

Остеоартрит: смена парадигмы

**Зав каф терапии и ОВП с Курсом
гериатрии ИДПО БГМУ
Проф. Сафуанова Г.Ш.
2020**

Остеоартроз: динамика точек зрения

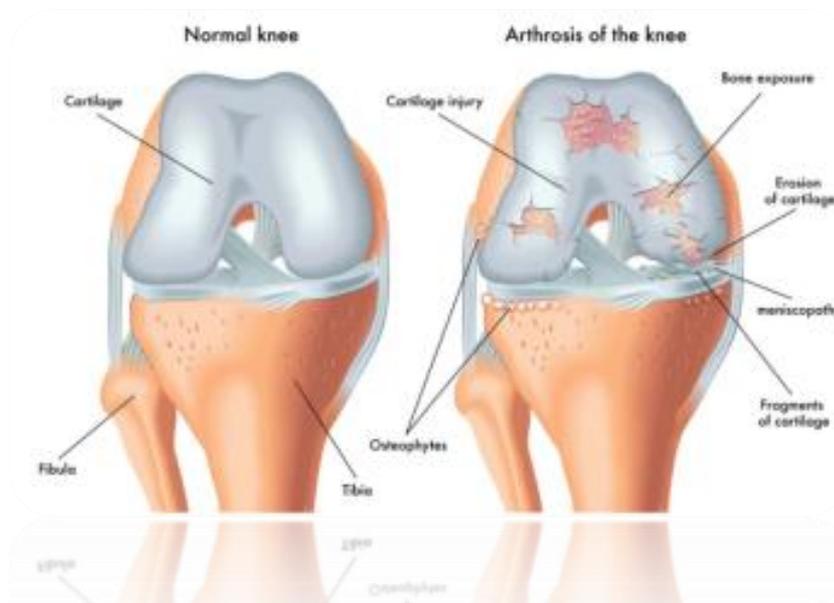
Muller T., 1911:
“Arthrosis deformans”

80-е годы:

Остеоартроз – «болезнь износа»: 1) очень низкая метаболическая активность хондроцитов без способности восстановления хряща; 2) суставной хрящ не может «ответить» обычной воспалительной реакцией при его повреждении

2000-е годы:

Остеоартрит – аномальное ремоделирование тканей сустава, в основе патогенеза которого лежит **low-grade inflammation**

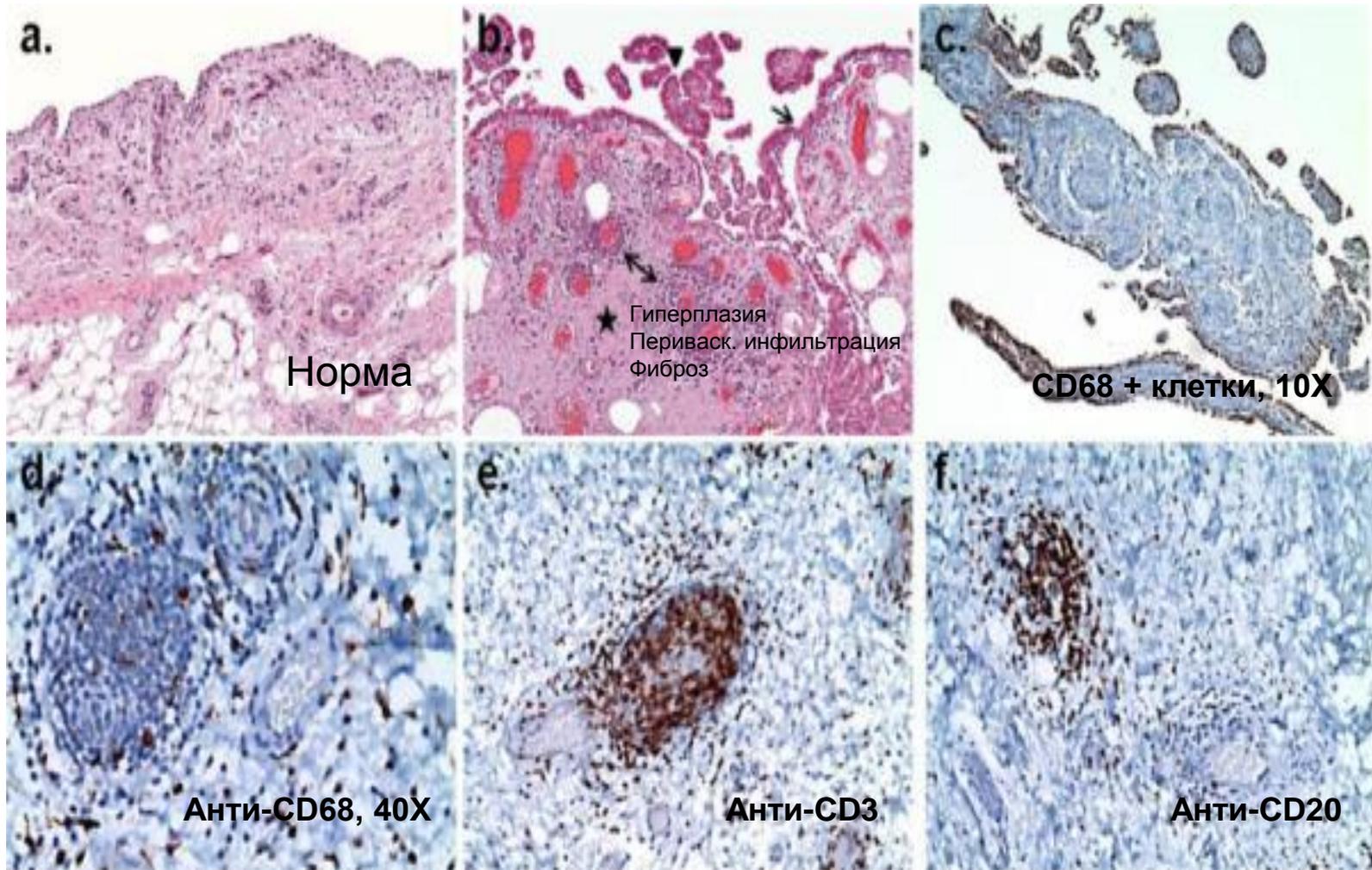


Остеоартрит – болезнь всего организма



- Самая частая форма поражения суставов
- Эффективное лечение, замедляющее прогрессирование заболевания, не разработано
- Многие больные нуждаются в протезировании суставов

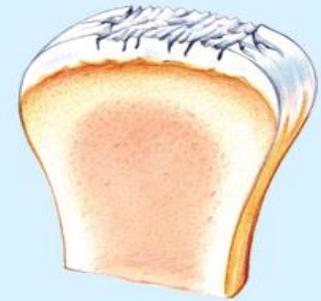
Морфологические изменения



Здоровый сустав и его изменение при остеоартрозе



Здоровый сустав



Начальная стадия остеоартроза



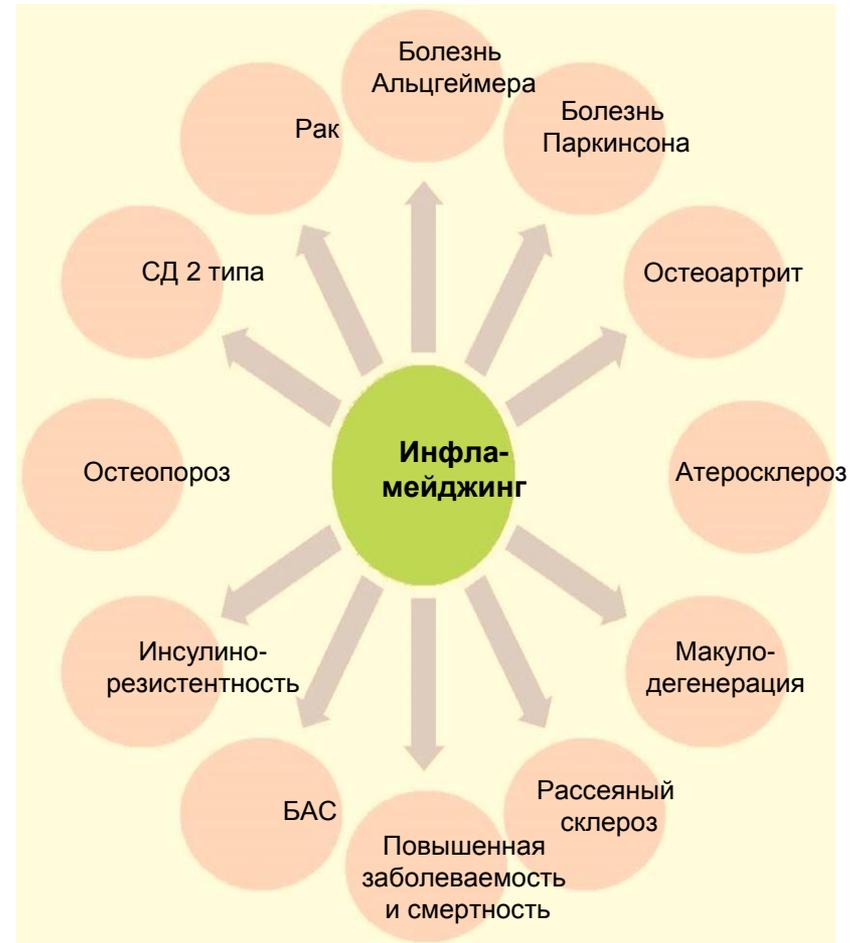
Развернутая стадия остеоартроза



Стадия глубоких изменений

Инфламейджинг

- Inflamm'aging (инфламейджинг) – «*inflammation*» (воспаление) и «*aging*» (старение) – процесс старения под воздействием различных факторов: окислительного стресса, ухудшения условий окружающей среды, солнечного излучения, образа жизни...



Синовит при ОА

- Наличие синовита ассоциируется с более выраженным болевым синдромом и выраженными функциональными нарушениями
- Наличие синовита – предиктор более быстрой потери хряща
- Синовит – индуктор активации дополнительного воспалительного каскада через воздействие продуктов деградации хрящевого матрикса – цитокины и хемокины оказывают катаболический эффект на хондроциты
- Возможность диагностики синовита с помощью МРТ и УЗИ
- Синовит – потенциальная мишень для терапевтических интервенций

ТАКИМ ОБРАЗОМ ...

Остеоартр**оз** –
частное понятие,
отражающие
конечные
метаболические
дегенеративно-
деструктивные
изменения в
суставе



Остеоартр**ит** – новая
дефиниция
гетерогенного
заболевания с
различными
клиническими
фенотипами

Остеоартрит: основная локализация

- Мелкие суставы кистей (узелки Гебердена и Бушара)
- Коленные суставы
- Тазобедренные суставы
- Сочетанное поражение



Клинические проявления ОА

БОЛЬ

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ



ДЕФОРМАЦИЯ СУСТАВОВ



- Боль при физической нагрузке
- Усиление болей к концу дня
- Минимальная утренняя скованность (<30 мин), усиливающаяся в покое
- Уменьшение объема движений
- Нестабильность
- Остеофиты
- Крепитация
- Отек



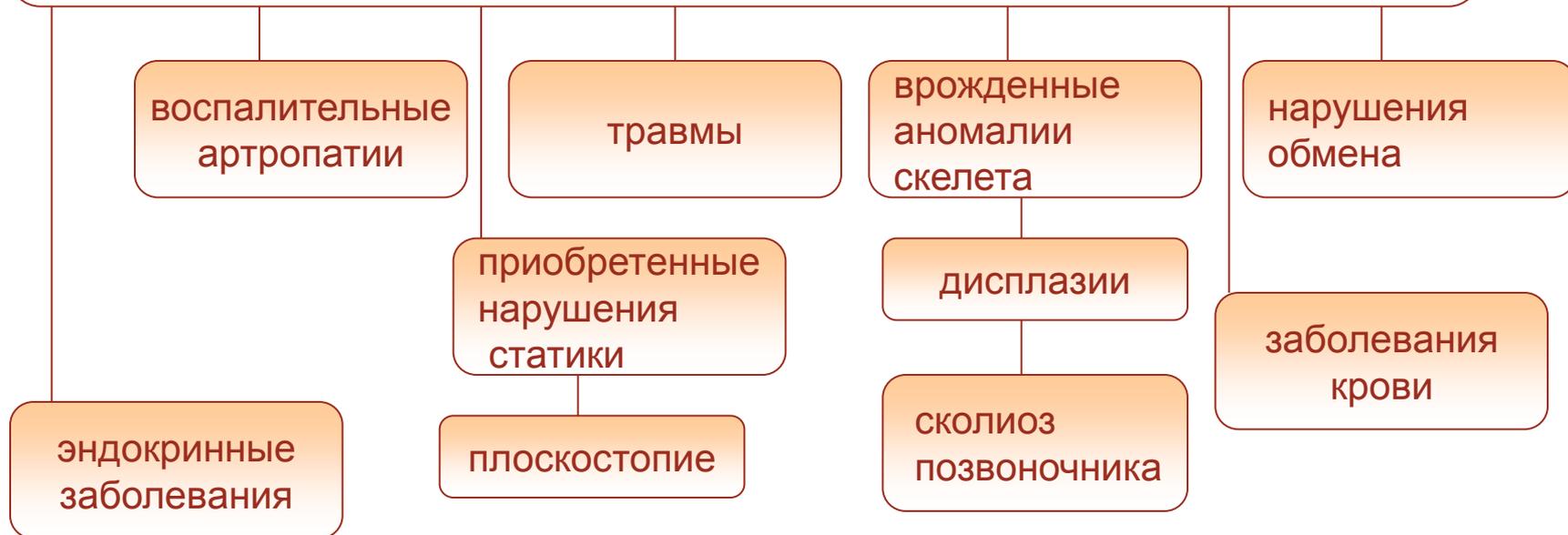
Фенотипы остеоартрита

Фенотипы	Частота	Характеристика
«Хроническая боль»	16-19%	Нейропатический с центральной сенситизацией и психогенным компонентом боли
«Воспалительный вариант»	16-30%	Высокий уровень экспрессии провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО и др.); выраженный болевой синдром
«Метаболический вариант»	До 16%	На фоне метаболического синдрома: ожирение, СД, дислипидемия, артериальная гипертензия
«Костный и хрящевой обмен»	0,2-1,3%	Высокий уровень метаболических изменений костной и хрящевой ткани с соответствующими биохимическими маркерами
«Механическая нагрузка»	12-22%	Чрезмерные/травматические нагрузки на определенные зоны хряща и кости
«Минимальные изменения»	17-47%	Незначительные изменения тканей сустава, медленное прогрессирование

Классификация остеоартроза

первичный остеоартроз (при отсутствии явных причин повреждения хряща и развитии дистрофического поражения суставов)

вторичный остеоартроз



Рентгенологическая классификация остеоартроза

- 0 ст. – Изменения отсутствуют
- 1 ст. - Минимальные изменения (сужение суставной щели и ед. остеофиты)
- 2 ст. – Умеренные проявления (умеренное сужение, множественные остеофиты)
- 3 ст. - Выраженные проявления (суставная щель не прослеживается, грубые остеофиты)

Клинические формы

- Локальный: Коксартроз, Гонартроз
- Генерализованный (более 3 суставов):
- Артроз межфаланговых суставов
- Спондилоартроз

Рентгенологические признаки остеоартроза

- Сужение суставной щели
- Субхондральный остеосклероз
- Остеофитоз
- Кистозная перестройка кости

Алгоритм рекомендаций по лечению ОА коленных суставов (ESCEO, 2019):

Комбинация нефармакологических и фармакологических методов

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

1
этап

Основное лечение

Симптомы остеоартрита

- Длительное применение SYSADOA: глюкозамин/хондроитин
- Парацетамол при необходимости

При сохранении симптомов ОА

- Местные НПВП

При необходимости коррекция оси конечности

- Коленный бандаж
- Стельки

При симптомах ОА (добавлять на любом этапе)

- Трости, костыли, ходунки
- Термальные методы
- мануальная терапия
- Бандажные повязки
- Гидротерапия

**Европейское Общество Клинических и Экономических аспектов остеопороза, остеоартрита и скелетно-мышечных заболеваний*

Подготовлено на основании:

1. Bruyère O. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin Arthritis Rheum. 2019 Apr 30. pii: S0049-0172(19)30043-5.

Лечение ОСТЕОАРТРИТА: КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ESCEO



Методы терапии остеоартрита



НЕМЕДИКАМЕНТОЗ НЫЕ

- Снижение веса
- Образование
- Гимнастика и т.д.



ФАРМАКОЛОГИЧЕС КИЕ

- НПВП и парацетамол
- Хондропротекторы



ХИРУРГИЧЕСКИЕ

- Эндопротезирование

Медикаментозная терапия ОА

подавление боли и
нормализация функции
пораженных суставов

замедление темпов
прогрессирования, нормализация
или стабилизация структурных
изменений в гиалиновом хряще,
профилактика изменений в
непораженном суставе

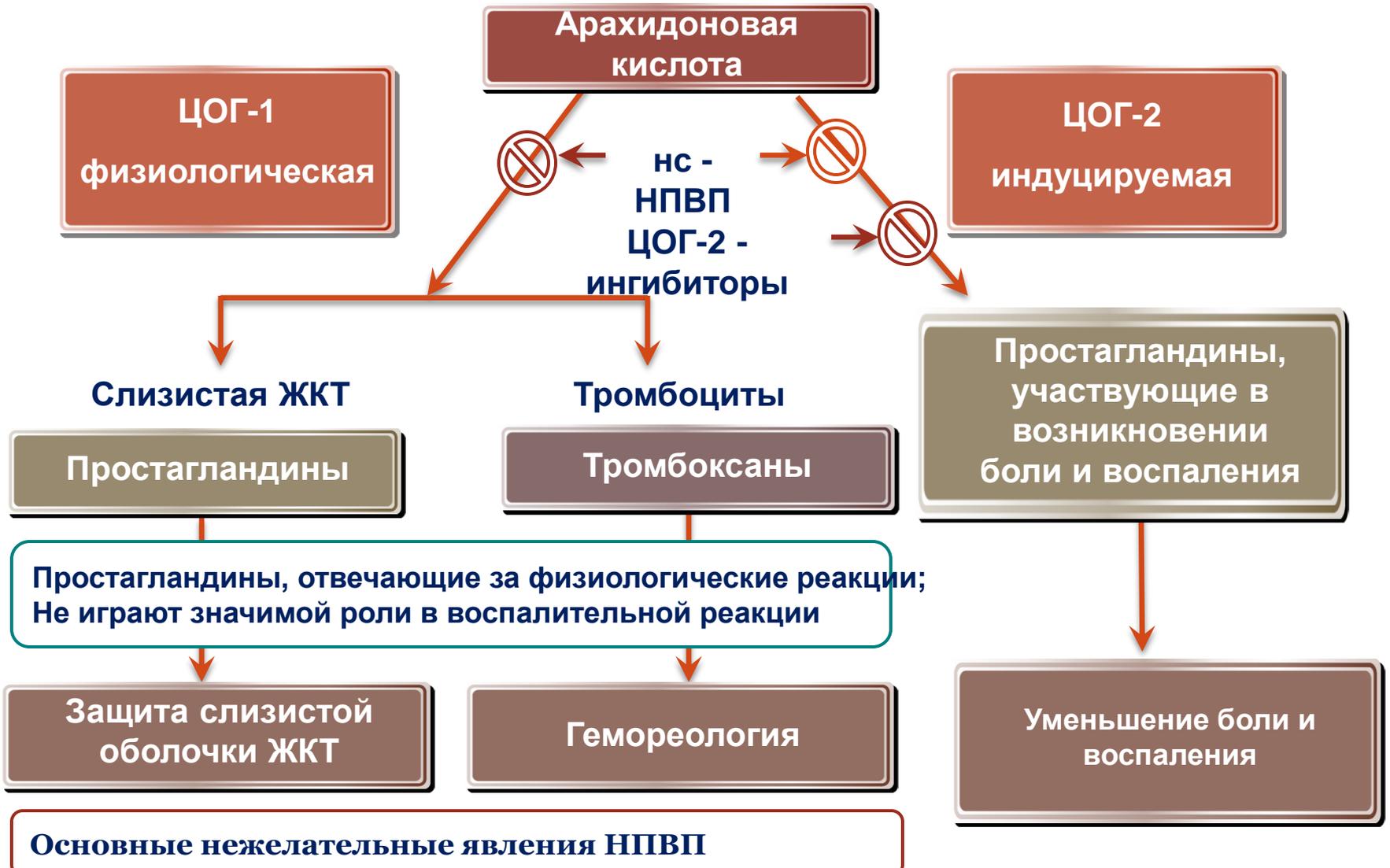
БЫСТРОДЕЙСТВУЮЩИЕ

- **Анальгетики** (ацетоминофен, трамадол, опиоиды; локально капсаицин, лидокаин)
- **НПВП** (перорально и локально)
- **ГК внутрисуставно**
- **Миорелаксанты**
- **Антиконвульсанты**
- **Антидепрессанты**

МЕДЛЕННОДЕЙСТВУЮЩИЕ

- **Хондроитин сульфат**
- **Глюкозамин сульфат/гидрохлорид**
- **Кобминированные препараты (Х+Г)**
- **Ингибитор ИЛ-1**
- **Неомыляющие вещества сои и авокадо**
- **Алфлутоп**
- **Препараты гиалуроновой кислоты**

Механизм действия НПВП



Профилактика побочных эффектов НПВП:

1. **Подбор НПВП для каждого конкретного пациента в зависимости от его сопутствующей патологии и факторов риска**



Европейское Медицинское Агентство, РНАР **рекомендует приём НПВП:**

- в минимальной эффективной дозе
- в течение кратчайшего возможного периода



Комбинированные препараты, которые содержат НПВП и компонент, требующий длительного приема в определенной дозе (например, Терафлекс-Адванс), делают невозможным подбор дозы НПВП по потребности пациента

СЧАСТЬЕ

- это избавление
от боли.

Артур Шопенгауэр

Практика , практика ,
практика.....



Особенности использования хондропротекторов

- Раннее начало лечения, когда не утрачен субстрат для лечения (суставной хрящ)
- Медленное наступление действия- только спустя 3-4 месяца от начала их применения
- Всасываются в ЖКТ и накапливаются в полости сустава
- Обладают анальгезирующим эффектом, их использование позволяет уменьшить дозу НПВС
- **Подавляют разрушение хряща**
- **Улучшают качество суставного хряща**

Симптоматические препараты замедленного действия (SYSADOA)

- Хондроитин сульфат (структум, хондрогард)
- Глюкозамина сульфат (сустагард артро, ДОНА)
- Комбинированные препараты (терафлекс, терафлекс адванс, артра и др.)
- Неомыляемые соединения авокадо/сои (пиаскледин)
- Производные антрахинолина (диафлекс)
- Препараты для внутримышечного введения: алфлутоп и др.
- Препараты гиалуроновой кислоты

Поколения препаратов, влияющих на структуру хряща

- I. Крупномолекулярные экстракты
(румалон, артепарон, алфлутоп)

- II. С определенной молекулярной массой

Среднемолекулярные соединения:
хондроитина сульфат - структум, хондролон

- III. Низкомолекулярные соединения:
глюкозамина сульфат – дона, Эльбона

Комплексы: глюкозамин + хондроитин ?

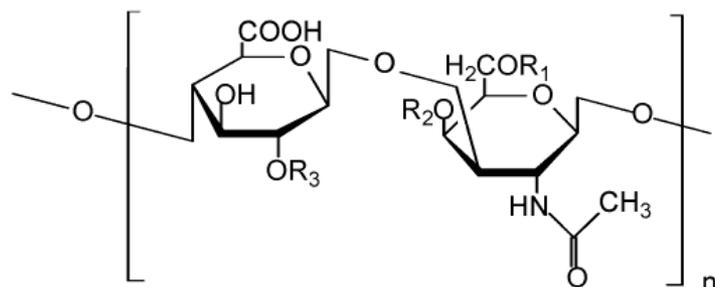
Причины повсеместного прекращения использования крупномолекулярных экстрактов (румалон, артепарон,)

1. Частые аллергические и анафилактические реакции
2. Геморрагические осложнения вследствие их гепариноподобной структуры
3. Риск передачи прионовых болезней (исходным сырьем служат ткани животных).
4. Отсутствие убедительных доказательств структурно-модифицирующих свойств

Brandt KD. Management of Osteoarthritis. *In: Kelley's Textbook of Rheumatology*, 6th ed., 2001, 1419-1432.

Pavelka K, Gatterova J, Gollerova V, et al. A 5-year randomized controlled, double-blind study of glycosaminoglycan polysulphuric acid complex (Rumalon) as a structure modifying therapy in osteoarthritis of the hip and knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2000;8(5):335-42.

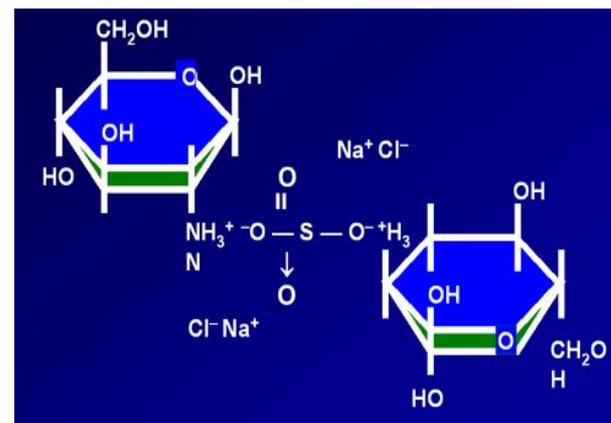
**Хондроитина сульфат
полисахарид**



Мм от 14000 до 17000 Да

**Терапевтическая доза в сутки
800-1200-2000 мг**

**Оригинальный глюкомина сульфат
моносахарид**



Мм 456,42 Да

**Терапевтическая Доза в сутки
1500 мг**



Преимущества Низкомолекулярных соединений

- Глюкозамин сульфат является *единственным соединением, которое усваивается хондроцитами* и служит источником для синтеза полноценной хрящевой ткани
 - химически и биологически *идентичен* эндогенному (человеческому) глюкозамину сульфату
 - *имеет маленькую молекулярную массу и высокую биодоступность*
 - *доказанное* симптоматическое и структурно-модифицирующее действие при остеоартрозе
- оптимальное соотношение* эффективности и безопасности

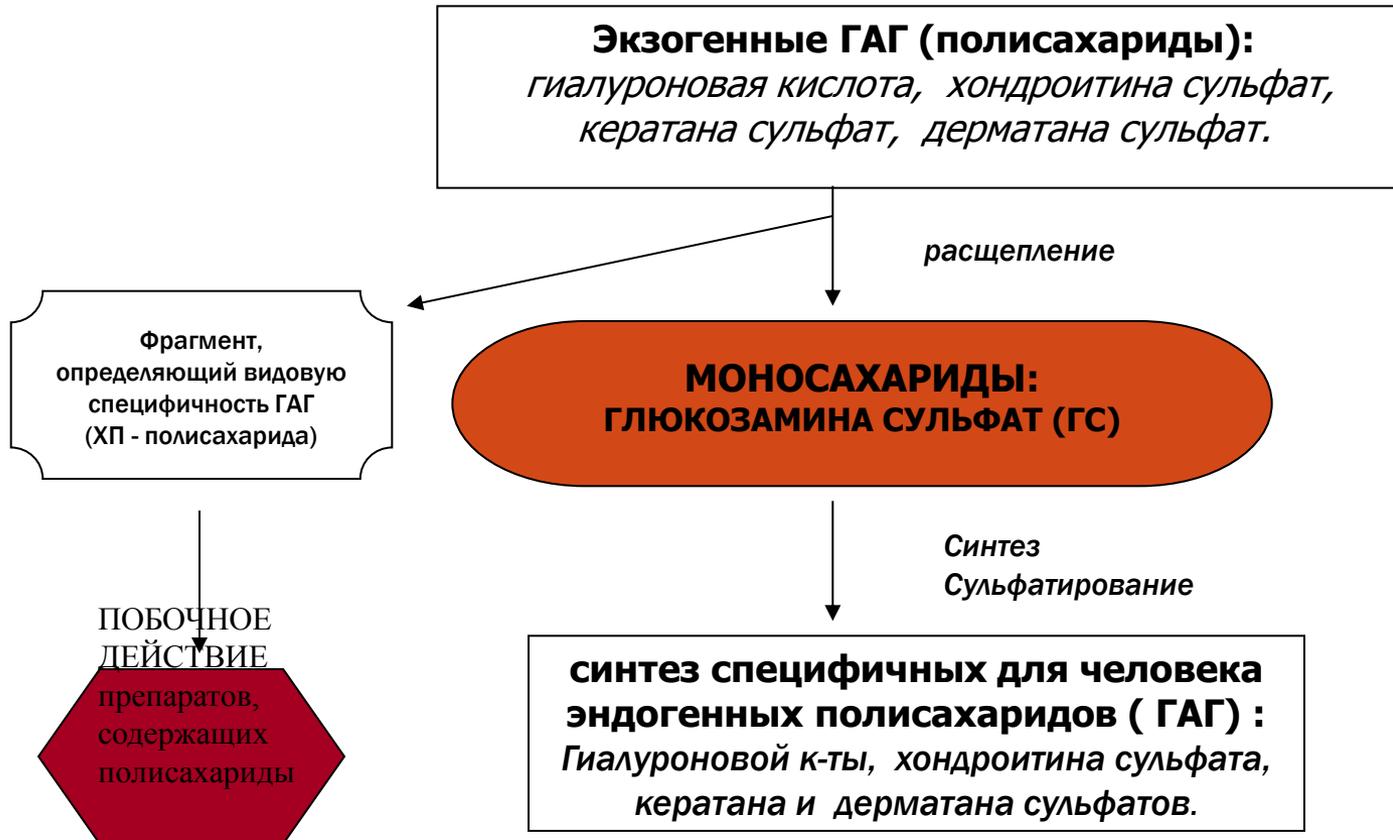
Роль сульфатов

- **Полноценный синтез ГАГ**
- **Солевой обмен**
- **Регуляция гидратации хрящевого матрикса**
- **Фиксация Са в костной тканию**

«Биологическая химия», стр. 525; Т.Т. Березов и Б.Ф. Коровкин, Москва «Медицина», 1990

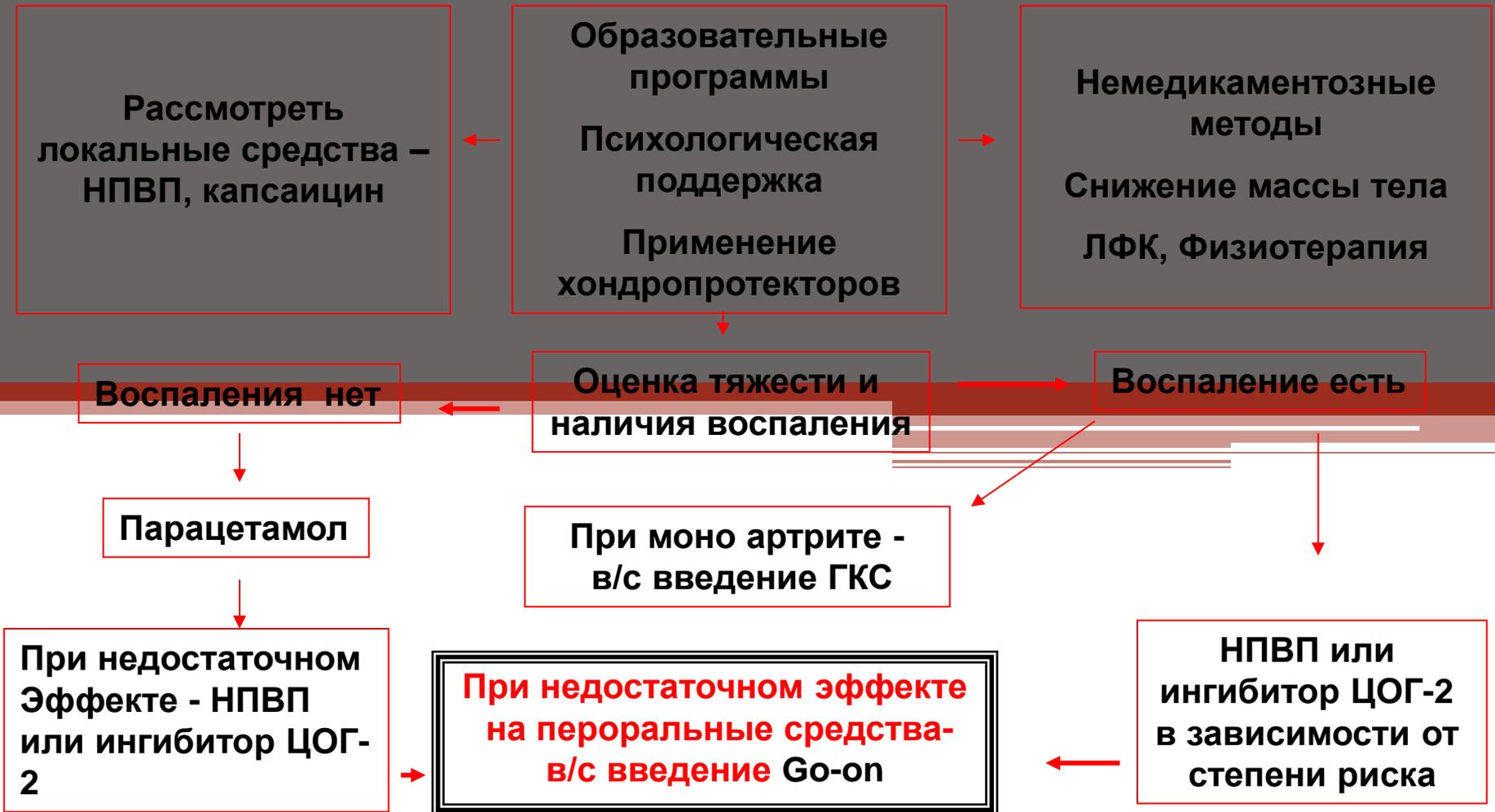
«Биоорганическая химия» стр.396-397; Н.А. Тюкавкина и Ю.И. Бауков, Москва «Медицина», 1985

Общая схема метаболизма и синтеза гликозаминогликанов (ГАГ)



Алгоритм лечения ОА

ДИАГНОЗ ОА



Показания к внутрисуставному введению при гонартрозе

- Преимущественно механический ритм боли в суставе
- Отсутствие клинических признаков синовита
- Недостаточный эффект НПВП, плохая их переносимость или высокий риск НПВП-гастропатий

Показания к направлению больного от терапевта к ревматологу



- Неэффективность лечения
- Побочные эффекты
- Вопрос об оперативном лечении
- Сомнения в диагнозе

Управление остеоартритом: взгляд в будущее

Выделение
предикторов
(факторов)
риска ОА

Выделение
фенотипов ОА с
высоким риском
прогрессирования

Ранняя таргетная
терапия,
предотвращающая
повреждение
суставов