

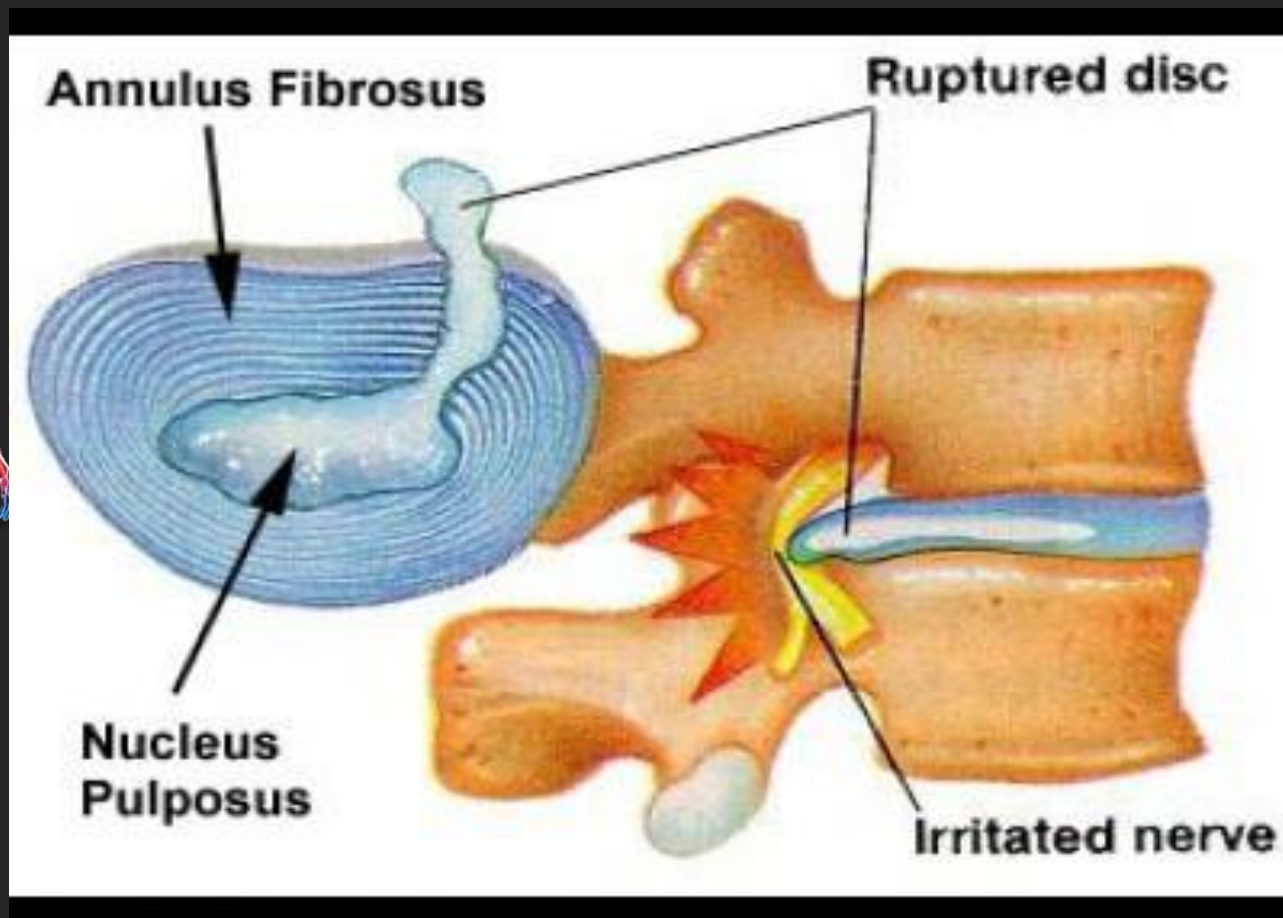
# ПАЦИЕНТ С ОСТЕОАРТРИТОМ на приеме у терапевта: две дороги, две судьбы.



**ВОВК Е.И.**

**МГМСУ им. А. И. Евдокимова,  
кафедра терапии, клинической фармакологии и СМП  
(зав.кафедрой профессор А.Л.Верткин)**

**ОСТЕАРТРИТ** - прогрессирующая дистрофия и дегенерация хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и околосуставных мышц – приводящие к хронической боли и потере функции сустава\*



\* Клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010;326.

\*\* F. Cecchi et al. 2000.

\*\*\* Тихнов Р.М. И соавт., 2012.

# ОСТЕОРАТРОЗ = остеохондроз = ОСТЕОАРТРИТ: системное и полиэтиологическое заболевание

**Дисплазия сустава, наследственность**

**Травмы, нарушение конгруэнтности  
суставных поверхностей**

**Интенсивные спортивные нагрузки**

**Ожирение, сахарный диабет 2 типа**

**Остеопороз, менопауза**

**Дефицит витамина D, курение**

**Ятрогения: ЗГТ, НПВП и химизация жизни**

**Инфекции, переохлаждение**

**Низкая физическая активность**

**Значимая ишемия нижних конечностей**

**В  
О  
З  
р  
а  
с  
т**



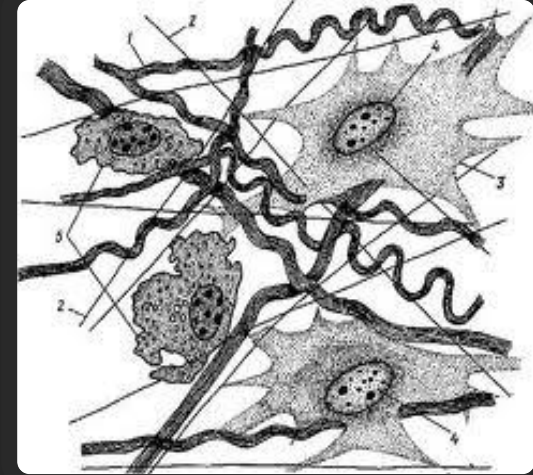
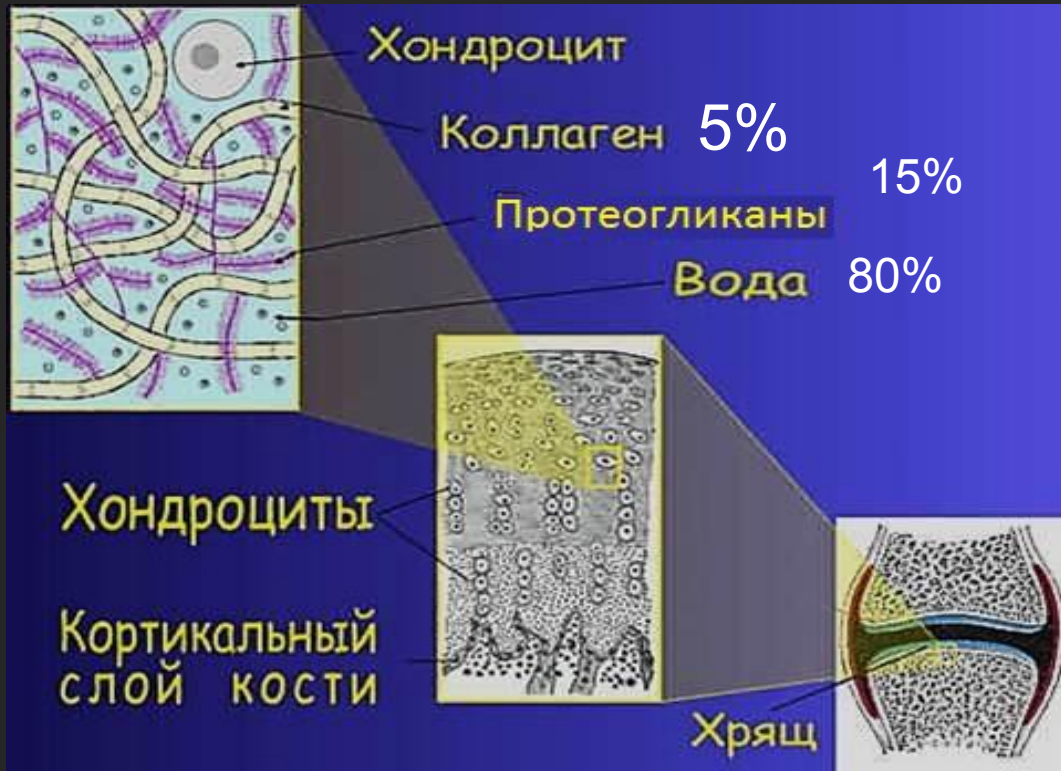
\* World Health Organization (2012) World Health Statistics 2012. Geneva: World Health Organization.

\*\* Sellam J et al. Osteoarthritis: pathogenesis, clinical aspects and diagnosis. EULAR. Compendium on Rheumatic Diseases. 2009 BMJ: 444–64.

\*\*\* Martel–Pelletier J et al. Inflammatory factors involved in osteoarthritis. In: Osteoarthritis, Inflammation and Degradation: A Continuum. IOS Press 2007; 3–13.



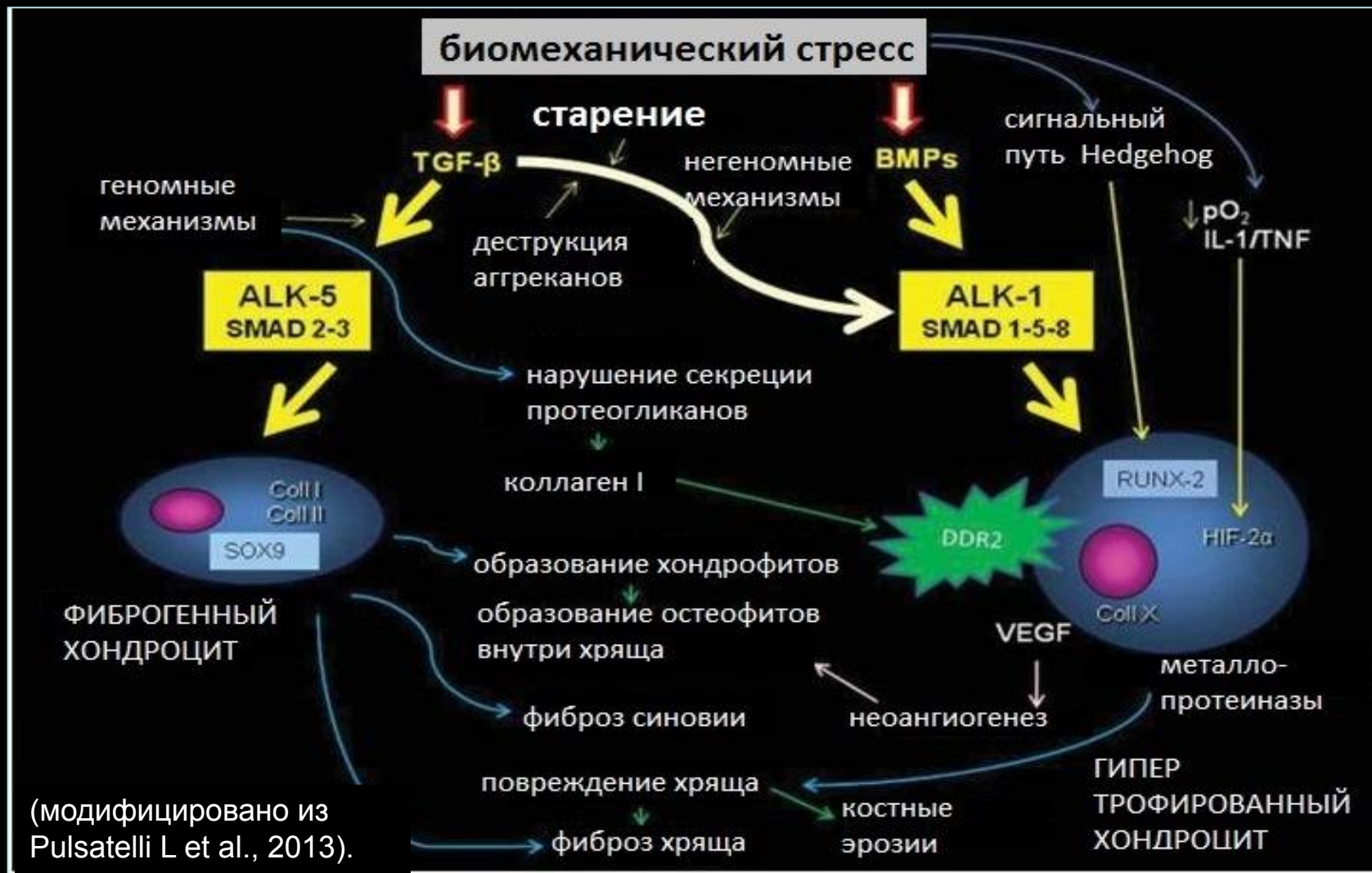
# СУСТАВНОЙ ГИАЛИНОВЫЙ ХРЯЦ НЕ ИМЕЕТ НЕРВОВ И СОСУДОВ - ПИТАЕТСЯ ПАССИВНО ИЗ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ.

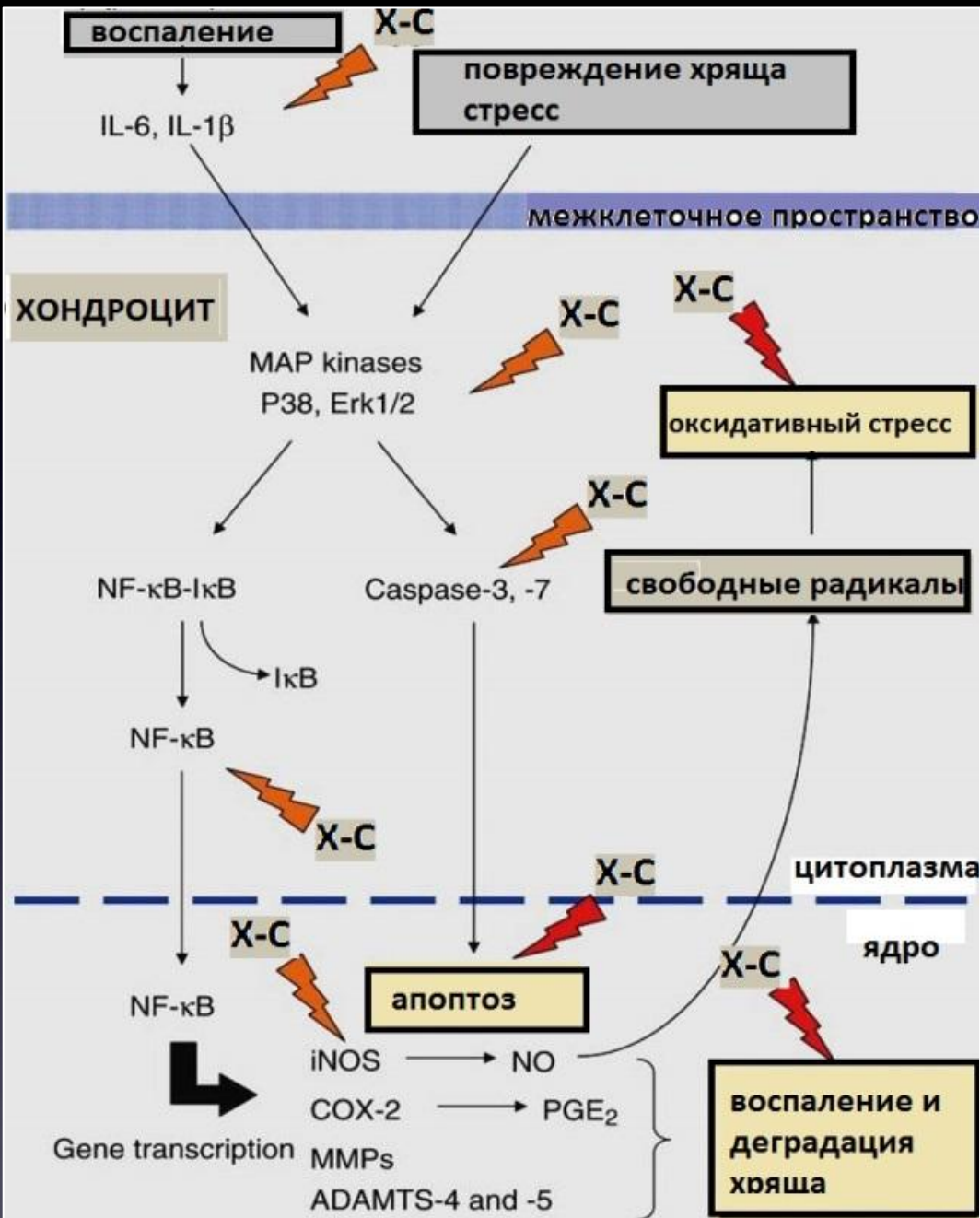


КЛЕТКИ хряща принадлежат семейству фибробластов:  
1. ХОНДРОБЛАСТЫ  
2. ХОНДРОЦИТЫ

- ✓ Хондроциты постоянно находятся в “среднем возрасте” и непрерывно секретируют компоненты матрикса.
- ✓ При несоответствии состава матрикса нагрузке на сустав хондроциты получают сигнал на увеличение секреции
- ✓ Сигнальной молекулой для хондроцита служит хондроитин-сульфат

# Преждевременное старение и апоптоз хондроцитов – причина образования остеофитов и раннего появления боли при любой этиологии ОА.





КЛЮЧЕВУЮ РОЛЬ В ЗАПУСКЕ АПОПТОЗА И СТАРЕНИЯ ХОНДРОЦИТОВ ИГРАЕТ НЕДОСТАТОК ХОНДРОИТИНА В МАТРИКСЕ \*

ХОНДРОИТИН–сульфат физиологический хондропротектор: оказывает анальгетическое и противовоспалительное действие, регенерирует хрящ, препятствует апоптозу хондроцитов препятствует фиброзу хряща и синовии, замедляет резорбцию кости



Старение

Остеоартрит



ЗДОРОВЬЕ СУСТАВА =  
РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И РЕГЕНЕРАЦИЯ ХРЯЦА  
зависят от 3 главных факторов:  
подвижность/ гармоничная физическая нагрузка  
+  
хорошее кровообращение в периартикулярных тканях  
+  
полноценное питание

# На пороге XXI века Национальная академия наук США предложила термин: неизбежные спутники старения \*

В  
О  
З  
р  
а  
с  
т


- деменция
- остеопороз
- остеоартрит
- рак
- инсульт
- ишемическая болезнь сердца
- сахарный диабет 2



\* Manton KG, et al. Chronic disability trends in elderly United States populations 1982–1994. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1997, 94:2593–2598; \*\*World Health Organization (2012) World Health Statistics 2012. Geneva: World Health Organization.

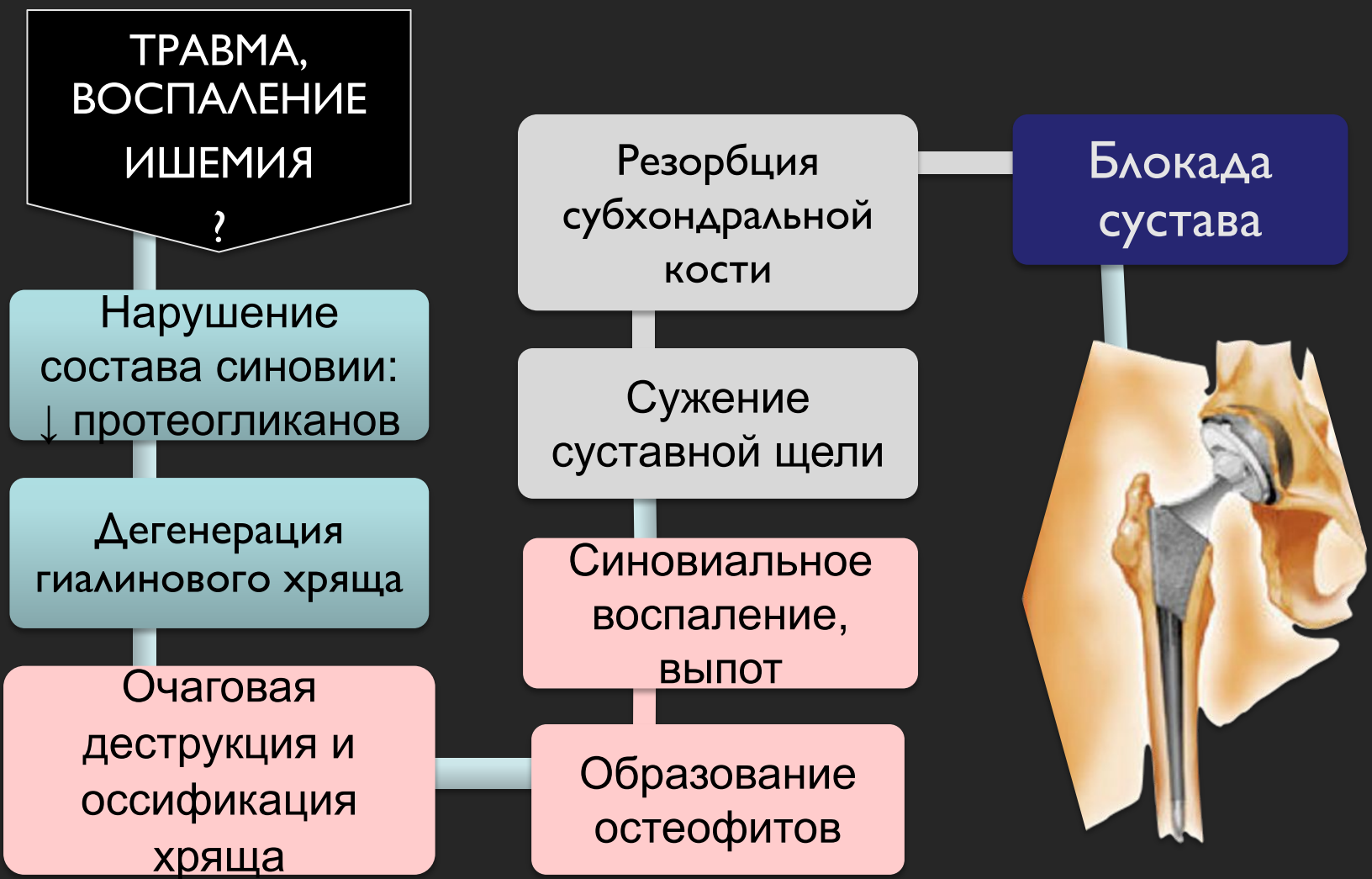


**ОСТЕОАРТРИТ поражает >10% взрослых на Земле\***  
**ОА составляет 80% больных с заболеваниями суставов**

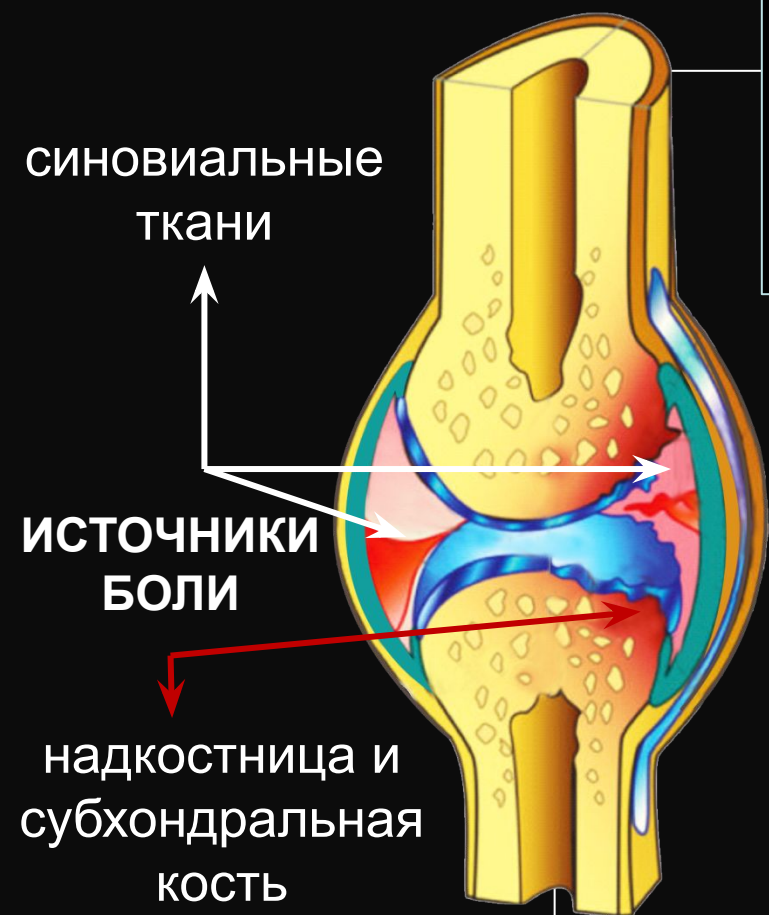


ОСТЕОАРТРИТ (ОА) у пожилых +:  
50% людей 60 - 65  
85 % людей > 65 лет\*\*

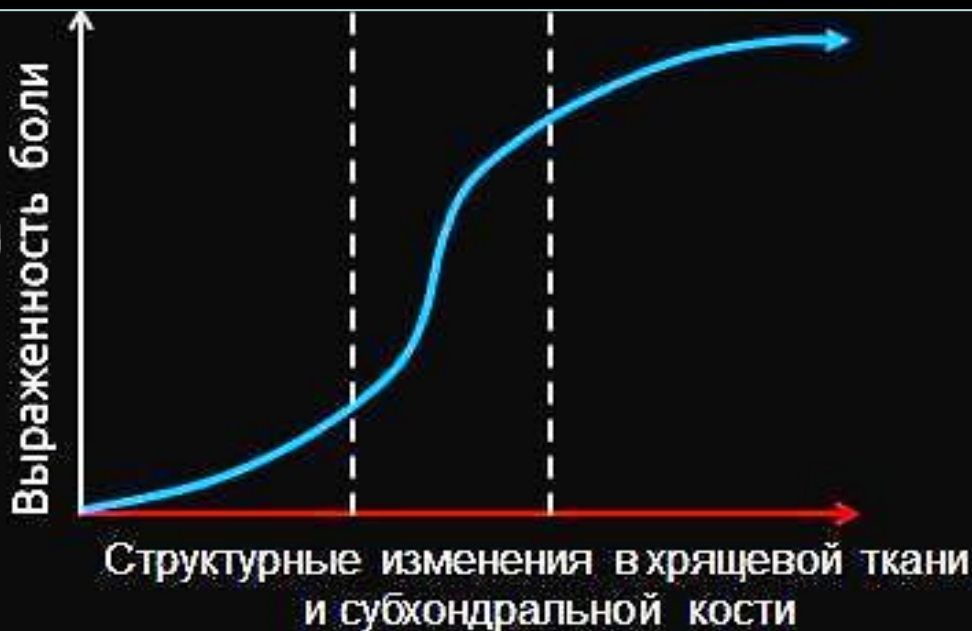
Без лечения пациент с ОА по прямой дороге движется к эндопротезированию сустава. Лечить ОА необходимо уже до появления первых рентгенологических признаков: остеофитов



**Симптомы ОА: хроническая боль в начале движения/при движении, утренняя скованность, боль при пальпации, деформация, узелки Бушара/Гебердена, нарушение функции сустава.**



**Боль – основной симптом ОА: прогрессирует быстрее, чем макроскопические нарушения структуры сустава. \***



\* Nidhi Sofat, Anasuya Kuttapitiya Future directions for the management of pain in osteoarthritis. *Int J Rheumatol*.9(2): 197-276.



# СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОА \*.

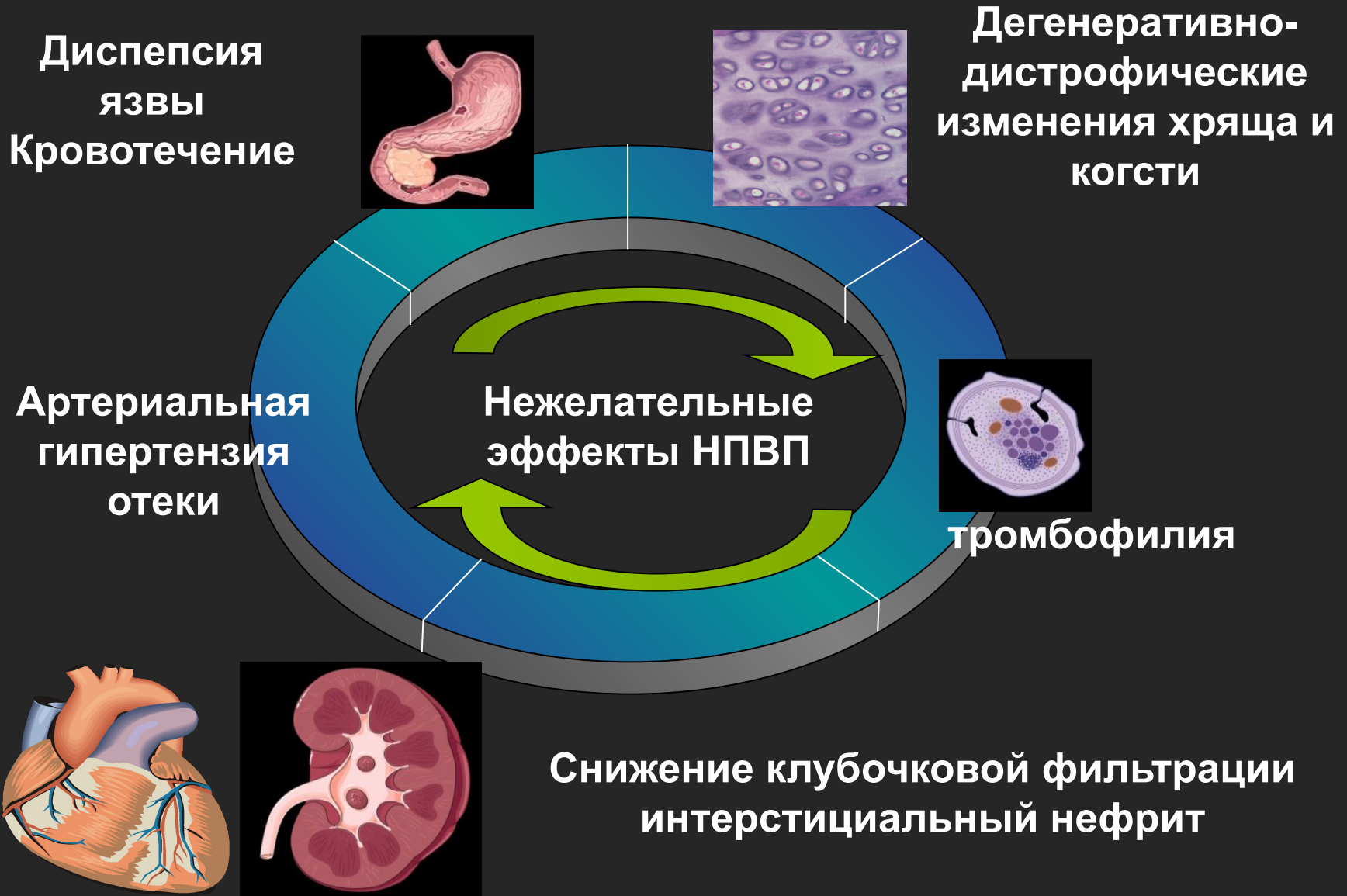
ОБЕЗБОЛИВАНИЕ

КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ СУСТАВОВ.

ЗАМЕДЛЕНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ  
ЗАБОЛЕВАНИЯ.

УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ.

# НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НПВП



# НПВП

- ↓ синтез протеогликанов хондроцитами
- ↓ простагландин E<sub>2</sub>-зависимое созревание остеобластов
- ↓ остеопротогерина
- ↑ RANK-зависимое созревание остеокластов
- ↑ скорость резорбции субхондральной кости
- ↓ микроархитектоники субхондральной кости
- ↑ риска переломов

Регулярный прием НПВП, n=501000; группа контроля, n=215000			
Локализация переломов	Число переломов	Число переломов	Относительный риск (95% ДИ)
Позвоночные	808	192	2.9 (2.5 to 3.4)
Все внепозвоночные переломы	10505	5793	1.5 (1.4 to 1.5)
Предплечье	2516	1556	1.3 (1.2 to 1.4)
Бедро	973	686	1.1 (0.98 to 1.2)





ОА и хроническая боль в спине  
увеличивают число новых случаев\*,  
частоту фатальных обострений\*\*\* и  
летальность\*\* от ИБС

Число новых случаев ИБС у пациентов с болью  
в нижней части спины \*

RR 2.13; 95% ДИ, 1.35–3.34

1 2 3 4 5

Летальность от ССЗ у больных с болью  
в нижней части спины \*\*

RR 4.6; 95% ДИ 1.06–19.6

\* Zhu K, Devine A, Dick IM, Prince RL. Association of back pain frequency with mortality, coronary heart events, mobility, and quality of life in elderly women. *Spine*. 2007;32:2012–2018

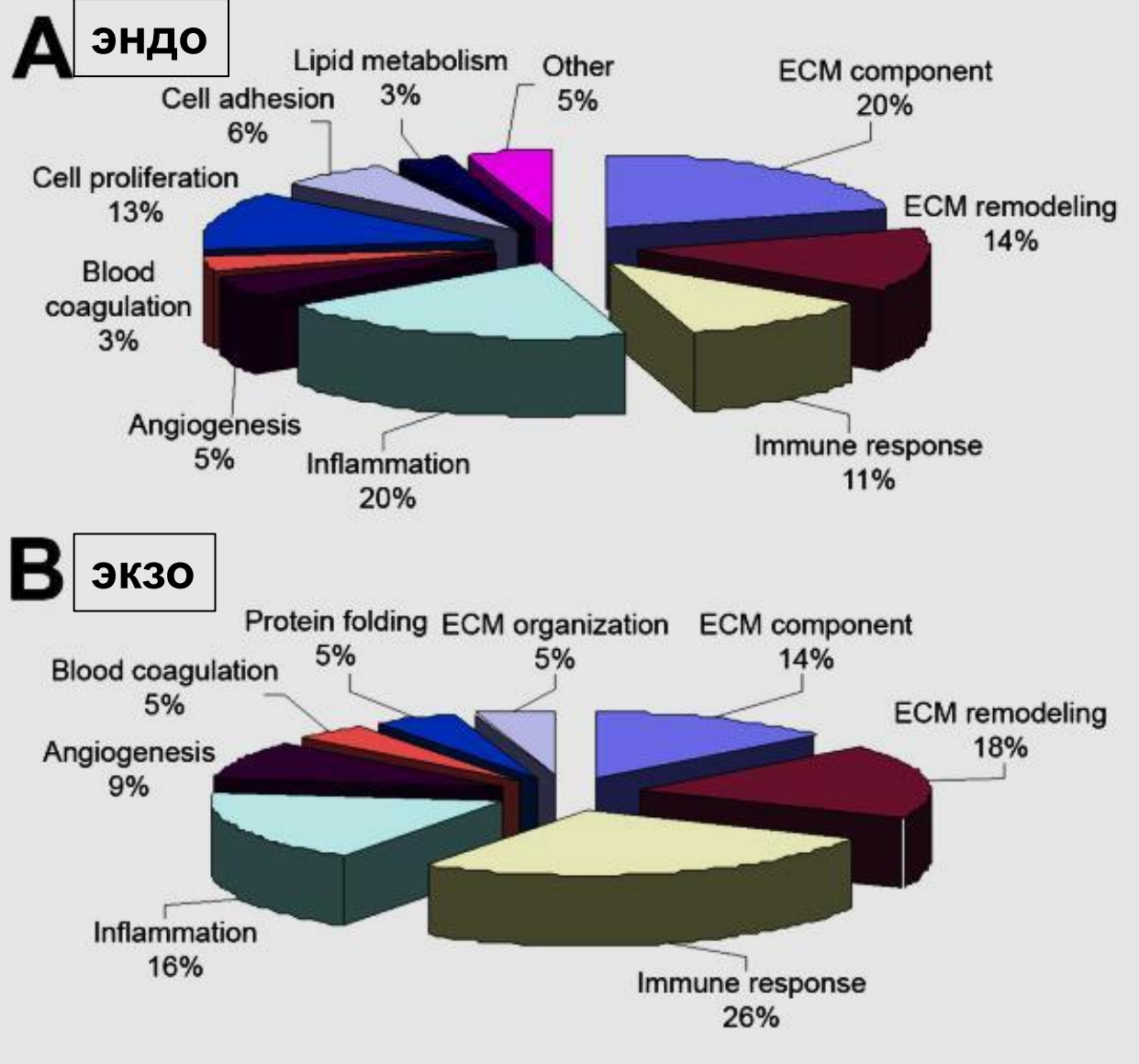
\*\* Penttinen J. Risk of myocardial infarction among subjects visiting a doctor because of back disorder. A case-control study in Finnish farmers. *Spine*. 1995;20:2774–2776

\*\*\* Hawker GA. All-Cause Mortality and Serious Cardiovascular Events in People with Hip and Knee Osteoarthritis: A Population Based Cohort Study. *PLoS One*. 2014; 9(3): e91286.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНЫХ ИНТЕРВЕНЦИЙ ПРИ ОА

	эффект (95% ci), уровень доказательности			
	31 января 2006		31 января 2007	
образование пациентов	0.06	1a	0.06	1a
физкультура (гонартроз)				
укрепление мышц	0.32	1a	0.32	1a
аэробика	0.52	1a	0.52	1a
физкультура (коксартроз)	нет данных		0.38	1a
водные упражнения (коксартроз)	0.25	1b	0.19	1a
снижение веса	0.13	1b	0.20	1a
акупунктура	0.51	1b	0.35	1a
физиотерапия	0.77	1a	0.16	1a
парацетамол	0.21	1a	0.14	1a
нпвп	0.32	1a	0.29	1a
местно нпвп	0.41	1a	0.44	1a
опиоиды	нет данных		<b>0.78</b>	1a
в/суставно стероиды	0.72	1a	0.58	1a
в/суставно гиалуроновая к-та	0.32	1a	0.60	1a
глюкозамин	0.61	1a	0.58	1a
хондроитин	0.52	1a	<b>0.75</b>	1a
диацериин	0.22	1b	0.24	1b
экстракт авокадо	нет данных		0.38	1a

# Секретомный анализ влияния хондроитина-сульфата на хондроциты : противовоспалительное + анти-ангиогенное + антикатаболическое\*.



**. Лекарственный  
хондроитин в  
организме  
распределяется  
и работает  
аналогично  
эндогенному \***





# При ОА монотерапия глюкозамином в течение $\geq 6$ месяцев: обезболивание + сохранение хряща

- Была на 28% более эффективна чем плацебо в отношении уменьшения боли ( $p < 0.61$ )
- На 21% более эффективна чем плацебо в отношении улучшения функции сустава (по индексу Леккена) ( $p < 0.51$ )
- Терапия ГА в отношении этих параметров более эффективна или не хуже чем НПВП
- Терапия ГА при ОА также безопасна как и прием плацебо

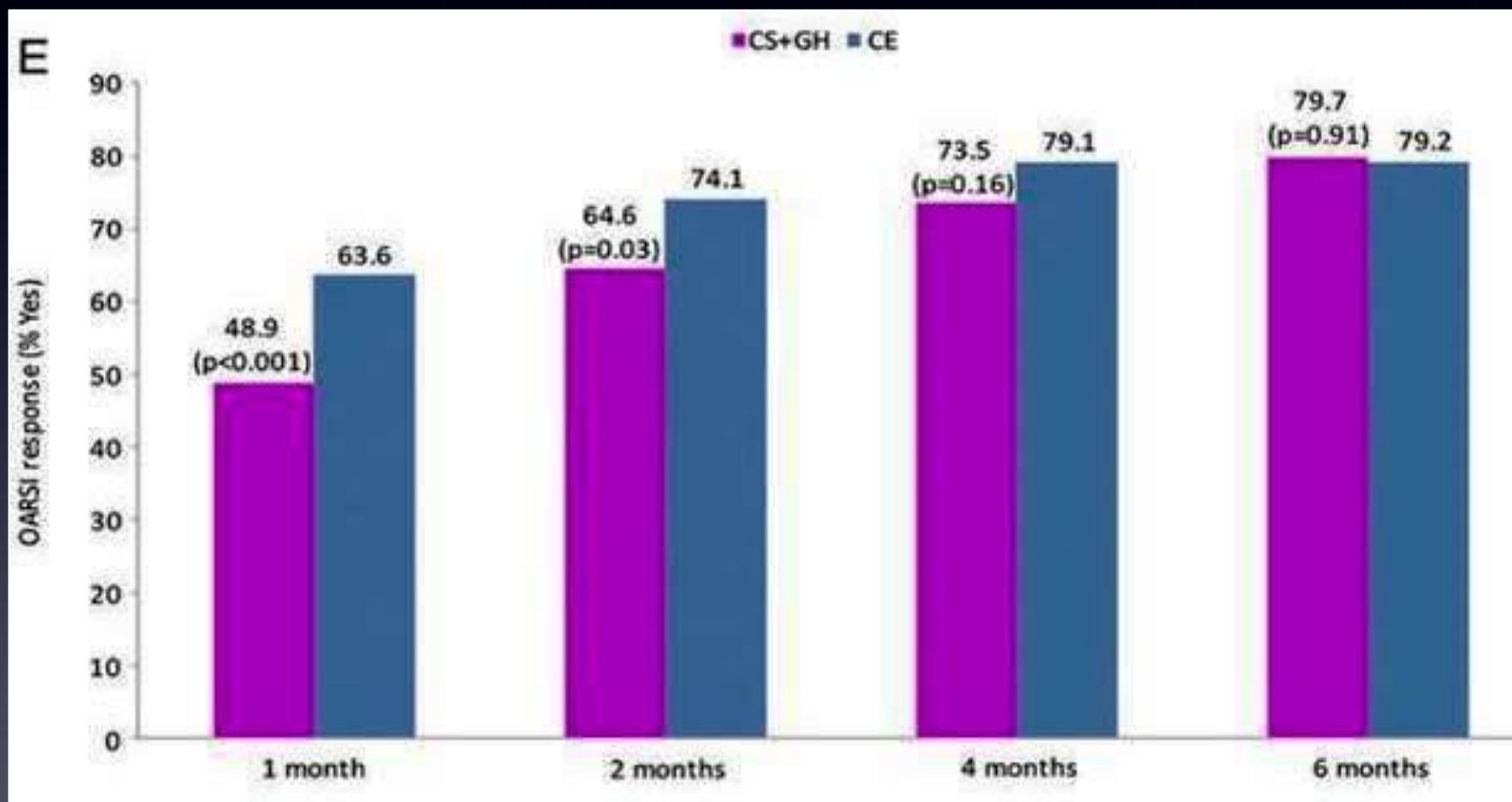


# ХОНДРОИТИН ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ.\*

В метаанализ вошли данные 9,110 пациентов с ОА (гонартрозом) из 43 исследований, длительностью 1-3 месяцев, проведенных до ноября 2013

- прием ХС в течение < 6 месяцев уменьшает боль при ОА более, чем у 20% больных ;
- ХС улучшает качество жизни пациентов с ОА (по индексу Леккена: боль + функция + инвалидизация);
- лечение ХС безопасно;
- терапия ХС замедляет темпы уменьшения суставной щели (по данным лучевой диагностики)

**MOVES : симптом-модифицирующее действие  
комбинированной терапии X-C + ГС сравнимо с  
терапией целекоксибом, а при длительном применении  
– превосходит его эффективность \*.**



\* Hochberg MC, et al.. Ann Rheum Dis 2015;0:1–8.



# Длительное лечение X-С + ГС пациентов с ранними рентгенологическими признаками ОА колена приводит к :

(LEGS, 2015)

1) ↓ отека тканей сустава и выраженности болевого синдрома

↓ резорбции субхондральной кости

↓ степени поражения костного мозга

2) сохранению объема хряща (↓ темпа сужения суставной щели) – наиболее выражено - на фоне терапии НПВП \*, \*\*.

\* Fransen M. et al.. <http://ard.bmj.com/> on March 6, 2015.

\*\* Martel-Pelletier J. et al. Ann Rheum Dis 2015;74:547–556.

# ПРИ ФОРМУЛИРОВАНИИ ДИАГНОЗА НЕОБХОДИМО ОПРЕДЕЛИТЬ СТАДИЮ I - III (клинически и рентгенологически) + ФЕНОТИП ОА \*.

## ФЕНОТИПЫ ОА КОЛЕННОГО СУСТАВА

- ОА коленного сустава без коморбидности.
- Множественное поражение суставов без коморбидности
  
- ОА коленного сустава с коморбидностью.
- Множественное поражение суставов с коморбидностью



# При выборе лекарственной терапии ОА необходимо дифференцированно оценить коморбидный статус \*

Сопутствующих заболеваний нет.

Умеренный риск, связанный с коморбидностью:

- сахарный диабет
- преклонный возраст
- артериальная гипертензия
- хронические заболевания ЖКТ
- депрессия
- ожирение

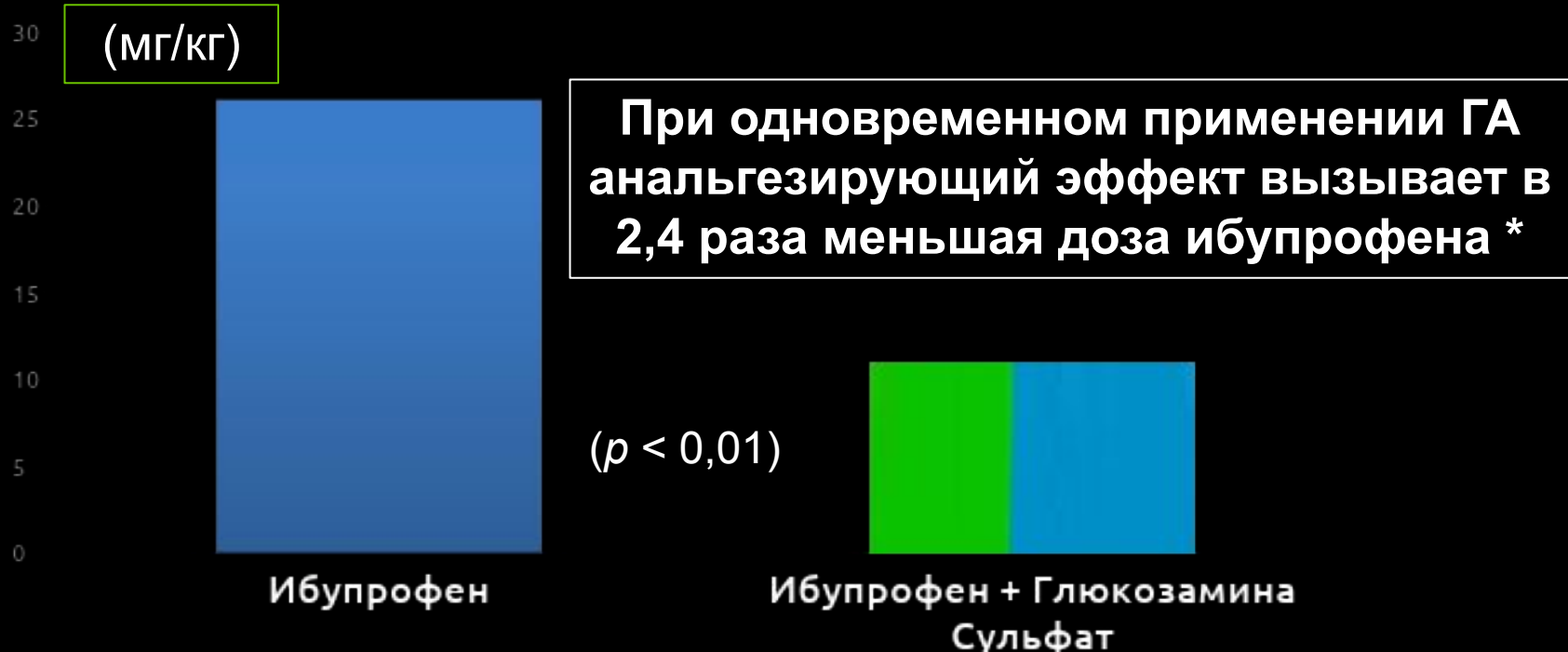
- ✓ парацетамол + НПВП  
местно
- ✓ селективные НПВП +  
контроль ССЗ
- ✓ не селективные НПВП +

Высокий риск, связанный с коморбидностью:

- ЖКК в анамнезе
- инфаркт миокарда в анамнезе
- хроническая почечная недостаточность

- ✓ парацетамол
- ✓ НПВП местно
- ✓ опиаты
- ✓ НПВП, ГК  
в/суставно

# Тактика лечения ОА в общей практике: раннее начало + применение безопасных НПВП в минимальной эффективной дозе и/или парацетамола + длительная фоновая терапия “качественными” хондропротекторами



ГЛЮКОЗАМИН и ХОНДРОИТИН вызывают «метаболическую инверсию» ибупрофена в более активную форму - дексипрофен\*

\* Tallarida RJ, Cowan A, Raffa RB J. Pharmacol Exp Ther. 2003 Nov;307(2):699-704.



# ESCEO - ЕВРОПЕЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ПО КЛИНИЧЕСКИМ И ЭКОНОМИЧЕСКИМ АСПЕКТАМ ОСТЕОПОРОЗА И ОСТЕОАРТРИТА



HOME

ABOUT

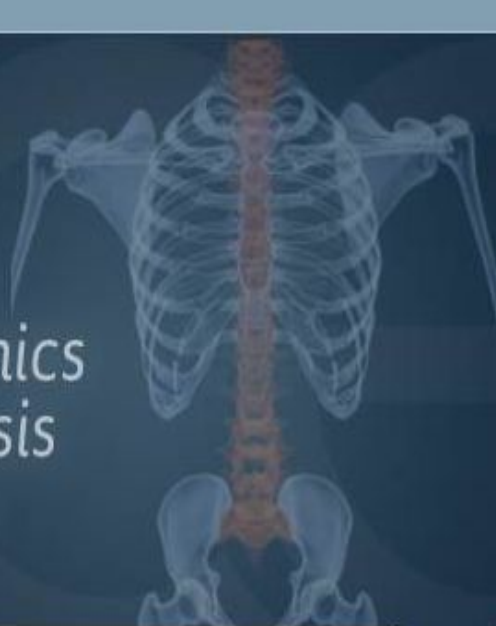
PUBLICATIONS

AWARDS

LINKS

CONTACT

*The European Society  
for Clinical and Economic  
Aspects of Osteoporosis  
and Osteoarthritis*



The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) is a not-for-profit organization.



LATEST TOPICS

“ .... OARSI, EULAR и ACR не предоставляют практическому врачу алгоритма для индивидуализированного решения”

OA

- терапию ГА и Х-С необходимо начинать в раннем периоде ОА и продолжать на различных этапах лечения, в сочетании с приемом парацетамола “по требованию” для купирования боли

OA

- помещение ХС и ГС в рубрику “на усмотрение врача” выводит терапевтическое применение Х-С и ГА за пределы медицинского пространства

OA

- лечение качественными препаратами ГА и Х-С является средством базового фармакологического воздействия, наиболее полно отвечает целям лечения ОА

БАД С ГА И ХС ВХОДЯТ В ПЕРВУЮ 10 РЕЙТИНГА НАИБОЛЕЕ ПОПУЛЯРНЫХ. ДОХОДЫ ОТ ИХ ПРОДАЖИ В США В 2007-2008 ГОДАХ СОСТАВИЛИ \$831 МЛН .

БАДЫ С ХС – ЛИДЕРЫ ПО ЧАСТОТЕ ФАЛЬСИФИКАЦИИ.

2003: протестировано 49 препаратов: в 4 из 24 препаратов ХС его содержание было снижено, в 2 из 4 он не определялся вовсе

2007: протестировано 29 препаратов: в 18 ХС не был обнаружен, в 4 снижен до 8%, в 3 снижен до 51-75% от заявленного

2009: протестировано > 50 препаратов: в 50% – содержание ХС было занижено > 45% или он не определялся

Economically Motivated Adulteration in the Dietary Supplement Market Place. W. Obermeyer. ConsumerLab.com



# Последовательное лечение остеоартрита в общей практике\*



Терафлекс® Адванс  
2 капсулы содержат:

- глюкозамина сульфат - 500 мг
- хондроитина сульфат натрия - 400 мг
- ибупрофен - 200 мг



Терафлекс®

- глюкозамина гидрохлорид - 500 мг
- хондроитина сульфат натрия - 400 мг

10 дней

Терафлекс® Адванс №60

2 капсулы 3 раза в сутки<sup>2</sup>

утро



день



вечер



90 дней

Терафлекс №100

2 - 3 капсулы в сутки<sup>3</sup>



\* Лыгина Е.В., Мирошкин С.В., Якушин С.С. Хондропротекторы в лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов и позвоночника // РМЖ. Неврология. Психиатрия № 10, 2014; Инструкция по медицинскому применению препарата Терафлекс Адванс; Инструкция по медицинскому применению препарата Терафлекс



# КОМПЛЕКТНОСТЬ ВНЕШНЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ В ОТНОШЕНИИ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЛЕЧЕНИЮ ОА (N, %)

ВОПРОС	Категорически нет	Не согласен	Нейтрально	Согласен	2 руками ЗА	Верный ответ
1. Критерий диагноза ОА - рентгенография	14 (3)	119 (26)	100 (22)	177 (39)	42 (9)	Не согласен
2. Лечение только при + рентгенографии	167 (37)	220 (49)	45 (10)	13 (3)	7 (2)	Не согласен
3. НПВП – средство первого выбора для лечения ОА	137 (30)	141 (31)	77 (17)	74 (16)	22 (5)	Не согласен
4. Только лечебная физкультура при + Р-графии	202 (45)	206 (46)	32 (7)	9 (2)	3 (1)	Не согласен
5. Если не помогает обезболивание и физкультура – то кортикоиды в сустав	15 (3)	65 (14)	77 (17)	200 (44)	94 (21)	согласен
6. Если не помогают обезболивание и физкультура –	6 (1)	6 (1)	6 (1)	4 (1)	4 (1)	

Smink AJ et al. Agreement of general practitioners with the guideline-based stepped-care strategy for patients with osteoarthritis of the hip or knee: a cross-sectional study. BMC Fam Pract. 2013; 14: 33.

Более 84% коморбидных больных с ОА получают  
монотерапию НПВП

Только 20% коморбидных больных с ОА применяют  
НПВП с хондропротекторами

**СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ**

