

Остеоартроз

Строение сустава синовиального типа

- **Основные элементы сустава:**
 - ✓ поверхности сочленяющихся костей, покрытые хрящевой тканью
 - ✓ полость с суставной жидкостью
 - ✓ суставная сумка, изолирующая полость.
 - ✓ Вспомогательные образования — связки, диски, мениски и синовиальные сумки.
 - ✓ Синовиальная оболочка в норме сформирована слоем синовиальных клеток, толщина которого в 1-3 клетки. Она покрывает все внутрисуставные структуры, кроме контактирующих между собой суставных хрящей.
 - ✓ Клетки синовиальной оболочки, находящиеся в матриксе, богаты коллагеном I типа и протеогликанами

СХЕМАТИЧЕСКОЕ ИЗОБРАЖЕНИЕ МЕНИСКОВ И СВЯЗОК КОЛЕНА



По характеру патологического процесса поражения суставов подразделяются на:

- **Артрит** –воспаление синовиальной оболочки с выпотом в суставе;
- **Артроз** – поражение суставного хряща и околосуставных тканей с перестройкой структур сустава;
- **Периартрит** – воспаление околосуставных тканей (сухожилий, влагалищ, сумок и мышц).

По количеству вовлеченных суставов различают:

- Monoarthritis;**
- Oligoarthritis;**
- Polyarthritis.**

Поражение суставов сопровождается:

болью

1

опуханием

2

**изменением
конфигурации**

3

4

**ограничением
движения**



Варианты поражения суставов.

Артрозы.

1. Остеоартроз.

Артриты.

1. Артриты при системных заболеваниях соединительной ткани.
2. Связанные с инфекцией.
3. Реактивные артриты.
4. Микрористаллические артриты.

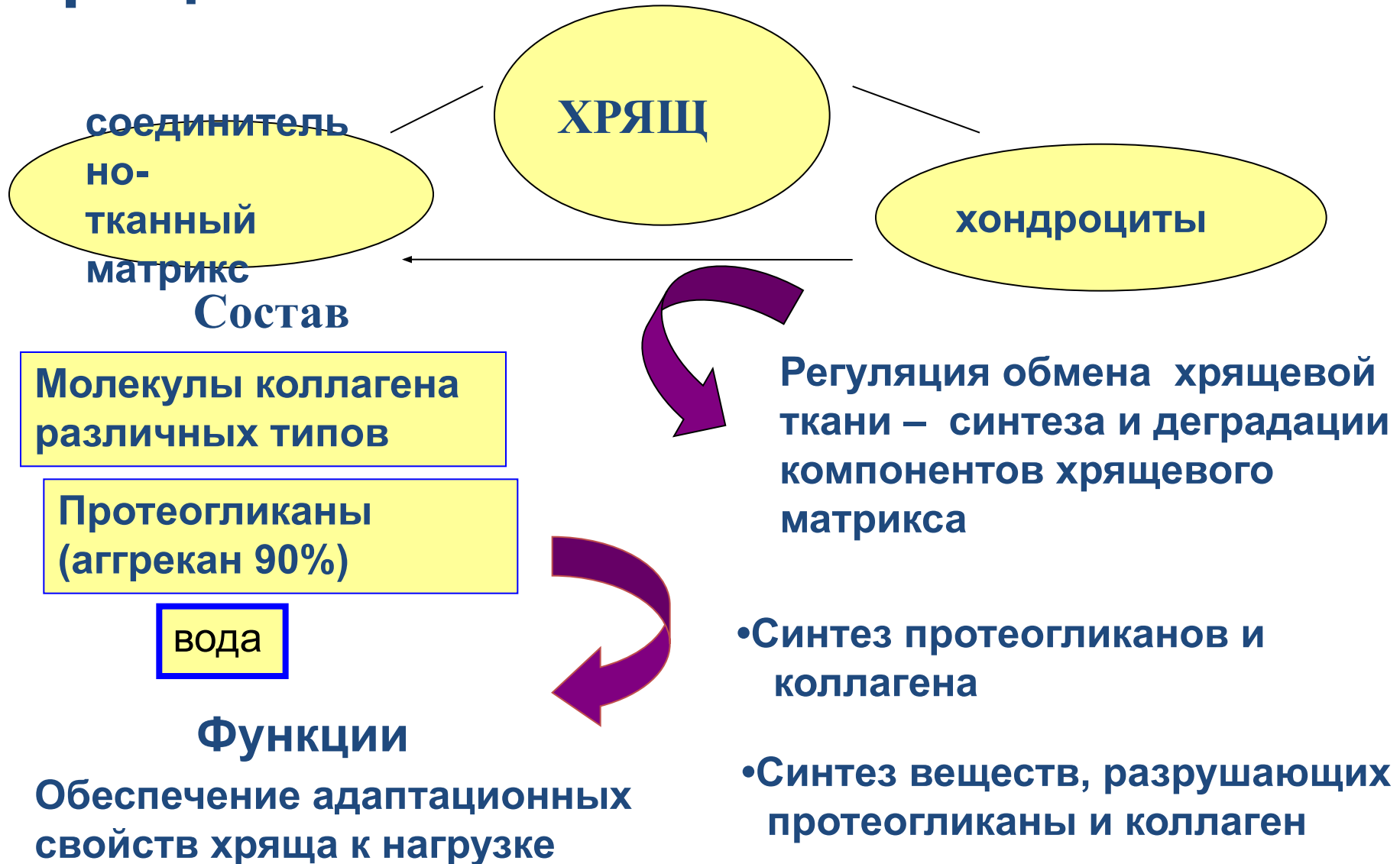
Остеоартроз (остеоартрит) -

- гетерогенная группа заболеваний суставов различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими признаками и исходом, приводящими к потере хряща и сопутствующему поражению других компонентов суставов (субхондральная кость, синовиальная оболочка, связки, капсула сустава, периартикулярные мышцы).

Эпидемиология остеоартроза

- ✓ ОА представляет собой самое известное и распространенное в мире заболевание суставов
- ✓ ОА диагностируется более, чем у половины людей в возрасте старше 65 лет и практически у каждого старше 75 лет
- ✓ Приблизительно 10-12% населения России страдает остеоартрозом (около 15млн.человек)
- ✓ Ряд исследователей считает, что к 2020г. ОА будет страдать 71% населения в возрасте старше 65 лет (Oliveria S.A. et al., 1995)
- ✓ У людей с ОА отмечается повышенный уровень общей смертности по сравнению с популяцией

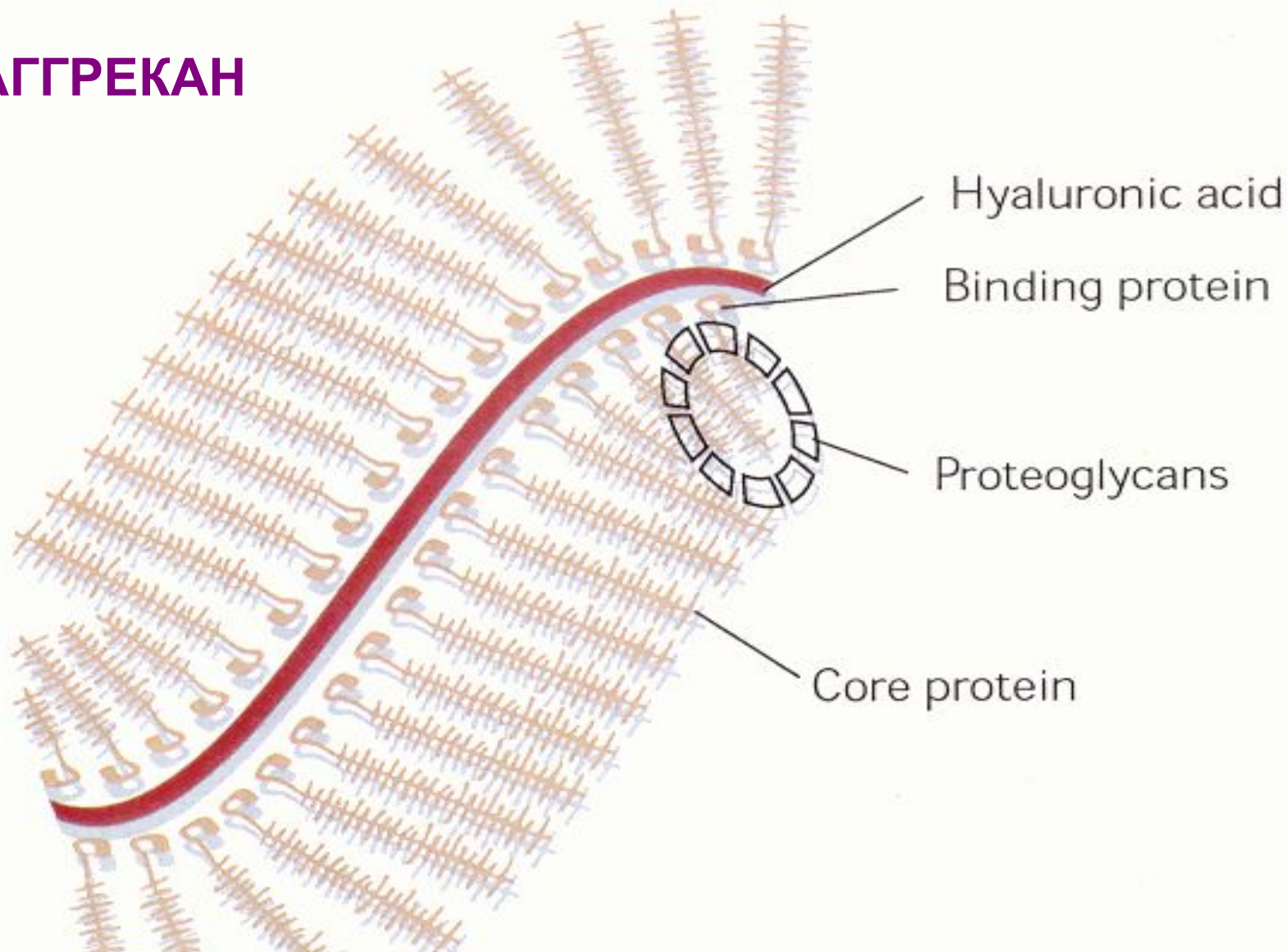
Строение и функции хрящевой ткани



Протеогликаны и гликозаминогликаны

- Протеогликаны (ПГ) - это класс сложных соединений, так называемых гликопротеинов, состоящих из генетически различных стержневых белков и олигосахаридов, присоединенных N- и O-гликозидными связями, и связанных с гликозаминогликанами (ГАГ) через их боковые цепи
- ПГ — это гликопротеины, содержащие одну или несколько сульфатированных гликозаминогликановых цепей (ГАГ)
- Боковые цепи ГАГ состоят из повторяющихся сульфатированных дисахаридных субъединиц пяти типов: хондроитин сульфата, дерматан сульфата, гепаран сульфата, гепарина и кератан сульфата
- Основной ПГ, который секретируется хондроцитами во внеклеточный матрикс - агрекан
- Главными компонентами агрекана являются хондроитин сульфат (ХС), дерматан сульфат или кератан сульфат
- Поскольку молекула ХС сильно заряжена и обладает полианионными свойствами, ХС играет важную роль в поддержании гидратирования хряща

АГГРЕКАН



Протеоглики образуют супрамолекулярные скопления (агрекан) с молекулярной массой (ММ) 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.

Обмен в матриксе суставного хряща

- Хондроциты синтезируют и замещают основные компоненты внеклеточного матрикса
- ПГ обновляются чаще (примерно за неделю), чем коллаген (требуется около месяца)
- Разрушение этих макромолекул протеогликанов и коллагена осуществляется протеолитическими ферментами - металлопротеазами (коллагеназы и стромализин)
- ПГ разрушаются протеиназами, высвобождая ГАГ
- Цитокины (интерлейкин-1 и α -фактор некроза опухоли) могут быть дополнительными регуляторами дегенеративного процесса

Питание хрящевой ткани

- Сформированный хрящ не снабжен сосудами
- Хондроциты получают питание за счет диффузии веществ из синовиальной жидкости
- Диффузия питательных веществ облегчается при увеличении нагрузки на сустав. При нагрузке вода из хряща переходит в синовиальное пространство
- В состоянии покоя гидрофильные свойства протеогликанов хряща способствуют всасыванию воды обратно в хрящ, что обеспечивает диффузию питательных веществ из синовиальной жидкости

ОСТЕОАРТРОЗ



Основу остеоартроза составляет **поражение хрящевой ткани**, возникающее в результате нарушения регуляции нормального обмена хрящевой ткани в сторону преобладания процессов деградации (катаболических) над процессами синтеза (анаболическими)

Классификация ОА

Первичный (идиопатический)

Локальный

- Суставы кистей (узлы Гебердена, Бушара)
- Коленные суставы (гонартроз)
- Тазобедренные суставы (коксартроз)
- Суставы стоп (1 плюснефаланговый сустав)
- Суставы позвоночника

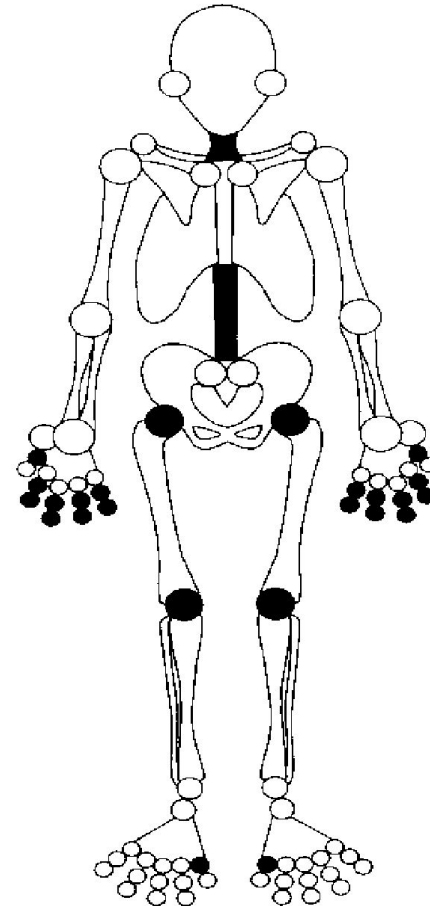
Генерализованный

Вторичный

- Посттравматический
- На фоне врожденных заболеваний скелета
- На фоне любых воспалительных заболеваний суставов

Характерная локализация поражения суставов при первичном ОА

- Коленные суставы
- Тазобедренные суставы
- Дистальные межфаланговые суставы (узлы Гебердена)
- Проксимальные межфаланговые суставы (узлы Бушара)
- 1-й плюснефаланговый сустав
- Позвоночник



Клинические проявления поражения суставов при ОА

- Боль при физической нагрузке
- Усиление болей к концу дня
- Минимальная утренняя скованность (<20 мин)
- Уменьшение объема движений
- Нестабильность
- Костные разрастания
- Ограничение подвижности
- Крепитация
- Припухлость

Основные типы болей при остеоартрозе

- - **«Механические боли»** – самый частый тип болей, при дневной физической нагрузке, стихание ночью (снижение амортизационной способности хряща).
- - **Непрерывные тупые ночные боли** чаще в первой половине ночи (венозный стаз в субхондральной части кости, повышение внутрикостного давления).
- **«Стартовые боли»** – 15-20 мин после периода покоя, (трение суставных поверхностей, при первых движениях детрит выталкивается в завороты сумки).
- **Постоянные боли** (рефлекторный спазм мышц, развитие синовита).

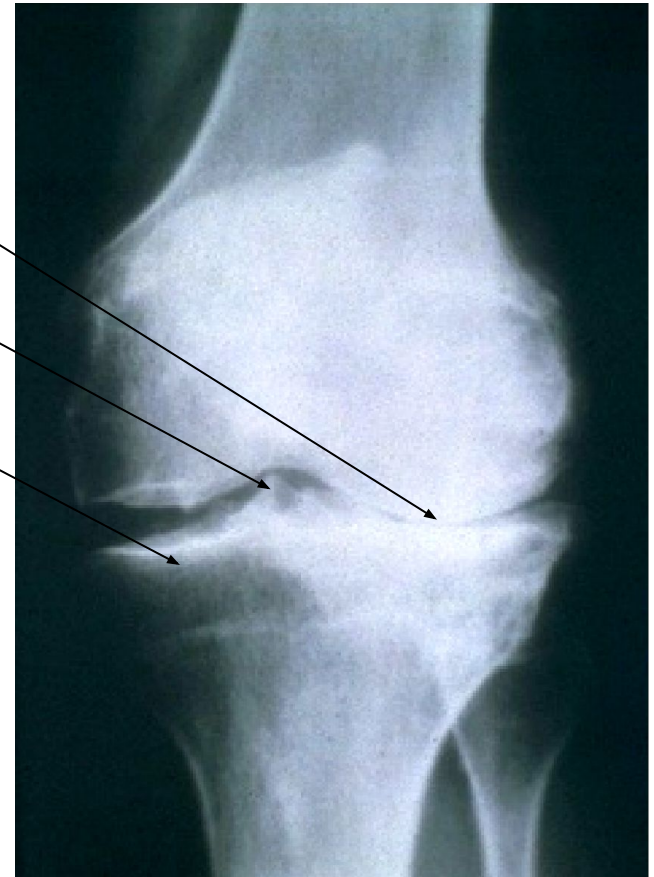
Вторичный реактивный синовит

Присоединение **воспаления** проявляется следующими симптомами:

- внезапное, без видимых причин, усиление болей и появление их ночью,
- усиление утренней скованности,
- болезненность при пальпации,
- припухлость и увеличение в объёме за счет появления выпота в суставе,
- повышение местной кожной температуры,
- болезненность и ограничение движений.

Рентгенологические симптомы ОА

- **Обязательные**
 - 1.1. Сужение суставной щели
 - 1.2. Остеофиты на краях суставных поверхностей
 - 1.3. Субхондральный остеосклероз
- **Необязательные**
 - 2.1. Кистовидные просветления костной ткани
 - 2.2. Околосуставной дефект костной ткани
 - 2.3. Деформация костей
 - 2.4. Подвывихи суставов
 - 2.5. Обызвествленные хондромы
 - 2.6. Периартикулярные оссификаты

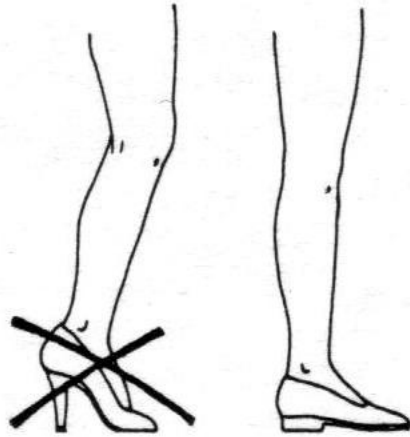


Инструментальные методы

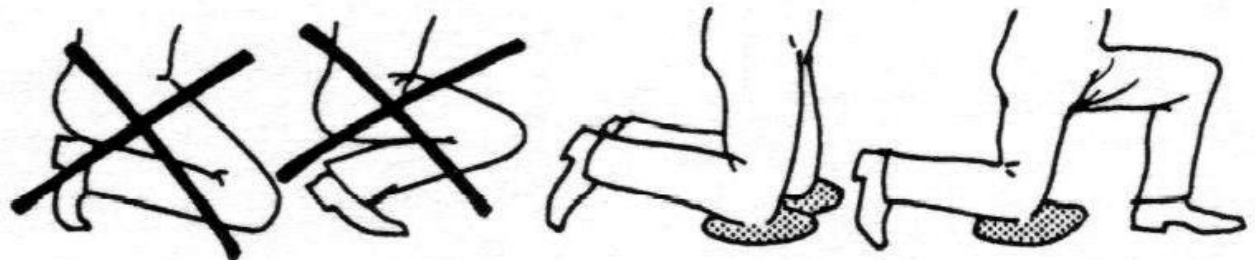
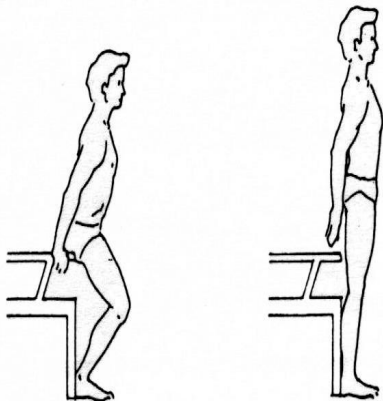
- Новые инструментальные методы: УЗИ, остеосцинтиграфия, КТ, МРТ, артроскопия.
- Применяют для дифференциальной диагностики и изучения характера поражения всех компонентов сустава.
- Наиболее точные и чувствительные методы: артроскопия и высококачественная МРТ.

- 1. Нефармакологические методы: образование по изменению образа жизни, уменьшение массы тела, ЛФК, коррекция статики (коленные ортезы, стельки ортопедические, хождение с тросточкой).**
- 2. Неопиоидные анальгетики (парацетамол до 4 г/день).**
- 3. Селективные и неселективные НПВП в минимальной эффективной дозе, коротким курсом.**
- 4. Локальная терапия.**
- 5. Внутрисуставное введение гиалуронатов, глюкокортикоидов.**
- 6. Симптом- и структурно-модифицирующие препараты (хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, диацереин).**
- 7. Хирургическое лечение.**

Нефармакологические методы лечения



- 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)



Фармакологические методы лечения ОА

- Применение локальных средств
- Внутрисуставное введение кортикостероидов при признаках воспаления в коленном суставе, особенно при наличии выпота
- Системная обезболивающая терапия
- ✓ Парацетамол / ацетомифен (до 4г/сутки)
- ✓ Нестероидные противовоспалительные препараты
 - НПВП назначаются больным при неэффективности парацетамола
 - У больных с риском развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ должны использоваться неселективные НПВП с эффективными гастропротективными средствами или селективные НПВП
 - У больных с риском сердечно-сосудистых заболеваний НПВП (как селективные, так и неселективные) применяются совместно с низкими дозами аспирина (исключая ибупрофен)

Медикаментозное лечение.

1. Парацетамол

- Имеет одинаковый противоболевой эффект по сравнению с НПВП
- Обладает меньшим числом побочных действий.
- Считается целесообразным **начинать лечение с парацетамола, принимать только при болях.**
- Показан при умеренных болях (при ОА без признаков воспаления). Дозу парацетамола подбирают индивидуально не более 2,0 г/сут.
В указанной дозе доказана безопасность применения парацетамола при ОА в течение 2 лет.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – класс фармакологических агентов, терапевтическая активность которых связана с предотвращением развития или снижением активности воспаления

Показания к применению

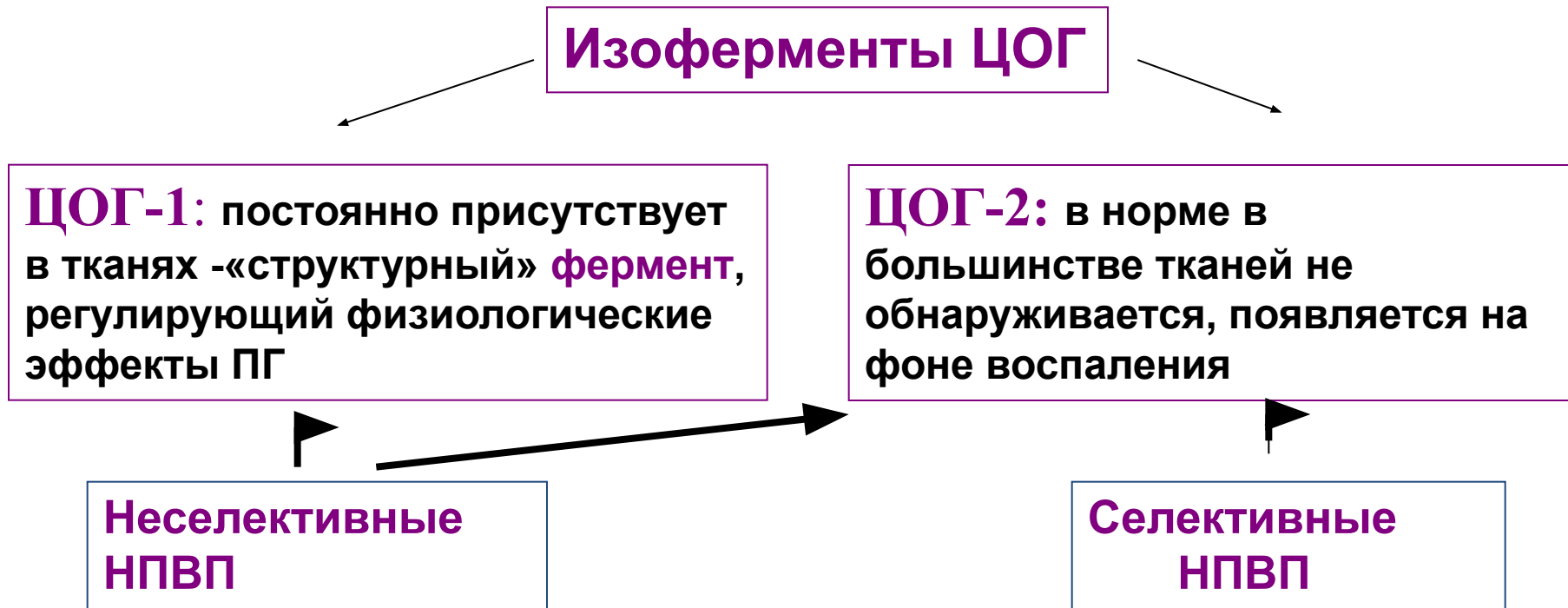
Боли различного происхождения

Воспалительные заболевания опорно-двигательного аппарата

Лихорадочные состояния

НПВП – механизм действия

Основной механизм противовоспалительной активности НПВП связан с ингибцией (подавлением) фермента ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ, регулирующей биотрансформацию арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), простаглицлин и тромбоксан



Классификация НПВС по селективности в отношении различных форм циклооксигеназы

(Drugs Therapy Perspectives, 2000, с дополнениями)

Неселективные

Аспирин

Индометацин

Кетопрофен

Пироксикам

Диклофенак

Ибупрофен

Напроксен

Умеренная селективность в отношении ЦОГ-2

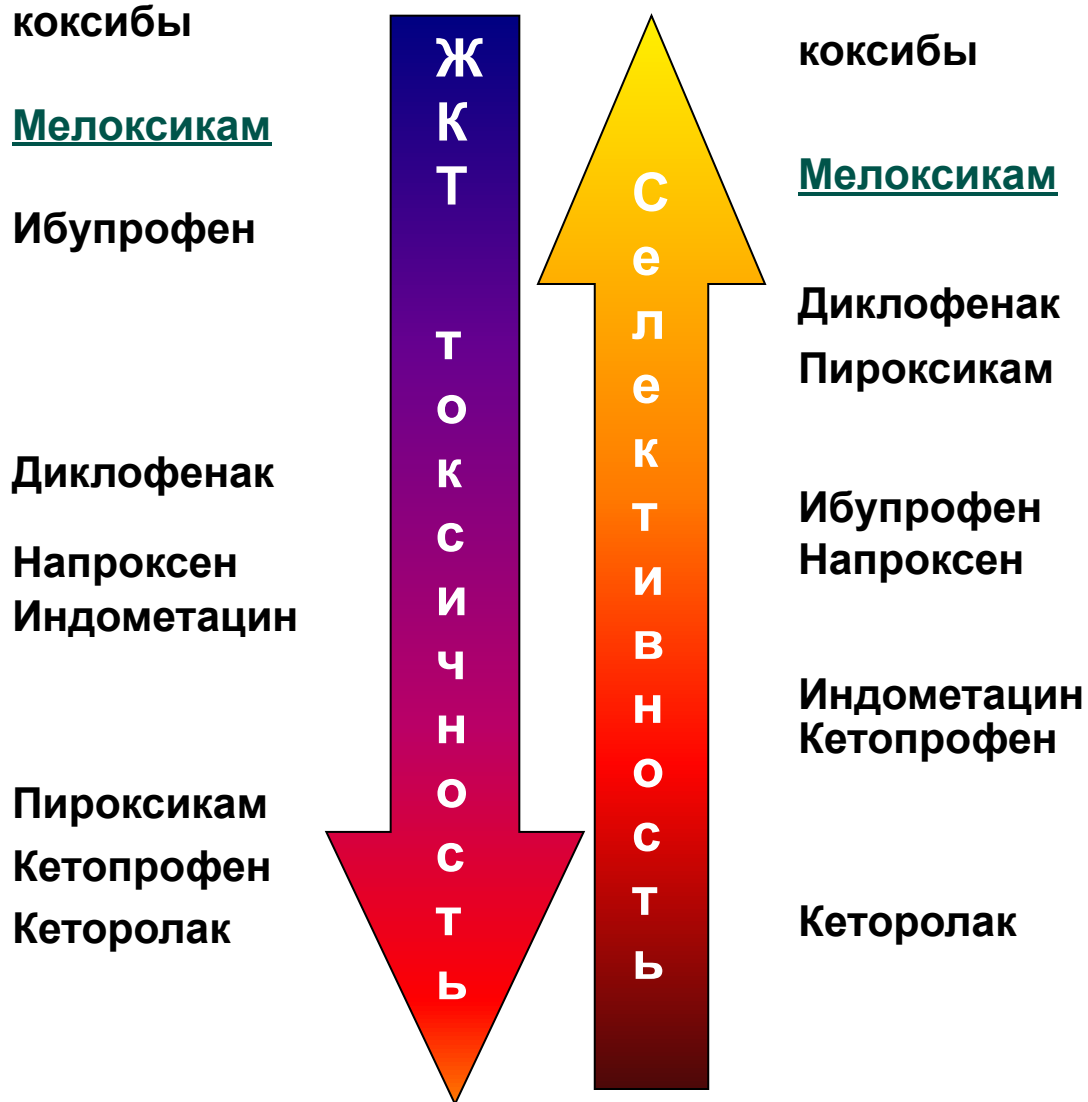
Мелоксикам

Нимесулид

Выраженная селективность в отношении ЦОГ-2

Целекоксиб, эторикоксиб

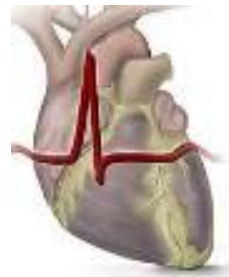
Степень селективности НПВП к ЦОГ-2 и токсичность для ЖКТ



НПВП и сердечно-сосудистая система

Осложнения со стороны ССС

- Прием НПВП может приводить к дестабилизации артериальной гипертензии (АГ)
- Прогрессированию сердечной недостаточности
- Ассоциироваться с повышением риска кардиоваскулярных катастроф (инфаркта миокарда – ИМ, инсульта и внезапной коронарной смерти)
- НПВП способны снижать эффективность β -блокаторов, диуретиков, ингибиторов АПФ и в меньшей степени – антагонистов кальция.



НПВП и сердечно-сосудистая система. Профилактика и терапия

- Пациенты с ОА, имеющие высокий риск кардиоваскулярных осложнений должны принимать НПВП под тщательным медицинским контролем и, по возможности, избегать их использования (А).
- Целесообразно мониторирование кардиоваскулярных осложнений (особенно АД) на протяжении всего времени приема НПВП,
- При наличии показаний (кардиоваскулярные факторы риска) необходимо назначать низкие дозы аспирина (С).
- Исключение составляет комбинация **ибупрофен+аспирин – увеличивает риск**

Действие НПВС на хрящевую ткань

НПВС

Хондроагрессивные

Хондропротективные

- Напроксен
- Ибупрофен
- Салицилаты
- Фенопрофен
- Диклофенак
- Пироксикам

- Мелоксикам
- Нимесулид
- коксибы (эторикокиб)

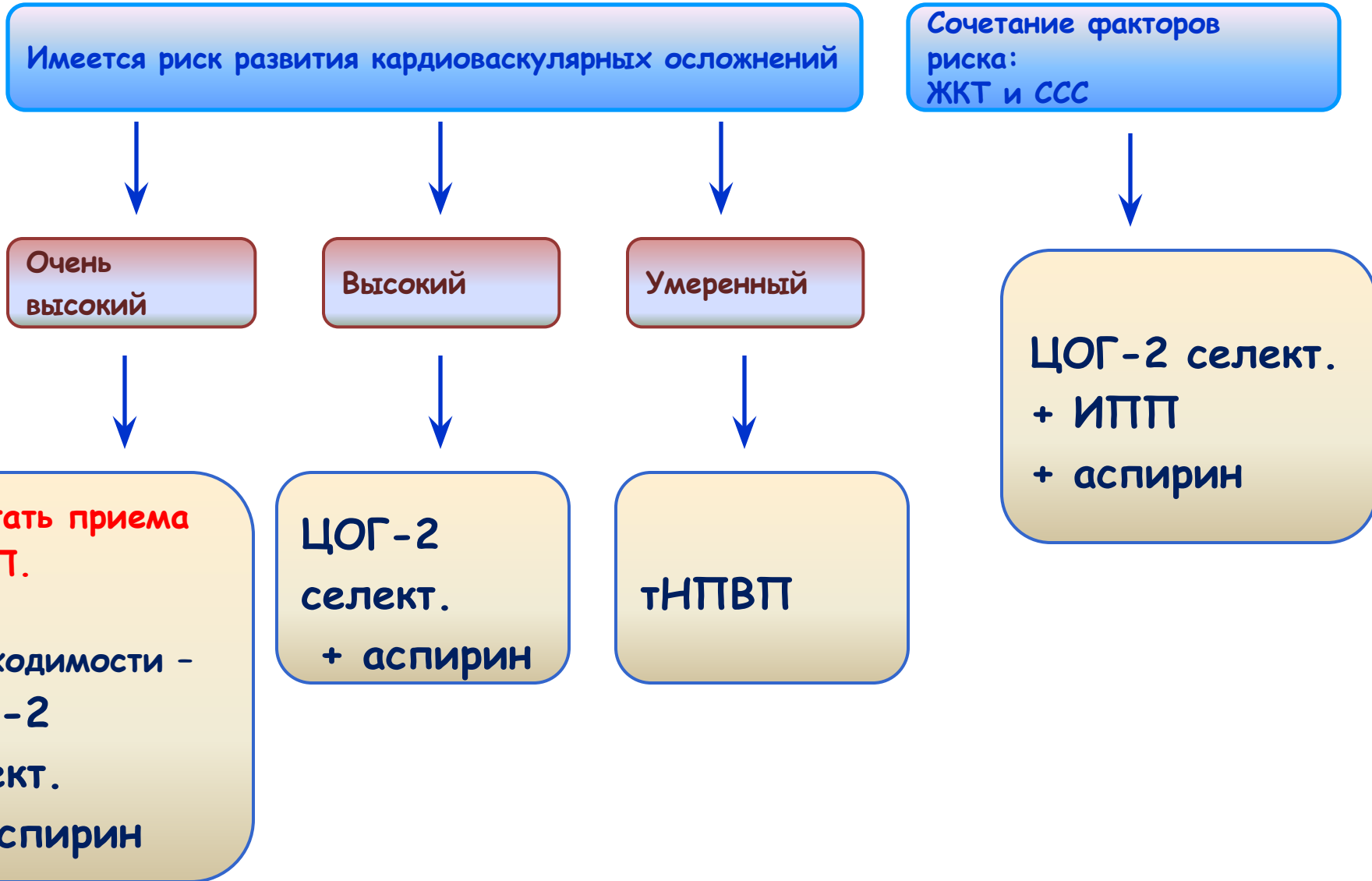
Снижение
хондроагрессивности



НПВП и метаболизм гиалинового хряща

- **Уменьшают** активность хондробластов
- **Снижают** синтез простагландинов, коллагена II типа и гиалуроновой кислоты
- **Способствуют** преждевременной гибели хондроцитов
- **Усиливают** дегенерацию хряща

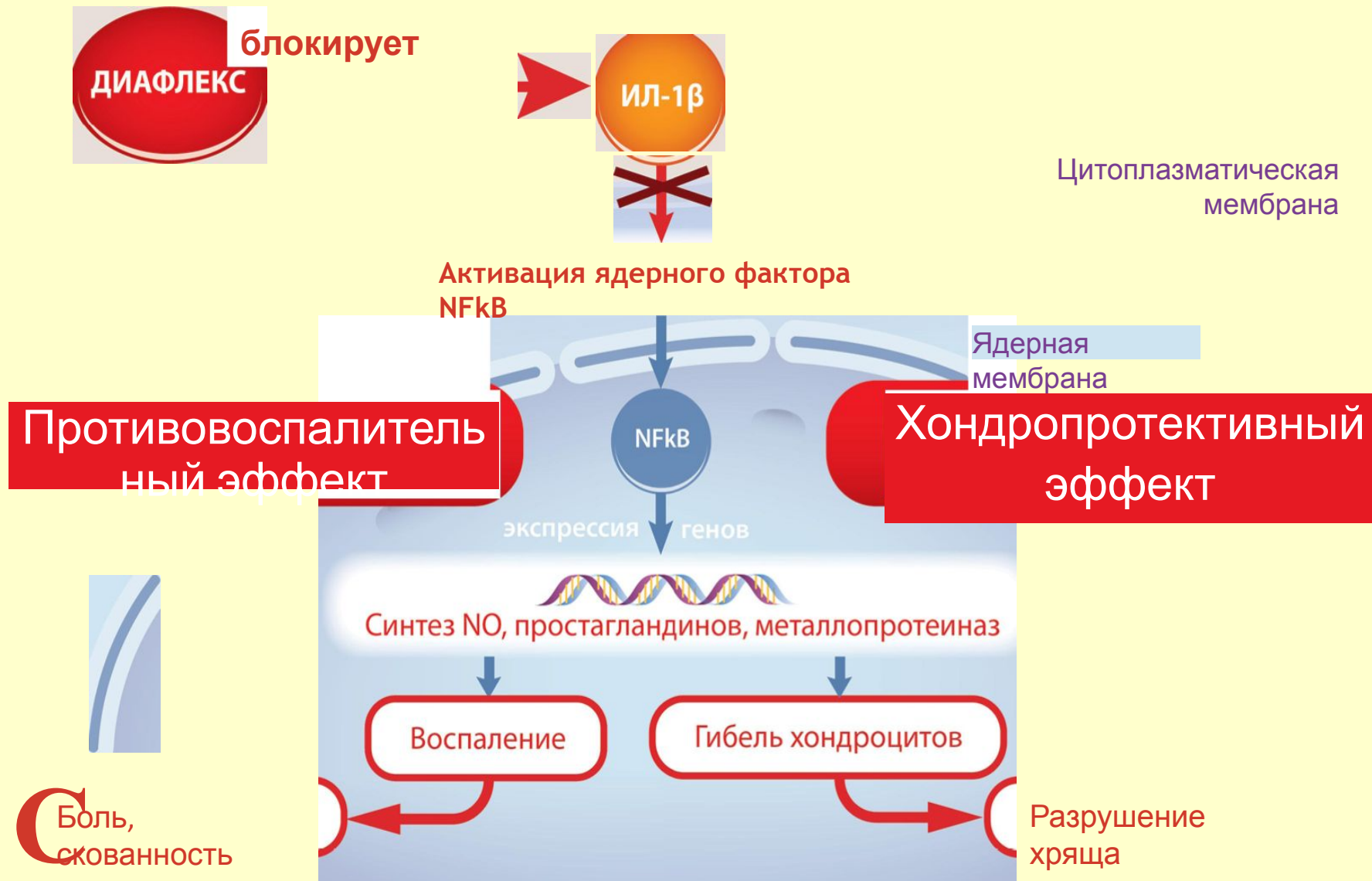
Алгоритм выбора НТВПТ



Мелоксикам (мовалис, артрозан, мелофлекс)

- 1-й селективный ингибитор и т.д. ЦОГ-2
- Применяется в клинической практике с 1995 года
- Хорошо изучен (>230 КИ)
- Сопоставим с коксибами по селективности ингибирования ЦОГ-2
- Рекомендован для лечения ОА, РА и болезни Бехтерева
- Отсутствует негативное влияние на суставной хрящ

ДИАФЛЕКС - УНИКАЛЬНЫМ ДВОЙНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МОЩНЫЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ И ХОНДРОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ



ДИАФЛЕКС В РЕКОМЕНДАЦИЯХ ПО ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОАРТРОЗА



1. Международные рекомендации по лечению остеоартрита: OARS!*, EULAR**;
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению остеоартроза;
3. Клинические рекомендации «Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике» и формуляр в их



ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРИТОМ И КОМОРБИДНОСТЬЮ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ КОНSENSУСА ЭКСПЕРТОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ
АССОЦИАЦИЯ РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ
НАЦИОНАЛЬНОЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО ГЕРМАНИИ (1 МКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ)

Составе:
Таблица 18. Формуляр лекарственных средств для оказания медицинской помощи больным с болевым синдромом в суставах на амбулаторном этапе

Наименование группы препаратов	МНН	Торговое наименование	Форма выпуска и дозировка
Симптоматические медленно-действующие препараты	Диацереин	Диафлекс	Капсулы, 2 капс/сут



**ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ
ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ И
МЕТАБОЛИЧЕСКОМ
СИНДРОМЕ**

**OARSI 2014
EULAR 2010**

**РЕКОМЕНДОВАН ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ
ПОДХОД К ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА
ДИАЦЕРЕИН ВХОДИТ В МЕЖДУНАРОДНЫЕ
СТАНДАРТЫ ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА**

**КОМОРБИДНОСТЬ
К ОА**

**ОА И НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
ОА И ОЖИРЕНИЕ
ОА И АГ
ОА И ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ**

**НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЙ
ФЕНОТИП ОА**

ОА + МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

НПВП

КОРОТКИЙ КУРС

КУПИРОВАНИЕ ОСТРОГО
БОЛЕВОГО СИНДРОМА



ДИАФЛЕКС

ДО 4 МЕСЯЦЕВ

ПРОЛОНГАЦИЯ ЭФФЕКТА
И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ
РЕЦИДИВА



ПЕРМАНЕНТНЫЙ
КОНТРОЛЬ БОЛИ
У ПАЦИЕНТОВ
С ОСТЕОАРТРОЗОМ



Опиоидные анальгетики с парацетамолом или без него

Показания:

- сильные боли,
- непереносимость НПВП или противопоказания к ним,
- неэффективность НПВП,
- обострение на фоне НПВП,
- не имеют побочных действий на ЖКТ,
- не вызывают физической зависимости.

Трамадол – с 50 мг (100мг 1-2 раза в день), короткие курсы 1-3 дня.

Залдиар – 37,5 мг трамадола + 0,5 мг парацетамола.

Внутрисуставные инъекции стероидов.

- Показаны при **умеренной** и **сильной боли** в суставах при малой эффективности НПВП для быстрого снятия болевого синдрома.
- Обязательным является наличие **синовита** и выпота в суставе.
Отсутствие воспаления («сухой» сустав) является противопоказанием для введения ГКС.
- Инъекции производят только в крупные суставы (чаще всего в коленные) за исключением тазобедренных суставов. Используются препараты **пролонгированного действия**: бетаметазон (дипроспан), триамцинолон (кеналог), метилпреднизолон (депо-медрол). Количество вводимого препарата зависит от величины сустава (0,5 -1- 2 мл).
- Обезболивающий **эффект** достаточно **быстрый** (в течение 24 часов), продолжительность эффекта не велика и варьирует от 1 до 3-4 недель. Отсутствие эффекта от однократного введения является противопоказанием для повторных инъекций.
- Инъекции ГКС в один и тот же сустав рекомендуют

Структурномодифицирующие препараты (хондропротекторы)

- Хондроитин сульфат (структум)
- Глюкозамин сульфат (дона)
- Комбинированные п-ты (хондроитин+глюкозамин) артра, кондрона, терафлекс
- Алфлутоп
- Препараты гиалуроновой кислоты (гиалган, остенил и т.д.)
- Неомыляемые соединения авокадо/сои (пиаскледин)

Основные механизмы действия хондропротекторных препаратов

- Увеличивают **синтез макромолекул хондроцитами** (глюкозаминогликаны, протеогликаны, коллагены, протеины, РНК, ДНК)
- Увеличивают **синтез гиалуронана синовиоцитами**
- **Ингибируют ферменты**, разрушающие макромолекулы хряща
- **Уменьшают боль в суставе**
- **Уменьшают синовит**

Препараты, модифицирующие течение остеоартроза.

1. Глюкозамина сульфат (Дона) – назначается в виде порошка в дозе 1500 мг раз в сутки.
 - Для оказания симптоматического действия достаточно приема препарата в течение 6-12 недель.
 - Для оказания базисного действия необходимо принимать длительно. Курс 2-3 раза в год.
 - Схема введения ампулированной формы препарата для внутримышечных инъекций : 2-3 раза в неделю.
2. Хондроитина сульфат (Хондроксид)
3. Комплексы:
 - Глюкозамина ГИДРОХЛОРИД + Хондроитина Сульфат (Арта)

Препараты, модифицирующие течение остеоартроза.

3. Комбинированные препараты: в одной лекарственной форме глюкозамина сульфат (или глюкозамина хлорид) и хондроитин-6-сульфат. (Арта).
- Курс лечения 4-6 месяцев.
- Хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат - гликозаминогликаны, расположенные в матриксе суставного хряща.
 - В настоящее время имеется большая доказательная база их эффективности. Наиболее выраженный и длительный эффект обеспечивает комбинация этих препаратов. Через три года лечения не выявляется значимого сужения суставной щели в отличие от пациентов, не получающих хондропротекторов.

Гиалуроновая кислота

Гиалуро́новая кислота́ (синонимы гиалуронáт, гиалуронáн) — несulfированный гликозаминогликан, входящий в состав соединительной, эпителиальной и нервной тканей.



- Гиалуро́новая кислота является главным компонентом синовиальной жидкости, отвечающим за её вязкость
- Гиалуро́новая кислота — важный компонент суставного хряща, в котором присутствует в виде оболочки каждой клетки (хондроцита)
- Гиалуро́новая кислота отвечает за упругость хряща (устойчивость его к компрессии).

Внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты.

- **Показание** : ОА I-III степени в отсутствии синовита.
- **Препараты гиалуроновой кислоты** (гиалган, ферматрон, синвиск, гиалуронан, остенил) или ее дериваты (гилан) вводятся внутрисуставно, обычно раз в неделю, на курс 3-5 инъекций по 2 мл.
- **Продолжительность действия** 1-3 недели, до нескольких месяцев.
- **Повторять курсы** – 1 раз в 6 месяцев.

Хирургическое лечение

Эндопротезирование
суставов

Выраженный болевой синдром, не поддающийся консервативному лечению. Наличие остеонекроза. Наличие серьезного нарушения функций сустава.

Артроскопические
манипуляции

ОА коленных суставов, резистентный к консервативному лечению и внутрисуставному введению ГК

Остеотомия

Хирургическое лечение

- Продолжительность **эффекта эндопротезирования** **около 10 лет**, частота инфекционных осложнений и повторных операций – **0,2-2,0 %** ежегодно.
- Наилучшие результаты у больных в возрасте **45-75 лет**, с массой тела **меньше 70 кг**, с высоким социальным уровнем жизни.
- Необходимость в **повторной операции** чаще возникает у лиц, занимающихся тяжелым физическим трудом и у лиц с избыточной массой тела.