



Персонафицированная терапия остеоартроза: что говорят последние рекомендации

А.А. Попов

Профессор кафедры госпитальной терапии
Уральский государственный медицинский
университет

Людмила Ивановна, 74 г

- Жалобы на боли в коленных суставах
- Боли появляются во время ходьбы
- Не может спускаться по лестнице
- Стартовые боли в суставах
- Хруст в суставах при движении
- Периодические припухания суставов

Анамнез заболевания 1

- Постоянные боли в суставах отмечает в течение двух последних лет. Вспоминает, что эпизоды болей возникали после больших нагрузок, но боль проходила после отдыха и местного применения капустного листа. Сейчас эффект «народных средств» нивелировался
- Обратилась к участковому врачу. Назначен диклофенак по 50 мг 3 раза в день. Боли уменьшились, но появились повышения АД до 170/110 мм рт ст. Повысила дозу эналаприла с 10 мг до 20 мг, после чего усилился сухой кашель
- Через месяц – изжога и боли в эпигастрии. На ФГС – эрозивный гастрит. Препарат отменен
- Назначен нимесулид по 100 мг 2 раза в день
- Через месяц – боли в правом подреберье, увеличение печени, повышение АЛТ до 90 МЕ, АСТ – 74 МЕ. Препарат отменен. Через неделю снова усилились боли в суставах. Направлена к гастроэнтерологу

Анамнез жизни

- Продавец продуктового магазина
- У матери был сахарный диабет, болели суставы, были узелки на ДМФ суставах кистей
- Менархе 17 лет. Беременностей 3. Родов 2. аборт 1 менопауза в 44 г.
- Прирост массы тела на 15 кг за 3 года
- Повышение АД до 180/110 мм рт ст с 46 лет

Осмотр

- Рост 156 см масса тела 86 кг ИМТ 35 кг/м²
- Окружность талии 108 см
- АД 162/98 мм рт ст ЧСС 82 в мин
- Печень 11(+1) x 9 x 8 см
- Болезненность при пальпации
- Крепитация в суставах
- Увеличение объёма суставов
- Припухлость коленных суставов
- Двустороннее плоскостопие
- Узелки Гебердена



Лабораторные данные (только отклонения)

- СРП 3,2 мг/л
- АЛТ 67 МЕ/л, АСТ 48 МЕ/л
- Глюкоза плазмы натощак 5,9 ммоль/л
- ОХС 6,2 ЛПВП - 0,58 ЛПНП 4,32 ммоль/л
- Креатинин 98 мкмоль/л,
- КФ 56 мл/мин * 1,73 м²

Диагноз

- Остеоартрит коленных суставов, синовит. 2 ф.к.
- Абдоминальное ожирение (ИМТ 35 кг/см²)
- **Артериальная гипертензия 3 степени. Риск 4**
- Атерогенная дислипидемия IIВ типа
- Высокая гликемия натощак, исключить сахарный диабет
- **НПВП гастропатия: эрозивный гастрит**
- **Неалкогольный стеатогепатит, исключить токсический гепатит**
- **Хроническая болезнь почек стадии 3А (КФ 56 мл/мин * 1,73 м²)**

Вопросы

Пациентка

- Как избавиться от боли в суставах?
- Как улучшить переносимость нагрузок ?

Врач

- Сахарный диабет?
- Кардиоваскулярный риск
- Поражение печени?
- ГЭРБ?
- НПВП гастропатия?
- Риск кровотечения?
- ХПН

Терминология:

единство формы и содержания

- Остеоартроз – рентгенологический феномен, результат других процессов
- Остеоартрит – хр. заболевание, в основе которого лежит низкоактивное воспаление, индуцируемое ожирением, метаболическим синдромом, наследованными нарушениями иммунитета и возрастными изменениями

Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21(1):16–21.

Чем плох термин «остеоартроз»?

- Дань МКБ X, которая устарела уже в 2000 г!
- Отражает понимание ОА только как болезни «износа суставов»*
- рентгенологический феномен, ИСХОД других процессов, когда вмешательство уже опоздало и можно только уменьшить боль** (или заменить сустав)
- Рентгенологические критерии «достоверного ОА» - возможная причина негативных данных

клинических испытаний**

* Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). Osteoarthritis Cartilage. 2013;21(1):16–21.

** Rousseau JC, Delmas PD. Biological markers in osteoarthritis. Nat Clin Pract Rheumatol. 2007;3(6):346–356. doi: 10.1038/ncprheum0508.

Остеоартрит в 2015

- ОА – болезнь всего сустава, поражающая все компоненты: суставной хрящ, синовию, сухожилия, мышцы, связки, субхондральную кость и жировую ткань^{1,2,3}
- Основной момент патогенеза – низкоактивное воспаление и нарушение экстрацеллюлярного матрикса и метаболизма клеток тканей сустава^{2,3,4}
- При ограничении подвижности из-за ОА увеличивается риск кардиоваскулярной смерти⁵

1. Mahjoub M, Berenbaum F, Houard X. Why subchondral bone in osteoarthritis? The importance of the cartilage bone interface in osteoarthritis. *Osteoporos Int.* 2012;23(Suppl 8):841–846.

2. Abramson SB, Attur M. Developments in the scientific understanding of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(3):227. doi: 10.1186/ar2655.

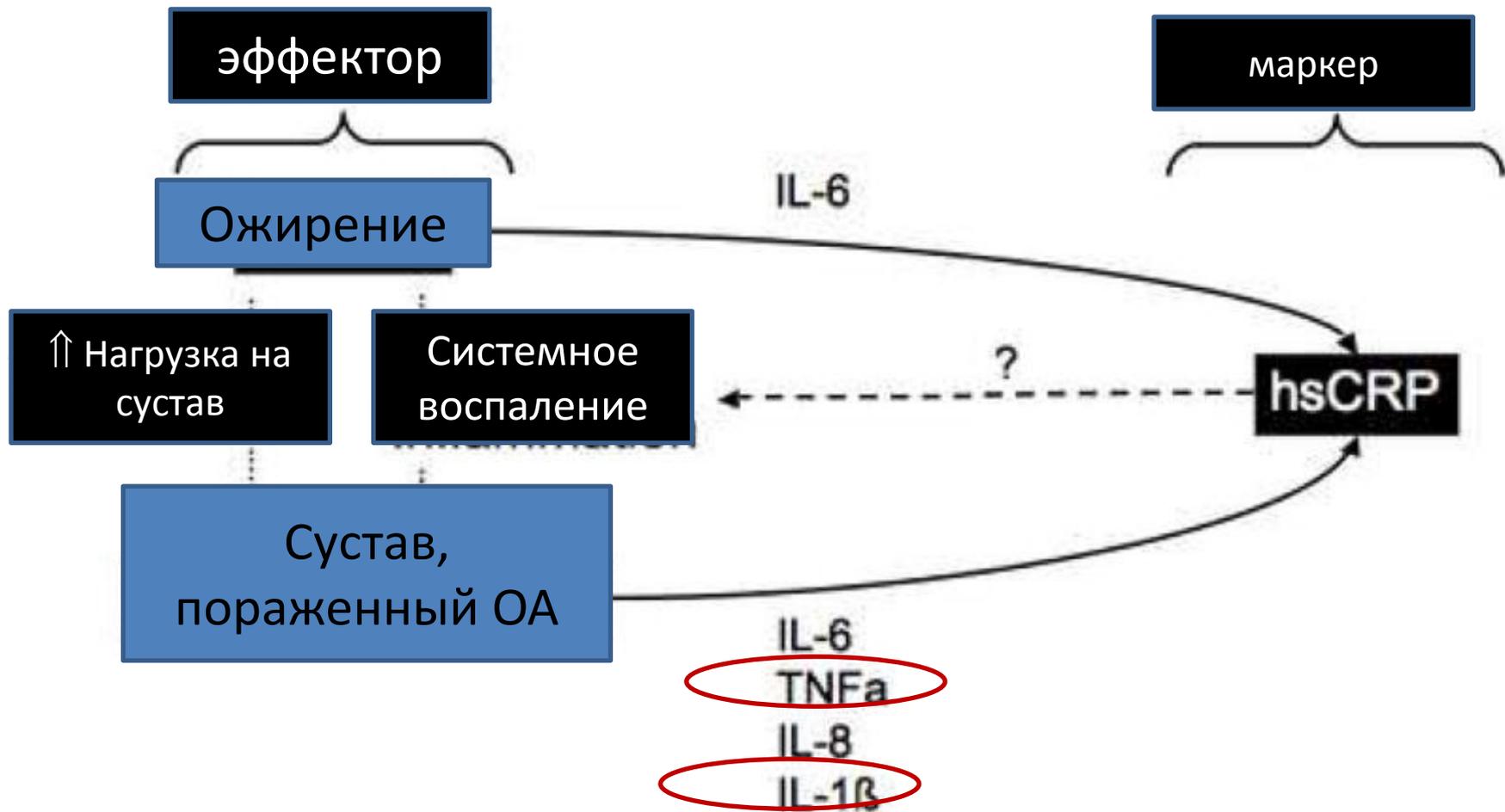
3. Lories RJ, Luyten FP. The bone-cartilage unit in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;7(1):43–49. doi: 10.1038/nrrheum.2010.197.

4. Edmonds S. Therapeutic targets for osteoarthritis. *Maturitas.* 2009;63(3):191–194. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.03.015.

5. Li J, Siegrist J. Physical activity and risk of cardiovascular disease— a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Environ Res Public Health* 2012;9:391–407.

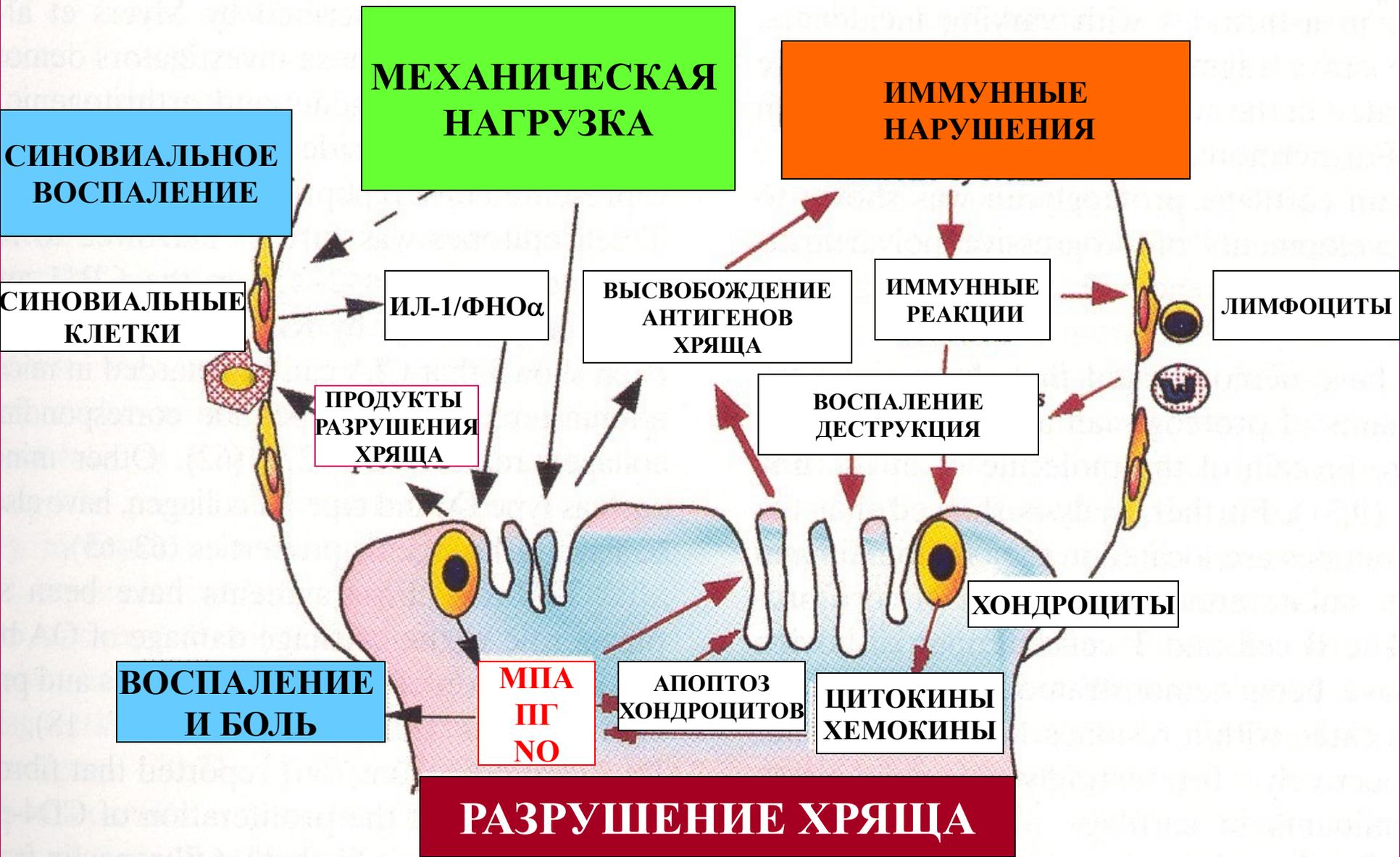
Предлагаемые фенотипические варианты ОА

- Посттравматический (локальное воспаление)
- Метаболический (субклиническое воспаление)
- Ассоциированный с возрастом
- Иммунный (иммунное воспаление)
- Кристаллический (о. и хр. воспаление)
- Постменопаузальный
- Механический
- Диспластический



**ОА и ожирение взаимно поддерживают продукцию CRP
блокада IL-1 – потенциальный путь снижения риска КВ событий**

Современные представления о патогенезе остеоартроза



Коморбидность у 100 пациентов пожилого возраста, страдающих ревматическими заболеваниями (78 лет)

Ревматические болезни п

• Остеоартроз	60
• Спондилез	39
• Кристаллический артрит	15
• Остеопороз	14
• Ревматоидный артрит	13
• Артриты, другие	12
• Другие	21

Сопутствующие болезни п

• Кардиоваскулярные	36
• Гипертензия	29
• Диабет	20
• Цереброваскулярные	14
• Гастроэнтерологические	14
• ХОБЛ	11
• Другие	16

- 174 ревматологических заболевания на 100 пациентов
- Более 1 болезни у 55 пациентов
- 33 пациента - 1 не ревматологическое заболевание
- 22 пациента – 2 не ревматологических болезни

Кардиоваскулярные проблемы у больных остеоартрозом.

- **Гипертоническая болезнь:**

из 318 обследованных

(средний возраст – $61,2 \pm 9,1$ лет)

ГБ была выявлена у 292 пациентов (81,62%).

- **Ишемическая болезнь сердца:**

из 100 пациенток с инфарктом миокарда

у 74 он сочетался с ГБ.

У 64% обследованных было выявлено поражение более 2 суставов.

Остеоартроз – проблема не только суставов.

- **Снижение продолжительности жизни у женщин с ОА.**
- **Наличие узелков Гебердена - повышенный риск преждевременной смерти.**
- **Частая связь с метаболическими нарушениями.**



Лекарство не должно быть хуже болезни!



ОА: борьба с болью

- Лечение боли должно быть комплексным: как можно более раннее начало DMOAD, лучше до появления клинических СИМПТОМОВ
- Но пациенты не обращаются, пока не появится боль
- Эффективность (клиническая, экономическая) профилактического назначения не доказана

Mobasher A. **The Future of Osteoarthritis Therapeutics: Targeted Pharmacological Therapy** Curr Rheumatol Rep. 2013;15:364.

Предупреждение FDA

- НПВП могут приводить к повышению риска серьезных сосудистых тромбозов, ИМ и инсульта.
- Пациенты с кардиоваскулярными факторами риска могут подвергаться еще большему риску
- Риск может возрасти при длительном приеме НПВП

Clarence Young, MD Cardiovascular Safety of NSAIDs:

Perspectives and Recommendations February 10-11, 2014 fda.gov

Предупреждение FDA

- Прием НПВП

НПВП

- Учитывая высокий риск осложнений, угрожающих жизни, НПВП должны применяться
- В минимальных эффективных дозах
- В течение минимально возможного времени
- FDA
- NICE
- EMA
- Health Canada
- American Gastroenterological Association (AGA)
- American College of Rheumatology (ACR)
- Osteoarthritis Research Society International (OARSI)
- American Geriatrics Society (AGS) 
- American Heart Association (AHA)

Лечение ОА коленных суставов:

Размер эффекта и поддержка в рекомендациях

Effect Size 0.80 - 0.99 large				
0.50 - 0.79 moderate		Хондроитин сульфат	глюкозамин сульфат Тепло/лед	ГКС в/с Гиалуронат в/с опиоиды
0.20 - 0.49 small				Снижение веса сНПВП и нНПВП НПВП местно Укрепление мышц
< 0.20 trivial	Ультразвук			Фиксаторы* ЧЭНС* Парацетамол образование
	< 25%	25 - 49%	50 - 75%	> 75%
	Percentage of Knee OA Treatment Guidelines Recommending Modality			

Зеленая зона – эффект от умеренного до большого, поддержка в 75% рекомендаций

Красная зона – малый эффект или его нет, поддержка менее чем 25% рекомендаций

Желтая зона - неоднозначные результаты

*размер эффекта не изучен



Симптоматические препараты медленного действия

- **Кристаллический глюкозамин сульфат или хондроитин сульфат могут назначаться пациентам с ОА коленных суставов легкой или средней степени тяжести, особенно при непереносимости или противопоказаниях к приему НПВП, с целью уменьшения боли и улучшения функции суставов (D)**
- **Если пациент не отмечает эффекта через 6 месяцев приема препарата, то его следует прекратить**

Рекомендации OARSI

по лечению остеоартрита тазобедренного и коленного суставов

- 16 экспертов из 6 стран (США, УК, Франция, Голландия, Швеция, Канада) [Zhang W. et al., 2007]

Способ лечения	Эфф-ть в отн. боли	Эфф-ть в отн. функции
Аэробные упражнения	0,52	0,46
Снижение веса	0,13	0,69
Парацетамол	0,21	
НПВС	0,32	
ЦОГ-2 ингибиторы	0,44	
НПВС местного действия	0,41	0,36
Кортикостероиды в/суст	0,72	0,06
Гиалуронаты в/суст	0,32	
Глюкозамина сульфат	0,61	0,07
Хондроитин сульфат	0,52	
Диацереин	0,22	

≤0,2 – минимальный эфф.; 0,2-0,8 – умеренный эфф.; ≥0,8 – высокий эфф.

Рекомендации OARSI (Osteoarthritis Research Society International) по консервативному лечению остеоартрита тазобедренного и коленного суставов

- 16 экспертов из 7 стран (США, УК, Франция, Голландия, Швеция, Канада, Австралия) [Zhang W. et al., **2010**]

Способ лечения	Эфф-ть в отн. боли	Эфф-ть в отн. функции
Снижение веса	0,13	0,69
Парацетамол	0,14	
НПВС	0,29	
ЦОГ-2 ингибиторы	0,44	
НПВС местного действия	0,41	0,36
Гиалуронаты в/суст	0,32	
Соединения сои и авокадо	0,38	
Глюкозамина сульфат	0,58	0,07
Глюкозамина гидрохлорид	-0,02	

OARSI 2014: нехирургическое лечение ОА коленных суставов

Подходят для всех:

Образование

Контроль массы тела

Упражнения на суше и в воде

ОА только коленных суставов

ГКС в/с

НПВП и капсицин местно

НПВП внутрь

Парацетамол, дулоксетин

Трость и ЛФК

ОА многих суставов

ГКС в/с

НПВП внутрь

Парацетамол, дулоксетин

Трость и ЛФК

ОА с коморбидностями

ГКС в/с

НПВП и капсицин местно

Трость и ЛФК

ГКС в/с

Коксибы внутрь

дулоксетин

ЛФК

Бальнеотерапия

ОА: борьба с болью

- Лечение боли должно быть комплексным: как можно более раннее начало DMOAD, лучше до появления клинических СИМПТОМОВ
- Но пациенты не обращаются, пока не появится боль
- Эффективность (клиническая, экономическая) профилактического назначения не доказана

Клинически значимые результаты лечения ОА

Симптоматическая
эффективность
и безопасность

Структурно-
модифицирующие
свойства и безопасность
при длительных курсах

Отдаленные последствия
(качество жизни, риск
хирургического вмешательства,
экономические преимущества)



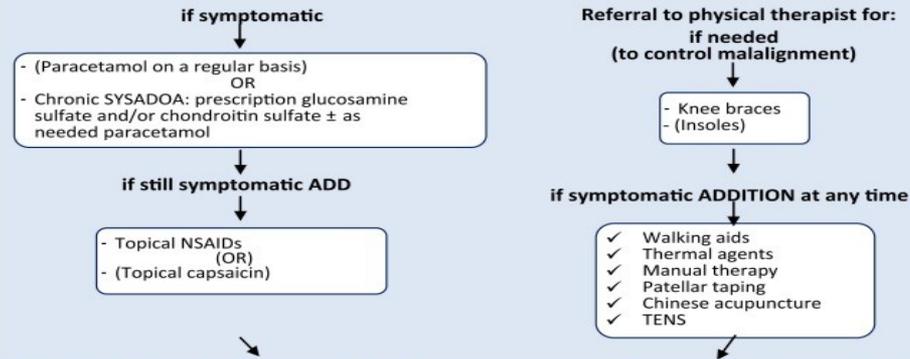
*Towheed TE et al. Cochrain Sytematic review 2005; 2 CD 002946

BASIC PRINCIPLE AND CORE SET

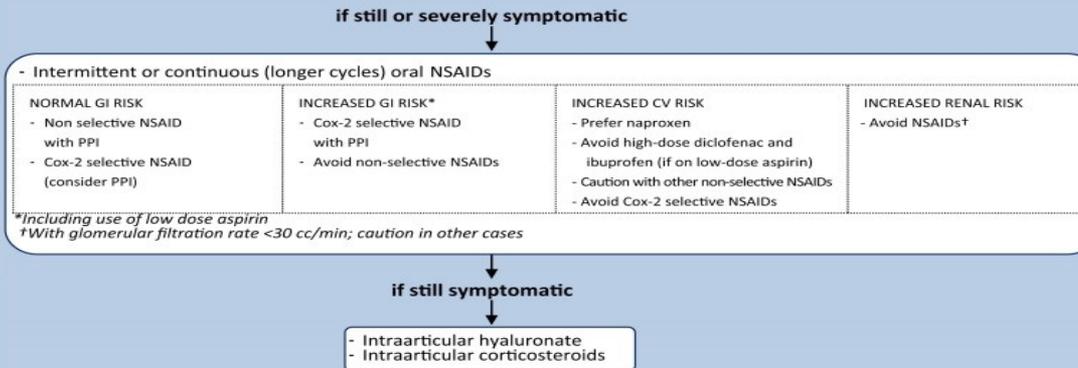
Combination of treatment modalities, including non-pharmacological and pharmacological therapies is strongly recommended

Core set: - Information/Education
- Weight loss if overweight
- Exercise program (aerobic, strengthening)

STEP 1: Background treatment



STEP 2: Advanced pharmacological management in the persistent symptomatic patient



STEP 3: Last pharmacological attempts

- Short-term weak opioids
- Duloxetine

STEP 4: End-stage disease management and surgery

if severely symptomatic and poor quality of life

- Total joint replacement
- (Unicompartmental knee replacement)

if contraindicated

- Opioid analgesics

Базовые принципы лечения ОА

- Строго рекомендуется комбинация нефармакологических и фармакологических методов

Ключевой набор методов (sine qua non):

- Образование пациентов (информация о болезни)
- Контроль веса
- Программа упражнений (аэробных и укрепляющих силу мышц)



Шаг 1. Базовое лечение

При наличии симптомов

(регулярно Парацетамол)
ИЛИ
Длительно Рецептурные
Глюкозамин сульфат и/или
Хондроитинсульфат

При сохранении симптомов

Добавить:
Трансдермальные НПВП или
(капсицин)

*Направить
к физиотерапевту
при необходимости
(нарушение осанки
и осевой нагрузки)*

Наколенники
Стельки

При сохранении симптомов

Костыли/трость
Тепло/холод
Мануальная терапия
Фиксация надколенника
Китайская акупунктура
ЧЭНС

Шаг 2. оптимизация лечения у сохраняющих выраженные симптомы

Длительными или прерывистыми курсами НПВП внутрь

Нормальный ЖКК риск	Высокий ЖКК риск (в том числе – прием аспирина)	Высокий КВС риск	Высокий ренальный риск
Н-НПВП +ИПП Коксибы (подумать о добавлении ИПП)	ЦОГ-2 селективные + ИПП Избегать н-НПВП	Предпочесть напроксен Избегать высоких доз дикло и ибупро (если принимает аспирин) Осторожно другие н-НПВП Избегать ЦОГ-2 селективных НПВП	Избегать НПВП при КФ <30 мл/мин Осторожно при сохраненной КФ

Добавить:
Внутрисуставно гиаулорант
Внутрисуставно ГКС



Шаг 3. Последние попытки фармакологического лечения

- Кратковременно слабые опиоиды
- Дулоксетин

Шаг 4. Лечение конечной стадии болезни и хирургия

При тяжелой симптоматике и низком качестве жизни

- Тотальное протезирование коленного сустава
- (Частичное протезирование коленного сустава)

Если хирургическое лечение противопоказано

- Опиоидные анальгетики





Current Issue
October 2014

HOME

READ CURRENT ISSUE

ISSUE ARCHIVE

FOR AUTHORS

SUBSCRIPTIONS

EVENTS

ADVERTISE



the Rheumatologist

An official publication of the ACR and the ARHP serving rheumatologists and rheumatology health professionals

ADVERTISEMENT

One-Third of Total Knee Replacements May Be Inappropriate

by Richard Quinn

New research that labels roughly one in three total knee arthroplasties (TKA) in the U.S. as “inappropriate” highlights the need for more “contemporary and consensus-based” patient-selection criteria.

Published in *Arthritis & Rheumatology*, the data showed 34% of TKA patients fell into an “inappropriate” category, based on a modified version of appropriateness criteria developed and validated in the late 1990s in Spain.^{1,2} Some 42% of patient surgeries were classified as “inconclusive.”

More than 600,000 knee replacements are performed annually in the U.S. doubling of per capita utilization of knee replacement over study lead out-

BROWSE ALL ARTICLES

Select a Topic

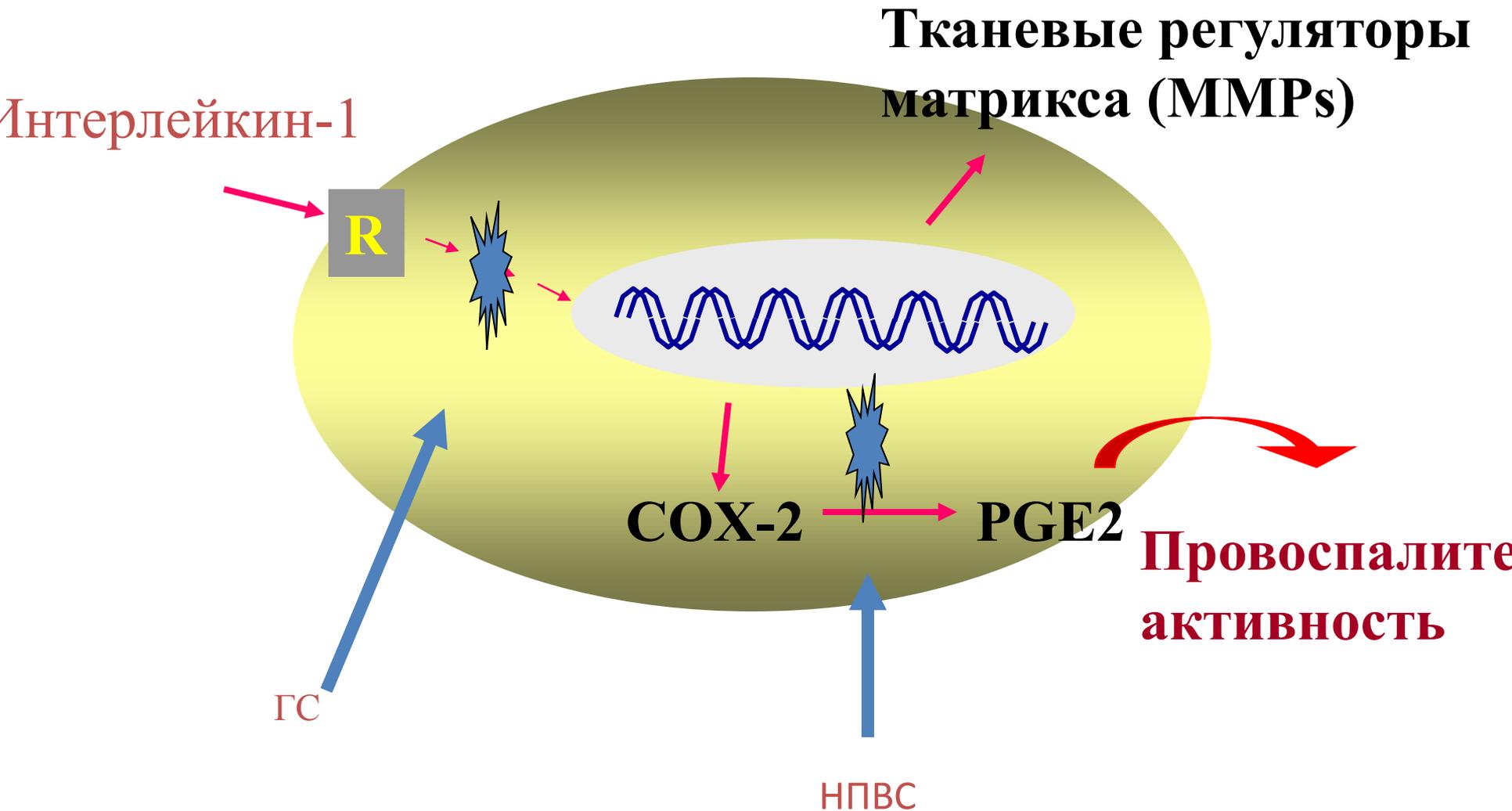
RELATED ITEMS

- ▶ Email this article
- ▶ Filed under: Research
- ▶ Online Only
- ▶ Keywords: arthroplasty, knee replacement

SHARE

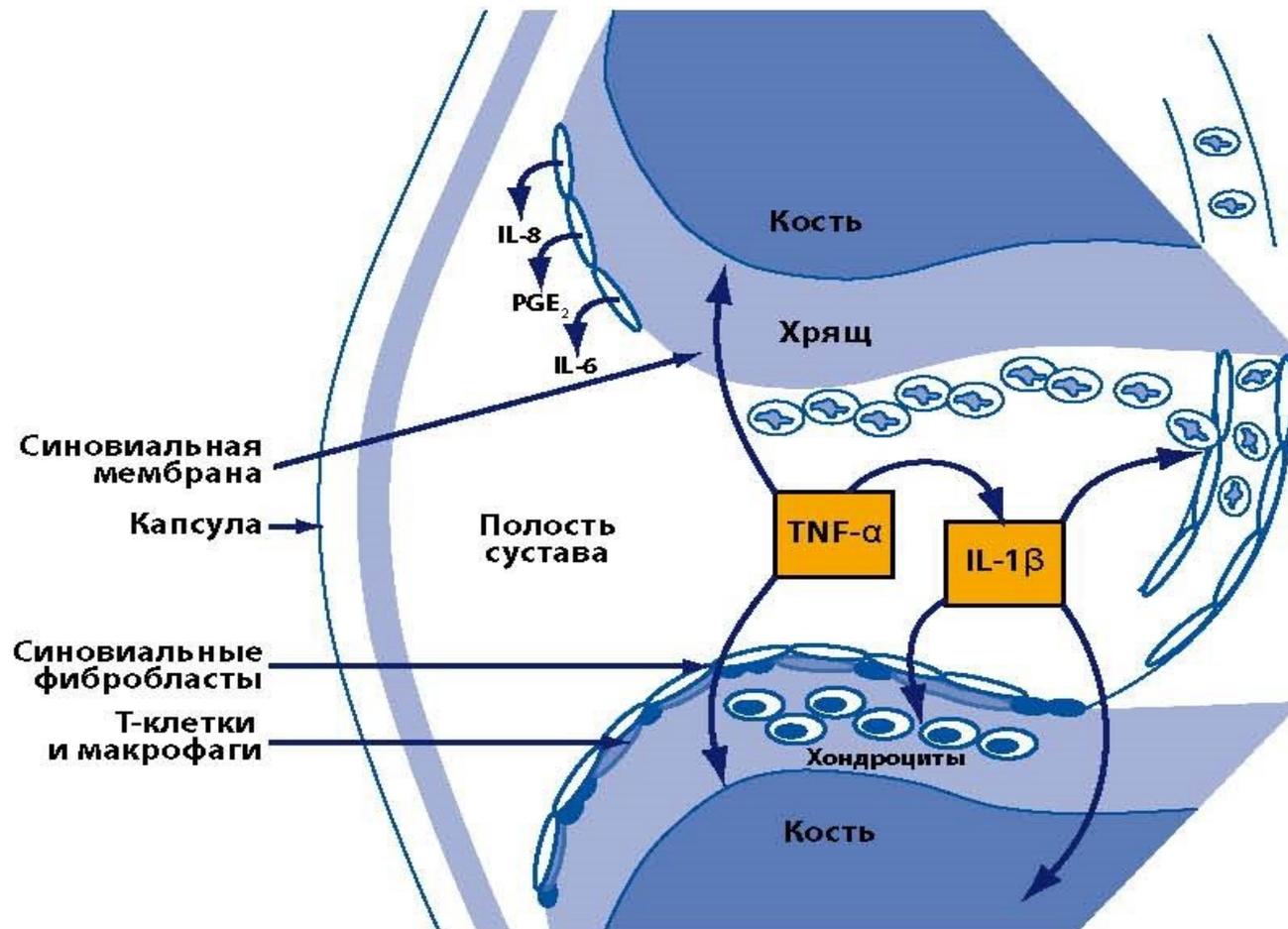


Клеточная реакция и действие глюкозамина сульфата, НПВП, диацереина



ДИАФЛЕКС (ДИАЦЕРЕИН)

При остеоартрозе происходит гиперпродукция провоспалительных цитокинов, прежде всего ИЛ-1, избыточная продукция которого способствует деградации хряща и нарушает процессы ремоделирования субхондральной кости.



- ИЛ-1 индуцирует разрушение хряща
- ИЛ-1 является причиной воспаления синовиальной оболочки
- ИЛ-1 способствует гибели хондроцитов и синовиоцитов

**МЕХАНИЗМ
ДЕЙСТВИЯ
ДИАФЛЕКСА**

**СИМПТОМ-
МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ**

ИНГИБИРУЕТ
ИНДУКЦИЮ IL-1В,
ОПОСРЕДОВАННО IL-6,
ФНО-А

КУПИРУЕТ
ВОСПАЛЕНИЕ ВО
ВСЕХ ТКАНЯХ СУСТАВА

**СТРУКТУРНО-
МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ**

ИНГИБИРУЕТ
ГИБЕЛЬ
ХОНДРОЦИТОВ
ОСТЕОКЛАСТАМИ

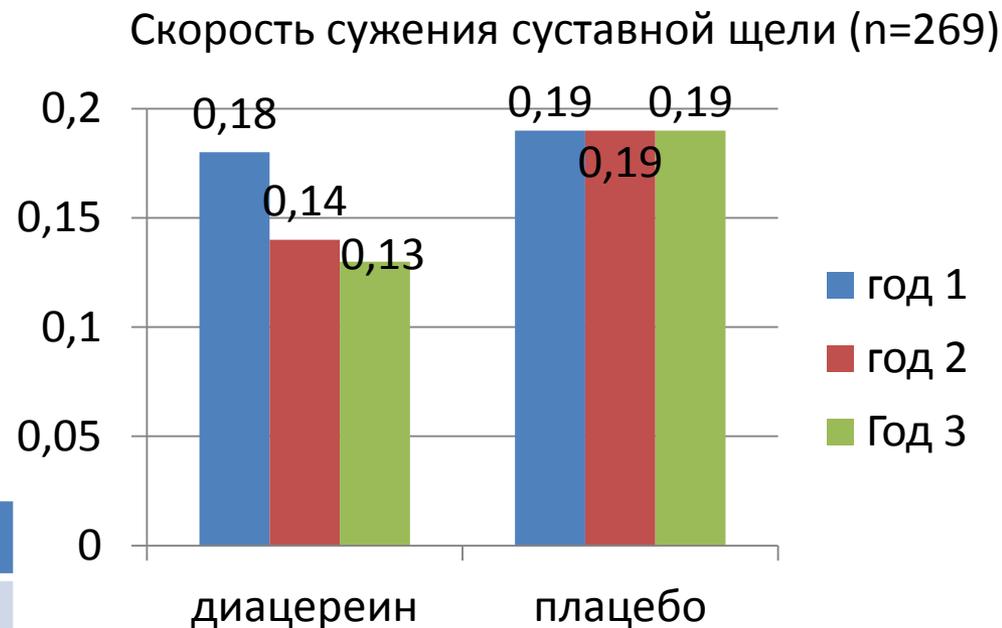
СТИМУЛИРУЕТ
СИНТЕЗ
КОМПОНЕНТОВ
ВНЕКЛЕТОЧНОГО
МАТРИКСА
(КОЛЛАГЕНА,
ПРОТЕОГЛИКАНОВ)

СТИМУЛИРУЕТ
РОСТ И
СОЗРЕВАНИЕ
ХОНДРОЦИТОВ

ESCHODIAN: РКИ диацереин против плацебо

- 507 больных коксартрозом
- 3 года лечения
- Контроль ширины рентгенологической суставной щели

	Диацереин	Плацево
включено	255 чел.	252 чел.
прекратили	49%	45%
Из-за НЯ	25%	12%
Из-за не полного эффекта	7%	14%



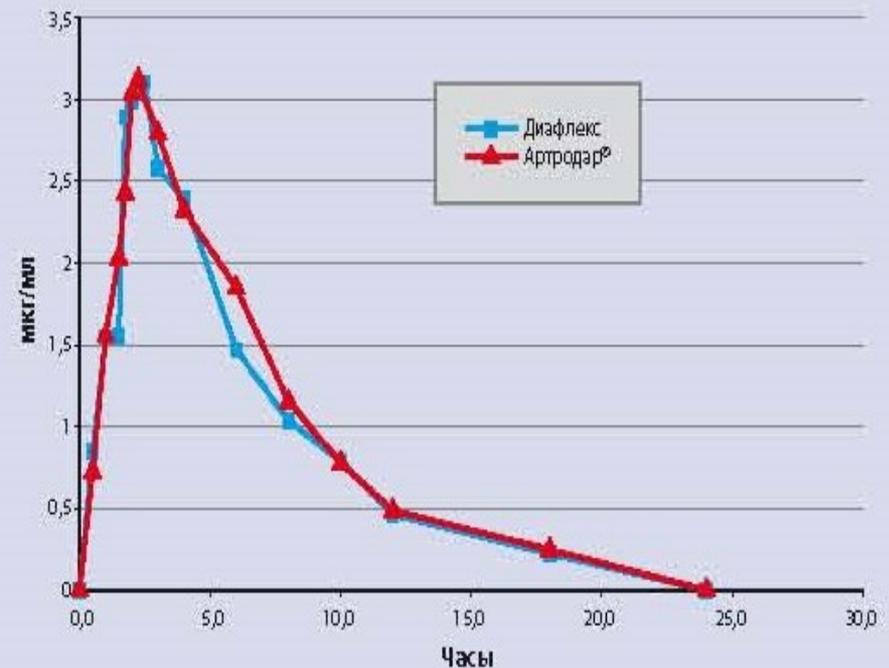


Препарат Диафлекс биоэквивалентен по активному ингредиенту (на основании анализа по метаболиту – реину) диацереину в соответствии с принципами надлежащей клинической практикой и стандартной методики.

(Исследование проведено в лаборатории Биоэквивалентности – Медицинского и фармацевтического университета Юлиу Хатиджяну – Клуж-Напока, Румыния)

Средняя концентрация реина (мкг/мл)
в плазме крови после приема Диафлекса и оригинального препарата

Время, часы	0	0,5	1	1,5	1,75	2	2,25	2,5	3	4	6	8	10	12	18	24	AUC (0-24)	AUC (0-∞)
Диафлекс	0	0,847	1,547	1,556	2,893	2,986	3,056	3,105	2,575	2,398	1,47	1,036	0,788	0,463	0,223	0	20,485	20,485
Артродар®	0	0,724	1,557	2,032	2,481	3,033	3,12	3	2,792	2,322	1,849	1,154	0,776	0,487	0,248	0	21,747	21,747





EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

- Home
- Find medicine**
- Human regulatory
- Veterinary regulatory
- Committees
- News & events

- Human medicines**
 - European public assessment reports
 - Patient safety
 - Pending EC decisions
 - Withdrawn applications
 - Paediatrics
 - Rare disease designations
 - Medicines under evaluation
 - Medicines for use outside the EU
- Referrals
 - Article 5(3) opinions
 - Combined hormonal

Home > Find medicine > Human medicines > Referrals

Diacerein-containing medicines for oral administration

- Summary**
- Key facts
- All documents

Restrictions to the use of diacerein-containing medicines

Restrictions intended to limit risks of severe diarrhoea and effects on

On 19 March 2014, the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh)¹ endorsed recommendations to restrict the use of diacerein-containing medicines in order to manage the risks of severe diarrhoea and effects on the liver.

Due to the risks associated with severe diarrhoea, diacerein is no longer recommended for use in the EU.

EMA 2014: диацереин

- Из за риска диареи дозу уменьшить до 50 мг 1 раз в сутки от 2 до 4 недель, затем 50 мг 2 раза в сутки
- Прекратить прием, если развилась диарея
- Не рекомендовано лицам старше 65 лет, и людям с заболеваниями печени в анамнезе
- Должен применять для лечения ОА коленных и тазобедренных суставов Т
- Начало эффекта через 2 – 4 недели
- Частота гепатитов в РКИ и постмаркетинге 0.03%.

- **References**

- Lequesne M, Berdah L, Gérentes I. Efficacy and Safety of Diacerein for the treatment of Knee and Hip Osteoarthritis [Efficacité et tolérance de la diacérhéine dans le traitement de la gonarthrose et de la coxarthrose]. La Revue du Praticien 1998;48:S31-S35
- Pavelka K, Trc T, Karpas K, Vitek P, Sedlacková M, Vlasáková V, Böhmová J, Rovenský J. The Efficacy and Safety of Diacerein in the Treatment of Painful Osteoarthritis of the Knee. Arthritis & Rheumatism 2007;56:4055-4064.
- Singh K, Sharma R, Rai J. Diacerein as adjuvant to diclofenac sodium in osteoarthritis knee. International Journal of Rheumatic Diseases 2012;15(1):69-77.
- Pelletier JP, Yaron M, Haraoui B, Cohen P, Nahir M A, Choquette D, et al. Efficacy and Safety of Diacerein in Osteoarthritis of the Knee. Arthritis and Rheumatism 2000;43(10):2339-2348.
- Nguyen M, Dougados M, Berdah L, Amor B. Diacerhein in the treatment of osteoarthritis of the hip. Arthritis Rheum. 1994 Apr;37(4):529-36.

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 23, 2006

VOL. 354 NO. 8

Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the Two in Combination
for Painful Knee Osteoarthritis

- **Glucosamine/chondroitin Arthritis Intervention Trial**
- Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование с активным контролем (целекоксиб) по эффективности и безопасности лечения боли в колене при ОА
- Многоцентровое (13 + 3 доп. = 16 центров)

- **Скрининг: 3238 пациентов с ОА коленного сустава**
- **Рандомизация: 1583 пациентов (1655 исключено):**
 - **Несоответствие радиографическим критериям ОА (остеофиты менее 1 мм)**
 - **WOMAC менее 125 или более 400 мм (пределы: 0 – 500 мм)**
- **Набор пациентов: 2000 – 2004 г.г.**

GAIT: терапия

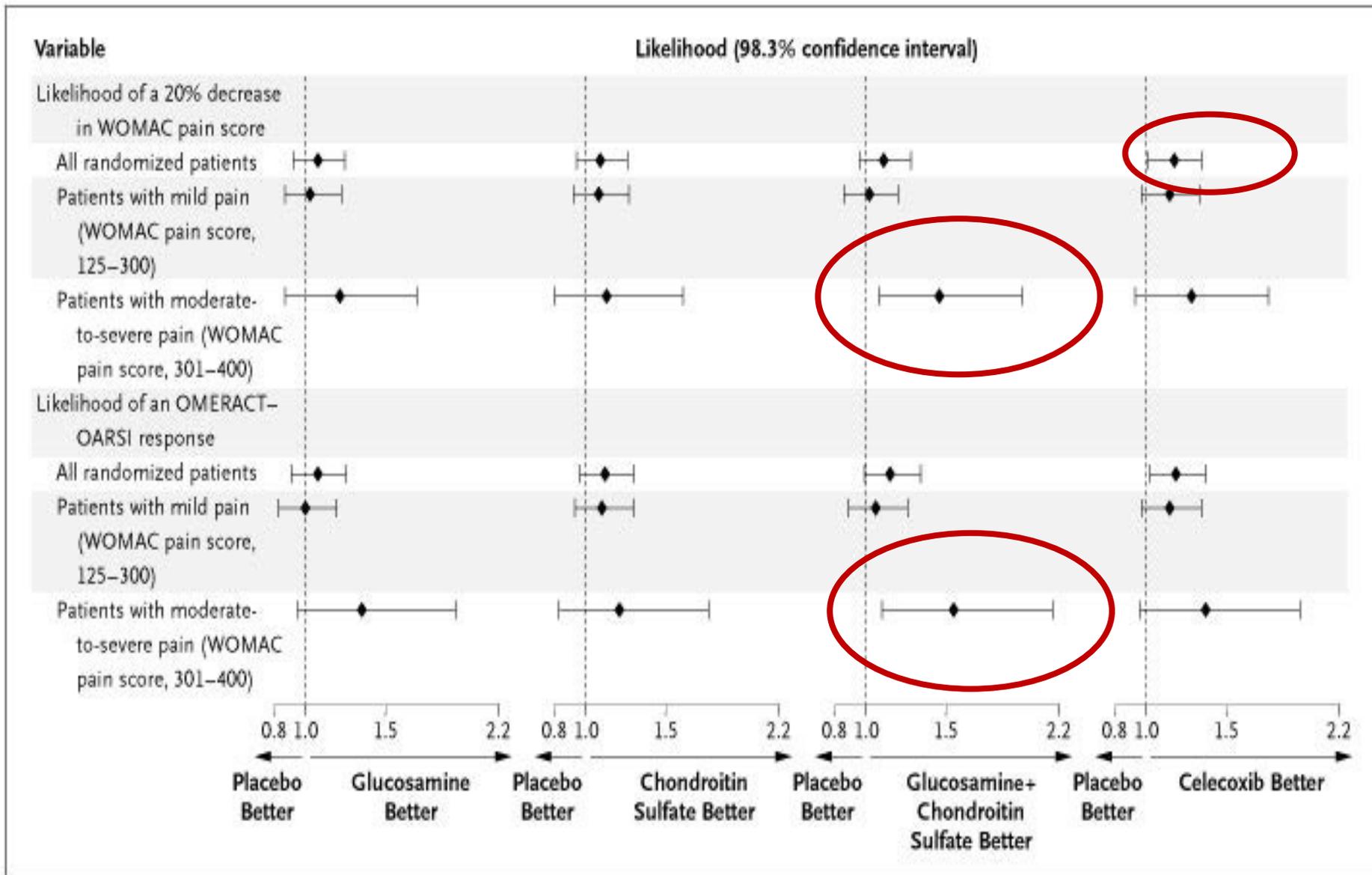
- **5 режимов (схема double-dummy):**
 - 1) 500 мг глюкозамина гидрохлорида (ГГ) x 3 раза/день
 - 2) 400 мг хондроитина сульфата Na (ХС) x 3 раза/день
 - 3) 500 мг ГГ + 400 мг ХС x 3 раза/день
 - 4) 200 мг целекоксиба x 1 раз/день
 - 5) плацебо
- **Разрешено: Тайленол (ацетаминофен) до 4000 мг/день, кроме дня, накануне оценки (за 24 часа)**
- **Длительность терапии: 24 недели (6 мес.)**

GAIT: результаты (2006)

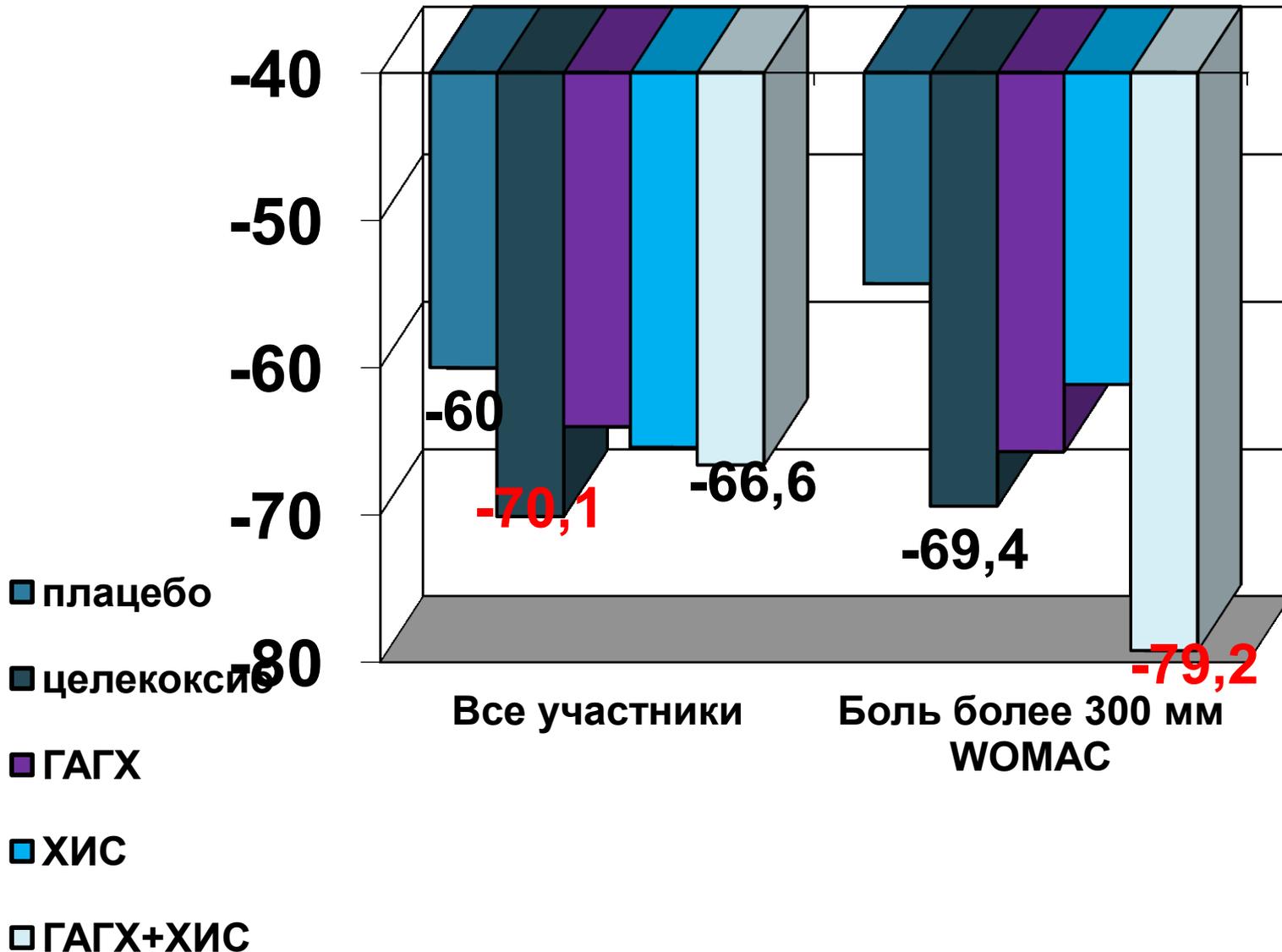
Первичные конечные точки:

- Только парные сравнения с плацебо: разница между группами минимальная
- Достоверный клин.ответ на лечение был только:
 - в группе целебрекса (разница с плацебо $p = 0,008$)
 - в группе ГГ-ХС ($p = 0,02$)
- Мало побочных эффектов во всех группах

GAIT: основные результаты



GAIT: уменьшение боли



Глюкозамин и хондроитин: закключение авторов

- Глюкозамин ГХ и хондроитин сульфат по одиночке и в комбинации не снижают боль эффективно во всей группе участников с ОА коленных суставов
- Комбинация глюкозамина и хондроитина сульфата может быть эффективна у подгруппе пациентов с умеренной и сильной болью

Глюкозамин и хондроитин: что ещё получено в GAIT?

В то же время

- Обезболивающий эффект ГАГХ+ХИС был сравним с целебрексом + последствие
- Выраженный эффект плацебо на боль (редукция до 70%) мог обусловить недостаточную мощность исследования (необходимо было бы включить более 4000 больных)
- Не удалось продемонстрировать влияние на сужение суставной щели за 18 мес. наблюдения
- Учитывая безопасность ГГ+ХС, можно предложить пациенту курс лечения 6 мес.

Рациональный выбор
базисной терапии при остеоартрозе.
Результаты открытого рандомизированного
многоцентрового исследования препарата
АРТРА® в России*

Д.м.н. Л.И. Алексеева¹, профессор Н.В. Чичасова², к.м.н. О.И. Мендель

- **Выборка:** 375 пациентов с гонартрозом
- 7 центров по РФ

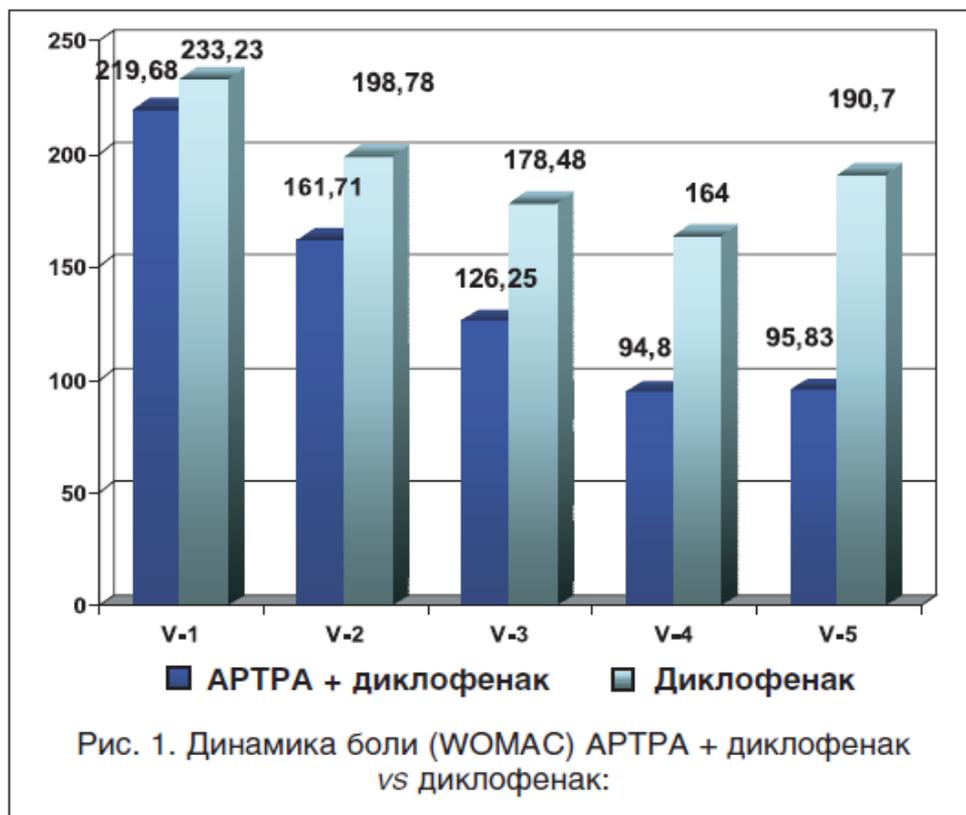
Группы лечения:

- **I группа - Артра:**
 - 1-й месяц: 1 таб х 2 р/день
 - Далее: 1 таб х 1 раз/день
 - Диклофенак Na - 50 мг х 2 р/день с последующим снижением
- **II группа:**
 - Диклофенак Na - 50 мг х 2 р/день с последующим снижением

Длительность лечения: 6 месяцев (24 нед.) + 3 мес. набл-ний

Методика: WOMAC

WOMAC: шкала боли



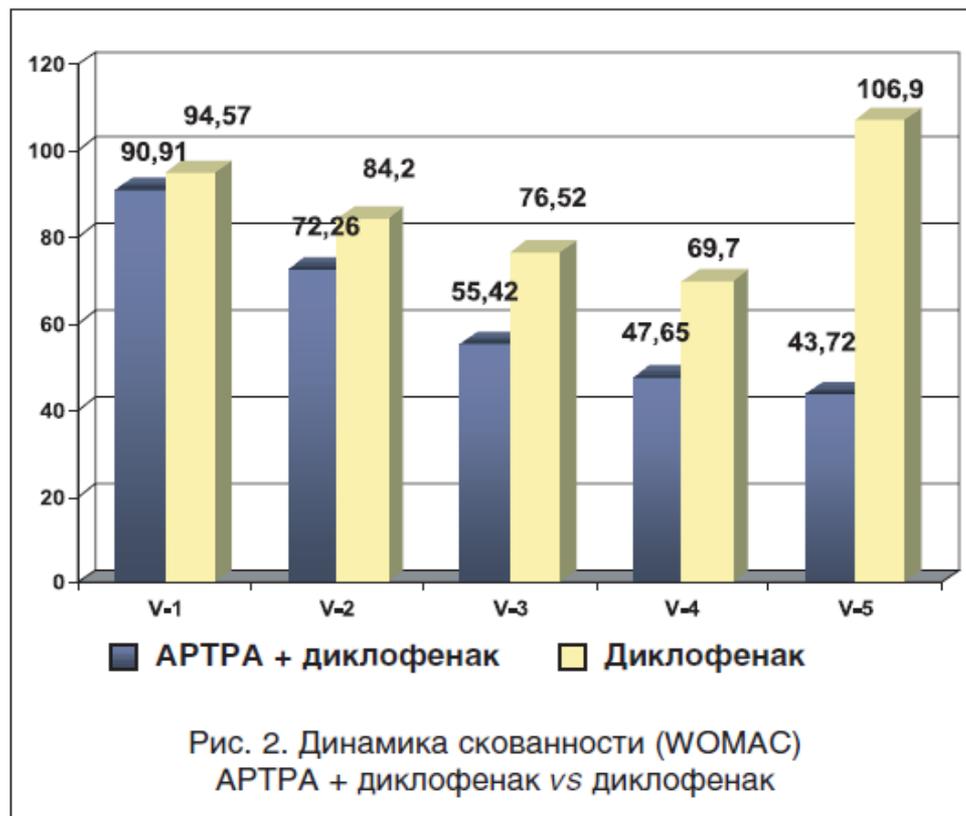
Боль:

1. При ходьбе
2. При подъёме по лестнице
3. Ночью
4. В покое
5. При переносе веса на сустав

При анализе индекса WOMAC наиболее динамичным оказался показатель боли. На фоне приема АРТРА у больных основной группы уже через месяц от начала терапии было отмечено достоверно значимое по сравнению с контролем уменьшение боли в (рис. 1): индекс боли по WOMAC 161,71 мм против 198,78 мм ($p=0,0003$), достоверные различия сохранялись и на последующих визитах, включая последний – через 3 месяца после окончания лечения ($p=0,000$).

WOMAC: шкала скованности

Stiffness

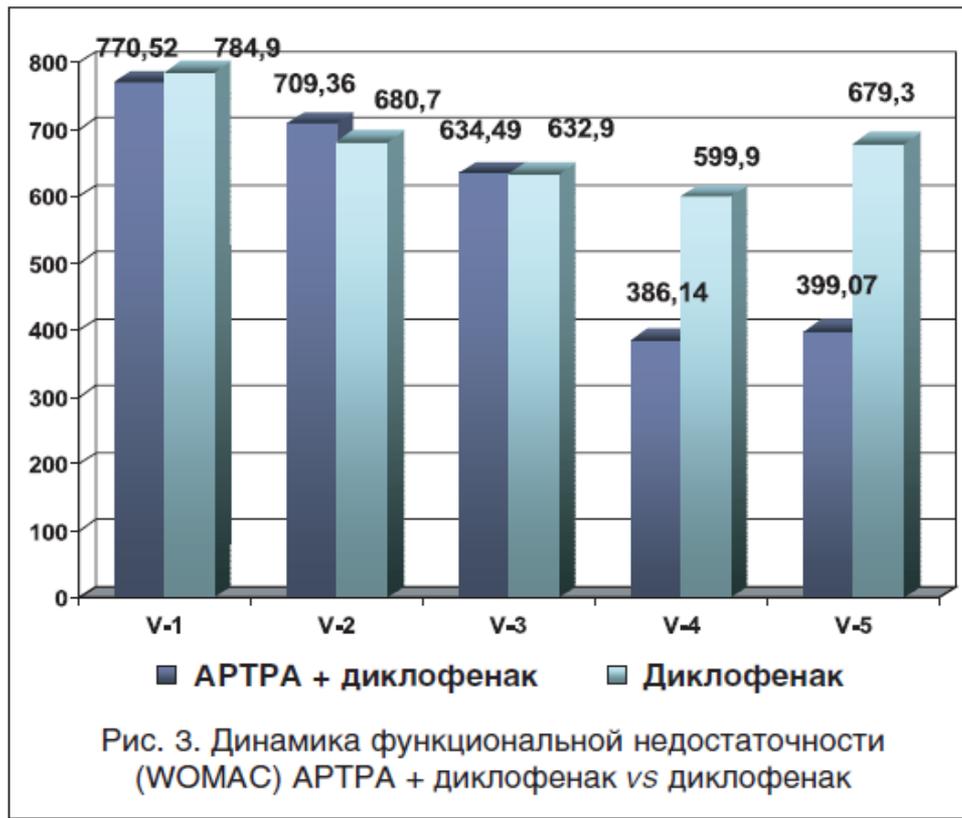


1. Утренняя скованность
2. Скованность, возникающая позже в течение дня

мечались тоже через 1 месяц лечения ($p=0,025$) и сохранялись до конца наблюдения.

лечения препаратом АРТРА наблюдалось отчетливое уменьшение и скованности по WOMAC (рис. 2) более выраженное, чем в группе больных, получавших только диклофенак. Достоверные различия между группами от-

WOMAS: шкала функциональной недостаточности



1. Подъём по лестнице
2. Спуск по лестнице
3. Подъём из положения сидя
4. Положение стоя
5. Наклоны к полу
6. Ходьба по плоской поверхности
7. Посадка в/высадка из машины
8. Поход в магазин (шоппинг)
9. Одевание носков/чулок
10. Лежание в кровати
11. Снятие носков/чулок
12. Подъём с кровати
13. Вход и выход из ванны
14. Сидение
15. Посещение уборной
16. Тяжёлая домашняя работа
17. Лёгкие домашние обязанности

АЛФЛУТОП

Состав экстракта:

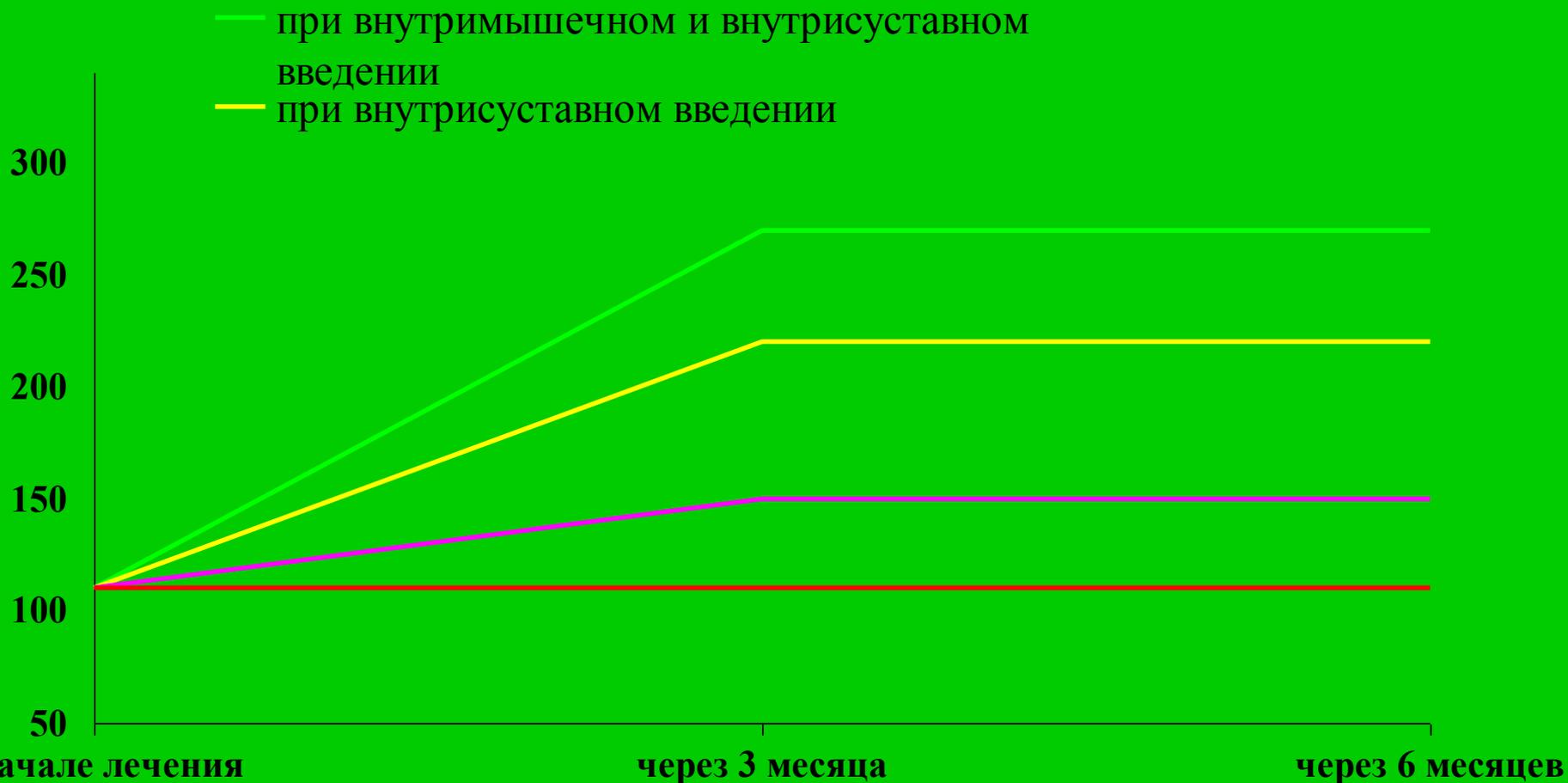
- ✓ Протеогликаны : ГАГ – гиалуроновая к-та, хондроитин–6-сульфат, хондроитин-4-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат.
- ✓ Полипептиды (Mm 50000)
- ✓ Свободные аминокислоты
- ✓ Микроэлементы - *Na, K, Fe, Ca, Mg, Cu, Zn*
- ✓ Стабилизаторы и консерванты.

АЛФЛУТОП

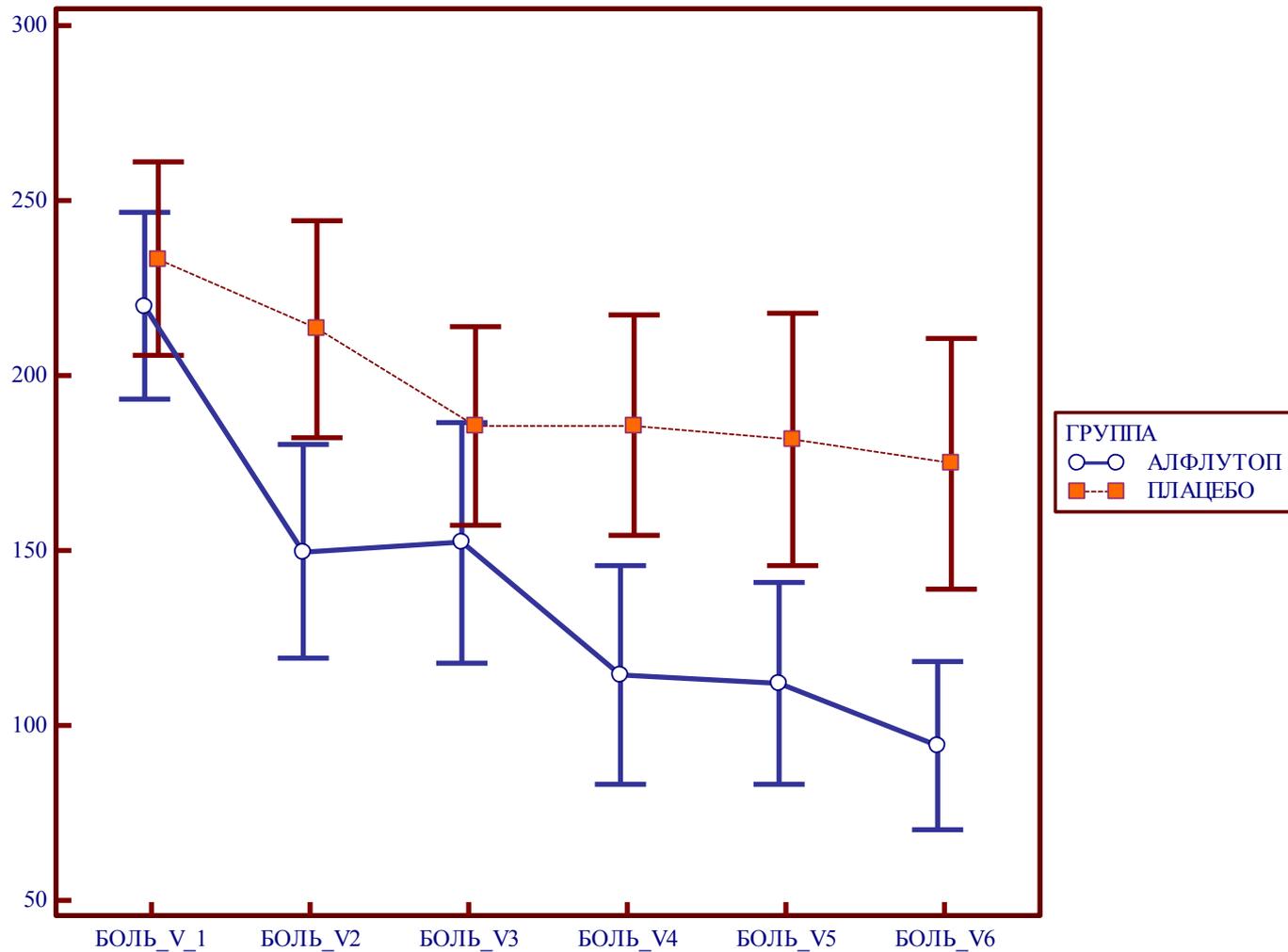
Основные терапевтические эффекты

- ✓ Хондропротективное действие
- ✓ стимуляция репаративных процессов
- ✓ анальгетический эффект
- ✓ противовоспалительный эффект

Динамика гиалуроновой кислоты в синовиальной жидкости при лечении АЛФЛУТОПОМ

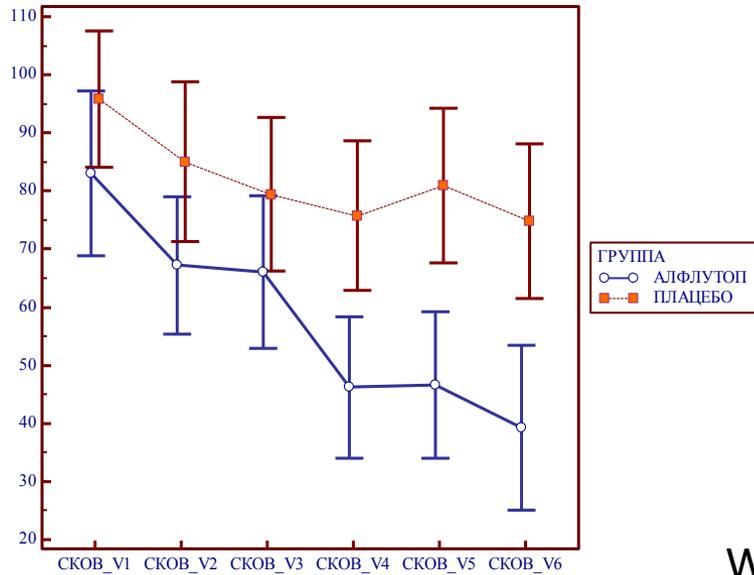


Динамика снижения боли от V1 до V6.

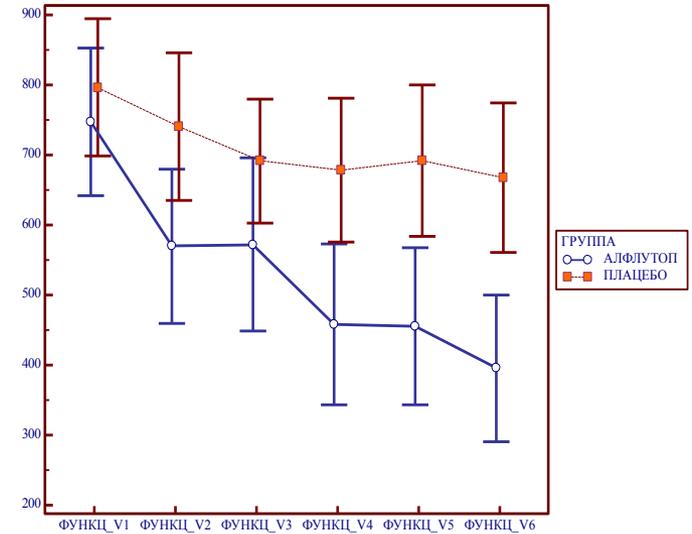


Динамика WOMAC

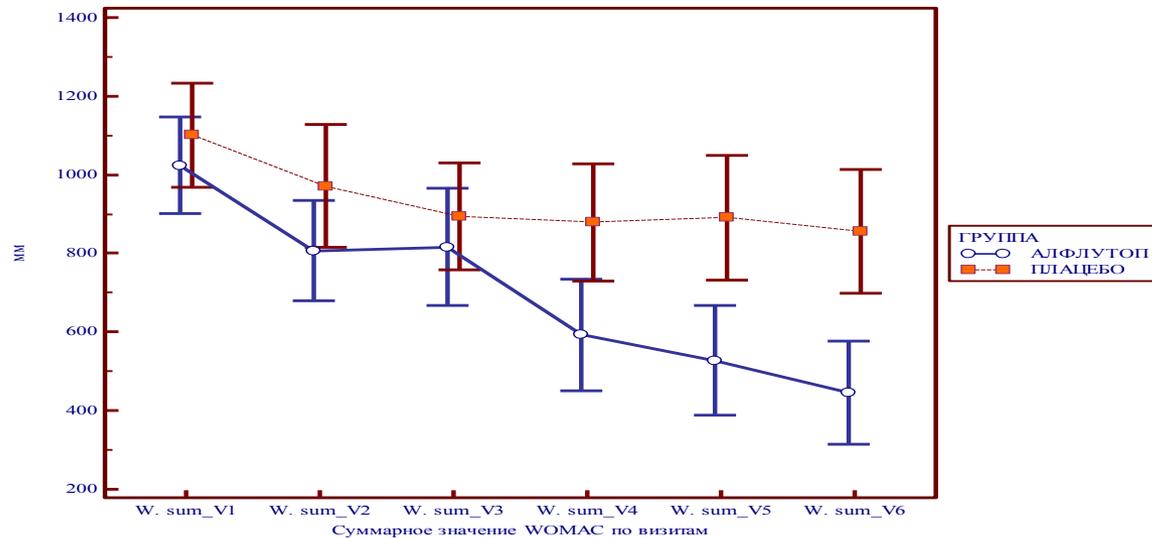
СКОВАННОСТЬ



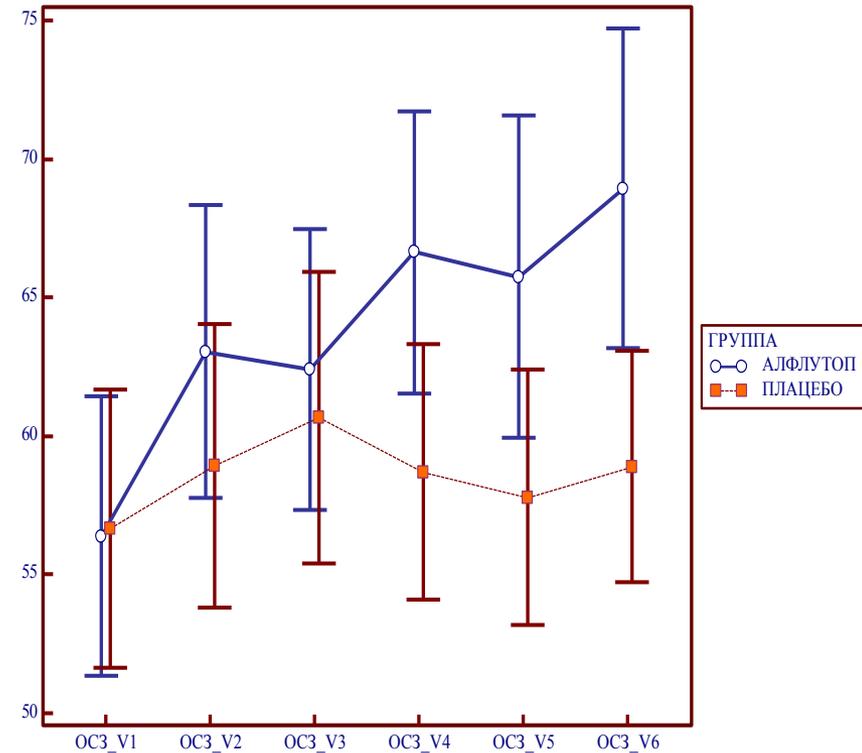
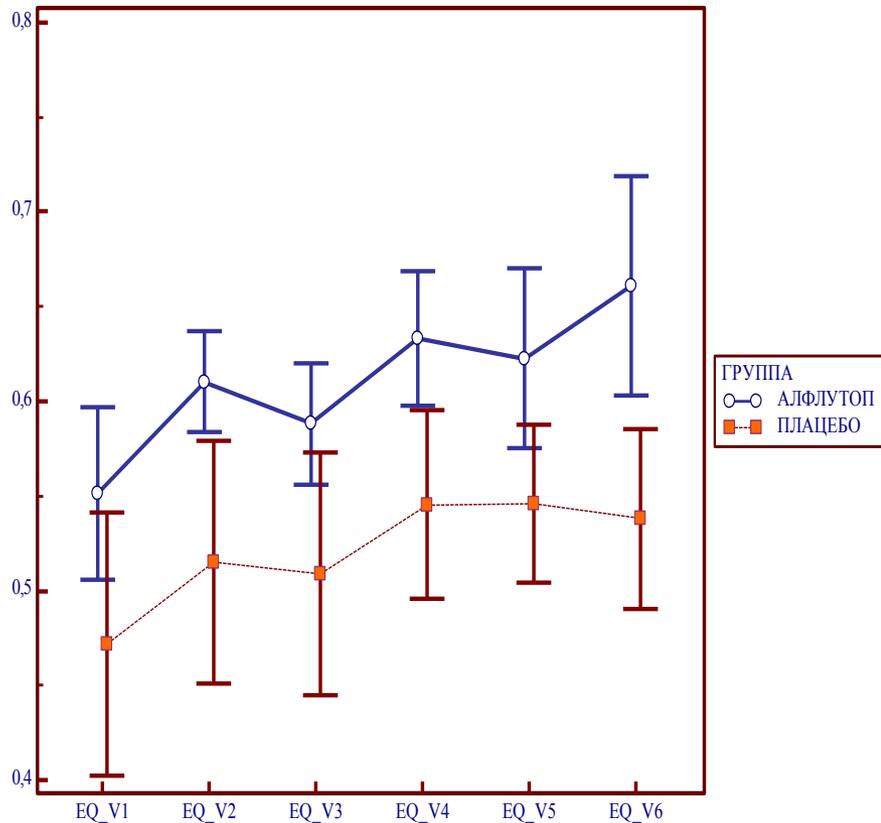
функция



WOMAC



EQ-5D и общая оценка здоровья



В группе Алфлутоп значимое улучшение EQ-5D наблюдалось к 6 визиту ($p=0,0045$; Бонферрони), улучшение ОСЗ к 4 визиту ($p=0,0091$; Бонферрони)

АРТРА® - МСМ форте

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	
РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ лекарственного препарата для медицинского применения	
Номер регистрационного удостоверения:	ЛП-001437
Дата регистрации:	17.01.2012
Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдан регистрационный удостоверение:	ЮНИФАРМ, Инк., США UNIPHARM, Inc. 350 5th Avenue, Suite 6701, New York, NY 10118, USA
Торговое наименование лекарственного препарата:	АРТРА® МСМ ФОРТЕ
Международное непатентованное наименование или химическое наименование лекарственного препарата:	—
Лекарственная форма:	таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Дозировка:	—
Перечень веществ, входящих в состав лекарственного препарата, с указанием количества каждого из них:	
Состав на 1 таблетку:	
Действующие вещества:	Вспомогательные вещества:
• Хлоргексидин сульфат натрия 400 мг	• Целлюлоза
• Гликоланат гиалуроната 500 мг	• микрокристаллическая 199,4 мг
• Метилсульфонилметан 300 мг	• Кальция гидроксифосфата
• Гиалуронат натрия в пересчете на	дигидрат 119,6 мг
гиалуроновую кислоту 10 мг	• Стеариновая кислота 48 мг
	• Кроскармеллоза натрия 50 мг
	• Магния стеарат 10 мг
	• Кремния диоксид коллоидный 4 мг
	Оболочка
	(Опалдрой П оранжевый) 40 мг:
	• Гипроколлоид 17,56 мг
	• Полидекстроза 7,92 мг
	007814

- **Лекарственное средство**

ЛП 001437 - 170112

Одна таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит:

- ХС – 400 мг
- ГГ – 500 мг
- МСМ (метилсульфонилметан) – 300 мг
- Гиалуронат натрия (гиалуроновая кислота) - 10 мг

Показание: остеоартроз периферических суставов и позвоночника

Противопоказания:

Повышенная чувствительность

Беременность

Период лактации

Возраст ≤ 15 лет

По 30, 60, 100 таб.

Срок годности: 3 года



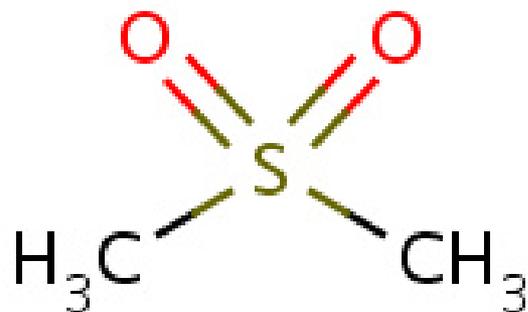
- Способ применения и дозы:
 - ✓ 3-и недели по 1 таб. 2 р/д
 - ✓ по 1 таб. 1 р/д
- Курс лечения не менее 3 мес
- Отпускается без рецепта

МСМ



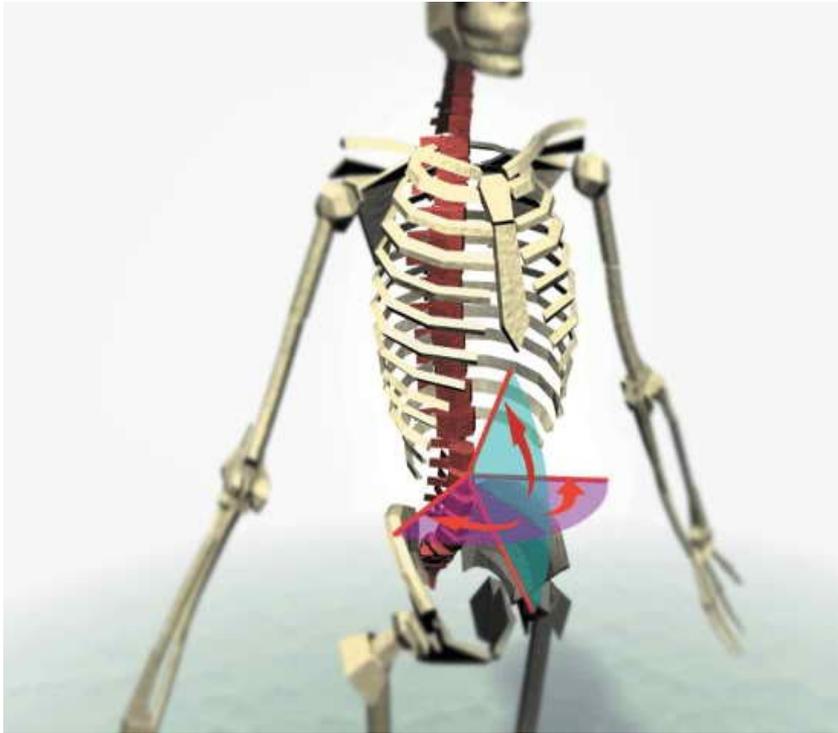
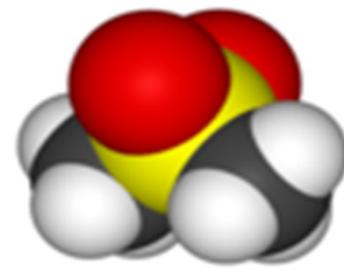
- МСМ в продуктах быстро разрушается:
 - во время длительного хранения
 - в процессе обработки и приготовления
- МСМ нетоксичен (летальная доза для мышей — 20 г на 1 кг веса тела)
 - Обычная столовая соль (NaCl) намного более токсична, чем МСМ

МСМ (метилсульфонилметан)



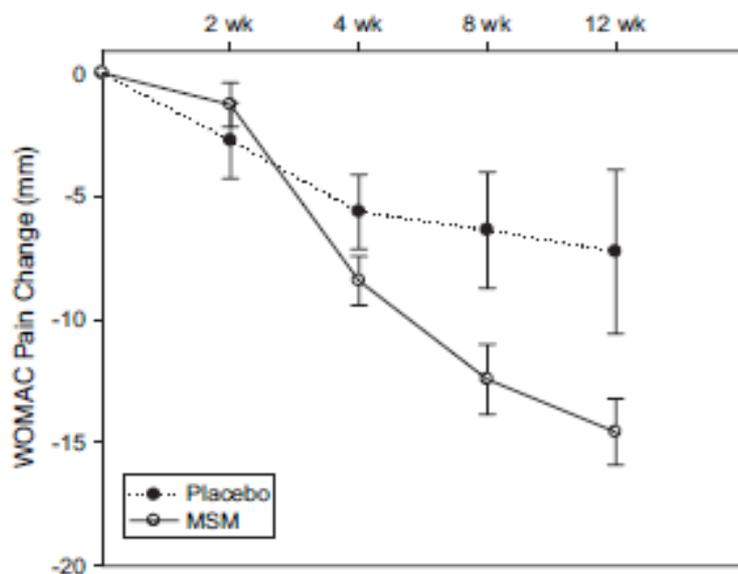
- МСМ входит в состав белков
 - **коллагена**
 - **эластина**
 - **кератина**
- МСМ - свойства:
 - **Противовоспалительное**
 - **Обезболивающее**

Свойства МСМ

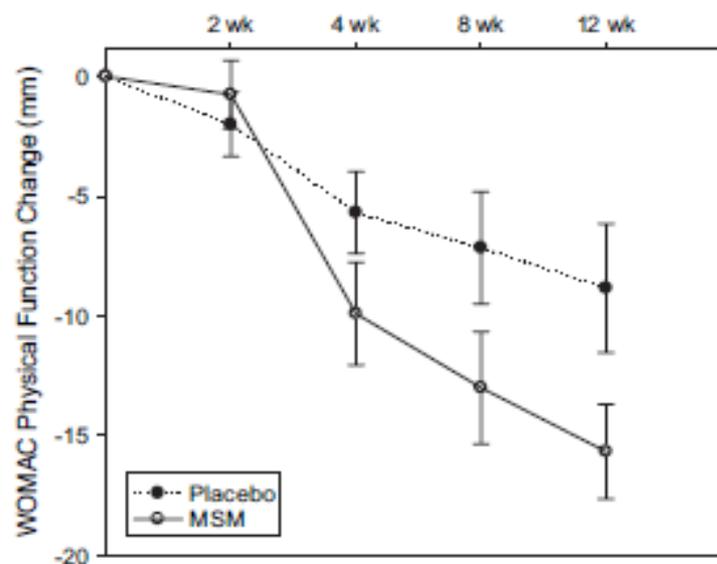


- Улучшает гибкость суставов
- Уменьшает припухлость и тугоподвижность суставов
- Улучшает кровообращение и жизнеспособность клеток
- Ослабляет боли

Efficacy of methylsulfonylmethane (MSM) in osteoarthritis pain of the knee: a pilot clinical trial^{1,2}



- снижение боли 25% (12%)



- улучшение функции сустава на 30.4% (11,3%)

В группе MSM побочных эффектов не отмечалось

INTERNATIONAL JOURNAL OF ORTHOPAEDICS

The Effect of Methylsulfonylmethane on Osteoarthritic Large Joints and Mobility

[Vol 1, No 1 \(2014\)](#)

Thomas A Pagonis, Panagiotis A Givissis, Aristidis C Kritis, Anastasios C Christodoulou

- ОА тазобедренного и/или коленного сустава
- 2 группы 50/50 :
 - MSM – 6 г
 - плацебо
- 26 недель
- Оценка лечения по WOMAC и SF-36

The Effect of Methylsulfonylmethane on Osteoarthritic Large Joints and Mobility

Vol 1, No 1 (2014)

Thomas A Pagonis, Panagiotis A Givissis, Aristidis C Kritis, Anastasios C Christodoulou

	MSM		PLACEBO		Difference between groups <i>p</i> value
	Baseline (mean and variation)	26 week follow up (mean and variation)	Baseline (mean and variation)	26 week follow up (mean and variation)	
WOMAC (0-100 mm VAS)					
Pain					
Stiffness	(57.3 ± 4.2)	(36.2 ± 3.1)	(57.1 ± 3.8)	(53.2 ± 4.1)	< 0.05
Physical Function	(53.6 ± 5.6)	(32.6 ± 4.1)	(54.0 ± 5.8)	(52.1 ± 5.5)	< 0.05
Total Symptoms	(54.8 ± 3.8)	(30.1 ± 2.6)	(53.2 ± 4.1)	(52.6 ± 3.2)	< 0.05
Patient GA (0-4 Likert)	(42.5 ± 4.1)	(26.8 ± 5.0)	(42.9 ± 4.9)	(40.1 ± 3.8)	< 0.05
Disease Status					
Physician GA (0-4 Likert)	(3.2 ± 0.2)	(2.4 ± 0.1)	(3.0 ± 0.1)	(2.8 ± 0.2)	< 0.05
Disease Status					

В группе MSM отмечено значительное улучшение ($p < 0,05$):

- динамика боли и скованности (WOMAC) – 1,6 раза
- функции (WOMAC) - 1,8 раза
- по оценке пациента – 1,6 раза

В группе плацебо изменения были незначительными.

В группе MSM побочных эффектов не отмечалось.

ГГ**ХС****МСМ****ГК**

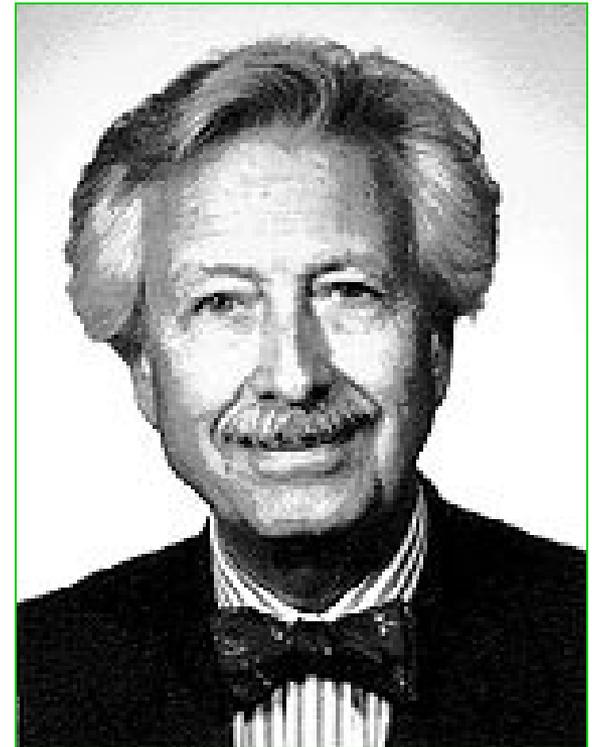
Увеличивает синтез**макромолекул****хондроцитами****(гликозаминогликаны,****протеогликаны,****коллагены, протеины,****РНК, ДНК)****+****+****+**

Ингибирует ферменты,**разрушающие****макромолекулы хряща****+****+****+****+**

Уменьшают боль в суставе**+****+****+****+**

Уменьшают синовит**+****+****+****+**

***«Не говори, что
проблема проста.
Будь она проста, не
было бы
проблемы.»»***



M. G. Lequesne