

**III СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ УРАЛЬСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО
ОКРУГА**

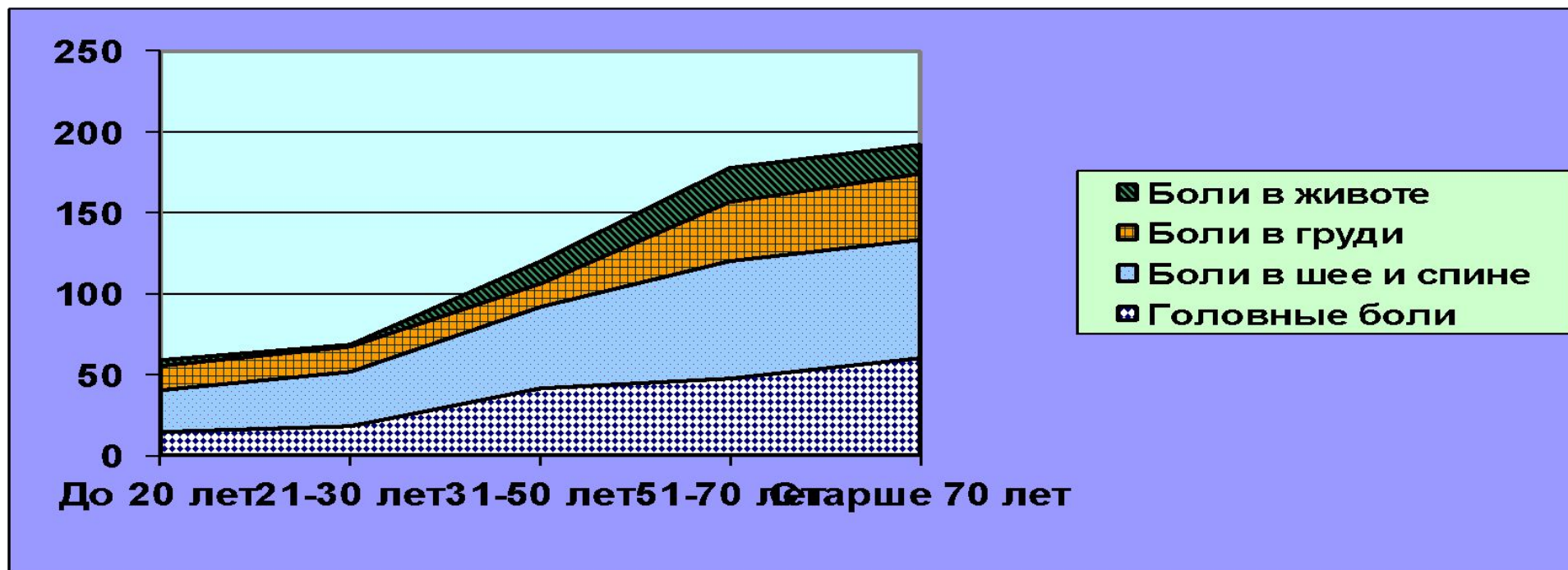
ЕКАТЕРИНБУРГ, 17-18 ОКТЯБРЯ

**СУСТАВНО-МЫШЕЧНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО
ВОЗРАСТА**

профессор Владимир В. ЦУРКО

vvtsurko@mail.ru

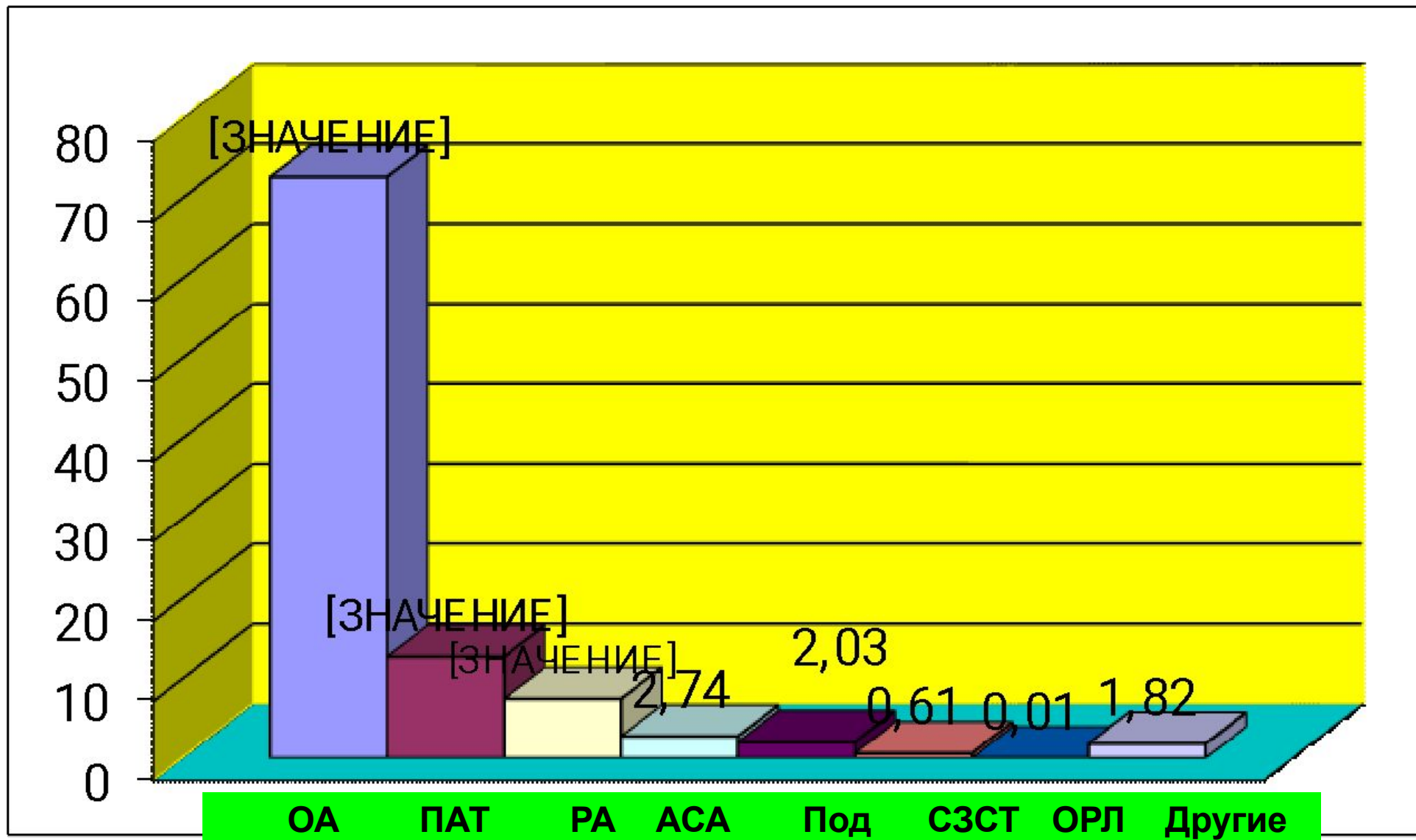
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСНОВНЫХ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП



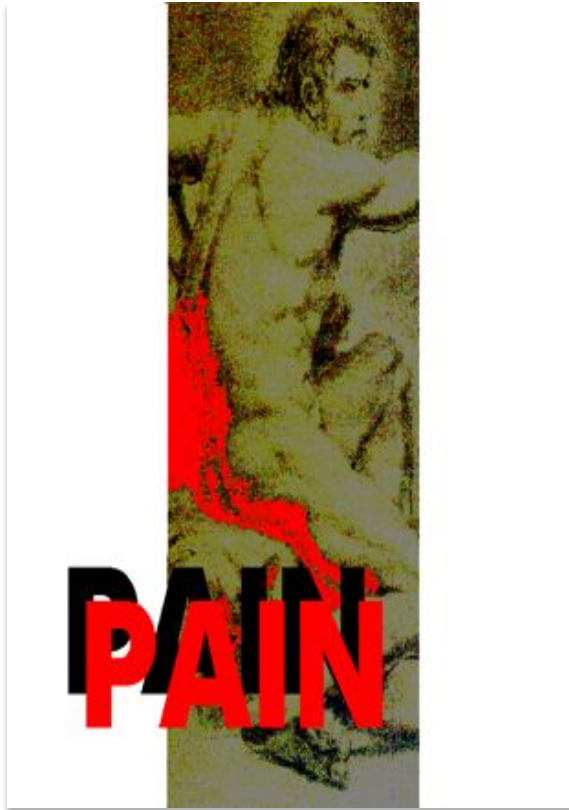
Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Eur J Pain. 2005;

СУСТАВНО-МЫШЕЧНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПОЖИЛЫХ

Сiосси,1966



СУСТАВНО-МЫШЕЧНАЯ ПАТОЛОГИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩАЯСЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ



ПОДАГРА

ОСТЕОАРТРИТ

ПСЕВДОПОДАГРА

РЕВМАТИЧЕСКАЯ ПОЛИМИАЛГИЯ

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

**СТЕНОЗ СПИННОГО МОЗГА И ДРУГИЕ
СИНДРОМЫ С ПОРАЖЕНИЕМ
ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ**

МЫШЕЧНО-ФАСЦИАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ

ПЕРЕЛОМЫ ВСЛЕДСТВИЕ ОСТЕОПОРОЗА

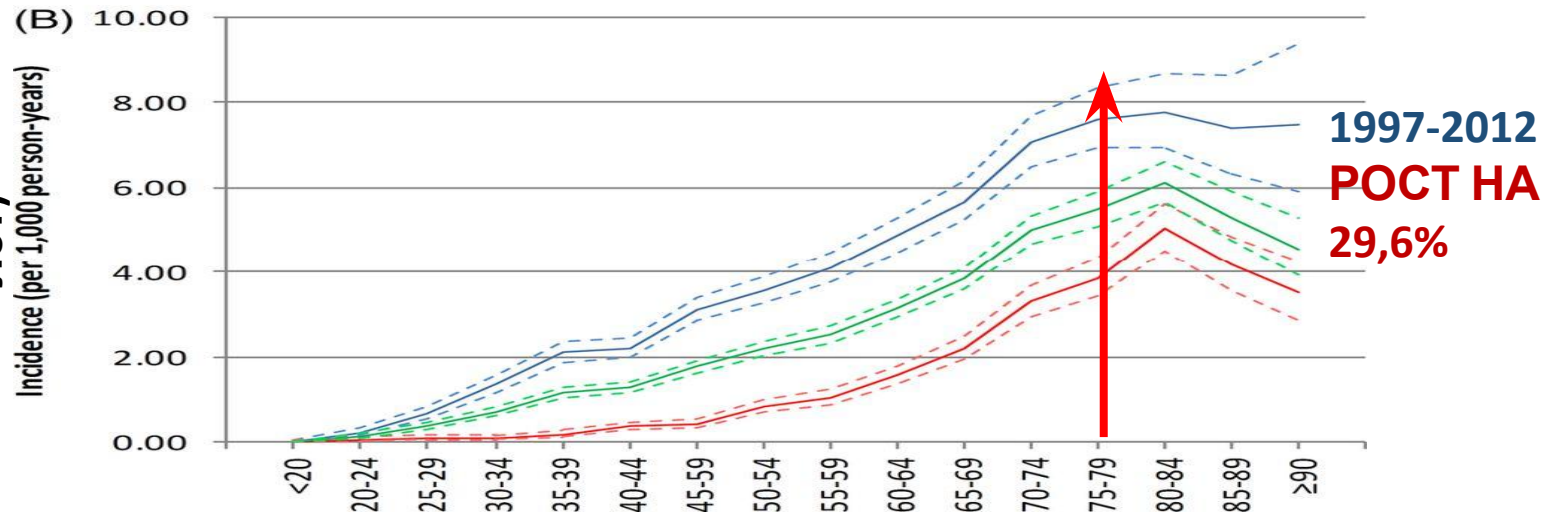
**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОДАГРЫ.
ИНФОРМИРОВАННЫЙ ПАЦИЕНТ – КЛЮЧЕВОЙ АСПЕКТ ЛЕЧЕНИЯ
ПОДАГРЫ**

EXTENDED REPORT

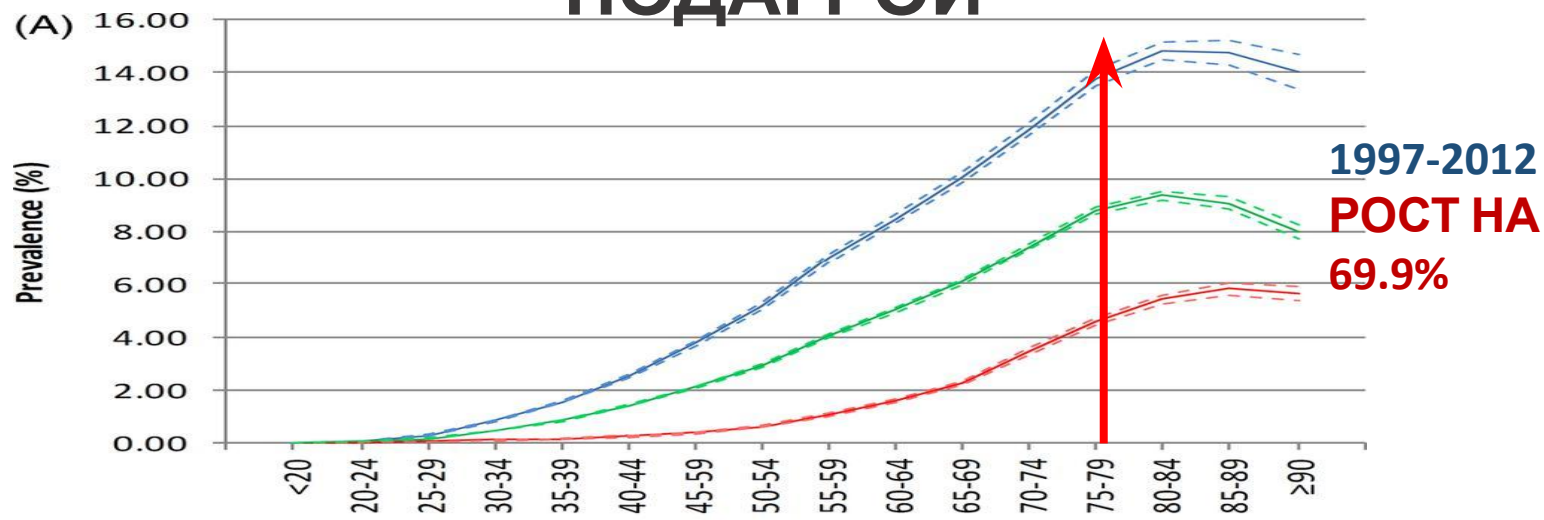
Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study

Chang-Fu Kuo,^{1,2} Matthew J Grainge,³ Christian Mallen,⁴ Weiya Zhang,¹ Michael Doherty¹

**Заболееваемость
(на 1,000 человеко-
лет)**



**Распространенность
в (%)**



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПОДАГРОЙ

pii: annrheumdis-2016-209707. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707

Ann. Rheum. Dis. 2016 Jul 25.

2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout.

Richette P1, Doherty M2, Pascual E3, Barskova V4, Becce F5, Castañeda-Sanabria J6, Coyfish M7, Guillo S6, Jansen TL8, Janssens H9, Lioté F1, Mallen C10, Nuki G11, Perez-Ruiz F12, Pimentao J13, Punzi L14, Pywell T7, So A15, Tausche AK16, Uhlig T17, Zavada J18, Zhang W2, Tubach F6, Bardin T1.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ТЕРАПИИ ПОДАГРЫ

A. Каждый пациент с подагрой должен быть полностью **проинформирован** о патофизиологии заболевания, наличии эффективных методов лечения, о связанных **сопутствующих заболеваниях**, о **принципах лечения** приступа острого подагрического артрита и лечения, направленного **на растворение кристаллов моноурата натрия** путем непрерывного пожизненного **снижения уровня МК** в сыворотке крови ниже целевого уровня

2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout.

Richette P1, Doherty M2, Pascual E3, Barskova V4, Becce F5, Castañeda-Sanabria J6, Coyfish M7, Guillo S6, Jansen TL8, Janssens H9, Lioté F1, Mallen C10, Nuki G11, Perez-Ruiz F12, Pimentao J13, Punzi L14, Pywell T7, So A15, Tausche AK16, Uhlig T17, Zavada J18, Zhang W2, Tubach F6, Bardin T1

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ТЕРАПИИ ПОДАГРЫ

В. Каждый пациент с подагрой должен получить рекомендации относительно образа жизни:

- снижение **веса** (при необходимости)
- отказ от **алкоголя** (особенно пива и крепких алкогольных напитков) и подслащенных напитков,
- избегать переедания, избыточного потребления мяса, и морепродуктов.
- употребление нежирных молочных продуктов
- **регулярные физические упражнения**

pii: annrheumdis-2016-209707. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707

Ann. Rheum. Dis. 2016 Jul 25.

2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout.

Richette P1, Doherty M2, Pascual E3, Barskova V4, Becce F5, Castañeda-Sanabria J6, Coyfish M7, Guillo S6, Jansen TL8, Janssens H9, Lioté F1, Mallen C10, Nuki G11, Perez-Ruiz F12, Pimentao J13, Punzi L14, Pywell T7, So A15, Tausche AK16, Uhlig T17, Zavada J18, Zhang W2, Tubach F6, Bardin T1.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ТЕРАПИИ ПОДАГРЫ

С. Каждый пациент с подагрой должен **систематически обследоваться** с целью выявления сопутствующих заболеваний и факторов **кардиоваскулярного риска**, включая почечную недостаточность, ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность, инсульт, атеросклероз периферических артерий, ожирение, гиперлипидемию, гипертонию, диабет и курение, что следует считать неотъемлемой частью лечения пациентов с подагрой.

2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout.

Richette P1, Doherty M2, Pascual E3, **Barskova V4**, Becce F5, Castañeda-Sanabria J6, Coyfish M7, Guillo S6, Jansen TL8, Janssens H9, Lioté F1, Mallen C10, Nuki G11, Perez-Ruiz F12, Pimentao J13, Punzi L14, Pywell T7, So A15, Tausche AK16, Uhlig T17, Zavada J18, Zhang W2, Tubach F6, Bardin T1.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ - EULAR 2016

1. Лечение приступа **острого** подагрического **артрита** должно начинаться как можно раньше. Полностью информированные пациенты должны быть обучены самостоятельному началу терапии при появлении первых симптомов.

Выбор препарата(ов) должен производиться с учетом наличия

- противопоказаний
- предшествующего опыта применения препаратов
- времени от начала приступа
- числа и типа суставов, вовлеченных в процесс

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

2. Рекомендуемыми препаратами первого выбора для лечения приступа острого подагрического артрита являются **колхицин** (в течение 12 часов от начала приступа) в ударной дозе 1 мг с последующим приемом через 1 час 0,5 мг в первый день

и/или НПВП (одновременно с блокаторами протонной помпы, если необходимо), пероральными кортикостероидами (эквивалентно 30-35 мг/день преднизолона в течение 3-5 дней)

Топическая терапия при хронической подагре рассматривается или **внутрисуставным введением кортикостероидов** после аспирации синовиальной жидкости.

Назначения колхицина и НПВП следует избегать у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени.

Колхицин не должен применяться одновременно с сильными ингибиторами Р-гликопротеина и/или изофермента СУР34А, такими как циклоспорин или кларитромицин.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

3. У пациентов с частыми приступами острого подагрического артрита и при наличии противопоказаний к применению колхицина, НПВП, кортикостероидов (для приема внутрь и инъекционных) для лечения острого приступа можно использовать **блокаторы интерлейкина-1**.

Противопоказанием для применения блокаторов интерлейкина-1 является **текущая инфекция**.

После купирования обострения блокаторами интерлейкина-1 **уратснижающая терапия должна быть скорректирована для достижения целевой концентрации МК в крови**.

БЛОКАТОР (ИНГБИТОР) ИЛ-1: АНАКИНРА

- Анакинра – антагонист рецептора к ИЛ-1
- Кристаллы моноурата натрия стимулируют инфламмосомы, что приводит к секреции ИЛ-1 β
- Вводится п/к в дозе 100 мг/сут
- В среднем у 9 из 10 пациентов на 3-й день лечения наступает полное разрешение артрита

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

4. Информация о профилактике острого приступа подагрического артрита должна быть полностью донесена до пациента.

Вопрос о профилактике должен быть обсужден с пациентом и проинформирован врачом

Профилактика рекомендуется **в течение первых 6 месяцев** после назначения уратснижающих препаратов. Рекомендуемое лечение – **колхицин, 0,5-1 мг в сутки**, дозу необходимо снизить у пациентов с нарушением функции почек.

При нарушении функции почек или лечении статинами, пациенты и врачи должны принимать во внимание потенциальную **нейротоксичность и/или мышечную токсичность колхицина** в профилактических дозах.

Одновременного применения колхицина с сильным ингибиторами Р-гликопротеина и / или изофермента СYP3A4 следует избегать.

В случае наличия противопоказаний к назначению колхицина, следует рассмотреть применение НПВП в низких дозах (при отсутствии противопоказаний).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

5. Уратснижающая терапия показана всем пациентам с повторяющимися приступами (≥ 2 в год), тофусами, уратной артропатией и/или наличием камней в почках.

Уратснижающую терапию рекомендуется начинать с момента установления диагноза:

- **у пациентов молодого возраста (< 40 лет)**
- **или у пациентов с очень высоким уровнем МК в сыворотке крови (> 8,0 мг/дл; 480 мкмоль/л)**
- **и/или с сопутствующими заболеваниями** (почечная недостаточность, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность).

Пациенты с подагрой должны получать полную информацию и участвовать в принятии решений относительно проведения уратснижающей терапии.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

6. У пациентов, получающих уратснижающие препараты, уровень МК в сыворотке крови необходимо контролировать и поддерживать на уровне <6 мг/дл (360 мкмоль/л).

Более низкий уровень МК в сыворотке крови (<5 мг/дл; 300 мкмоль/л) рекомендуется поддерживать у пациентов с тяжелой формой подагры (тофусы, хроническая артропатия, частые приступы), чтобы ускорить растворение кристаллов моноурата натрия вплоть до полного их исчезновения и излечения подагры. **Поддержание уровня МК 3 мг/дл в долгосрочной перспективе не рекомендуется.**

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

7. Все уратснижающие препараты следует **назначать, начиная с низких доз**, а затем постепенно увеличивать дозу до достижения целевого уровня МК в сыворотке.

Уровень МК в сыворотке крови <6 мг/дл (360 мкмоль/л) необходимо поддерживать на протяжении всей жизни.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

8. У пациентов с нормальной функцией почек в качестве уратснижающего препарата первой линии рекомендуется применять **аллопуринол, начиная с низких доз (100 мг/сут) и увеличивая, при необходимости, на 100 мг через каждые 2–4 недели для достижения целевого уровня МК в сыворотке.**

Если при применении соответствующей дозы аллопуринола не удастся достигнуть целевого уровня МК, аллопуринол следует заменить

- на фебуксостат
- или урикозурический препарат
- или комбинацию аллопуринола с урикозуриком (бензбромарон 50-200 мг в сут; пробенецид 1-2 г в сутки; лезинурад новый урикозурик).

Фебуксостат или урикозурические препараты также показаны при непереносимости аллопуринола.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

9. У пациентов с почечной недостаточностью максимальная доза аллопуринола должна быть подобрана с учетом клиренса креатинина.

Если эта доза не позволяет достичь целевого уровня МК в сыворотке крови, пациенту назначают

фебуксостат

или бензбромарон в комбинации с аллопуринолом

или без него, за исключением пациентов с расчетной скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

10. Пациентам с кристалл-верифицированной тяжелой хронической тофусной подагрой, приводящей к инвалидизации и низкому качеству жизни, у которых целевой уровень МК в сыворотке крови не может быть достигнут при приеме любых других доступных препаратов в максимальной дозировке (в том числе в комбинации), показана **пеглотиказа**

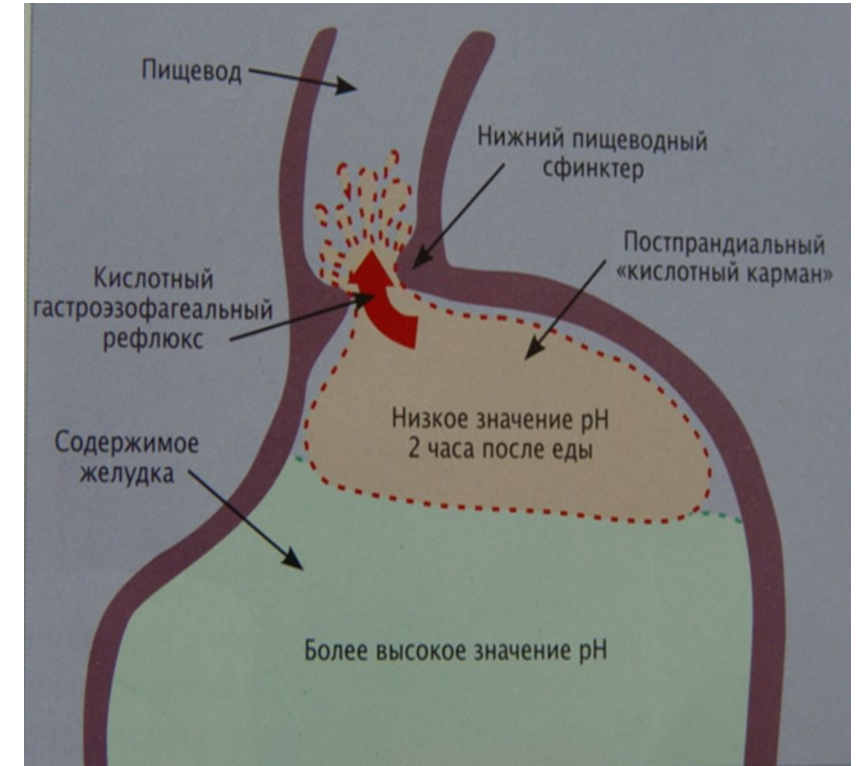
Пеглотиказа – уриказа, полученная из генетически модифицированного штампа кишечной палочки, разрушает мочевую кислоту до аллантаина, конечного продукта обмена пуринов. Доза 8 мг каждые две недели. 25% аллергических реакций

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

11. Если подагра диагностирована у пациента, получающего лечение петлевыми или тиазидными диуретиками, следует, если возможно, заменить на другие мочегонные препараты; при артериальной гипертензии следует применять **лозартан** или блокаторы кальциевых каналов; при гиперлипидемии — **статины** или **фенофибрат**.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НПВП

- Общие химические и фармакологические свойства
- Хорошо **абсорбируются** в желудочно-кишечном тракте
- Сильно связываются **с альбумином до 95%**
- Имеют примерно одинаковый объем распределения
- Условно подразделяются на «**коротко-живущие**» (< 6 часов) и «**длительно-живущие**» (>6 часов)
- Подавляют все классические проявления воспаления
- Уникальное свойство у аспирина - «антитромботический» эффект
- По химической структуре **слабые органические кислоты** (*салициловая, индоловая, гетероарилуксусная, пропионовая и эноликовая и др*)
- «Химическая» классификация не позволяет прогнозировать клиническую эффективность и токсичность
- Соблюдать режим приема НПВП (после приема пищи, запивать большим количеством воды, час быть в вертикальном положении, **не ложиться!!!**)



ПОСТПРАНДИАЛЬНЫЙ «КИСЛОТНЫЙ КАРМАН»

**% приема НПВП у пожилых пациентов в условиях типичной
практики
(по анкетированию врачами общей практики 55 000)**

Мелоксикам	27,7
Ацеклофенак	20,9
Диклофенак	17,9
Рофекаксиб	9.4
Другие	24,1

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МОВАЛИСА (МЕЛОКСИКАМА)

Симптоматическое лечение:

- Остеоартрит (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом;
- Ревматоидный артрит;
- Анкилозирующий спондилит;
- Ювенильный ревматоидный артрит (для суспензии);

- **Другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающиеся болью**

Новое

показание

МЕЛОКСИКАМ – “ЗОЛОТАЯ СЕРЕДИНА”

Неселективные ингибиторы ЦОГ: индометацин, диклофенак, пироксикам, кетопрофен и др.

ЦОГ 2/ЦОГ 1
~ 1/0,5

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

Преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ 2: (мелоксикам, нимесулид)

ЦОГ 2/ЦОГ 1
~ 3/1

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

Высокоселективные ингибиторы ЦОГ 2 коксибы: рофекоксиб, целекоксиб, эторикоксиб

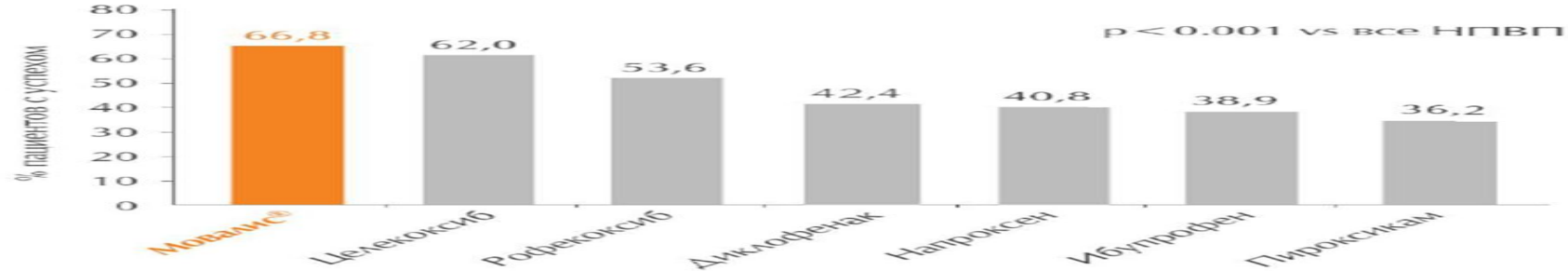
ЦОГ 2/ЦОГ 1
~ 200/1

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

1. Насонов Е. Л. Научно-практическая ревматология, № 3, 2003.

2. Каратеев А.Е. Терапевтический архив, № 5, 2014:99-105.

Исследование IMPROVE



Цель исследования:

сравнить эффективность и безопасность лечения остеоартрита препаратом Мовалис® и другим НПВП.

Материалы и методы:

сравнительное многоцентровое, рандомизированное, открытое 6-месячное исследование пациентов (n = 1323) с остеоартритом тазобедренного, коленного суставов, суставов верхней конечности и позвоночника, которые принимали Мовалис® 7,5 мг (или 15 мг при необходимости) или другие НПВП.

Результаты:

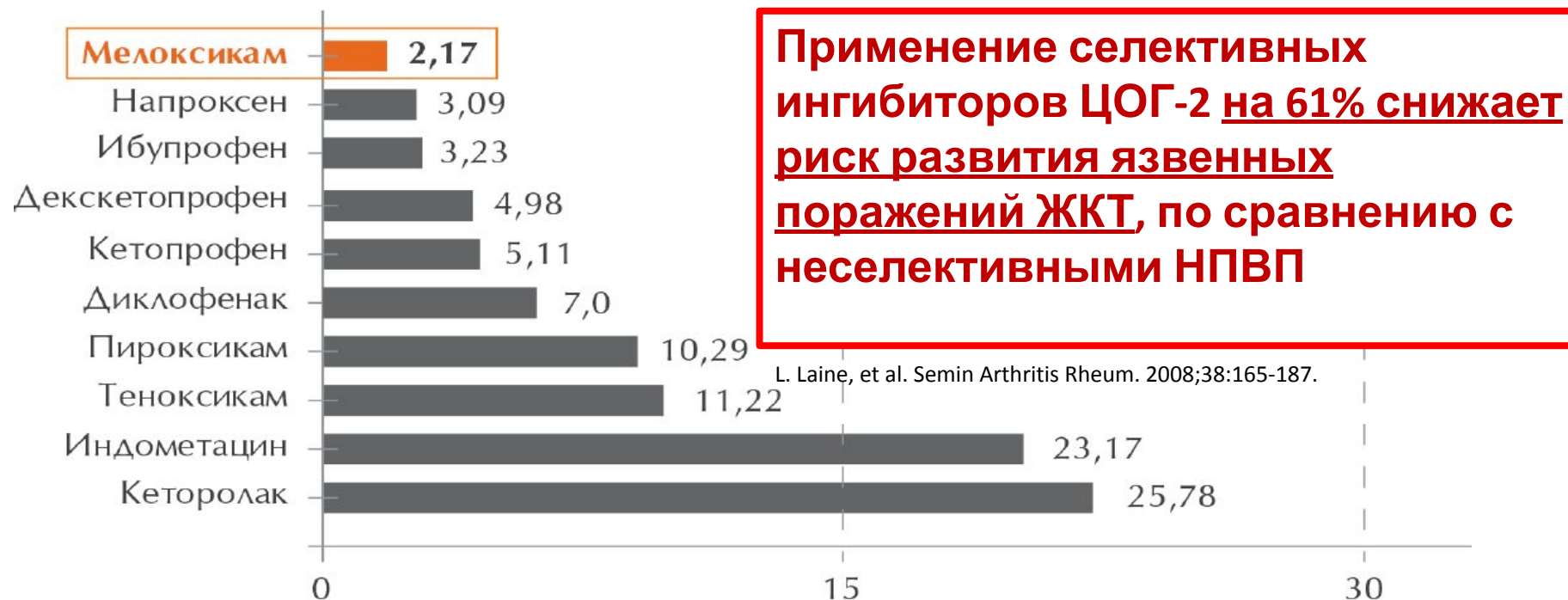
процент пациентов с успешным исходом лечения был максимальным в группе препарата Мовалис® по сравнению со всеми другими НПВП (67% vs 45%, соответственно ($p < 0,0005$)).

Таблица Терапевтический успех при приеме НПВС в исследовании IMPROVE

НПВС	Общепринятое лечение		
	Количество пациентов	Успех (количество)	Успех (%)
Мовалис®	662	442	66,8%
Целекоксиб	79	49	62,0%
Диклофенак	66	28	42,4%
Напроксен	71	29	40,8%
Ибупрофен	18	7	38,9%
Пироксикам	58	21	36,2%

Gagnier P, Singh G, Kobe M, et al. The effect of meloxicam versus usual care NSAIDs for the treatment of osteoarthritis in a usual care setting. The results of the IMPROVE trial. William Harvey Res Conf 'Progress in the Field of Selective COX-2 Inhibitors', Nice, 30 Sep - 2 Oct 2001 (Poster)

НИЗКИЙ РИСК РАЗВИТИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ НА ТЕРАПИИ МЕЛОКСИКАМОМ



ЦЕЛЬ: сравнить риск развития кровотечений из верхних отделов ЖКТ на фоне приема селективных и неселективных НПВП.

МЕТОДЫ: наблюдение населения Валенсии с апреля 1995 по 1999 г., всего было оценено 180 995 людей, принимавших НПВП (всего было рассмотрено 13 НПВП).

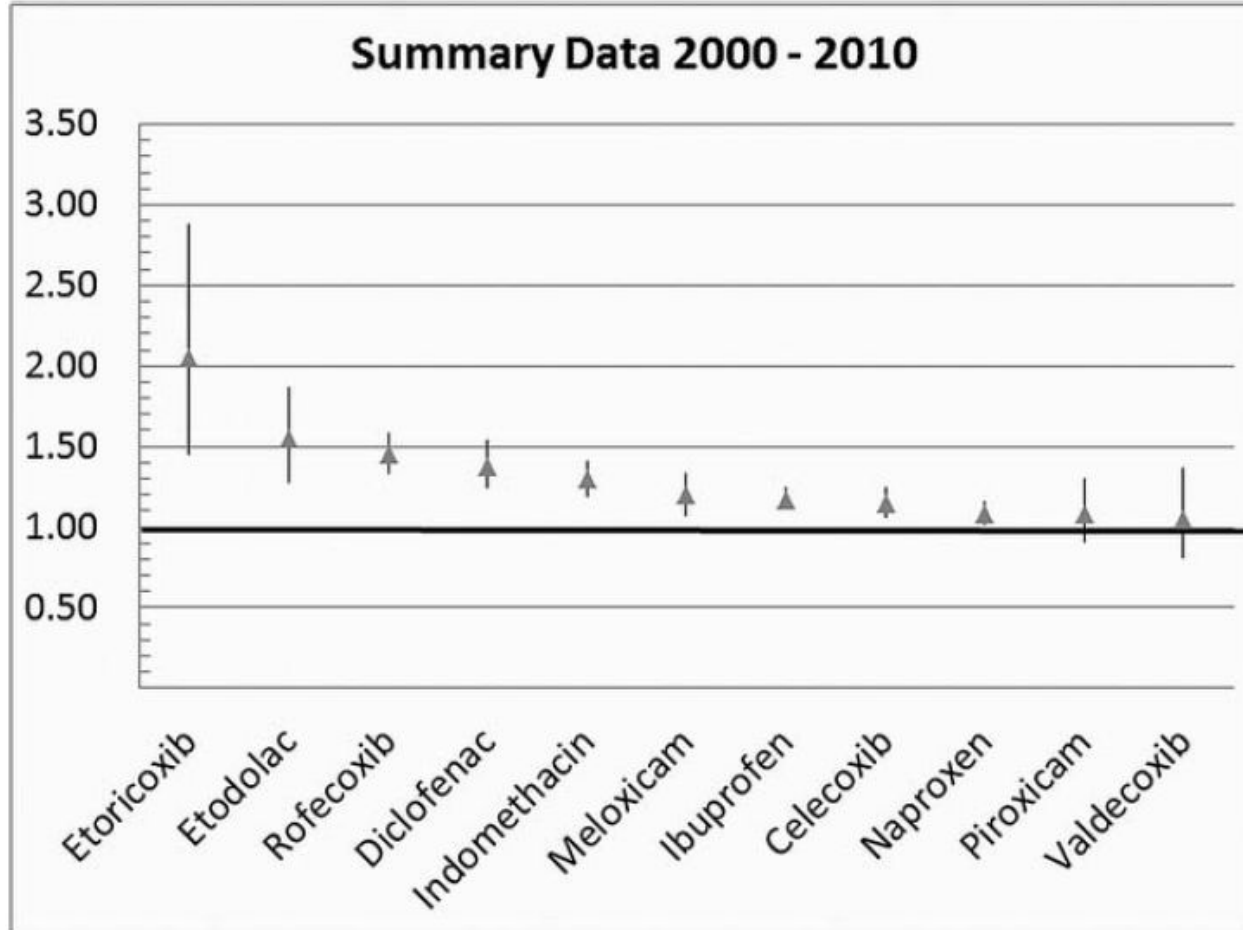
РЕЗУЛЬТАТЫ: наиболее высокий риск возникновения кровотечений из верхних отделов ЖКТ наблюдался при приеме ЦОГ-1 ингибиторов (таких как напроксен, ибупрофен, диклофенак, кеторолак и индометацин). В то время как наименьший риск был связан с приемом ацеклофенака и мелоксикама (препарата Мовалис®)

ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА. ДАННЫЕ МЕТА-АНАЛИЗА

21 исследование

184 946

кардиоваскулярных
событий



McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. PLoS Med. 2011 Sep;8(9):e1001098.

ЛОКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СУСТАВНО-МЫШЕЧНОЙ
ПАТОЛОГИИ ПРИ УМЕРЕННОЙ И СЛАБОЙ БОЛИ МОЖЕТ
БЫТЬ ЭФФЕКТИВНОЙ ИЛИ ЗНАЧИТЕЛЬНО УЛУЧШИТЬ
ЭФФЕКТ


НАЯТОКС С ЯДОМ КОБРЫ

При острой и хронической боли в суставах, миалгии, невралгии, радикулитах, ишиасе и др.



Боль: синовит, эрозии

Механический тип боли:
тендинит (растяжение,
снижение толерантности
сухожилий и связок к
механической нагрузке)



Постоянная боль: миозит и капсулит (воспаление, дегенерация и спазм)

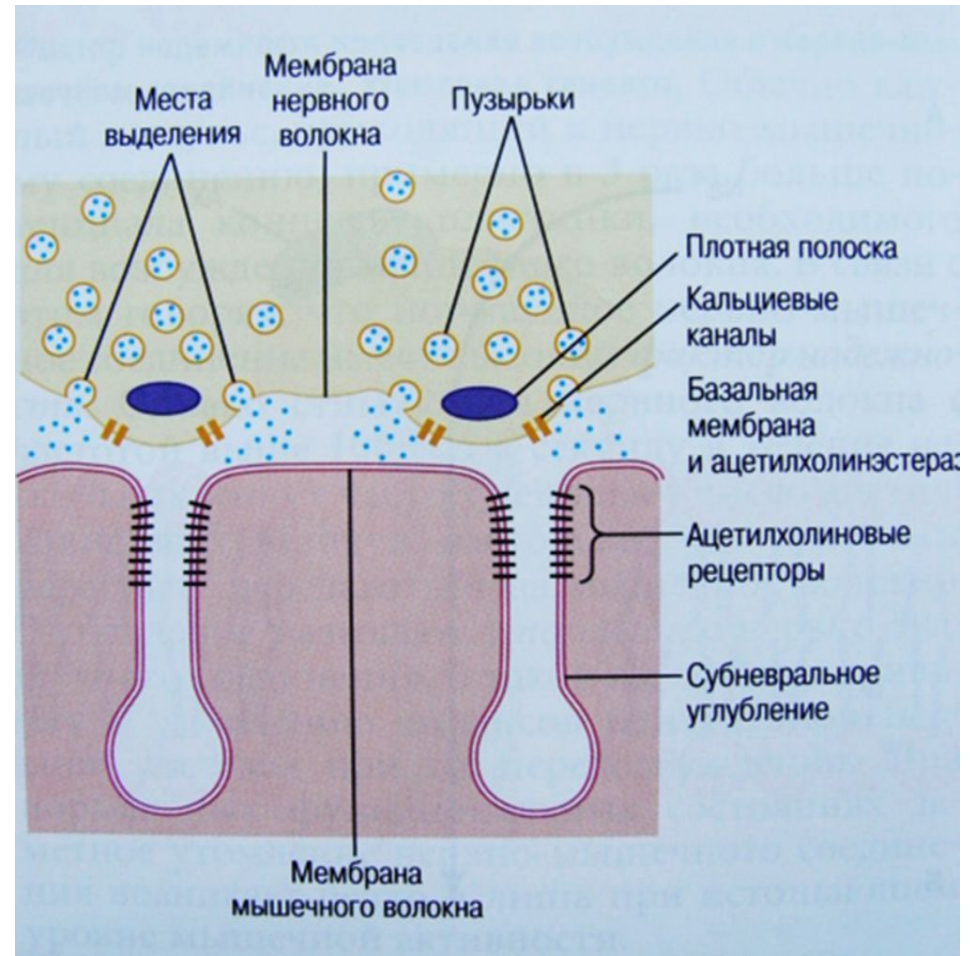
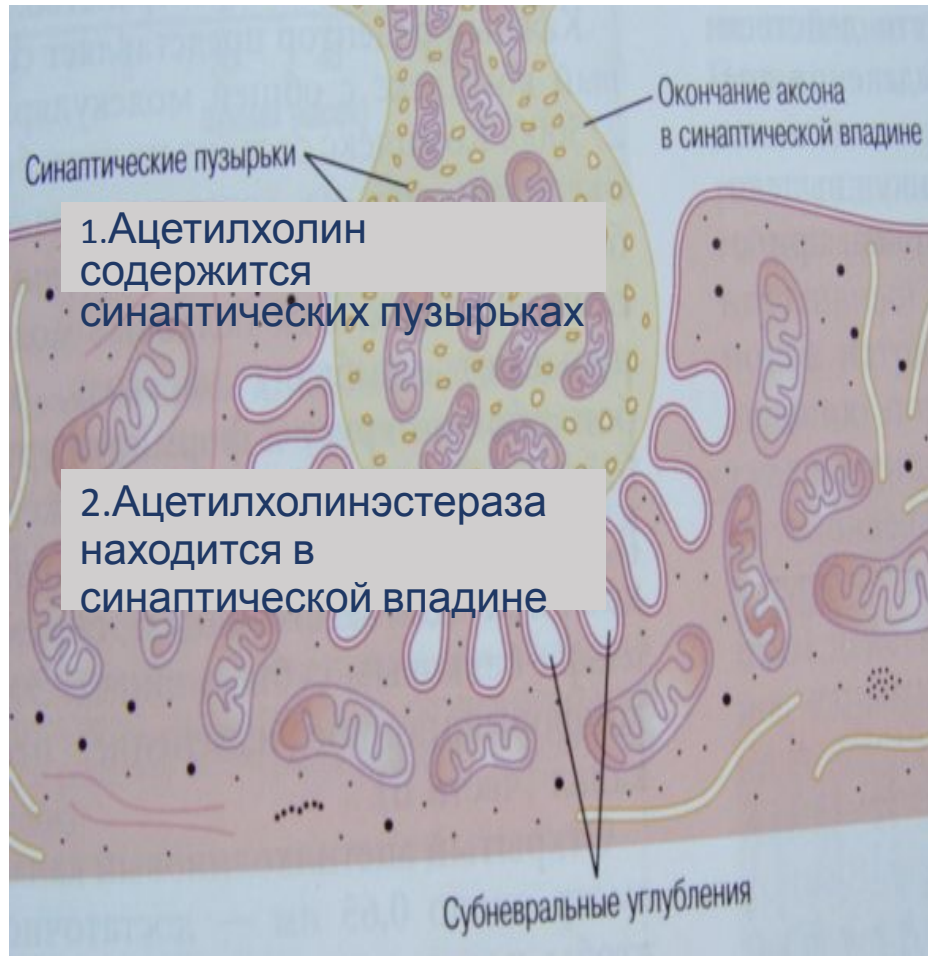
Сочетание выраженного обезболивающего и местного раздражающего эффекта
Благоприятный профиль переносимости

Удобство применения:
длительность действия **24 час**, наносят на кожу **1 раз 5-10 гр.** в день

Курс лечения 10 дней

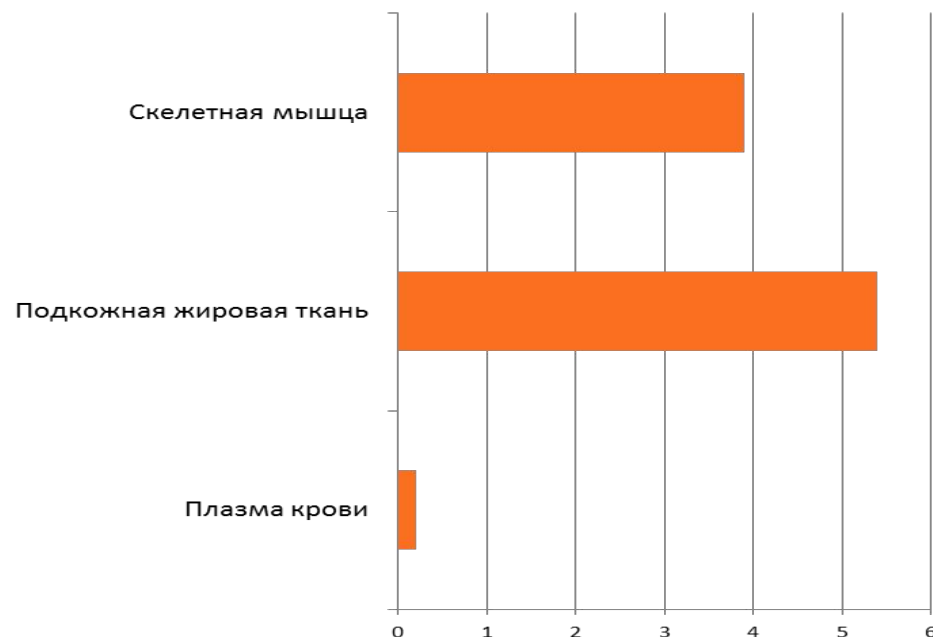
НАЯТОКС уменьшает боль при движении и в покое, улучшает функцию суставов и позвоночника

Механизм действия наботокса



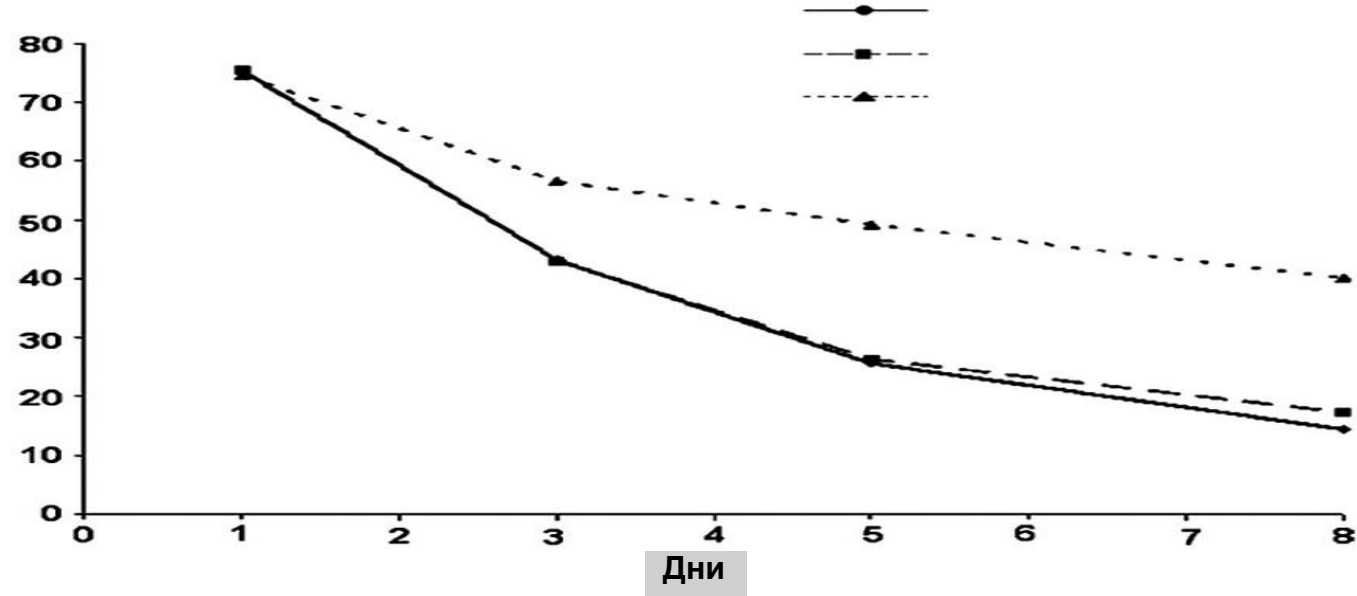
Выделение ацетилхолина из синаптических пузырьков в пресинаптической мембране

ТОПИЧЕСКАЯ БИОДОСТУПНОСТЬ НАЯТОКСА



При местном применении максимальная концентрация яда кобры в подкожной жировой ткани и мышцах в несколько раз превышает аналогичный показатель для плазмы крови

НАЯТОКС. ОЦЕНКА БОЛИ (N= 43, ВАШ 100)



20 ПАЦИЕНТОВ С МИОФАСЦИАЛЬНОЙ УМЕРЕННОЙ (31-55) БОЛЬЮ, 12 - С0 СЛАБОЙ (10- 30) И 11 С СИЛЬНОЙ (56- 73)

НАЯТОКС. ВЫВОДЫ

- Яд кобры в составе НАЯТОКСА при нанесении достаточного количества обеспечивает снижение болевого синдрома, как в покое, так и при движениях, обеспечивая улучшение функции сустава.
- **Препарат обладает благоприятным профилем переносимости. Частота побочных эффектов при использовании Наятокса сравнима с плацебо.**
- Возможность наносить препарат всего два раза в день может повысить комплаентность пациента.