



ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России»
Кафедра травматологии и ортопедии



Комплексный подход к лечению и профилактике остеоартроза крупных суставов

Е.А. Волокитина

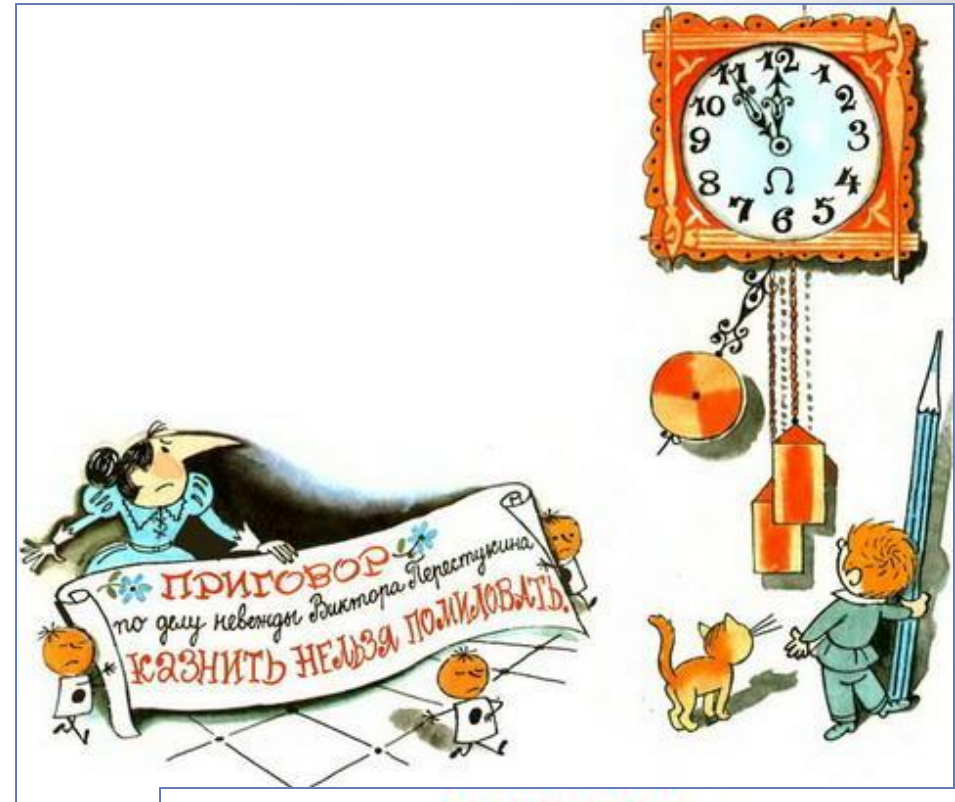
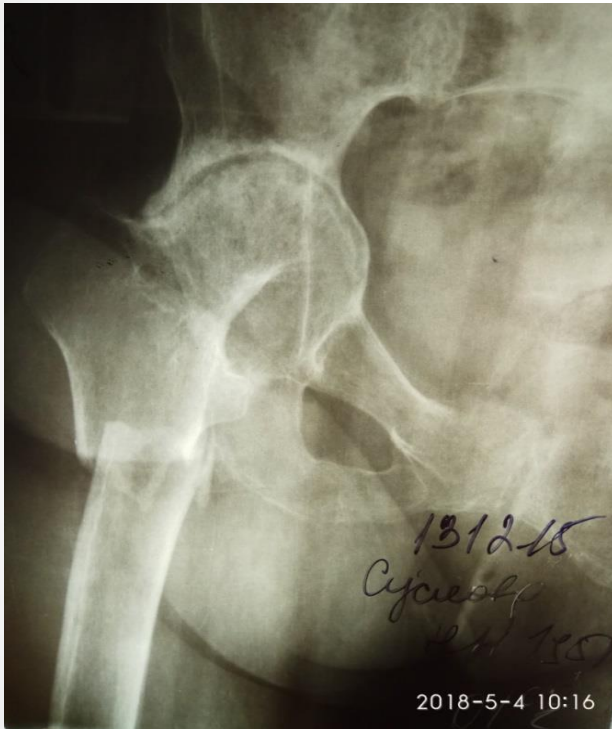
Научно-практическая конференция
«Актуальные проблемы травматологии и ортопедии. Инновационный подход к лечению травм и заболеваний опорно-двигательной системы»
г. Екатеринбург, 4 апреля 2019 года

Остеоартроз – Остеоартрит:

гетерогенная группа хронических, дегенеративно–воспалительных заболеваний суставов со сходными прогрессирующими морфологическими изменениями (хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околоуставных мышц), приводящими к снижению функциональной активности больного и дестабилизации коморбидных состояний.



ЛЕЧИТЬ НЕЛЬЗЯ,
«ЭНДОПРОТЕЗИРОВАТЬ»!



ПРИГОВОР
по делу невежды Виктора Перестукина:
КАЗНИТЬ НЕЛЬЗЯ ПОМИЛОВАТЬ.

В стране невыученных уроков
(Иллюстрации: В. А. Чижиков)

ЛЕЧИТЬ, НЕЛЬЗЯ «ЭНДОПРОТЕЗИРОВАТЬ»!

«ЭНДОПРОТЕЗИРОВАТЬ»!

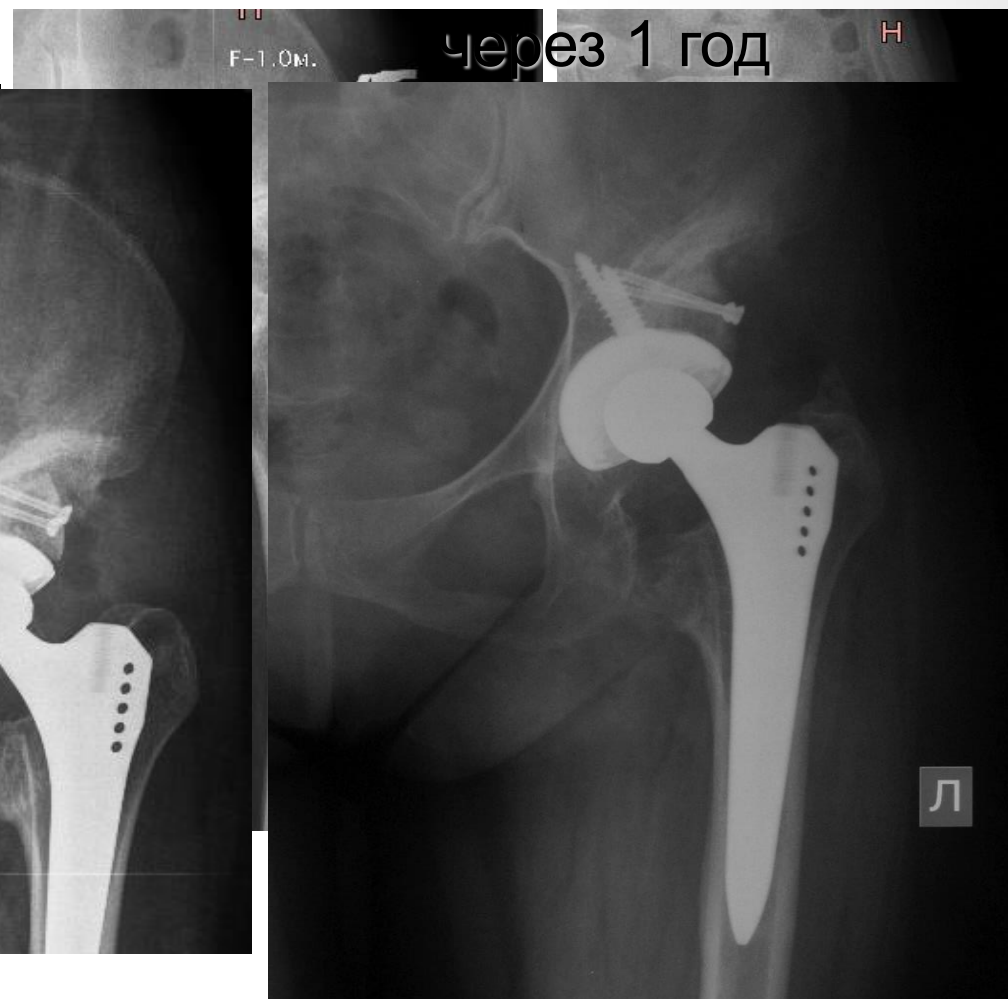
Хирургические вмешательства, устраняющие больной сустав и радикально решающие проблему ОА:
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ и АРТРОДЕЗ



Клинический пример

Пациентка К. 57л, подвывих бедра по Crowe III ст., дефицит покрытия более 50%

после операции



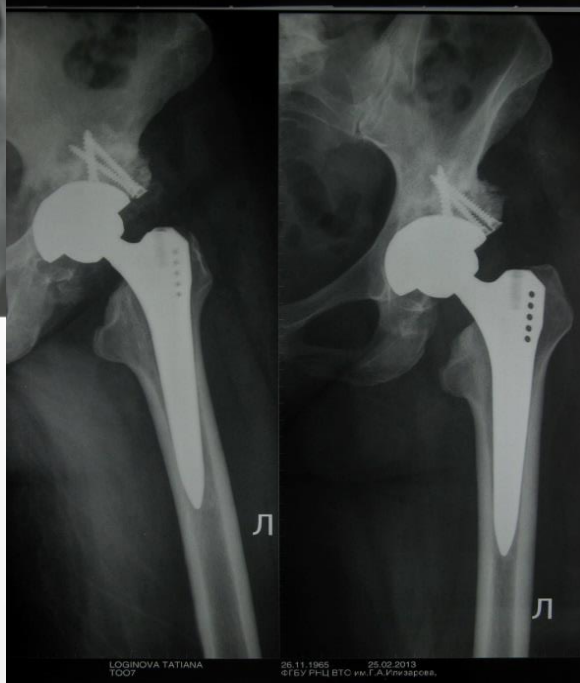
Клинический пример

Пациентка Л., 47 лет,
подвывих бедра по Crowe II ст.,
дефицит покрытия более 45 %

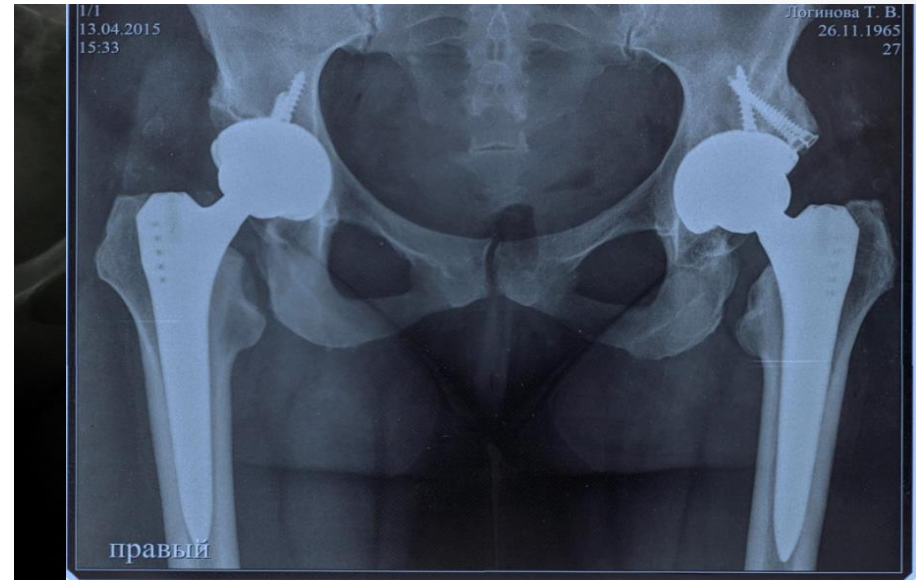


LOGINOVA TATIANA
TOO7 26.11.1965 25.02.2013
ФГБУ РНЦ ВТЦ им. Г.А.Илизарова.

после
операции



LOGINOVA TATIANA
TOO7 26.11.1965 25.02.2013
ФГБУ РНЦ ВТЦ им. Г.А.Илизарова.



1/1 13.04.2015 15:33
Логина Т. В. 26.11.1965 27

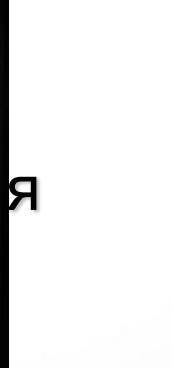
правый

до лечения

через 2 года

Клинический пример

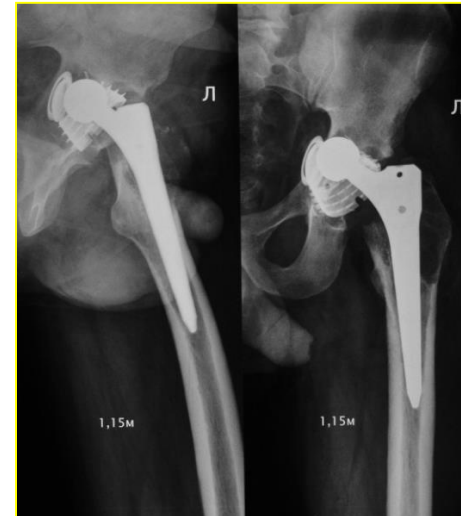
Пациентка Е. 45 лет,
подвывих бедра по Crowe III ст.,
дефицит покрытия более 30%



Я

ЛЕЧИТЬ, НЕЛЬЗЯ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАТЬ!

- Имеется большое число послеимплантационных проблем (нестабильность, перипротезная инфекция, перипротезные переломы, венозный тромбоз, сохраняющийся болевой синдром и хромота).
- «Продолжительность жизни» эндопротеза 15-20 лет.
- Возможны только 1-2 полноценные ревизии.
- До 12,6 % осложнений и неудовлетворительных исходов при ревизионном протезировании.



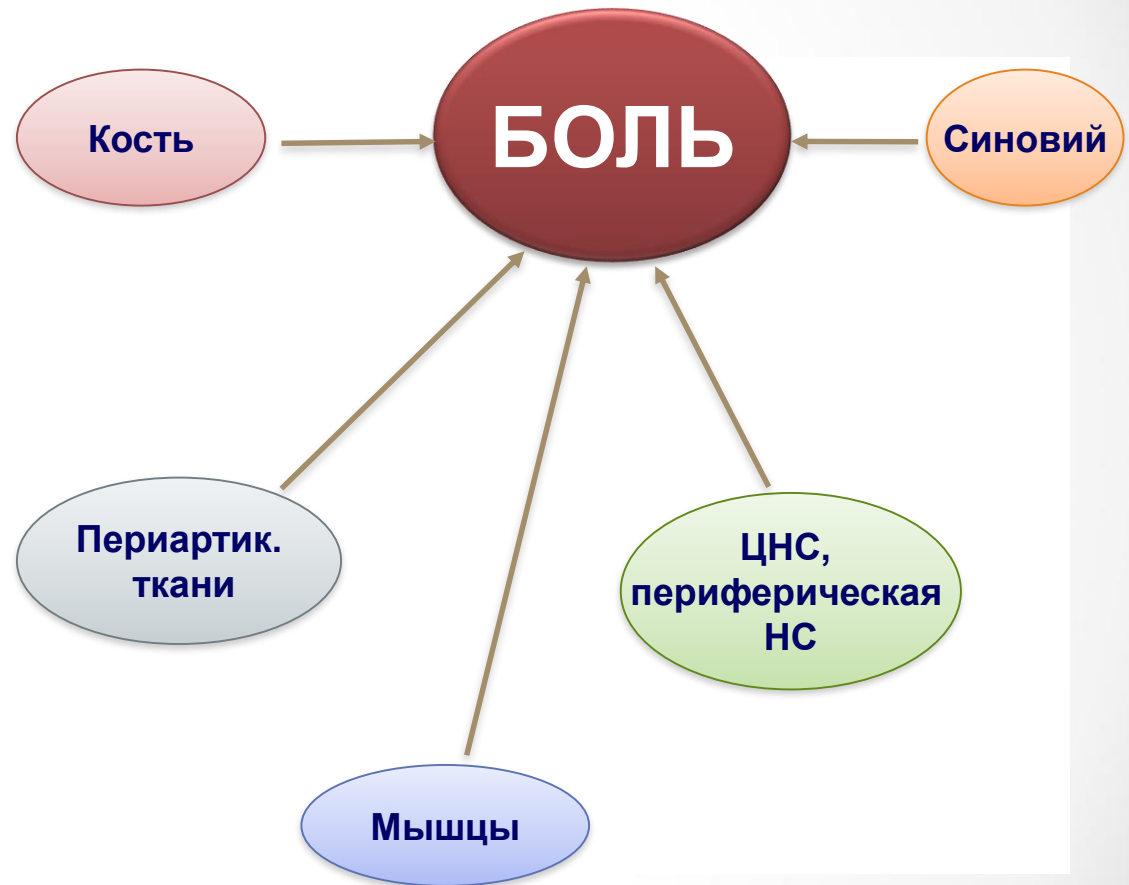
КАК ЛЕЧИТЬ БЕЗ ЭНДОПРОТЕЗА?

Хирургические вмешательства, сохраняющие больной сустав, но не устраняющие ОА:

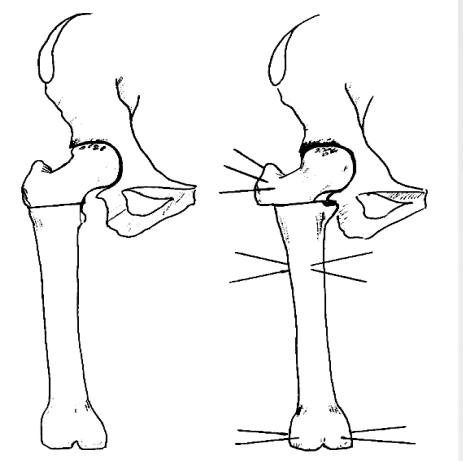
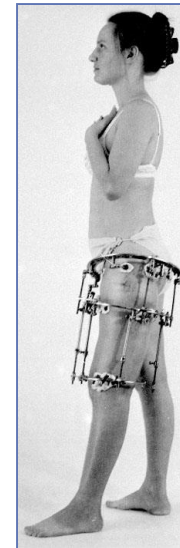
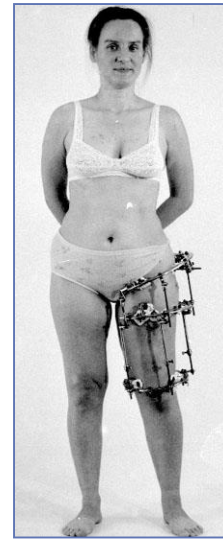
- Артроскопический лаваж.
- Моделирование суставных поверхностей, иссечение остеофитов.
- Туннелизация (остеоперфорация, микрофрактурирование) субхондральной кости.
- Декомпрессивные мышечно-фасциальные операции.
- Высокие корригирующие околосуставные остеотомии.
- Опорная реконструктивная остеотомия по Илизарову.

Направленность воздействия паллиативной хирургии для купирования боли при ОА

- ✓ **Синовит**
- ✓ **Венозный стаз**
- ✓ **Спазм мышц**
- ✓ **Остеофиты, микропереломы субхондральной кости**
- ✓ **Вовлечение связок, менисков, сухожилий**



Межвертельная медиализирующая (medicata) остеотомия бедра



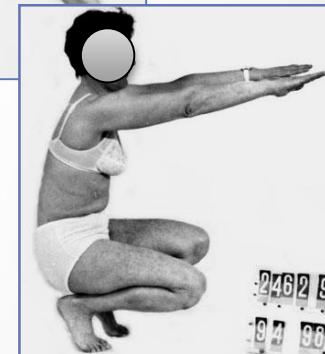
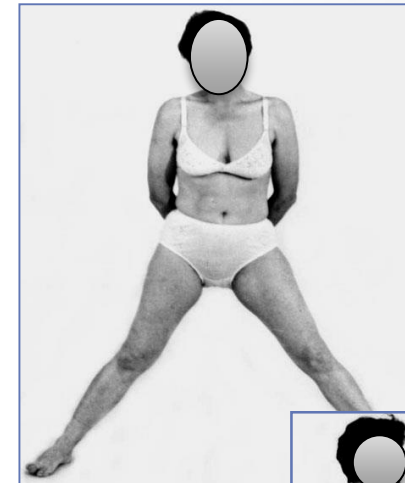
Рентгенограммы пациентки У., 28 лет с левосторонним гипопластическим коксартрозом III стадии до лечения и через год после выполнения межвертельной медиализирующей остеотомии левого бедра



+ хондропротекторы

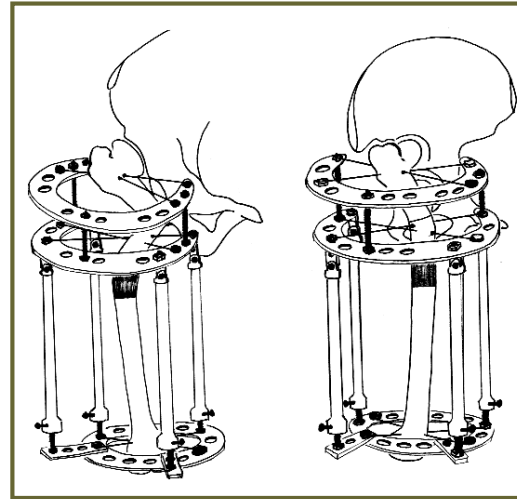
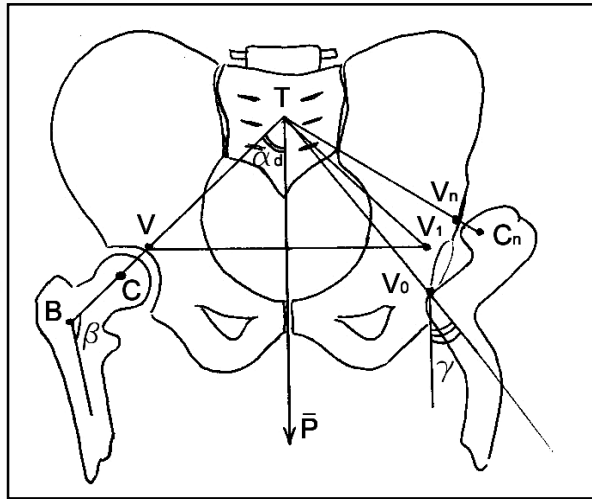
Рентгенограммы пациентки У., 28 лет до лечения и через 2 года после выполнения межвертельной медиализирующей остеотомии левого бедра

Межвертельная вальгизирующая медиализирующая остеотомия бедра

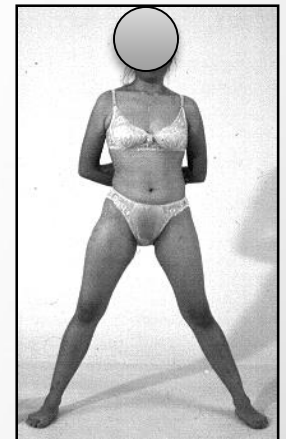
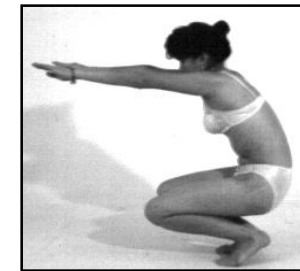
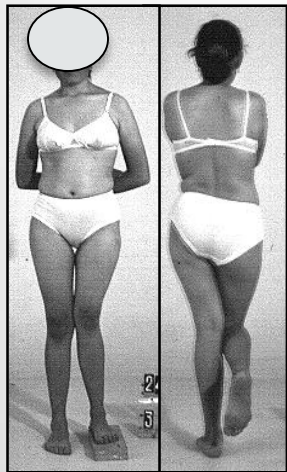


Рентгенограммы пациентки Е., 43 лет с правосторонним гипопластическим коксартрозом III стадии, до и после лечения: восстановлены безболезненные движения в суставе. Положительный эффект 9 лет.

Опорная реконструктивная остеотомия бедра по Илизарову



Предоперационное проектирование реконструкции конечности



Пациентка А., 16 лет, и.б. № 28346 с левосторонним коксартрозом III стадии (надацетабулярный неартроз) до и после лечения.

Остеотомии большеберцовой кости в лечении ОА коленного сустава



Способ разгрузки пателлофemorального сочленения при гонартрозе за счет наклона плоскости остеотомии большеберцовой кости и диафизарной остеотомии малоберцовой кости с одновременным сдвигом дистального отдела голени кпереди и кверху на 1,5-2 см с последующей фиксацией отломков аппаратом для чрескостного остеосинтеза (Б.С.Розенштейн, И.Г.Ярош. Способ лечения гонартроза. - Информационный листок Свердловского ЦНТИ от 11.05.90 г.).

Способ разгрузки пателлофemorального сустава при его артрозе посредством отсечения бугристости большеберцовой кости вместе с точкой прикрепления собственной связки надколенника, дозированной ее перемещения кпереди и в проксимальном направлении и фиксации отщепы с помощью аппарата Илизарова (С. В.Гюльназарова и Л.А.Казак - Информационный листок Свердловского ЦНТИ от 11.05.90 г.).

Надбугорковая корригирующая остеотомия большеберцовой кости в лечении ОА



Идея корригирующей остеотомии заключается в нормализации оси нижней конечности и перераспределении нагрузки с поврежденного, подвергаемого значительным нагрузкам отдела сустава, на относительно здоровый.



НОВЫЕ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА

- Артро-медуллярное шунтирование с имплантом (В.И.Татаренков, Москва, 2018) и без...
- Хондропластика коллагеновой мембраной Chondro-Gide дефектов гиалинового хряща коленного сустава (Стадникова А.А., Москва).
- Сочетанное применение обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) и хондропротектора (Ардашева Е.И., г. Кемерово, Россия).
- Внутрисуставное введение аутологичной плазмы, богатой тромбоцитами (А- PRP-Patelet Rich Plasma)), в том числе совместно с гиалуроновой кислотой. (Являнский О.Н., Москва, 2018)
- Внутрисуставное введение концентрата костного мозга в лечении пациентов с III стадией гонартроза. (А.Р. Гиниятов, Маланин Д.Е., Санкт-Петербург, Волгоград)

НОВЫЕ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА

- Введение кислорода в полость коленного сустава после артроскопической ревизии и санации (7-10 сеансов через пункционную иглу)(Гарбуз И.Ф., Молдова, 2018)
- Трансплантация аллогенных мезенхимальных стволовых клеток для лечения ОА коленного сустава (Букач Д.В., г. Минск, Беларусь, 2018).
- Аутотрансплантация мезенхимальных стволовых клеток для восстановления полнослойных повреждений суставного хряща. (Букач Д.В., г. Минск, Беларусь, 2018).
- Применение аутологичных мезенхимальных стволовых клеток при ОА т/б сустава (С.М.Носков, Ярославль).
- Артроскопическая криоаппликация синовиальной среды (Е.В.Кожевников, Барнаул, 2018).

Сохраняющее сустав хирургическое лечение показано:

- детям, подросткам, пациентам молодого и среднего возраста.
- при выявлении причин нарушения конгруэнтности суставных поверхностей (дисплазия, импинджмент-синдром, разрывы суставной губы, разрывы менисков);
- при желании пациента сохранить свой сустав, отказе от эндопротезирования.

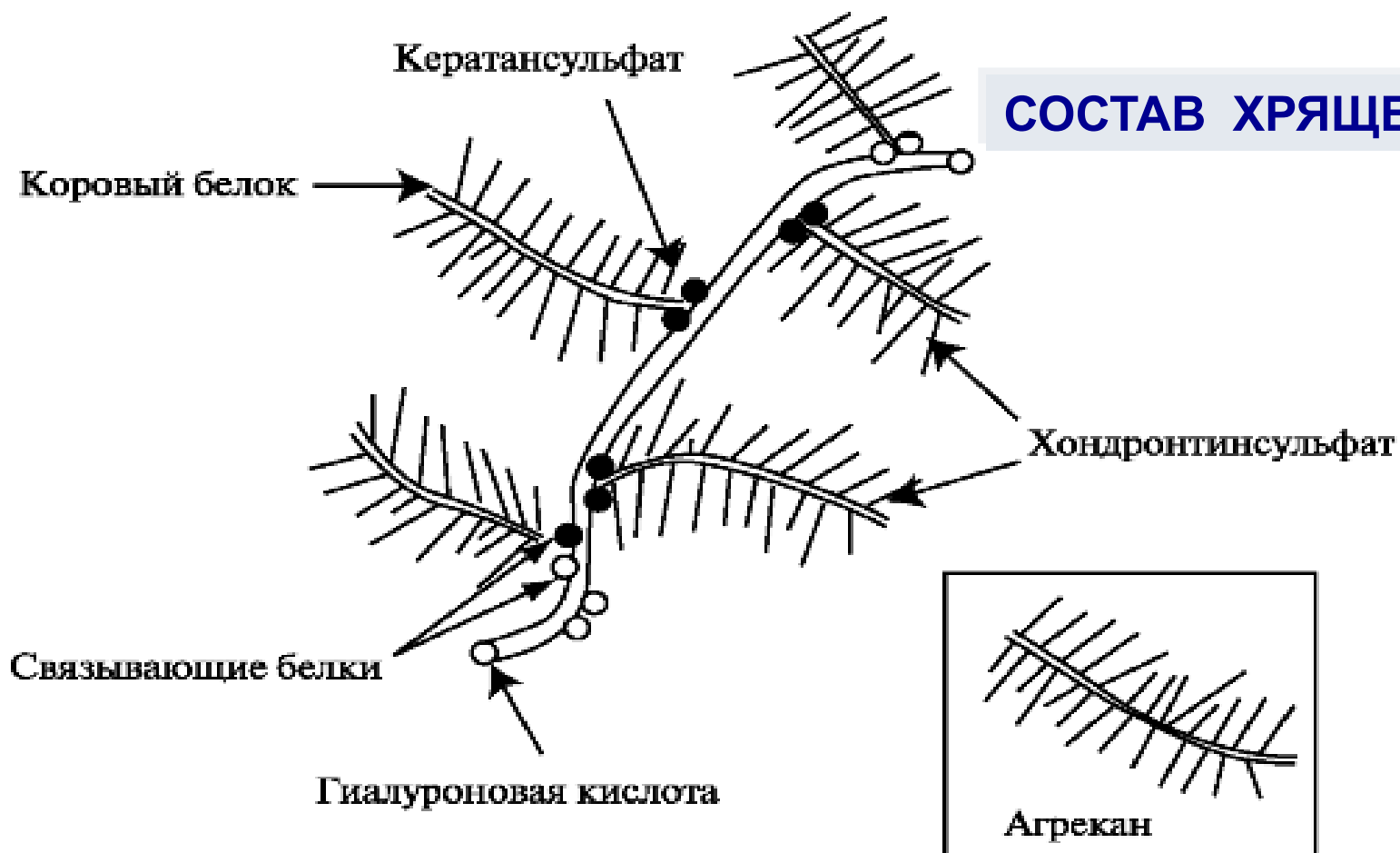
Обязательным в комплексе с хирургической коррекцией

является медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение остеоартроза

1. Быстро действующие обезболивающие
 - ✓ *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*
 - ✓ *Опиоидные анальгетики (трамадол)*
2. Миорелаксанты
3. Нейромышечные блокады
4. Внутрисуставное и параартикулярное введение глюкокортикоидов
5. **Хондропротекторы**
 - ✓ *Алфлутоп*
 - ✓ *Внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты*
 - ✓ *Хондроитин сульфат*
 - ✓ *Глюкозамин сульфат, гидрохлорид*
 - ✓ *Авокадо/сои неомыляемые соединения масел (ASU)*

Хондропротекторы – название, объединяющее **разнородную группу** лекарственных препаратов и биологических добавок; это препараты, которые должны обеспечивать защиту суставного хряща («хондро» — хрящ, «протекция» — защита).



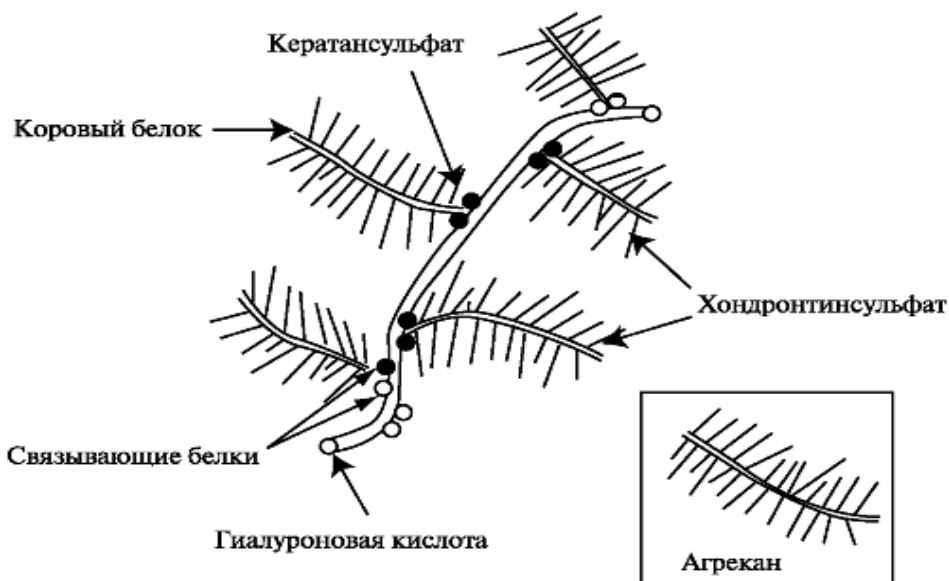
СОСТАВ ХРЯЦЕВОГО МАТРИКСА

Классификация хондропротекторов по времени начала использования

- **Препараты первого поколения** – Алфлутоп и Румалон.
- К препаратам **второго поколения** относятся препараты на основе гиалуроновой кислоты, глюкозамина и хондроитинсульфата.
- **Препараты третьего поколения** – комбинированные препараты

Биотехнологический препарат **алфлутоп** (Biotehnos S.A., Румыния) представляет собой оригинальный стандартизированный стерильный экстракт из морских рыб четырех видов.

**СОСТАВ
ХРЯЦЕВОГО МАТРИКСА:**



**СОСТАВ
АЛФЛУТОПА:**

Хондроитин-6-сульфат
Хондроитин-4-сульфат

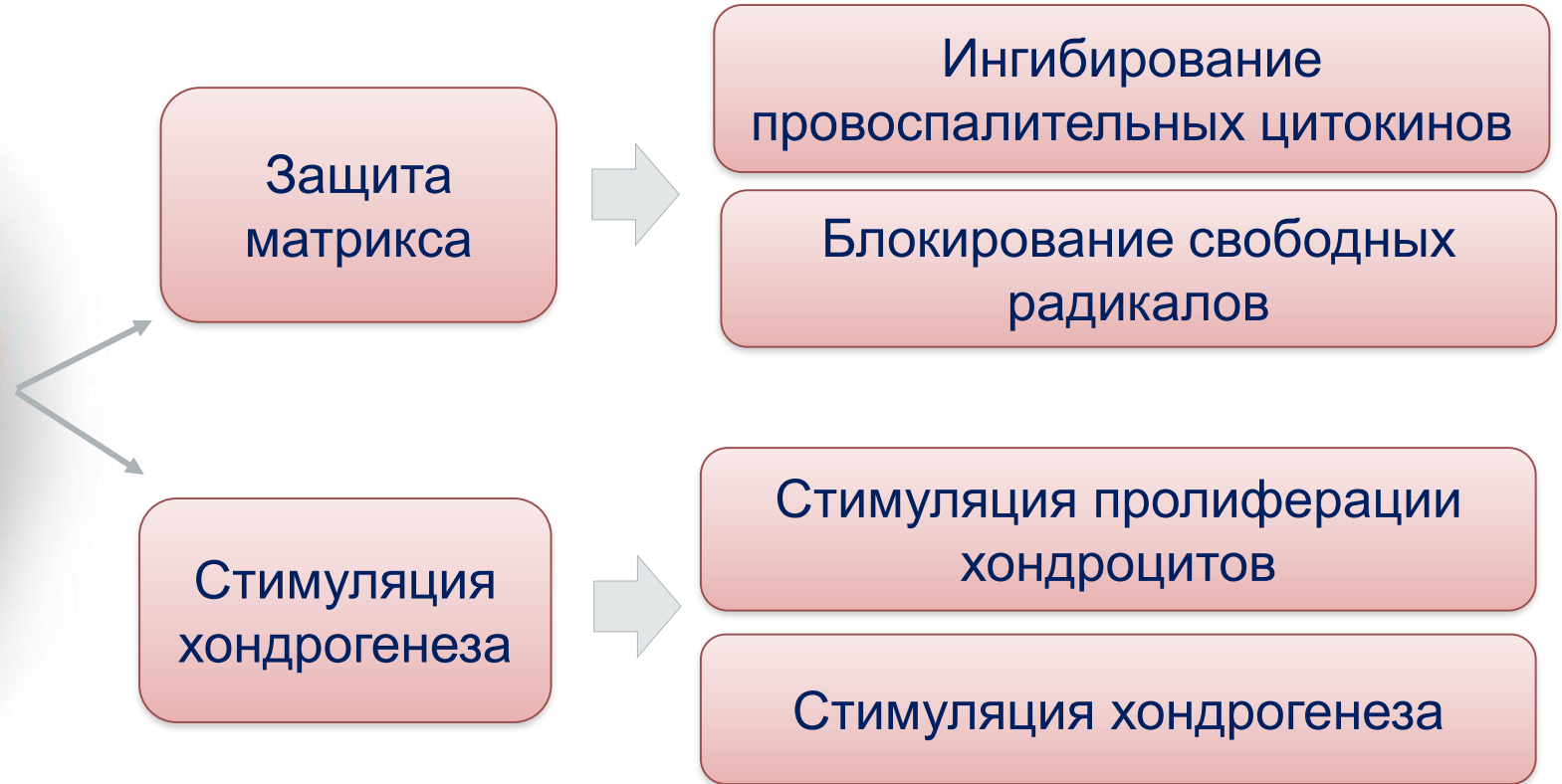
Кератансульфат
Дерматансульфат

Полипептиды (50 000 ММ)

Глюкуроновая кислота

Свободные
аминокислоты
Макро- и
микроэлементы
(Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu, Zn, Mn)

Комплексный состав препарата АЛФЛУТОП определяет его комплексное действие при ОА



Эффект АЛФЛУТОПа основан на синергии действующих веществ, входящих в состав препарата

**Многоцентровое
слепое рандомизированное
плацебо-контролируемое исследование симптом- и
структурно-модифицирующего действия препарата
АЛФЛУТОП у больных остеоартрозом коленных
суставов**

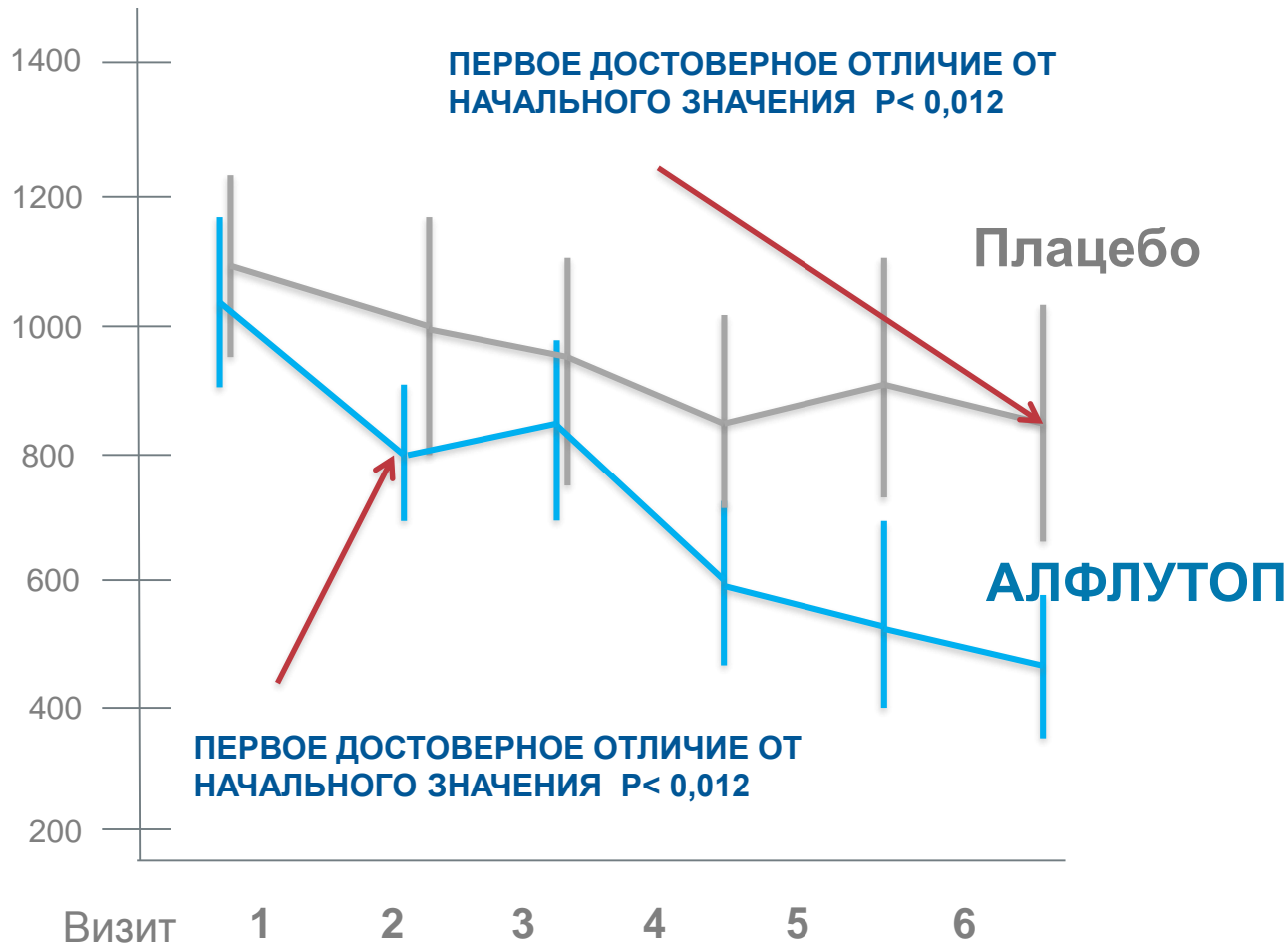
Л.И. Алексеева, Е.П. Шарапова, Е.А. Таскина, Н.В. Чичасова, Г.Р. Имамединова,
Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Л.Н. Денисов

Научно-практическая ревматология, 2013



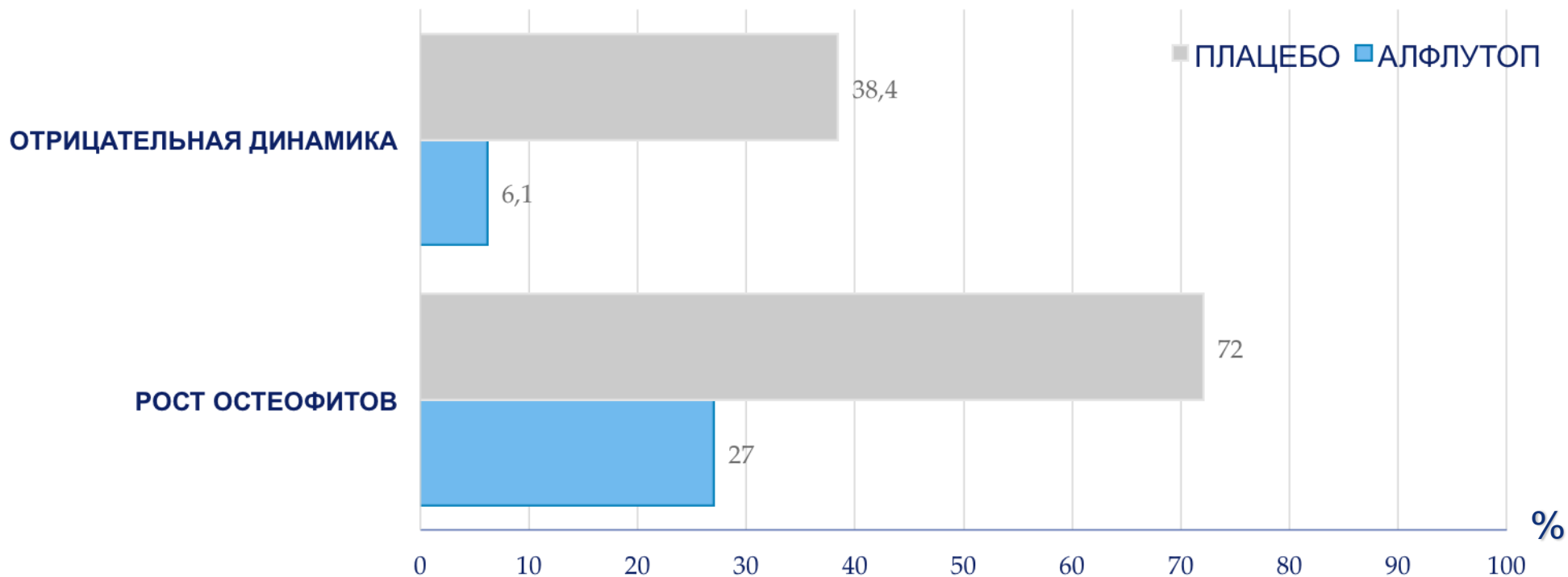
АЛФЛУТОП

Суммарный индекс WOMAC к моменту завершения исследования



В группе Алфлутопа достоверное снижение суммарного индекса WOMAC наблюдалось уже со 2-го визита, в то время как в группе плацебо достоверное снижение отмечено лишь к 4-му визиту

АЛФЛУТОП замедляет прогрессирование ОА

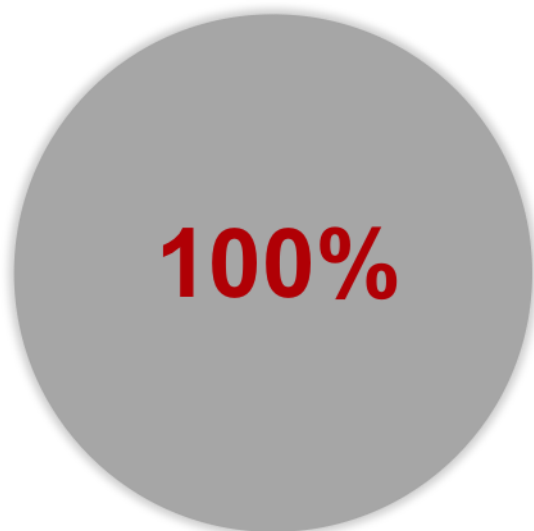


Через 2 года наблюдения в группе Алфлутоба получены значимо лучшие результаты по сравнению с группой контроля: положительная динамика при лечении и замедление роста остеофитов

АЛФЛУТОП уменьшает потребность в НПВП при совместном применении

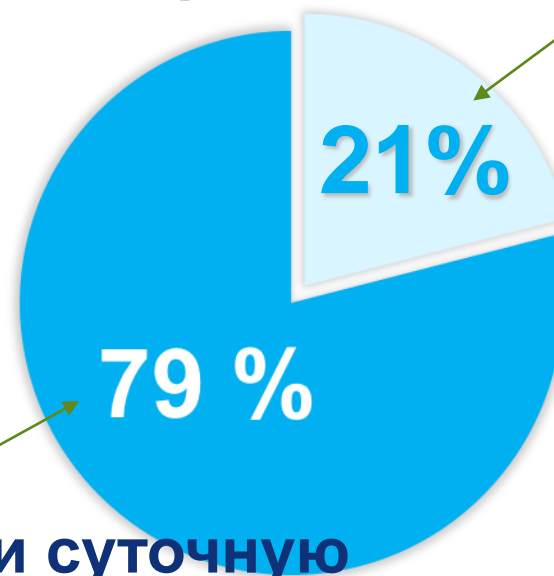
До лечения

100% пациентов принимали НПВП



После лечения

полностью отменили прием НПВП



снизили суточную дозу НПВП

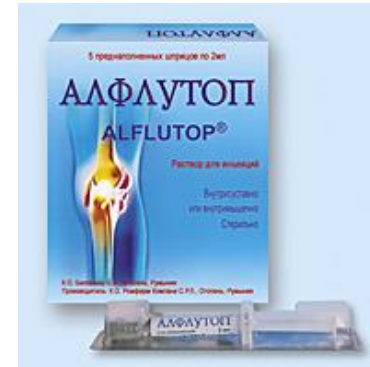
Показания и способ применения:

Показания:

- Первичный и вторичный остеоартроз различной локализации – гонартроз, коксартроз, артроз мелких суставов;
- Остеохондроз;
- Спондилез

Способ применения:

- Полиостеоартроз, остеоохондроз – в/м по 1 мл в день, 20 дней;
- Артроз крупных суставов – в/с по 1-2 мл в каждый сустав с интервалом 3-4 дня, на курс 5-6 инъекций.
- Возможно сочетание в/м и в/с введения
- Повторный курс через 6 месяцев



Медикаментозное лечение остеоартроза

1. Быстро действующие обезболивающие
 - ✓ *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*
 - ✓ *Опиоидные анальгетики (трамадол)*
2. Миорелаксанты
3. Нейромышечные блокады
4. Внутрисуставное и параартикулярное введение глюкокортикоидов
5. **Хондропротекторы**
 - ✓ *Алфлутоп*
 - ✓ ***Внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты***
 - ✓ *Хондроитин сульфат*
 - ✓ *Глюкозамин сульфат, гидрохлорид*
 - ✓ *Авокадо/сои неомыляемые соединения масел (ASU)*

Вискозаплементарная терапия – внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты



- Лечение, направленное на улучшение вязко-упругих свойств синовиальной жидкости, на восстановление смазывающих, амортизирующих и защитных ее свойств, является достаточно новым (2003 год) патогенетическим подходом в лечении остеоартроза.
- Группой препаратов, обеспечивающих улучшение вязкоэластических свойств синовиальной жидкости, являются препараты гиалуроновой кислоты (или гиалуронана) или так называемые протезы синовиальной жидкости.
- От свойств молекул гиалуронана напрямую зависит лечебный эффект протеза синовиальной жидкости.

Эволюция препаратов гиалуроновой кислоты

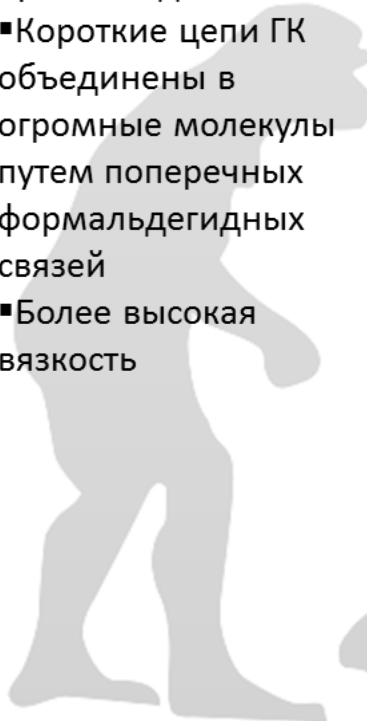
1-ое поколение

- Сырье животного происхождения
- Низкая молекулярная масса 500-700 тыс. D
- Осложнения, связанные с наличием остатков животного белка и возможность передачи вирусной инфекции
- Короткое действие



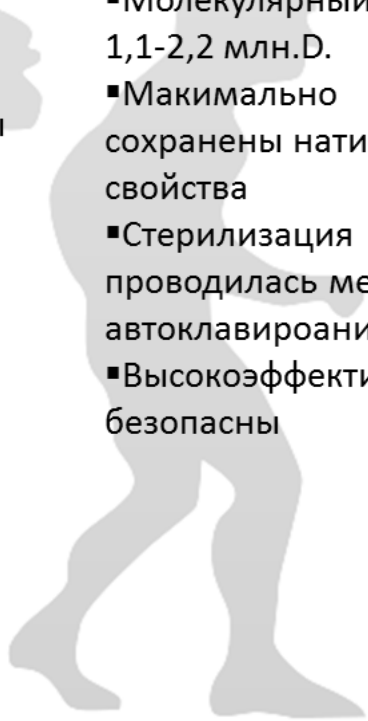
2-ое поколение

- Класс гианов
- Молекулярный вес 4-6 млн. D
- Сырье животного происхождения
- Короткие цепи ГК объединены в огромные молекулы путем поперечных формальдегидных связей
- Более высокая вязкость



3-ье поколение

- Синтезированны методом длительной бактериальной ферментации
- Молекулярный вес 1,1-2,2 млн. D.
- Максимально сохранены нативные свойства
- Стерилизация проводилась методом автоклавирования
- Высокоэффективны и безопасны



4-ое поколение



КРИТЕРИИ ИДЕАЛЬНОГО ЗАМЕНИТЕЛЯ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

Критерии:	Почему это важно?
1. ГК синтезированная методом бактериальной ферментации	ГК животного происхождения (из петушиных гребней) может вызывать осложнения. ГК синтезированная методом бактериальной ферментации – гипоаллергенна.
2. Стерилизация путем микромембранной фильтрации	Это обеспечивает идеальную чистоту и сохранение нативности молекулы ГК.
3. Наличие буферного стабилизатора	Обеспечивает сохранение стабильности препарата. Обеспечивает гомеостаз в суставной полости, pH 7,4. Повышает клиническую эффективность лечения.
4. Молекулярный вес 1,1-2,2 дальтон	Обеспечивает максимальный и длительный терапевтический эффект. Наиболее соответствует физиологическому составу синовиальной жидкости, стимулирует выработку эндогенного гиалуроната
5. Весь цикл производства на одном заводе.	Обеспечивает контроль качества при производстве препарата. Обеспечивает безупречное качество и высокий профиль безопасности.
6. Широкая линейка концентраций	Обеспечивает возможность индивидуального подхода и выбора курса лечения для каждого пациента в зависимости от потребностей.

Наличие всех 6 критериев определяет принадлежность препарата гиалуроновой кислоты к препаратам 4 поколения

Ферматрон – на сегодняшний момент единственный препарат на рынке, относящийся к 4-му поколению гиалуроновой кислоты

- Производится в Великобритании, гарантирует безупречное качество, обладает высоким профилем безопасности.
- Является единственным представителем 4 поколения препаратов гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения.
- Синтезируется путем биоферментации *Streptococcus equi*
- Стерилизуется уникальным методом микромембранной фильтрации
- Стабилизирован фосфатным буфером, сохраняет в синовиальной жидкости - рН 7,4
- Активирует синтез эндогенного гиалуронана

Формы выпуска



	Молекулярный вес гиалуроната	Вес инъекции	Объем инъекции	Концентрация гиалуроната	Количество инъекций на курс
Fermathron™	1 million Dalton	20 mg	2 ml	1 %	3-5 инъекций на курс продолжительность лечения 3-5 недель
Fermathron Plus	2 million Dalton	30 mg	2 ml	1,5%	2-3 инъекции на курс продолжительность лечения 2-3 недели
Fermathron S с 2012 г.	Cross-linked	69 mg	3 ml	2,3 %	1 инъекция на курс

Ферматрон (20 мг), Ферматрон – плюс (30 мг)

Техника проведения внутрисуставной инъекции



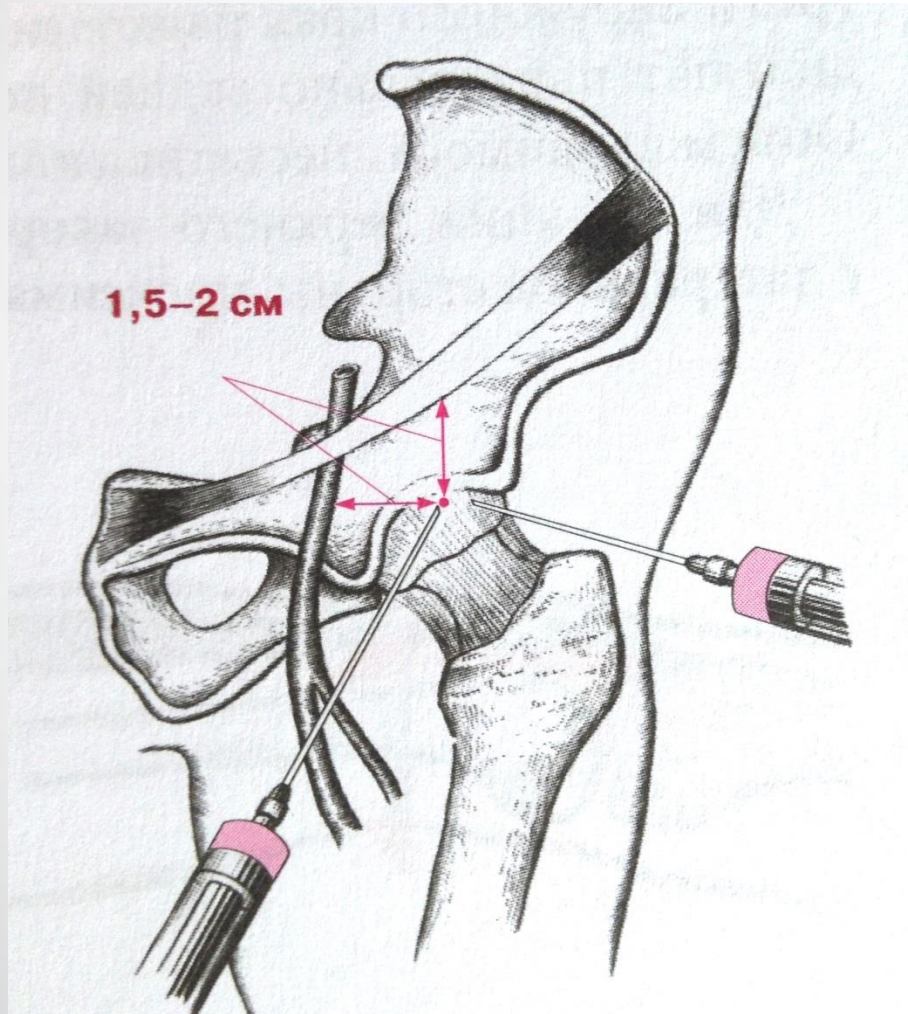
Ферматрон вводится в синовиальное пространство больного сустава (интраартикулярно) с интервалом в 7 дней (1 раз в неделю).



В аптеки препарат поступает в специальном шприце, представляет собой стерильный прозрачный раствор, полностью готовый к применению.



Пункция тазобедренного сустава



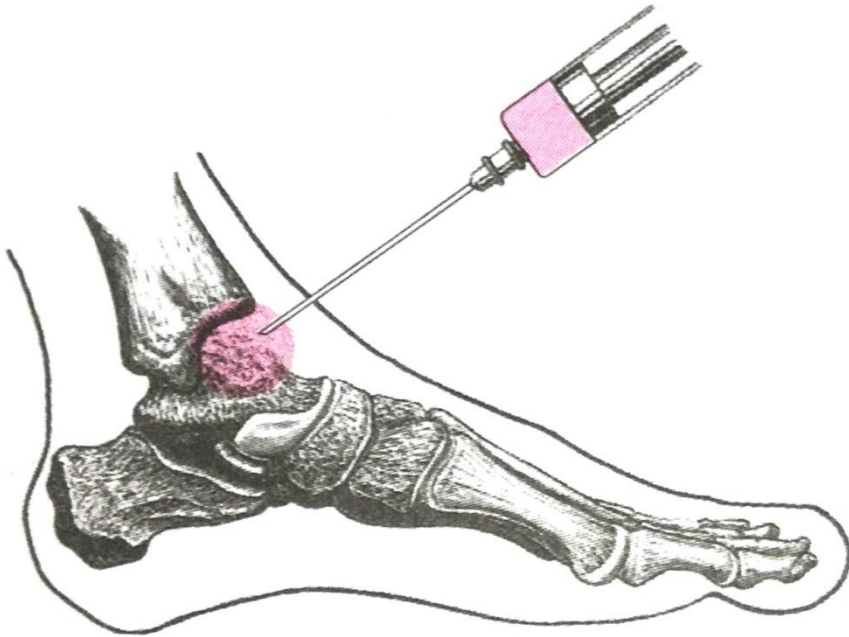
Показания: эвакуация патологического содержимого, введение анестетиков и лекарственных средств

Техника: Положение больного лежа на спине с выпрямленным бедром. Можно выполнять в передней или наружной поверхности. При пункции передним доступом точка введения иглы располагается на 1,5 – 2 см книзу от паховой связки и на 1,5 – 2 см кнаружи от бедренной артерии. Иглу вводят спереди назад до упора в кость.

При пункции с наружной поверхности иглу вводят непосредственно над вершиной большого вертела под прямым углом к поверхности кожи до соприкосновения с костью. Затем иглу продвигают вдоль шейки бедра кверху на 2-3 см, проникая в полость сустава.

Объем анестетика или лечебной смеси составляет 10-15 мл.

Пункция голеностопного сустава



Показания: эвакуация патологического содержимого, введение анестетиков и лекарственных средств

Техника: Выполняют по передней поверхности. Стопе придают небольшое подошвенное сгибание ($5-10^\circ$). Иглу направляют кзади перпендикулярно так, чтобы она прошла между большеберцовой и таранной костью, и вводят 10 -15 мл 0,5-1% раствора анестетика.

Особенности введения Ферматрона S



Введение желательно осуществлять по контролем УЗИ

После введения необходима двигательная активность, чтобы Ферматрон равномерно распределился в полости сустава

Рекомендуется предупредить пациента, что после введения препарата могут быть болезненные ощущения в течение 1 – 2 дней, обусловленные высокой концентрацией препарата и густой консистенцией

Преимущества Ферматрона S: однократность введения и длительно сохраняющийся эффект, который обусловлен особенностью поперечной прошивки молекул ГК. Медленное разрушение кросс-линкенов связей обеспечивает постепенное освобождение молекул ГК в синовиальную жидкость, что способствует закреплению эффекта перманентной активации процесса выработки собственного гиалуронана.

Профиль пациента для внутрисуставного введения Ферматрона S



- Пол/ возраст: мужчины и женщины от 30 до 50 лет

- Нуждается в улучшении качества жизни за максимально короткий курс лечения

- Ведет активный образ жизни, нет времени на посещение врачей, занимается спортом

- Испытывает страх перед внутрисуставными инъекциями

- Приезжий, далеко живет от ЛПУ, не может часто посещать врача

Как альтернативный выбор однократной инъекции другим медикаментозным или хирургическим вмешательствам

ЛОКАЛЬНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВНУТРИСУСТАВНОМУ ВВЕДЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

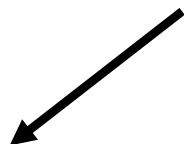
Инфицирование и кожные заболевания в области инъекции.

Острый синовит (введение не рекомендуется до купирования явлений, т.к. возможно сильное разведение препарата синовиальной жидкостью и снижение лечебного эффекта)

Медикаментозное лечение остеоартроза

1. Быстро действующие обезболивающие
 - ✓ *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*
 - ✓ *Опиоидные анальгетики (трамадол)*
2. Миорелаксанты
3. Нейромышечные блокады
4. Внутрисуставное и параартикулярное введение глюкокортикоидов
5. **Хондропротекторы**
 - ✓ *Алфлутоп*
 - ✓ *Внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты*
 - ✓ **Хондроитин сульфат**
 - ✓ **Глюкозамин сульфат, гидрохлорид**
 - ✓ *Авокадо/сои неомыляемые соединения масел (ASU)*

Хондропротекторы системного использования



Монопрепараты

Структум,
Хондрогард
Хондролон
Драстоп
Мукосат
Инъектран

Хондроитин сульфат

Дона, Эльбона

Глюкозамин сульфат

Комбинированные препараты

Терафлекс

Хондроитин сульфат+
Глюкозамин хлорид

Артра

Хондроитин сульфат+
Глюкозамин
гидрохлорид



Хондроитина сульфат защищает гиалуроновую кислоту путем угнетения активности гиалуронидазы и снижения поражающего действия свободных радикалов⁴.



ПОНЯТИЕ О КОМПЛЕКСНОЙ ХОНДРО – ПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ

- Комплексное лечение препаратами гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата обладает достоверно более выраженным анальгетическим, противовоспалительным и структурно-модифицирующим действиями по сравнению с монотерапией данными препаратами и монотерапией НПВП, поэтому является оптимальным в базисной терапии первичного гонартроза⁶.

Сравнительная оценка эффективности препаратов хондроитин сульфата и гиалуроновой кислоты при остеоартрозе коленных суставов / Е.А. Долгова, Н.К. Заигрова, Д.Р. Ракита // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова.- 2012,- №1. - С. 97-101.

Хондропротекторы системного использования



Монопрепараты

Структум,
Хондрогард
Хондролон
Драстоп
Мукосат

Инъектран

Хондроитин сульфат

Дона, Эльбона

Глюкозамин сульфат

Комбинированные препараты

Терафлекс

Хондроитин сульфат+
Глюкозамин хлорид

Артра

Хондроитин сульфат+
Глюкозамин
гидрохлорид



Терафлекс – первый¹ комбинированный хондропротектор с доказано эффективными² дозами глюкозамина и хондроитина) для базисного лечения остеоартроза



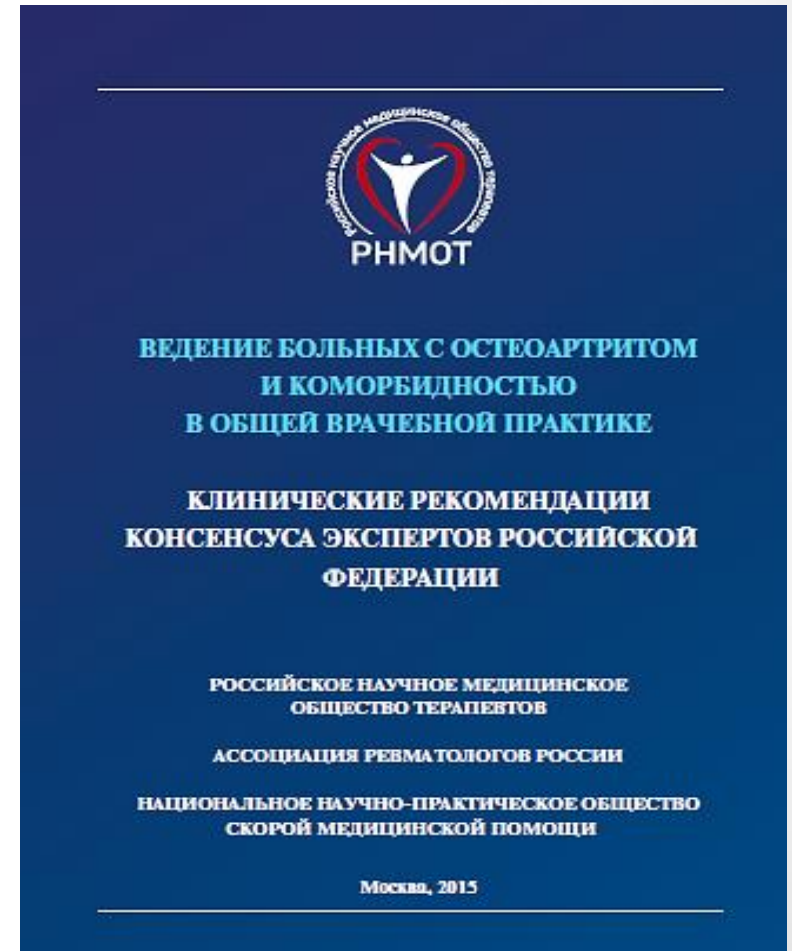
○ Глюкозамина гидрохлорид – 500мг

○ Хондроитина сульфат – 400мг

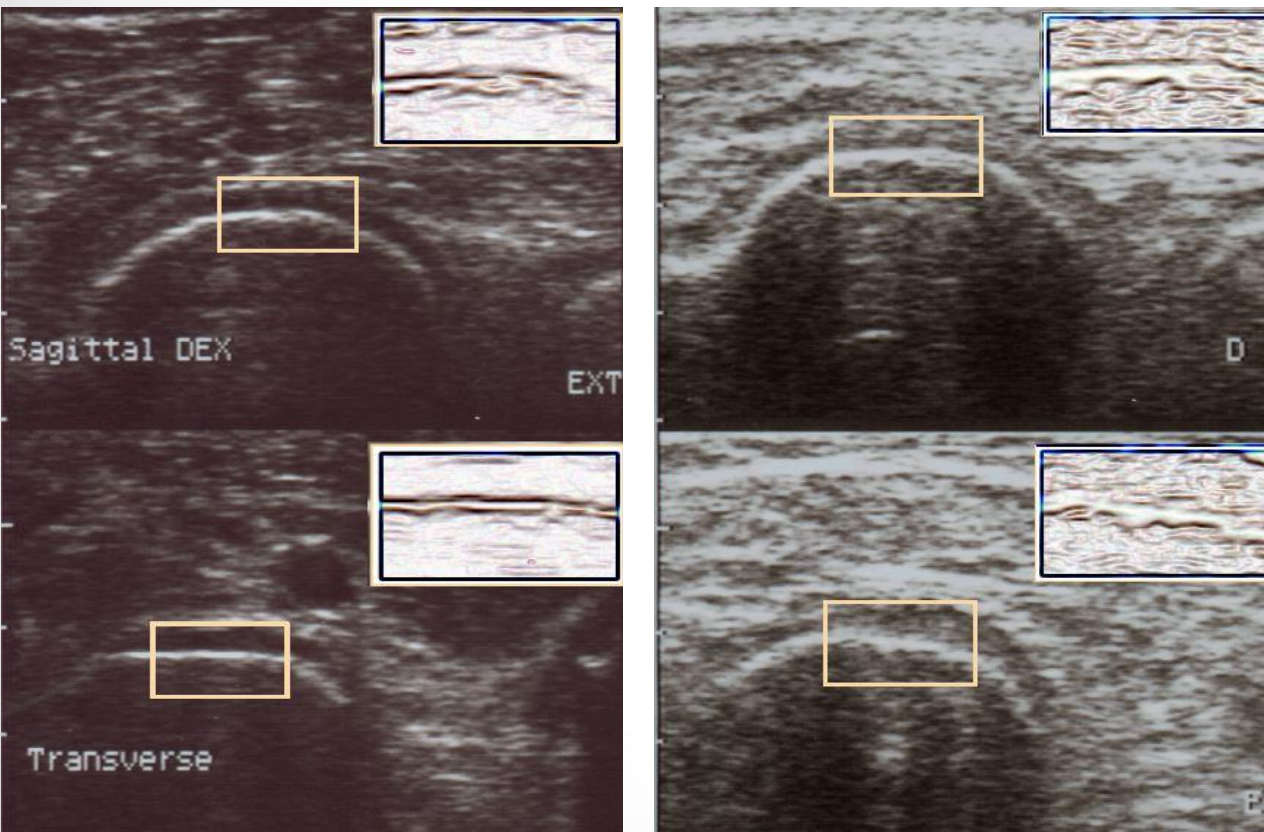
Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med. 2006 Feb 23;354(8):795-808

Клинические рекомендации Консенсуса экспертов – прорыв в подходах к терапии коморбидных больных с остеоартритом

Клинические рекомендации по ведению пациентов с остеоартритом и коморбидностью учитывают последние научные данные по эффективности и безопасности комбинации
Хондроитина и Глюкозамина

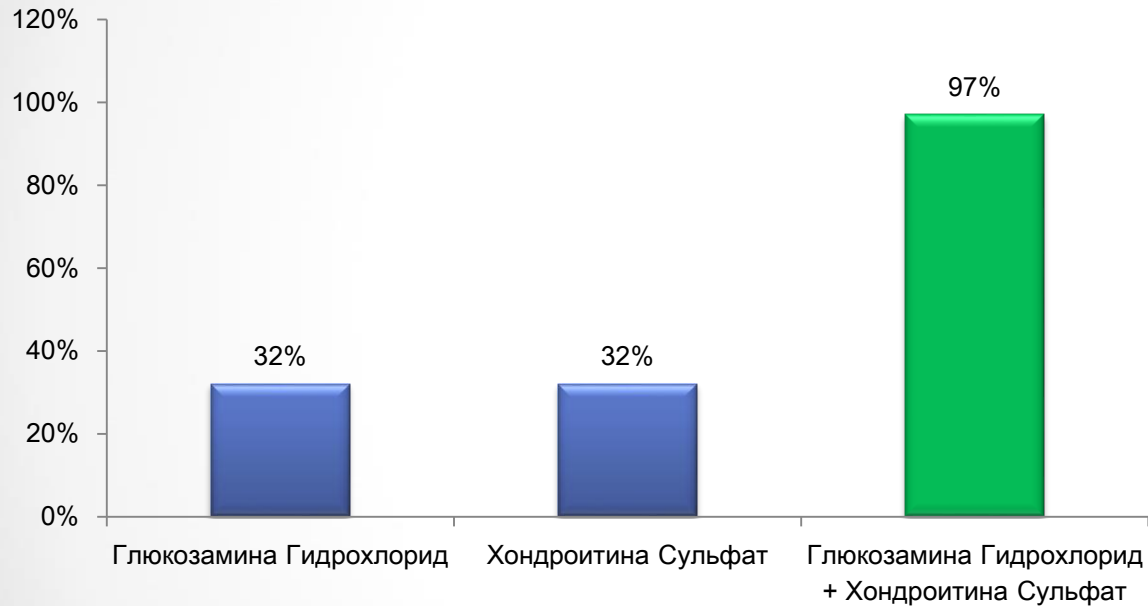


Влияние Терафлекса на дегенеративные мениски (клиническое исследование РНЦ ВТО им. Илизарова, Шевцов В.И., Швед С.И., Лунева С. Н., 2008 г.)

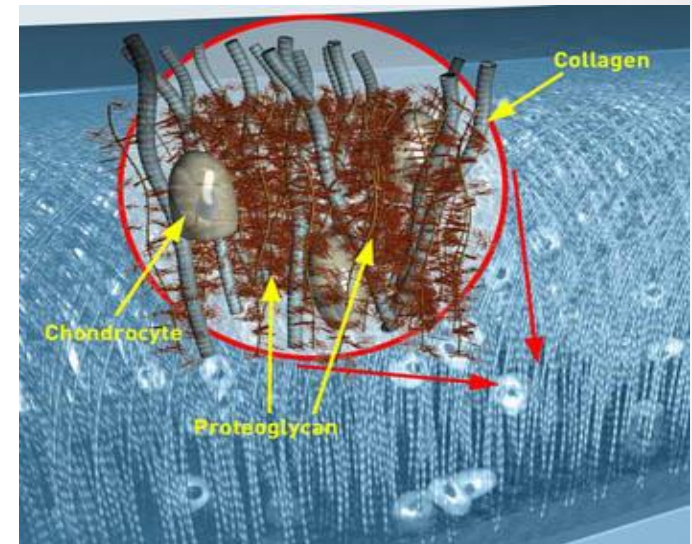


Через 6 месяцев после
лечения признаков
синовита не
наблюдалось,
субхондральный слой
был равномерный,
повышенной
эхоплотности,
признаков менисцита не
было.

Комбинация Хондроитина и Глюкозамина в 3 раза более эффективно увеличивает синтез гликозаминогликанов, в сравнении с монопрепаратами

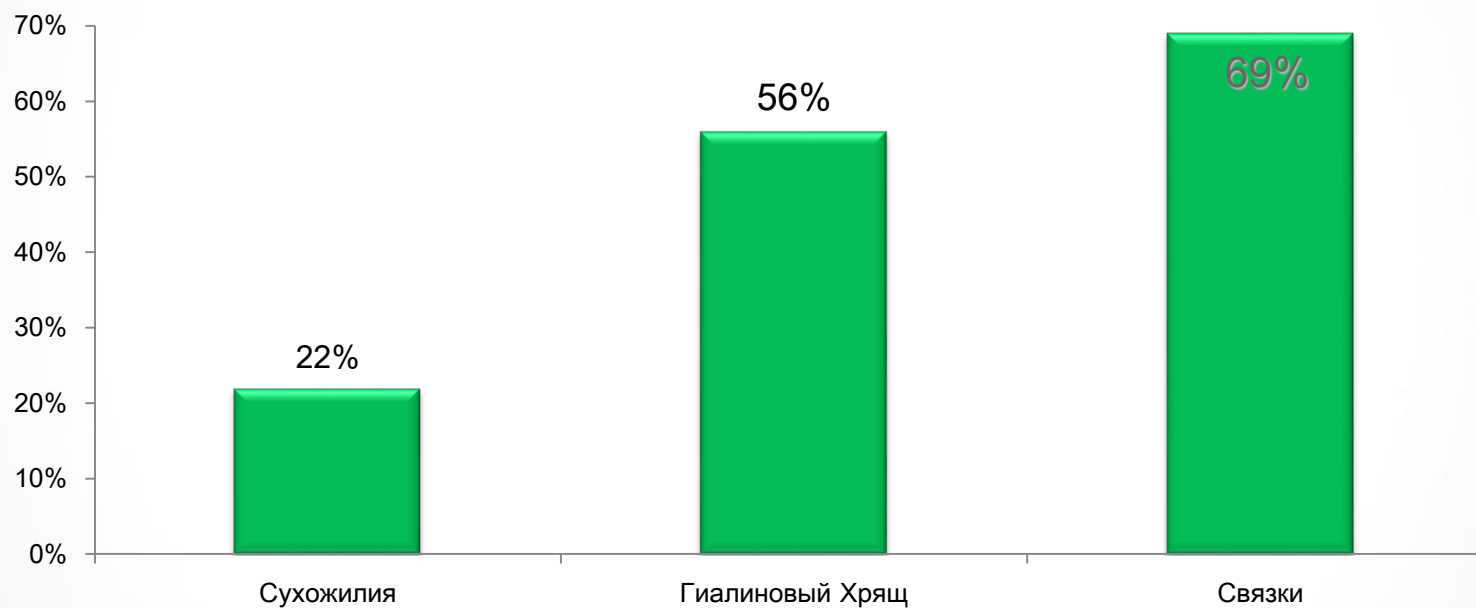


Данные получены *in vitro*
в опытах на культуре бычьих
хондроцитов



Продуктивность хондроцитов зависит от наличия субстрата для синтеза компонентов матрикса хрящевой ткани – хондроитина и глюкозамина

Комбинация глюкозамина и хондроитина эффективно увеличивает синтез коллагена в связках, что обеспечивает стабильность сустава



Увеличение синтеза коллагена в связках, гиалиновом хряще, сухожилиях в сравнении с контролем

Структурно-модифицирующее действие Глюкозамина и Хондроитина доказано в клинике

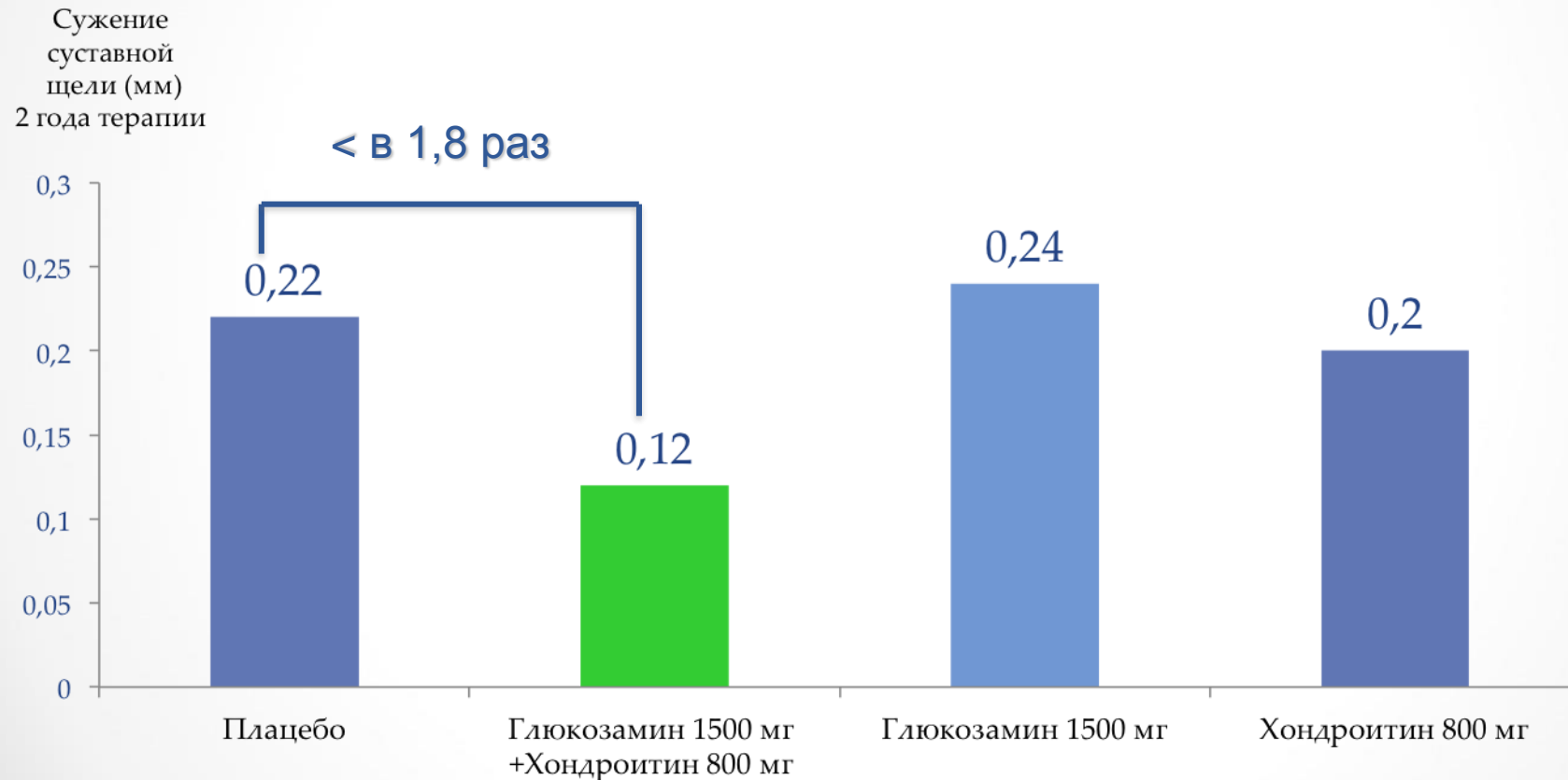
Марлен Франсен (Marlene Fransen) и соавт, 2014

«Глюкозамин и хондроитин в терапии гонартроза: двойное слепое, рандомизированное исследование. Оценка разных режимов терапии»

- Дизайн исследования:
- Цель: Определить влияние глюкозамина и хондроитина, а также их комбинации на изменение высоты суставной щели, а также симптом-модифицирующее действие у пациентов с гонартрозом
- Статус исследования: двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое 2-х летнее исследование
- Количество пациентов и возраст: 605 пациентов с гонартрозом в возрасте 45-75 лет
- Схема лечения:
 - I группа - глюкозамина сульфат 1500 мг/сутки
 - II группа - хондроитина сульфат 800 мг/сутки
 - III группа - глюкозамина сульфат 1500 мг/сутки + хондроитина сульфат 800 мг/сутки
 - IV группа - плацебо

Marlene Fransen et al Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens *Ann Rheum Dis* doi:10.1136/annrheumdis-2013-203954 Published Online First 6 January

Комбинация Глюкозамина и Хондроитина значительно эффективнее монопрепаратов по влиянию на сужение суставной щели у больных остеоартритом



Сравнительное исследование симптом-модифицирующего эффекта комбинации Хондроитина сульфата + Глюкозамина гидрохлорида и Целекоксиба

M Hochberg. Многоцентровое исследование MOVES (Multicentric Osteoarthritis interVEntion Study with Sysadoa)

Общая характеристика исследования:

Рандомизированное, двойное слепое, мультицентровое исследование

- возраст более 40 лет, гонартроз
- II-III стадии по Kellgren-Lawrence , WOMAC > 301мм
- N = 763 (скрининг) / 606 (рандомизация в группы)
- Исключение: пациенты с кардиоваскулярным и гастроинтестинальным риском

Рандомизация в две группы:

1) 304 пациентов получали комбинацию (ГГ 500 + ХС 400) x 3 раза в день

2) 302 пациентов получали Целекоксиб 200мг + 5 капсул плацебо

Завершили 6-месячное исследование и были включены в анализ: 522 (86.1%) пациентов

OARSI (2014), EULAR (2014)

Hochberg MC., Martel-Pelletier J., Monfort J., Möller I., Castillo JR., Arden N., Berenbaum F., Blanco FJ., Conaghan PG., Doménech G., Henrotin Y., Pap T., Richette P., Sawitzke A., du Souich P., Pelletier JP.; MOVES Investigation Group. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib

// Ann Rheum Dis. - 2016 Jan. - 75(1). – P.37-44.

Комбинация Хондроитина сульфата и Глюкозамина гидрохлорида не уступает по силе действия Целекоксибу после 180 дней терапии

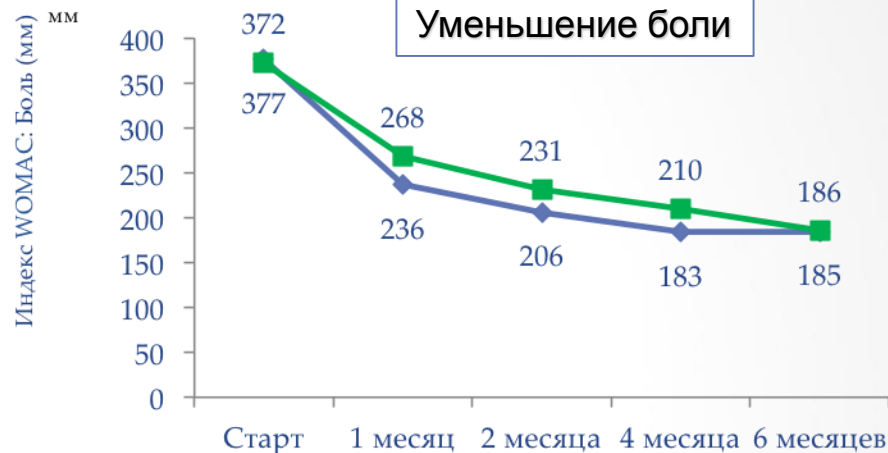
Марс Hochberg, 2014

Уменьшение скованности

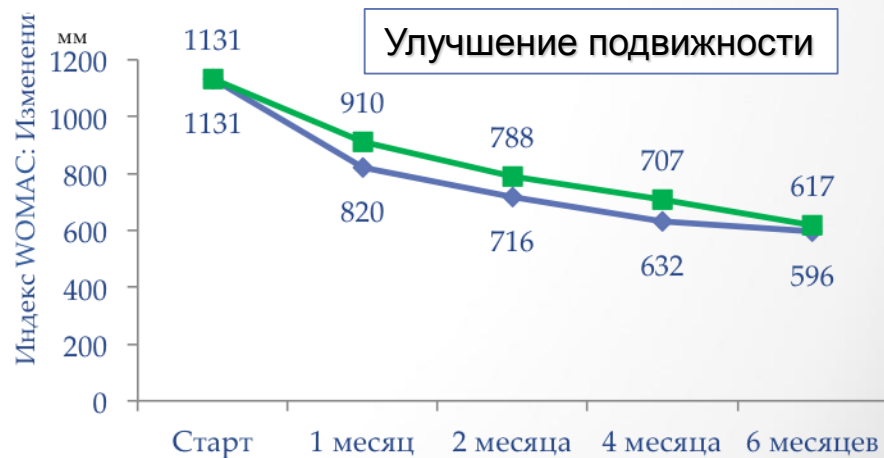


—■ Глюкозамина гидрохлорид 1500 мг/сут + Хондроитина 1200мг/сут
—◆ Целекоксиб 200 мг/сут

Уменьшение боли



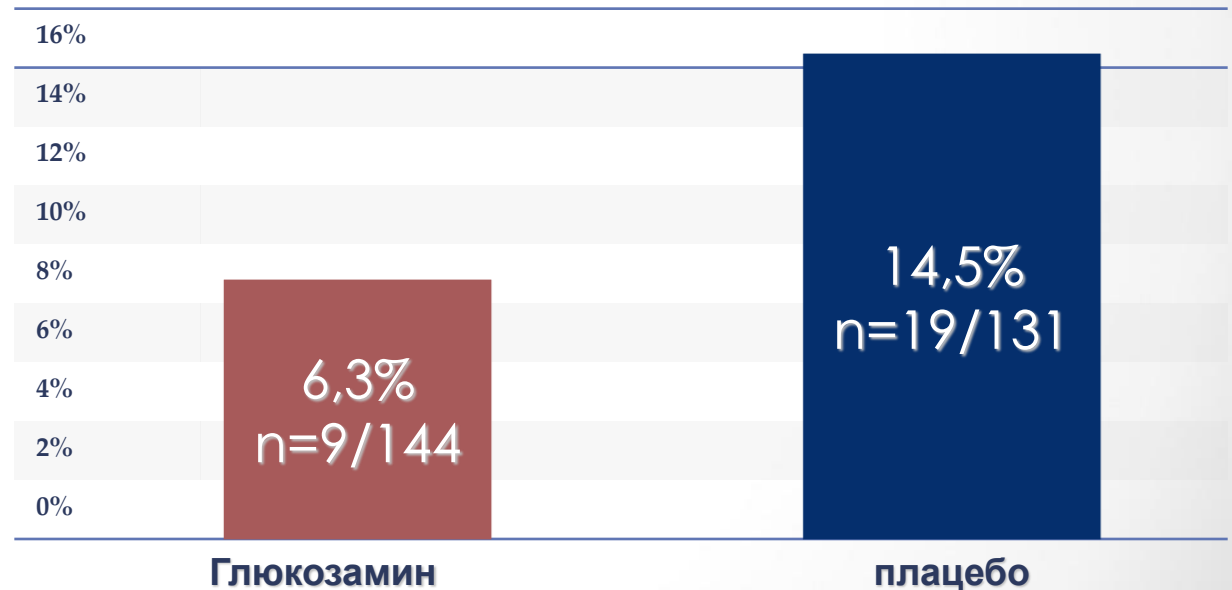
Улучшение подвижности



Прием Глюкозамина снижает частоту тотального эндопротезирования коленного сустава при гонартрозе

- Рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование
- Продолжительность – 12 месяцев: 1500 мг Глюкозамина сульфата (n=131) в сутки
- Продолжительность наблюдательного исследования – 5 лет

Процент операций эндопротезирования в обеих группах

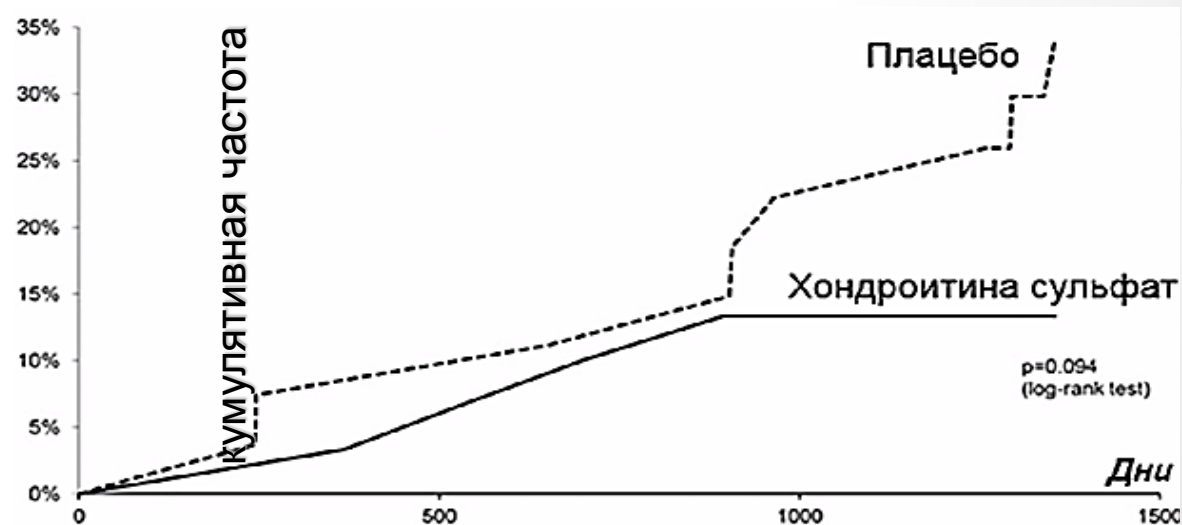


Bruyere et al., Total joint replacement sulphate treatment in knee OA: Results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomised, Placebo-controlled trials., *Osteoarthritis Cartilage*, 2008Feb;254-60

Прием Хондроитина сульфата снижает частоту тотального эндопротезирования коленного сустава при остеоартрите

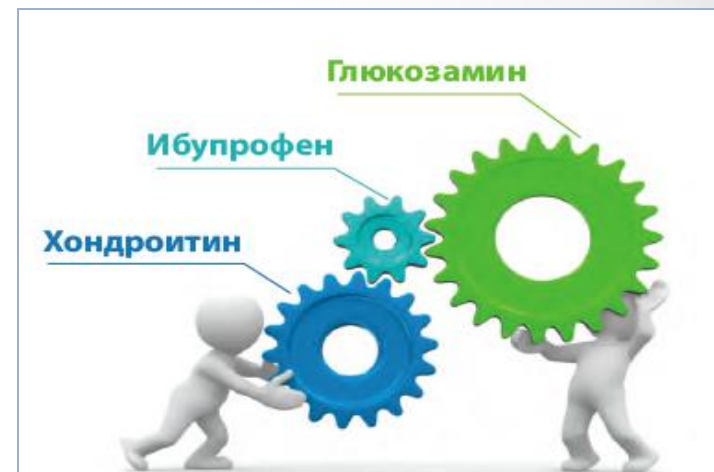
- Рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование
- Продолжительность – двойная-слепая фаза 6 мес.: 800мг ХС (n=30) или плацебо(n=27) 1 раз в сутки
- Продолжительность наблюдательного исследования – 4 года

График кумулятивной частоты эндопротезирования суставов



Jean-Pierre Raynaud et al. Total knee replacement as knee OA outcome predictors derived From a 4-year long-term observation following a randomized clinical trial using chondroitin sulfate Cartilage, 2013, Jul: 4(3), 219-226.

Терафлекс Адванс – синергия проверенных временем молекул



- Комбинация Глюкозамина и Хондроитина уменьшает выраженность болевого синдрома у пациентов с остеоартритом
- В комбинации с Глюкозамином, анальгезирующий эффект оказывает в 2,4 раза меньшая доза Ибупрофена
- Ибупрофен имеет **наименьший риск развития нежелательных явлений** в сравнении с другими НПВП

Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med. 2006 Feb 23;354(8):795-808

Tallarida RJ, Cowan A, Raffa RB. Antinociceptive synergy, additivity, and subadditivity with combinations of oral glucosamine plus nonopioid analgesics in mice J.Pharmacol Exp Ther. 2003 Nov;307(2):699-704.

WHO Drug Information Vol. 8, No. 3, 1994.

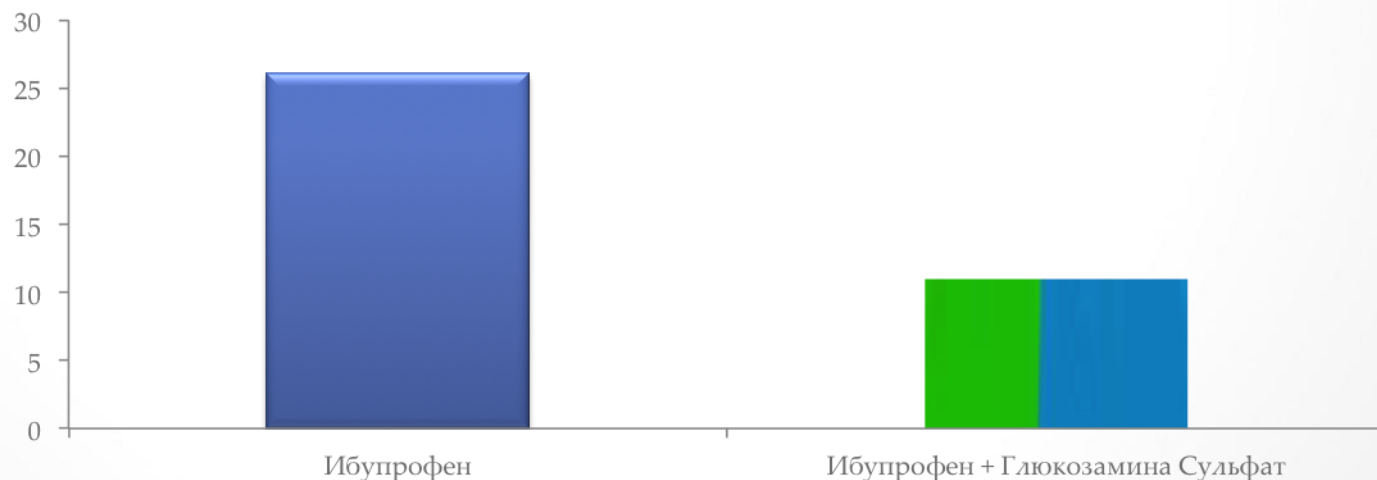
Глюкозамин потенцирует анальгетический эффект Ибупрофена

Tallarida RJ et al. (2003)

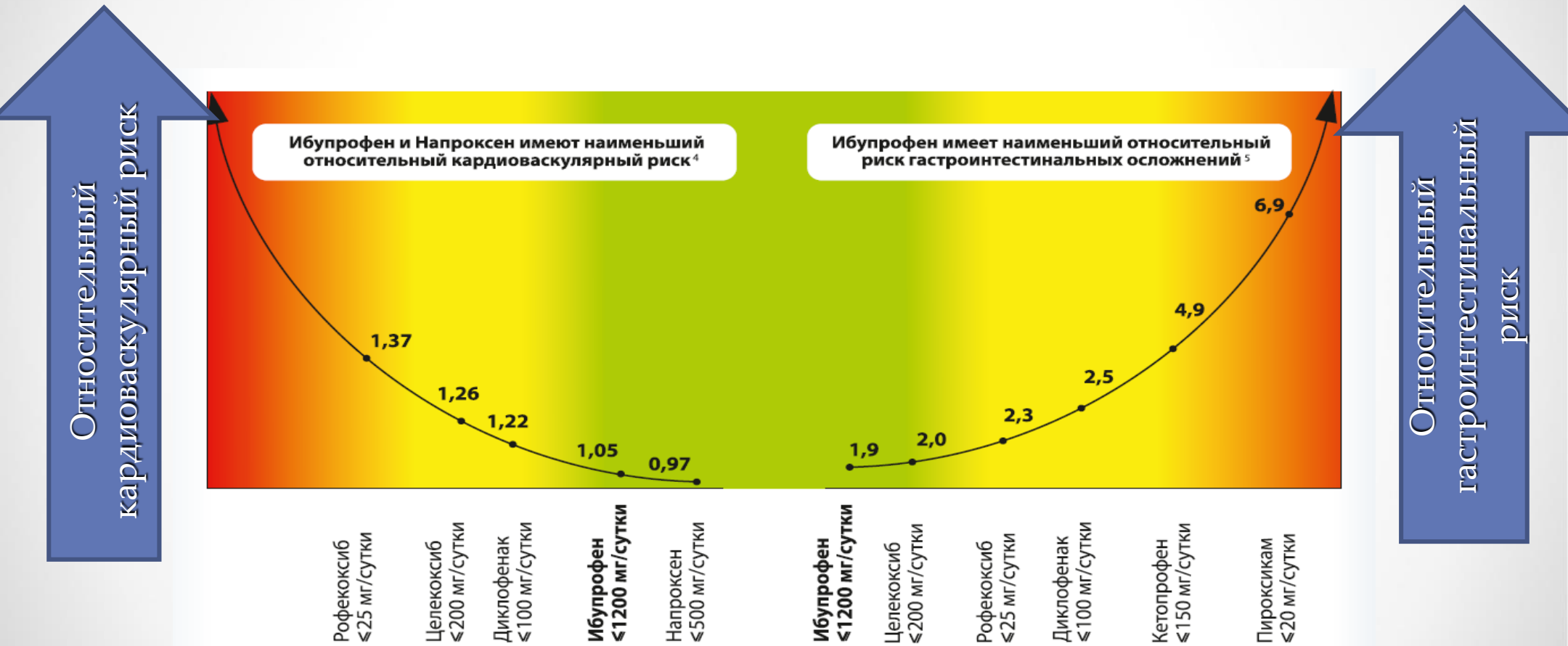
Экспериментальное исследование. В опытах на мышах с помощью теста раздражения брюшины изучалось анальгетическое действие ряда НПВС в сочетании с глюкозамина сульфатом.

Результат: **Глюкозамин** потенцирует анальгетический эффект Ибупрофена, что позволяет снизить эффективную дозу Ибупрофена **в 2,4 раза**.

Эффективная
доза Ибупрофена (мг/кг)



Ибупрофен в низких дозах обладает наименьшим относительным риском кардиоваскулярных катастроф и гастроинтестинальных осложнений



McGettigan P, Henry D (2011) Cardiovascular Risk with Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: Systematic Review of Population-Based Controlled Observational Studies. PLoS Med 8(9): e1001098. doi:10.1371/journal.pmed.1001098, 2. Castellsague J et al Individual NSAIDs and Upper Gastrointestinal Complications A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies (the SOS Project). Drug Saf. 2012 Dec 1;35(12):1127-46.

Последовательная помощь суставам: уменьшение боли, улучшение подвижности



Терафлекс® Адванс, 2 капсулы содержат:

- глюкозамина сульфат – 500 мг;
- хондроитина сульфат натрия – 400 мг;
- ибупрофен – 200 мг.

Терафлекс®, 1 капсула содержат:

- глюкозамина гидрохлорид – 500 мг;
- хондроитина сульфат натрия – 400 мг.



Пациенты с остеоартритом/дорсопатиями, коморбидные по сердечно-сосудистой патологии - особая группа риска!



Пациенты с остеоартритом:

В **2-3** раза больше вероятность ССЗ¹

NB!



Пациенты с ИБС

56% имеют проблемы с костно-мышечной системой²

Метаанализ, включающий более 32 000 000 пациентов с ОА, показал, что в этой популяции пациентов **в два-три раза** больше вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний.¹

По данным Marzolini et al. более половины (56%) пациентов с ИБС имеют проблемы с костно-мышечной системой, а у 64,4% из них имеется боль в суставах.²

Пациенты с ОА и ограничением ходьбы подвергаются повышенному риску смерти от сердечно-сосудистых причин.³

Напроксен является препаратом выбора среди НПВС для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями



NICE National Institute for
Health and Care Excellence

2018 г

Решение о назначении НПВП должно быть принято с учетом индивидуальных факторов риска, включая сердечно-сосудистые заболевания и заболевания органов ЖКТ.

Напроксен (≤ 1000 мг/в сут и менее) и низкие дозы ибупрофена (≤ 1200 мг/сут) отличаются наилучшим профилем кардиоваскулярной безопасности среди всех НПВП.

К назначению НПВС пациентам с сердечно-сосудистыми рисками следует относиться особенно осторожно!

Повышение риска сердечно-сосудистых событий при применении НПВС обусловлено:

- Влиянием на тромботический статус
- Повышением артериального давления за счет:
 - Влияния на экскрецию натрия
 - Нарушения почечной фильтрации
 - Снижения вазодитирующего действия простагландинов

Для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений при назначении НПВС принципиально важно делать выбор в пользу веществ, угнетающих синтез тромбоксана!

Напроксен доказано **не** увеличивает сердечно-сосудистые риски, т.к.:

- Выразенно угнетает синтез тромбоксана
- Практически не влияет на артериальное давление



Напроксен: показания к применению

Заболевания опорно-двигательного аппарата

Остеоартроз периферических суставов и позвоночника
Ревматическое поражение мягких тканей
Тендовагинит
Бурсит

В составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла и носа, сопровождающихся болевым синдромом

Отит
Фарингит
Тонзиллит

Болевой синдром слабой или умеренной тяжести

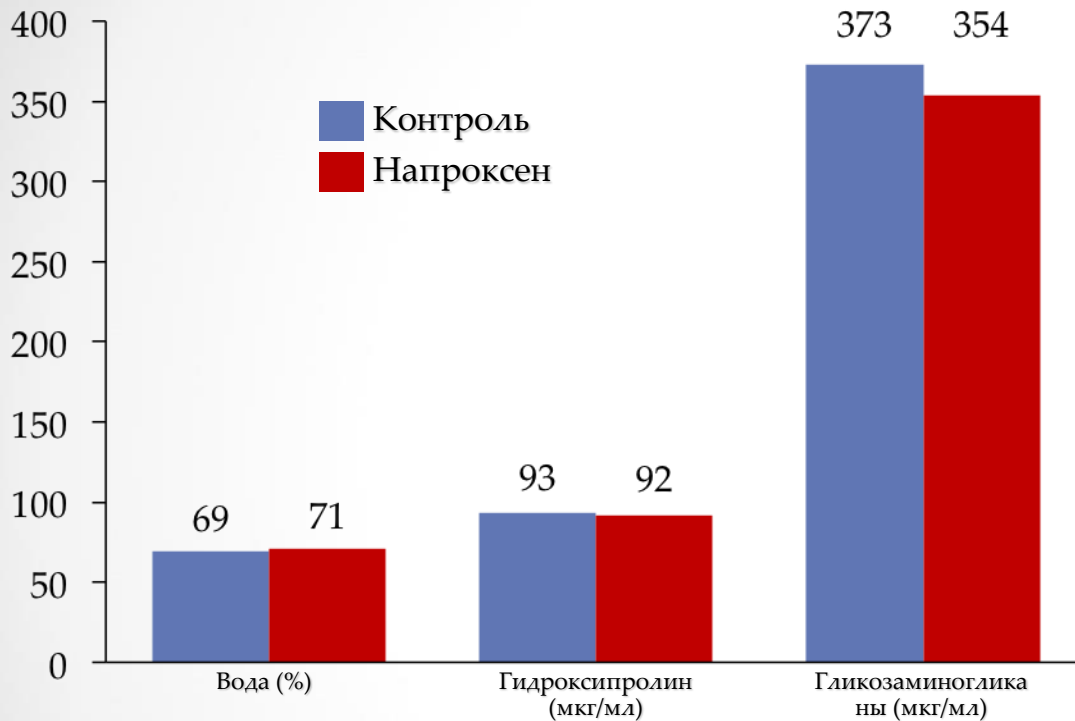
Невралгия	Миалгия
Посттравматический синдром (растяжения и ушибы), сопровождающийся воспалением	Оссалгия
	Люмбоишиалгия
	Головная боль
	Альгодисменорея
	Зубная боль

Лихорадочный синдром при «простудных» и инфекционных заболеваниях

ТЕРАЛИВ 275 (НАПРОКСЕН)



Напроксен не изменяет состав суставного хряща и снижает активность каталитических ферментов



Состав хряща после 4 недель лечения напроксеном

Активность ферментов суставного матрикса (группа напроксена)



Напроксен не изменял уровень гидроксипролина и гликозаминогликанов суставного хряща и значительно снижал концентрацию ферментов, разрушающих хрящ

Напроксен – «эталонный» неселективный НПВС, обладающий выраженным противовоспалительным эффектом.^{1,2}

Кардиоваскулярная безопасность напроксена была подтверждена в 5 мета-анализах с включением около 200 рандомизированных исследований³

Анальгетическая эффективность напроксена подтверждена как для кратковременного лечения острой боли, так и для длительного контроля основных симптомов хронических ревматических заболеваний.^{1,2}

Напроксен отмечен как НПВС выбора для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в рекомендациях по лечению остеоартроза Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартроза (ESCEO), Европейского общества ревматологов (EULAR), Американского общества кардиологов, Ассоциации ревматологов России, Национального института здравоохранения Великобритании (NICE).^{1,4,5}

По анальгетической эффективности Напроксен сравним с опиоидными анальгетиками^{1,2}

1. Каратеев А.Е. Напроксен: универсальный анальгетик с минимальным риском кардиоваскулярных осложнений. Современная ревматология. 2016;10(2):70–77

2. Todd PA, Clissold SP. Naproxen. A reappraisal of its pharmacology, and therapeutic use in rheumatic diseases and pain states. Drugs. 1990 Jul;40(1):91-137.

3. McGettigan PL., 2011; Trelle S., 2011; Baigent C., 2013; Varas-Lorenzo C., 2013; Gunter BR, 2017.

4. Bruyère O. et al. A consensus statement on ESCEO algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. Semin Arthritis Rheum. 2016 Feb;45(4 Suppl):S3-11.

5. NICE. Non-steroidal anti-inflammatory drugs | Guidance and guidelines | NICE. 2018. <https://www.nice.org.uk/advice/kt13/chapter/Evidence-context>. Accessed August 30, 2018.

<p><i>Рекомендации Европейской антивревматической лиги (EULAR), 2003г.</i></p>	<p><i>Рекомендации OARSI (Международное общество по изучению ОА) по фармакотерапии ОА коленного и тазобедренного суставов, 2008г.</i></p>
<p>1. Нефармакологические методы: образование по изменению образа жизни, снижение веса, ЛФК, коррекция статики (коленные ортезы, хождение с тросточкой)</p>	<p>1. Нефармакологические методы: образование по изменению образа жизни, снижение веса, ЛФК, аэробные и водные упражнения, коррекция статики (коленные ортезы, стельки ортопедические, хождение с тросточкой), ИРТ</p>
<p>2. Неопиодные анальгетики (ацетоминофен)</p>	<p>2. Неопиодные анальгетики (ацетоминофен до 4г/день)</p>
<p>3. Локальная терапия на основе НПВП и капсаицина</p>	<p>3. Селективные и неселективные НПВП в наименьшей эффективной дозе, не длительно</p>
<p>4. ЦОГ-2 селективные НПВП и неселективные НПВП в комбинации с гастропротективными агентами</p>	<p>4. Локальная терапия на основе НПВП и капсаицина</p>
<p>5. Структурно-модифицирующие препараты (хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, неомыляемые соединения авокадо/соя, диацериин и гиалуроновая кислота)</p>	<p>5. в/с гиалуронаты, ГК</p>
<p>6. В\с введение ГК при обострении болей и при наличии суставного выпота</p>	<p>6. Симптом- и структурно-модифицирующие препараты (хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, диацериин)</p>
<p>7. Хирургическое лечение</p>	<p>7. Хирургическое лечение</p>

Нефармакологические методы лечения ОА

- Обучение пациентов
- Снижение массы тела
- Физические упражнения (укрепление мышц и аэробные нагрузки)
- Ортопедические методы (ортезы, стельки, обувь, трость)
- Физиотерапевтические методы (массаж, чрезкожная электромиостимуляция)



ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОА

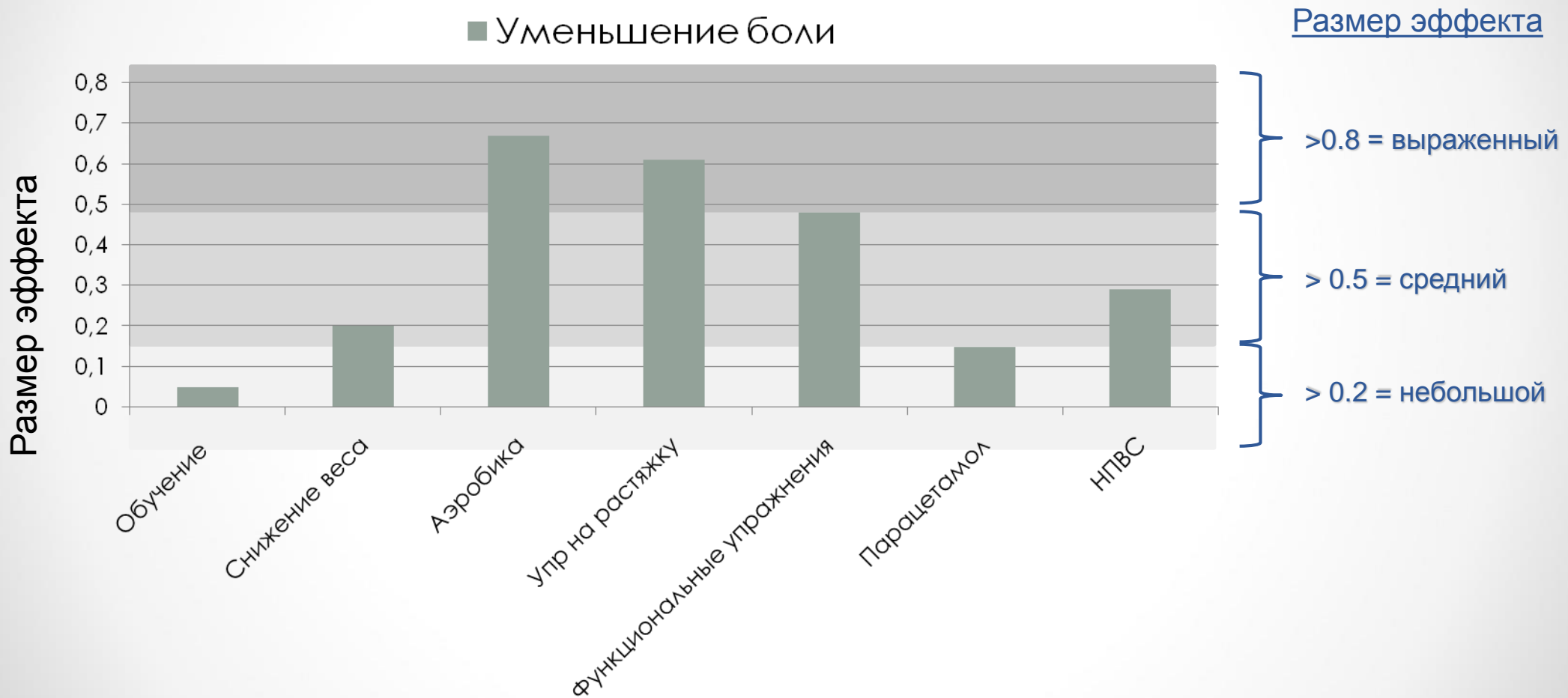
Не залечивать анатомически-неполноценный сустав (дисплазия, импинджмент, деформация).
Своевременно направлять на хирургическую коррекцию!!!

Вернуться в свой нормальный вес: ежедневная перегрузка суставов лишними килограммами приводит к быстрому прогрессированию ОА.

Восстановить свой мышечный каркас: мышцы спины, живота, верхних и нижних конечностей

Обеспечить суставам возможность движения!

ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ ОКАЗЫВАЮТ ВЫРАЖЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА СНИЖЕНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ОА



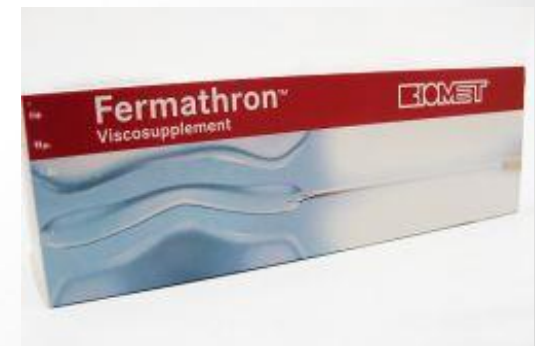
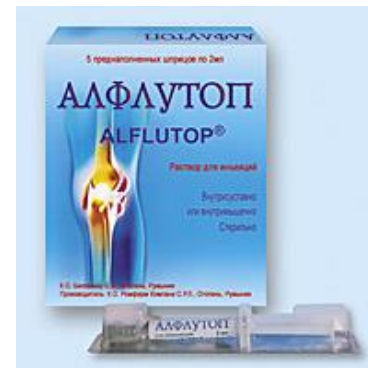
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее эффективным сочетанием хондропротекторов при лечении ОА является :

- **Терафлекс** (1-2 капсулы 3 раза в день в течение 3-6 месяцев)
- Внутримышечно **Алфлутоп №20**,
- Внутрисуставно **Ферматрон 3-5 инъекций** (гиалуроновая кислота).

Избирательное назначение НПВС для купирования боли.

Обязательными мерами профилактики развития и прогрессирования ОА является **снижение веса, восстановление тонуса околоуставных мышц, физкультура!**



Благодарю за внимание !