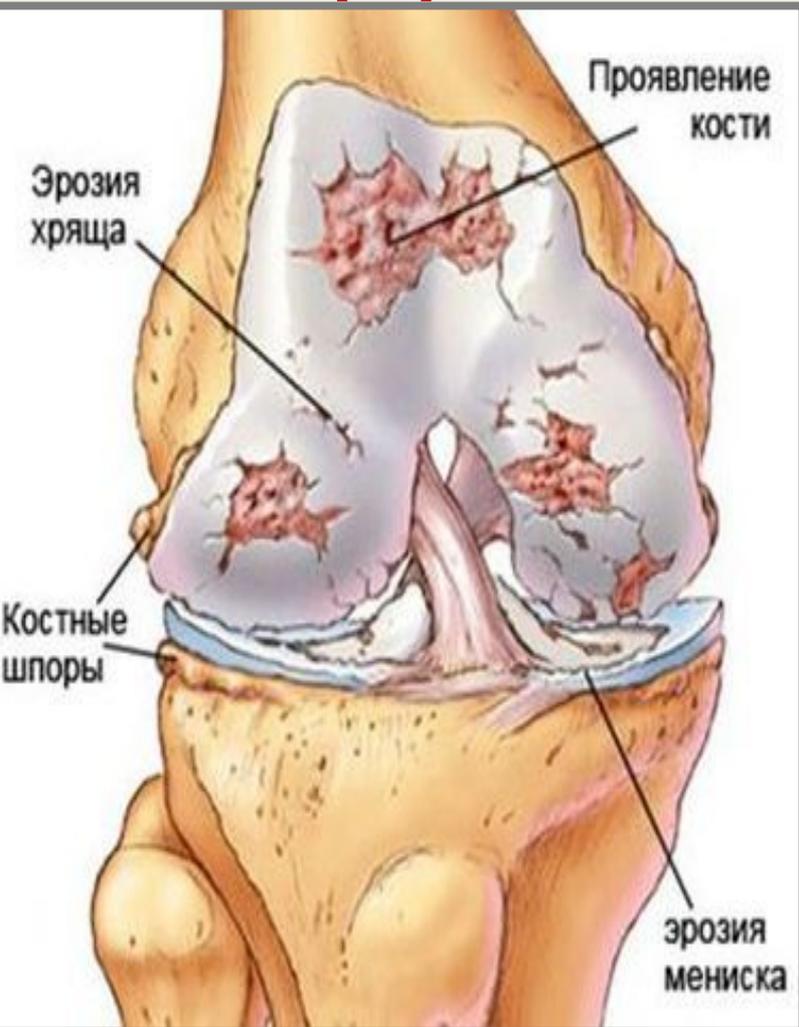


a. Норма b. ОА



1. Karsdal MA, et al. *Ann NY Acad Sci.* 2007;1117:181–195.
 2. Wieland HA, et al. *Nat Rev Drug Discov.* 2005;4:331–344.

ИЛ-1 β – красные сферы



Роль ИЛ-1 β в патогенезе разрушения хряща периферических суставов и МПД

- Запускает воспалительный каскад;
- Является причиной воспаления синовиальной оболочки;
- Индуцирует разрушение хряща;
- Способствует апоптозу хондроцитов;
- Приводит к ремоделированию субхондральной кости;
- Способствует собственному образованию, потенцируя патологическое воздействие

Рентгенологические симптомы остеоартроза

Обязательные

1. Сужение суставной щели
2. Субхондральный остеосклероз
3. Остеофиты на краях суставных поверхностей

Необязательные

- Кистовидные просветления костной ткани
- Околосуставной дефект костной ткани
- Деформация костей
- Подвывихи суставов



Клиническая картина ОА

- Боль механического характера
- Крепитация при движении, переходящая в хруст
- Утренняя скованность только в пораженном суставе НЕ БОЛЕЕ 30 МИН.
- Рефлекторный спазм мышц, вплоть до образования сухожильно-мышечных контрактур
- Вторичный синовит
- Нарушение функции сустава (ФНС I,II,III ст)

Дифференциальная характеристика боли при ОА

1. Локализация боли – крупные нагружаемые суставы + ДМФС кистей
НЕТ ОБЯЗАТЕЛЬНОЙ СИММЕТРИИ
2. Ритмика болей и провоцирующие ф-ры:
 - Механическая боль (после работы)
 - Стартовая боль (первые движения после отдыха - синовит!!!)
 - Артрозная боль (ходьба по лестнице – спуск!!!)

Ритмика болей и провоцирующие факторы:

- Постоянная боль (спазм мышц, склероз капсулы)
- Ночная боль (венозная гиперемия кости)
- Боль при определенных дв-ях (периартрит: анзериновый бурсит, трохантерит, плече-лопаточный периартрит)
- Блокада сустава (ущемление суставной мышцы)
- Артралгия – рефлекторная боль на ацидоз, барометрические перемены

Признаки синовита

1. Стартовая боль
2. Отечность (припухлость)
3. Локальная гипертермия
4. Локальная гиперемия (не всегда)
5. Нарушение функции

Патогенез вторичного синовита

1. Протеогликаны разрушенного хряща утилизируются ПМЯЛ в результате **ФАГОЦИТОЗА**.

Дестабилизируются лизосомальные мембраны, выплескиваются гидролазы и активируются медиаторы воспаления: гистамин, серотонин, кинины, ПГ. Это приводит к увеличению сосудистой проницаемости синовия. Он отекает, гиперемизируется, $> t$ в сус-ве.

2. Кусочки некротизируемого хряща и отломившиеся остеофиты ущемляются в заворотах синовиальной оболочки и вызывают **БЛОКАДУ** сустава



Критерии диагноза ОА

(институт ревматологии РАМН)

1. Боли в суставах в конце рабочего дня или в первую половину ночи – **1 балл**
2. Боли в суставах после механ. нагрузки и уменьшающиеся в покое – **2 балла**
3. Деформация суставов за счет костных разрастаний, включая уз. Гебердена – **4 балла**

Критерии диагноза ОА

(институт ревматологии РАМН)

4. Сужение суставной щели – 2 балла
5. Субхондральный остеосклероз – 4 балла
6. Остеофитоз – 6 баллов

ИТОГО: 8 б. – достоверный ОА

4-7 б. – вероятный ОА

1-3 б. – нет ОА

Классификация ОА

- 1.Моно-, олиго-, поли- ОА. ПолиОА – 2х видов:**
 - 1)безузелковый (болезнь Форестье-идиопатический гиперостоз скелета)**
 - 2)узелковый (передается по ж.линии; ж/м=10/1)**
- 2.Преимущественная локализация**
- 3.Течение:МПТ, БПТ**
- 4.Рентгенологическая стадия: I, II, III, IV**
- 5.Наличие вторичного синовита, периартрита**
- 6.ФНС: I, II, III степеней**

Пример формулировки диагноза ОА

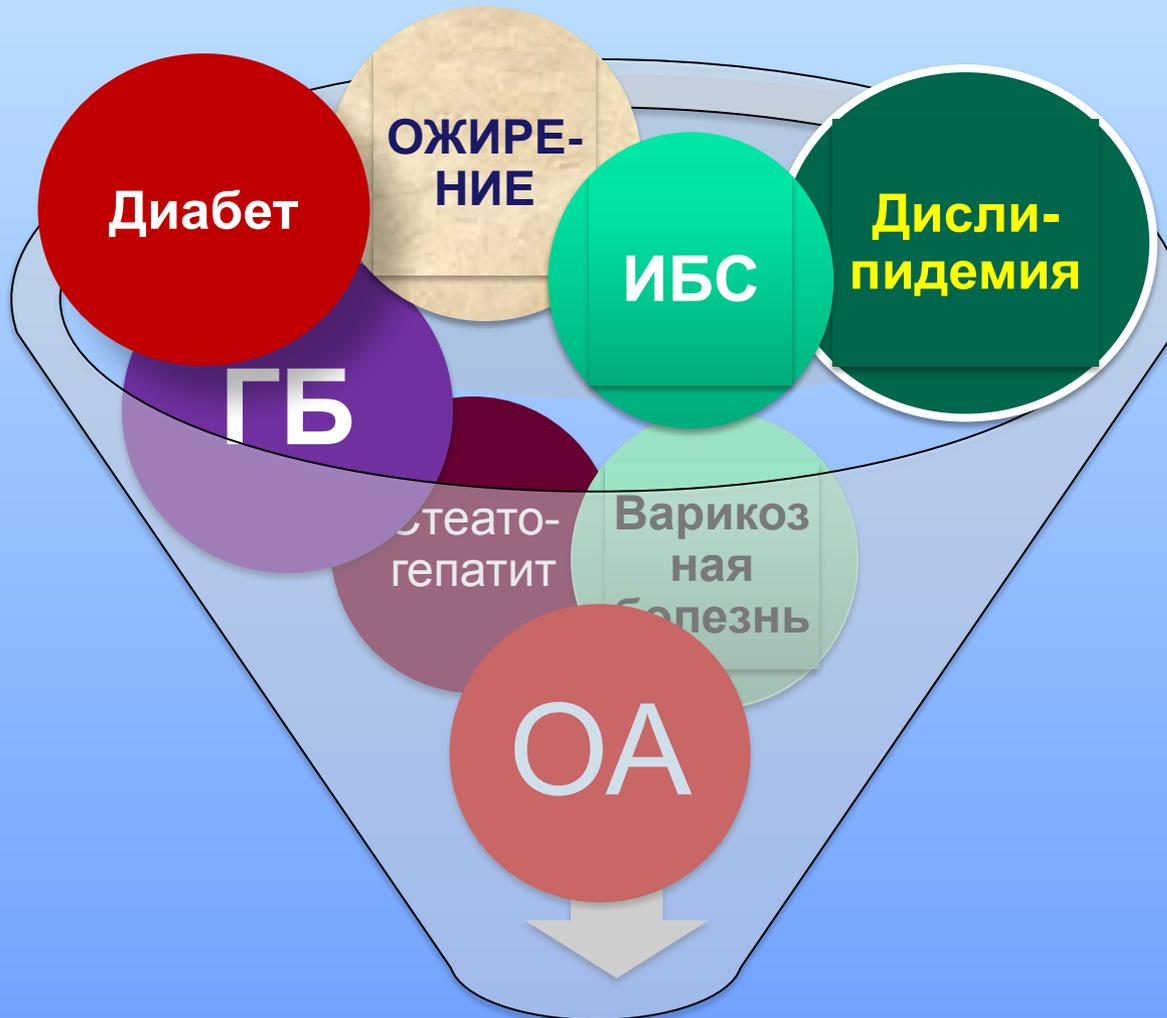
Основной диагноз – Первичный генерализованный полиостеоартроз: двусторонний гонартроз II рентгенологической стадии. Вторичный синовит правого коленного сустава. Остеоартроз ДМФС обеих кистей III рентгенологической стадии. МПТ. ФНС II степени.

Сопутствующий д/з – Ожирение гиноидного типа II степени.

Пример формулировки диагноза ОА

- Первичный локальный олигоостеоартроз: двусторонний гонартроз II рентгенологической стадии. МПТ. Супрапателлярный бурсит правого коленного сустава. ФНС I ст.
- Вторичный посттравматический моноостеоартроз левого коленного сустава III рентгенологической стадии. Умеренно выраженный синовит, анзериновый бурсит. МПТ. ФНС II ст.

КОМОРБИДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ



ПАЦИЕНТ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Лечение остеоартроза

Задачи:

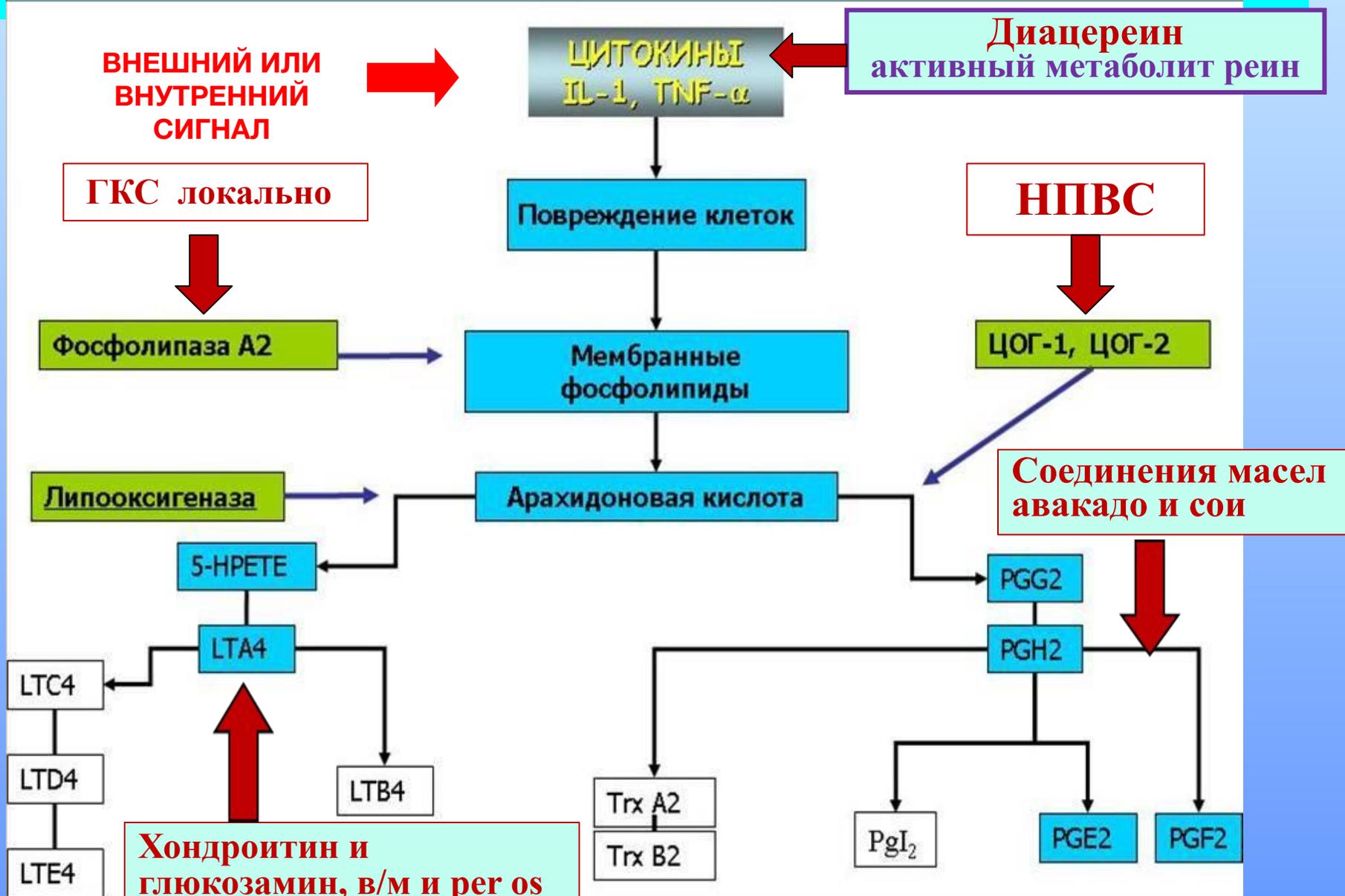
- *Уменьшить боль*
- *Повысить функциональную активность*
- *Замедлить прогрессирование остеоартроза*

Методы:

1. **Обучение пациента и социальная поддержка**
2. **Борьба с избыточным весом**
3. **Ортопедический режим**
4. **Лечебная физкультура и физическая активность**
5. **Массаж**
6. **Физиотерапия: УЗ, ЭФ, УВЧ, теплолечение, гидротерапия, бальнеотерапия**
7. **Санаторно - курортная реабилитация**
8. **Нетрадиционная терапия: акупунктура, гомеопатия**
9. **Медикаментозная терапия**
10. **Хирургическое лечение: артропластика, остеотомия**



ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ КАСКАД ПРИ ОА и точки приложения лекарственных препаратов



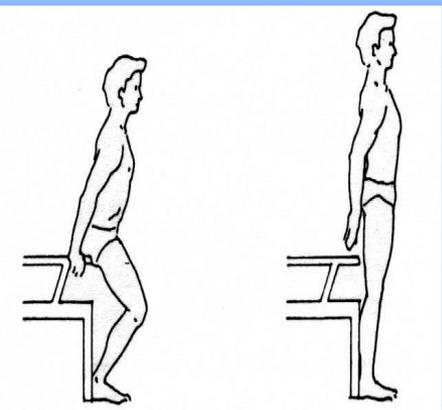
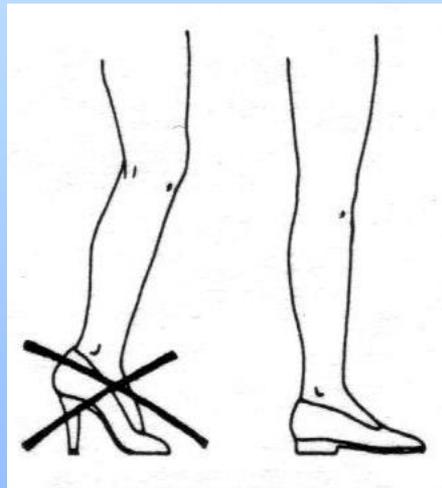
Симптоматическая терапия ОА



Нефармакологические методы

лечения ОА

- **Образование больных** (контакты по телефону, общества больных, самоуправление болезнью)
- **Физические упражнения** (улучшение функции суставов, силы мышц, снижение риска потери равновесия)
- **Уменьшение воздействия механических факторов** (вес тела, обувь, приспособления для ходьбы)
- **Физиотерапевтическое лечение** (применения тепла, холода и др)



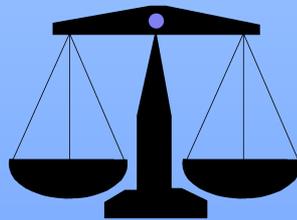
Классификация противоартрозных лекарственных средств

- **Симптоматические ЛС быстрого действия** (*простые анальгетики и НПВП*)
- **Симптоматические ЛС медленного действия** или препараты, модифицирующие симптомы (боль) (*хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, препараты гиалуроновой кислоты*)
- **ЛС, модифицирующие структуру хряща** (*возможно, таким действием обладают хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат*)

Общие свойства НПВП - препаратов 1 ступени лечения боли

Положительные

- *противовоспалительный*
- *жаропонижающий*
- *анальгетический*



Отрицательные

- *поражение ЖКТ*
- *нарушение функции почек и печени*
- *подавление агрегации тромбоцитов*
- *повышение давления, периферические отеки*

**Эти эффекты связаны с блокадой ферментов
Циклооксигеназ**

НПВП - ингибиторы циклооксигеназ (ЦОГ)

- ЦОГ 1 (**конститутивная**) – защитный фермент, снижение активности которого сопровождается развитием побочных реакций со стороны ЖКТ и почек.
- ЦОГ 2 (**индуцибельная**) принимает участие в воспалении и опухолевом процессе; **умеренное подавление** её активности способствует устранению воспалительных реакций, **чрезмерное** - ведёт к снижению тромборезистентности.

Классификация НПВП

Неселективные
ингибиторы ЦОГ 2:
индометацин, кеторол,
диклофенак, ибупрофен

Преимущественно
селективные
ингибиторы ЦОГ 2:
Мелоксикам, нимесулид

Специфические
ингибиторы ЦОГ 2,
коксибы: целекоксиб,
эторикоксиб

ЦОГ 2/ЦОГ 1
~ 1/1-2

ЦОГ 2/ЦОГ 1
~ 3/1

ЦОГ 2/ЦОГ 1
~ 200/1

Высокий риск желудочно-
кишечных и
гиперволемических
сердечно-сосудистых
осложнений (задержка
натрия и воды, отёки,
повышение АД)

Низкий риск желудочно-
кишечных и
сердечнососудистых
осложнений (задержка
натрия и воды, отёки,
повышение АД, не
вызывает тромбозы)

Низкий риск желудочно-
кишечных и высокий
риск тромботических
сердечно-сосудистых
осложнений
(ишемический инсульт,
нестабильная
стенокардия, острый
инфаркт миокарда)

Мелоксикам – ЦОГ-2 селективный НПВП

Фосфолипиды мембран клеток



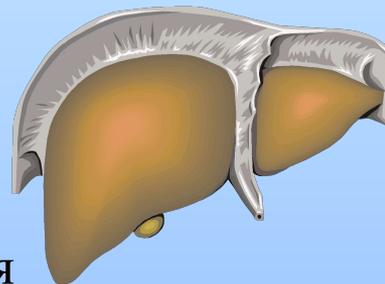
Мелоксикам
соотношение ЦОГ-2/ЦОГ-1 = 3/1

Побочные эффекты НПВП



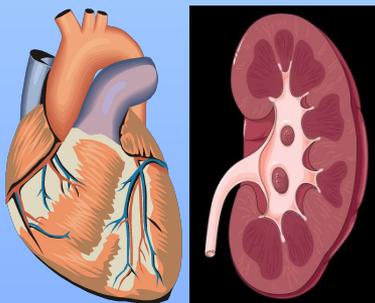
Желудочно-кишечные

- ✓ диспепсия
- ✓ язвы
- ✓ кровотечение/перфорация



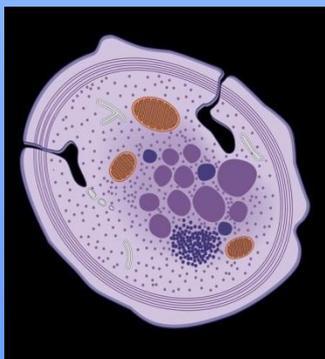
Печеночные

- ✓ повреждение печеночных клеток



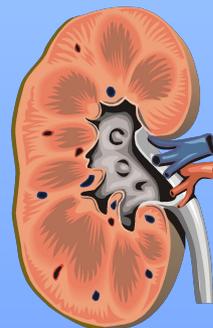
Кардио-ренальные

- ✓ артериальная гипертензия
- ✓ периферические отеки



Тромбоцитарные

- ✓ нарушение агрегации
- ✓ повышение риска кровотечения



Почечные

- ✓ Снижение клубочковой фильтрации
- ✓ интерстициальный нефрит

Мелоксикам – формы выпуска

- Таблетки 15 мг №20,
 - Таблетки 7,5 мг №10, №20
 - Ампулы 15 мг/1,5 мл №3
-
- **ДОЗИРОВАНИЕ: по 15 мг 1 раз в день**

Неселективные ЦОГ-2 НПВП:

Таблетки

- Диклофенак по 25 мг 4 раза в день
- Ибупрофен по 200 (400 мг) 3 раза в сутки

Ретард-формы:

- Диклофенак по 100 мг 1 раз в день

Максимальная суточная доза: 150-200 мг

Финалгель – локальная форма НПВП

СНИМАЕТ БОЛЬ И ЛЕЧИТ ВОСПАЛЕНИЕ



Регистрационное удостоверение П № 012719/01-2001 от 23.02.01

Форма выпуска: Гель в тубах по 35 г

Состав: в 1 г геля содержится **пироксикам** - 5 мг

Медленно действующие препараты для лечения ОА - SYSADOA

- **Хондроитин сульфат (Структум, Хондрогард)**
- **Глюкозамина сульфат (Дона)**
- **Препараты гиалуроной кислоты (Синокрот, ферматрон, дьюролан)**
- **Неомыляющиеся вещества авокадо и сои (Пиаскледин)**
- **Блокатор ИЛ-1 (Диацереин)**
- **Комбинированные препараты: (ХС+ГГ=Терафлекс)**

Структум

хондроитин сульфат

Капсулы 250 мг и 500 мг № 60
По 1 капс. 2 раза в день 3 мес. 2
раза в год в течение 3 лет



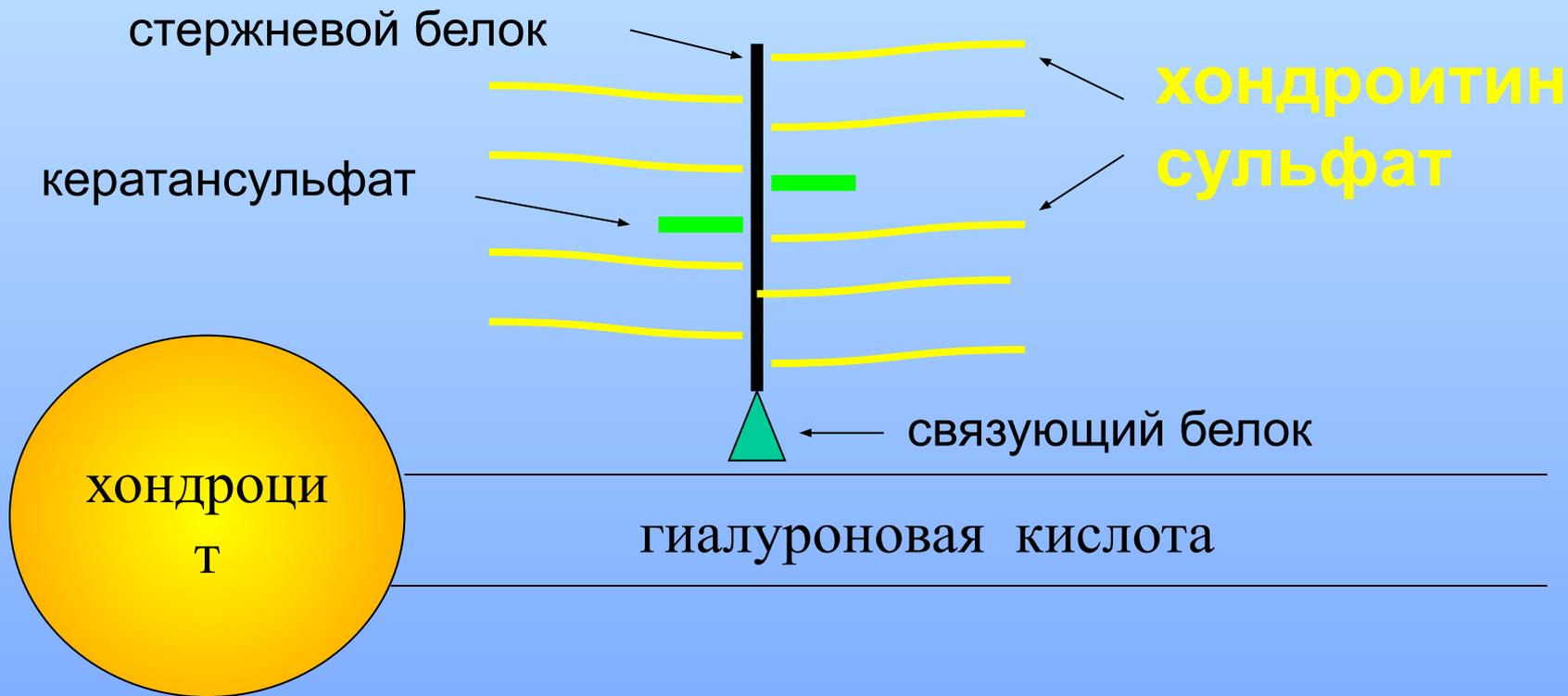
Механизм действия Структума®



- замедление дегенерации хряща
- уменьшение боли и воспаления

СТРУКТУМ®

Основное действующее вещество –
хондроитин-сульфат



**хондроитин сульфат - составляющая
часть хрящевой ткани**

Состав Терафлекса

Терафлекс, №60, №100, №200

В 1 капсуле:

Хондроитина сульфат 400 мг

Глюкозамина гидрохлорид 500 мг



- Дозировка: по 1 капсул. 3 раза в день 3 нед.,
затем по 1 капсул. 2 раза в день 3 мес.
- Курсы повторяют 2 раза в год в течение 5 лет

СТАРТОВАЯ ТЕРАПИЯ БОЛИ ПРИ ОА

Глюкозамин и хондроитин являются единственными препаратами среди симптоматических медленно действующих средств, которые рекомендуются для длительной терапии ОА. Такое заключение экспертами ESCEO сделано на основании веских клинических доказательств эффективности предлагаемых препаратов, особенно на ранней стадии заболевания, их хорошей переносимости и высокого уровня безопасности.

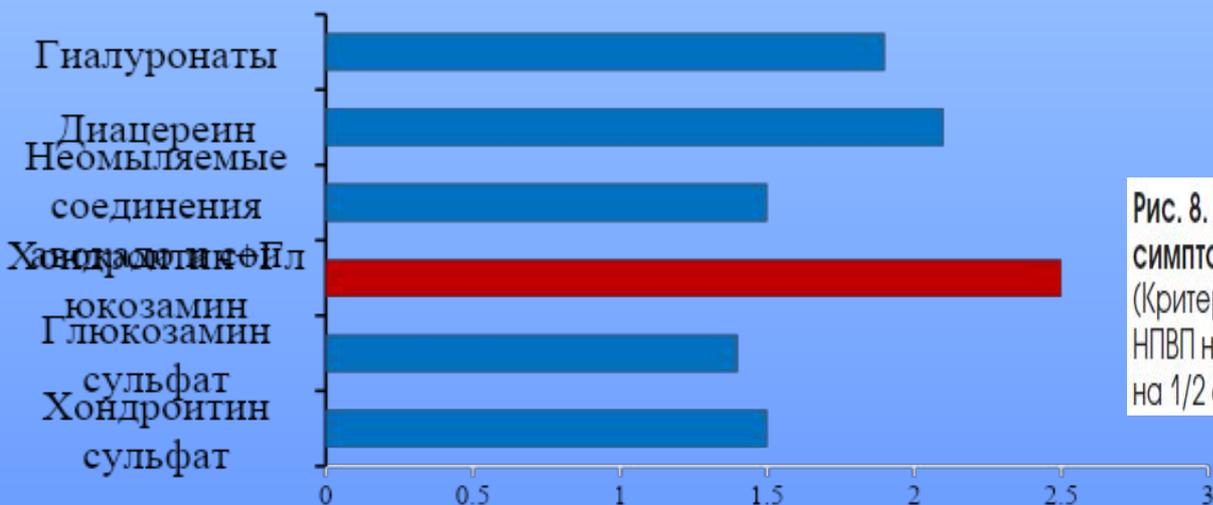


Рис. 8. Мнение экспертов РФ (n=106) об эффективности симптоматических медленно действующих препаратов. (Критерии оценки: 0 – нет эффекта, 1 – позволяют снизить дозу НПВП на 1/3 от стартовой, 1, 2 – позволяют снизить дозу НПВП на 1/2 от стартовой, 3 – позволяют отменить НПВП)

Пероральные комбинированные хондропротекторы

ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЕЙ НА
АМБУЛАТОРНЫЙ ПРИЕМ

*Устойчивый лечебный эффект достигается
при приеме препарата не менее 3-4 месяцев*

Их можно сочетать с
в/с инъекциями ГКС и
гиалуроновой кислоты
при нарастании
симптомов
и неэффективности или
противопоказаниях к



Основные принципы лечения ОА коленных суставов

(Рекомендации ESCEO адаптировано к РФ)

Комбинация нефармакологических и фармакологических

методов

- Информация/образование больных.
- Снижение веса при избыточной массе тела.
- Лечебная физкультура (аэробные, силовые упражнения).

1

Основное лечение

Симптоматический ОА

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

Рекомендации физиотерапевта

- брейсы
- стельки
- ортезы

Продолжающийся симптоматический ОА

- местные НПВП
или
- капсаицин

Симптоматический ОА (добавлять в любое время)

- ходьба
- термальные методы
- мануальная терапия
- фиксация надколенника
- TENS

Рекомендуемое лечение ОА при персистирующей боли

2

Если сохраняется симптоматический ОА или боль

Интермиттирующий или постоянный (длительными курсами) прием НПВП

Нормальный ЖКТ- риск

- Неселективные НПВС с ИПП
- ЦОГ-2 селективные НПВП

Повышенный ЖКТ- риск

- ЦОГ-2 селективные НПВП
- Избегать неселективных НПВП

Повышенный КВЗ- риск

- Избегать высоких доз диклофенака (особенно в сочетании с низкими дозами аспирина)
- Осторожно: неселективные НПВС
- Избегать селективных НПВС

Повышенный почечный риск

- Избегать НПВП

i

Если сохраняется симптоматический ОА или боль усилилась

- В/с гиалуронат
- В/с кортикостероиды

Рекомендуемое лечение ОА при резистентной боли

3

Последние фармакологические

- Короткие курсы слабых опиоидов
- Дулоксетин

4

Лечение последней стадии ОА и хирургические методы
Если очень интенсивная боль и низкое качество жизни

Эндопротезирование сустава
Эндопротезирование отдельных частей сустава

Если есть противопоказания к операции

- Опиоидные анальгетики



Алгоритм рекомендаций по лечению гонартроза. Отчет рабочей группы европейского Общества Клинических и Экономических аспектов остеопороза и остеоартрита (ESCEO)* (адаптировано) **2014 г.**

Лечение синовита

1. 1-3 дня постельный режим
2. 1-ые сутки массаж кубиками льда
3. НПВП!!!
4. Аппликации димексида с анальгином, димедролом, новокаином на 1 час 1 раз в день на ночь
5. При отсутствии эффекта от пп.1-4 и наличии стойкого выпота в суставе с выражен.болевым синдромом – ГКС : дипроспан, кеналог **ВНУТРИСУСТАВНО** по 1 мл в крупные суставы 1 раз в 3-4 недели не более 3-4 раз в год в один сустав

Стратегия терапевтических интервенции при ОА с коморбидностью (артериальной гипертензией, сахарным диабетом II)



Благодарю за внимание!



Ярославль, Стрелка рек Волги и Которосли