

Остеоартроз. Комплексный подход к лечению.

Мишурова Валентина Павловна

Врач высшей квалификационной

**Доцент кафедры семейной медицины СамГМУ
категории, к.м.н.**

Сентябрь 2010г.

АРТРОЗ

- Остеоартроз (ОА) представляет собой **гетерогенную группу заболеваний различной этиологии**, которые имеют сходные биологические, морфологические и клинические проявления и исход, в основе которых лежит поражение **всех компонентов сустава, в первую очередь хряща**, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периартикулярных мышц

Строение хрящевой ткани

Питание и функция хряща

При помощи матрикса осуществляется снабжение хондроцитов питанием, водой, кислородом: при движении под действием веса тела суставной хрящ нижних конечностей сдавливается, как губка, а неиспользованная тканевая жидкость выдавливается из него.

При разгрузке, давление в хряще падает, и хрящ, аналогично губке, расширяясь, всасывает в себя свежую, богатую питательными веществами тканевую жидкость.

При каждом шаге осуществляется питание хряща.

- Хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат – гликозамингликаны, расположенные в матриксе, участвуют в биосинтезе компонентов хряща.
- Гиалуроновая кислота- один из главных компонентов матрикса, служит осью для агрегатов протеогликанов.
- Гиалуронан (производное глюкуроновой кислоты) – главный элемент, отвечающий за вязкоэластические свойства суставной жидкости.

Роль гиалуроновой кислоты

- Служит осью для агрегатов протеогликанов, которые наряду с коллагеном являются главными компонентами основного вещества хряща
- В высоких концентрациях усиливает синтез протеогликанов и тормозит активность ферментов протеолиза
- В синовиальной жидкости выполняет роль лубриканта
- При достаточно высокой концентрации в суставной полости способна уменьшать проявления вторичного синовита за счет адсорбции на своих крупных молекулах ряда медиаторов воспаления

Функции гиалуроновой кислоты

Гиалуронат придает синовиальной жидкости характерные физические свойства, позволяющие этой жидкости действовать как смазка, ударопоглотитель и фильтр, управляющий движением клеток и большинства молекул в суставе.

АРТРОЗ

- Остеоартроз (ОА) представляет собой **гетерогенную группу заболеваний различной этиологии**, которые имеют сходные биологические, морфологические и клинические проявления и исход, в основе которых лежит поражение **всех компонентов сустава, в первую очередь хряща**, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периартикулярных мышц

APTPO3

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТРОЗА

- **Артроз занимает I место среди заболеваний опорно-двигательного аппарата у лиц пожилого возраста**
- **80% населения в возрасте 50-60 лет больны ОА, при этом:**
- **более половины из них имеют те или иные ограничения в движении,**
- **25% не могут справиться с основными ежедневными жизненными обязанностями.**
- **К 80-летнему возрасту артрозом страдает каждый человек.**
- **До 30% пациентов, вышедших на инвалидность с заболеваниями суставов, составляют больные артрозом.**

Факторы риска остеоартроза

Генетические

- Женский пол
- Наследственность (мутация гена коллагена II и др.)

Негенетические

- Возраст старше 45 лет
- Избыточная масса тела (ИМТ > 30 кг/м²)
- Постменопауза
- Заболевания суставов(артриты)
- Врожденные нарушения (гипермобильность, дисплазия)
- Хирургические вмешательства
- Профессиональные нагрузки (работа стоя)
- Занятия спортом
- Травмы суставов
- Сахарный диабет, артериальная гипертензия.

Профилактика остеоартроза

- Поддержание нормальной массы тела
ИМТ = вес / (рост в м)² , где N не более 25 кг/м²
- Избегать чрезмерных физических нагрузок.
- Тренировка четырёхглавой мышцы бедра снижает риск развития остеоартроза коленного и тазобедренного суставов.
- Профилактика травм, в том числе спортивных.
- Осторожное отношение к травмам
(2-3 недели покой, аспирин 0,35 г.)
- Своевременная диагностика и лечение аномалий
(плоскостопие и др.)

Патогенез остеоартроза

ОА- прогрессирующее дегенеративно-дистрофическое заболевание, в основе которого лежит :

- несоответствие механической нагрузки и способности хряща противостоять ей,
- преобладание катаболических процессов над анаболическими, что связано с патологией хондроцитов.

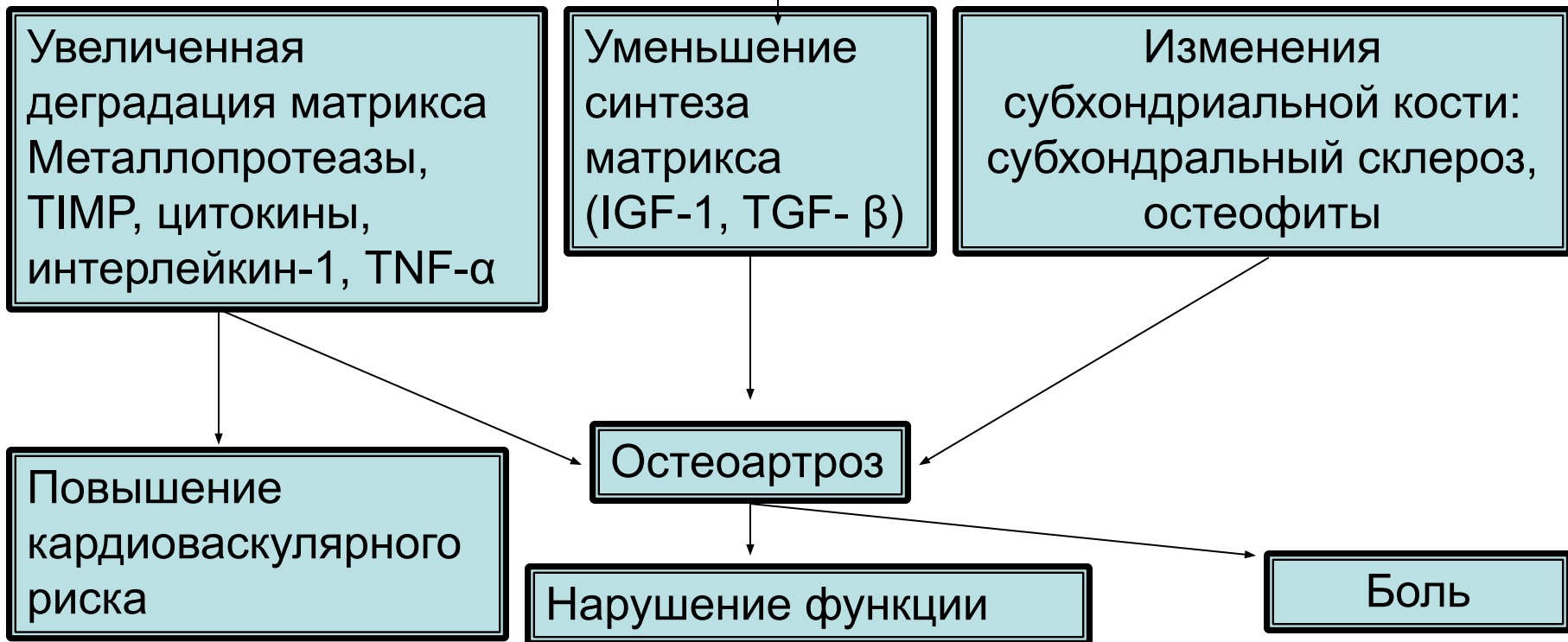
Патогенез артроза

Повреждение хондроцитов :

- нарушение синтеза ПГ и коллагена и их качественные изменения (коллаген не образует фибрилл, ПГ не образуют агрегаты с ГК);
- повышение синтеза и освобождения из хондроцитов ферментов (матриксных металлопротеиназ), разрушающих коллаген и ПГ хряща;
- хрящ не удерживает воду, теряет упругость, не отражает компрессию, истончается, образуются микротрещины, продукты деструкции попадают в синовиальную жидкость. В ответ – гиперплазия синовии, нарушение синтеза гиалуроновой кислоты. В субхондральной кости – склероз и остеофиты.
- **Роль воспаления.** Под действием провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО-альфа) хондроциты синтезируют протеазы. Гиперэкспрессия ЦОГ-2 усиливает синтез провоспалительных простагландинов, поддерживающих воспаление.

Основные звенья патогенеза ОА

Факторы риска ОА



TNF-α - фактор некроза опухоли- α, IGF - инсулиноподобный ростовой фактор,
TGF-β - трансформирующий фактор роста β.

ИЗМЕНЕНИЯ СУСТАВА ПРИ АРТРОЗЕ

Патологический процесс при артрозе включает: прогрессивную потерю гиалинового суставного хряща с сопутствующими изменениями в субхондральной кости - развитие краевых разрастаний (остеофитов) и утолщение замыкательной пластинки (субхондральный остеосклероз), далее кистозная перестройка кости. Поражаются также синовиальная оболочка и периартикулярные структуры (мышцы и связки, сухожилия) - умеренное воспаление, нарушение функции.

Классификация артроза

I Первичный (идиопатический)

А. Локализованный (< 3 суставов)

1. Суставы кистей

1. Суставы стоп

1. Коленные суставы

1. Тазобедренные суставы

1. Позвоночник

1. Другие суставы

Б. Генерализованный (3 и более суставов)

1. С поражением дистальных и проксимальных межфаланговых суставов

1. С поражением крупных суставов

1. Эрозивный

II Вторичный

А. Посттравматический

Б. Врожденные, приобретенные или эндемические заболевания (болезнь Пертеса, синдром гипермобильности и др.)

В. Метаболические болезни

1. Охроноз

1. Гемохроматоз

1. Болезнь Вильсона

1. Болезнь Гоше

Г. Эндокринопатии

1. Акромегалия

1. Гиперпаратиреоз

1. Сахарный диабет

1. Гипотиреоз

Д. Болезнь отложения кальция (фосфат кальция, гидроксипатит)

Е. Нейропатии (болезнь Шарко)

Ж. Другие заболевания (аваскулярный некроз, РА, болезнь Педжета и др.)

В.А. Насонова - акад. РАМН, проф.

Клиническая классификация

1. Первичный (идиопатический) ОА

- Локализованный: суставы кистей, стоп, коленные, тазобедренные суставы, позвоночник, другие суставы.
- Генерализованный: поражение трех и более различных суставных групп.

2. Вторичный ОА.

- Посттравматический.
- Врожденные, приобретенные или эндемические заболевания (болезнь Пертеса, синдром гипермобильности и др.)
- Метаболические болезни: охроноз, гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова, болезнь Гоше.
- Эндокринопатии: сахарный диабет, гиперпаратиреоз, гипотиреоз
- Невропатии (болезнь Шарко)
- Болезнь отложения кальция (фосфат кальция, гидропатит)
- Другие заболевания: РА, аваскулярный некроз и др.

Клиника артроза

- Боли при физической нагрузке и/или в покое, по ночам, при пальпации сустава
- Скованность в пораженном суставе по утрам или возникающая после любого отдыха, не превышающая 30 мин
- Ограничение подвижности сустава или ощущение нестабильности в нем
- Болезненные точки в местах прикрепления сухожилий, крепитация и потрескивание в суставе при движении
- Атрофия окружающих мышц
- Деформации (варусная деформация коленей, «квадратная кисть», узелки Гебердена и Бушара)

Причины болей при остеоартрозе

Причины болей при остеоартрозе

- Хрящ не иннервируется, и возникновение боли связано с развитием изменений в нехрящевых структурах сустава:
 - хронический синовит,
 - трабекулярные микропереломы,
 - внутримедуллярная гипертензия,
 - костный венозный стаз,
 - давление на обнаженную субхондральную кость,
 - спазм околоуставных мышц,
 - дегенеративные изменения связок,
 - раздражение остеофитами окружающих тканей.

Основные типы болей при остеоартрозе

- - **«Механические боли»** – самый частый тип болей, при дневной физической нагрузке, стихание ночью (снижение амортизационной способности хряща).
- - **Непрерывные тупые ночные боли** чаще в первой половине ночи (венозный стаз в субхондральной части кости, повышение внутрикостного давления).
- **«Стартовые боли»** – 15-20 мин после периода покоя, (трение суставных поверхностей, при первых движениях детрит выталкивается в завороты сумки).
- **Постоянные боли** (рефлекторный спазм мышц, развитие синовита).

Клинические проявления

- **Стартовая боль и другие виды болей.**
- Усиление боли в положении стоя или при нагрузке.
- Возникновение боли в положении стоя свидетельствует о присоединении воспаления (синовита).
- **Припухлость сустава** за счет небольшого выпота или утолщения синовиальной оболочки.
- **Утренняя скованность менее 30 минут**, присоединение воспаления приводит к удлинению утренней скованности.
- Крепитация, хруст, скрип при активном движении в суставе.
- **Ограничение активных и пассивных движений** в суставе.
- Атрофия окружающих мышц.

В исходе развиваются **деформации конечностей** (варусная деформация коленных суставов, «квадратная» кисть, узелки Гебердена (в дистальных) и Бушара (в проксимальных) межфаланговых суставах кистей).

Вторичный реактивный синовит

Присоединение **воспаления** проявляется следующими симптомами:

- внезапное, без видимых причин, усиление болей и появление их ночью,
- усиление утренней скованности,
- болезненность при пальпации,
- припухлость и увеличение в объёме за счет появления выпота в суставе,
- повышение местной кожной температуры,
- болезненность и ограничение движений.

Физикальное исследование

Осмотр в положении пациента стоя и лежа.

При осмотре можно выявить:

- припухлость и сглаженность контуров сустава,
- внутрисуставной выпот,
- дефигурацию или деформацию сустава,
- мышечную атрофию,
- нестабильность связочного аппарата,
- патологическую установку и укорочение конечности.

Физикальное исследование (продолжение)

Методом пальпации выявляют:

- болезненность сустава и периартикулярных тканей,
- наличие крепитации и хруста в суставах,
- наличие свободной жидкости в суставе,
- гипертрофированную синовиальную оболочку,
- состояние связочного аппарата и мышц.

Определение функции сустава – изучение объёма и качества активных и пассивных движений в суставах.

Вид и объём активных движений суставов (в градусах)

Сустав	Сгибание	Разгибание	Отведение	Приведение
Лучезапястный	80-90	70	в локтев. стор. 50-60	в лучев. стор. 30-40
Тазобедренный (положение-на спине)	120-90	0	40	20-30
Коленный	135-150	0	—	—
Голеностопный	20	45	—	—

Оценка функции кисти:

- полное сжатие пальцев в кулак – **100%**
- кончики пальцев не достигают поверхности тенара и гипотенара на:
 - 2 см – **75%**
 - на 5-6 см – **50%**
 - на 10-12см – **25%**
- невозможность сжатия – **0%**

Особенности гонартроза :

- боль в колене при движении, усиливается при движении по лестнице (сильнее при спуске, чем при подъёме),
- хруст в коленях при движении,
- симптом блокады сустава,
- синовит легко выявляется при обследовании,
- ограничение движений, вначале разгибания, затем и сгибания,
- деформация сустава, чаще варусная девиация.

Особенности коксартроза :

- боль разной локализации: паховая область, область ягодиц, переднебоковая поверхность бедра, колено;
- ограничение и болезненность вначале внутренней ротации и отведения, затем и наружной ротации;
- ограничение движений (трудности при обувании, ходьбе), тугоподвижность;
- припухлость при развитии синовита не определяется
- разная длина конечностей («утиная походка»).

Осложнения коксартроза: бурсит вертельной мышцы, внутрисуставные осложнения (субхондральные трещины и переломы, кровоизлияния).

Лабораторные исследования (цели)

- Дифференциальная диагностика (отсутствуют воспалительные изменения в общем анализе крови, РФ, концентрация мочевой кислоты в норме).
- Перед началом лечения (ОАК, ОАМ, креатинин, трансаминазы) с целью выявления возможных противопоказаний к назначению препаратов.
- Исследование СЖ следует проводить только при наличии синовита в целях дифдиагностики. При ОА характер СЖ невоспалительный (прозрачная, вязкая, цитоз до 5000 в куб. мм, концентрация лейкоцитов менее 2000 кл. в куб.мм).

Остеоартроз крупных суставов

Остеоартроз суставов кистей

Узелки Бушара

Узелки Гебердена

Методы оценки состояния суставов

Суставной хрящ	УЗИ; рентгенография; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; биопсия.
Подхрящевая кость и краевые костные разрастания	Рентгенография симметричных суставов
Качество кости	Денситометрия (оценка МПК)
Мышцы и связки	Ультразвуковое исследование
Костный и хрящевой обмен	Биохимические показатели, анализ синовиальной жидкости

Клинические методы для оценки боли и функции при остеоартрозе

- **Функциональный индекс WOMAC (коленный и тазобедренный суставы)**
- **Индекс Lequesne для оценки тяжести поражения коленного и тазобедренного сустава**
- **Функциональный индекс DREISER или AUSCAN (для суставов кистей)**
- **Опросники качества жизни (HAG, SF 36)**

Индексы WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) боли, скованности, функции и суммарного глобального в мм по ВАШ.

Индекс WOMAC представляет собой вопросник для самостоятельного заполнения больным, состоит из 24 вопросов, характеризующих выраженность боли (5 вопросов), скованность (2 вопроса), функциональную способность (17 вопросов) у больных ОА.

Лабораторные исследования (цели)

- Дифференциальная диагностика (отсутствуют воспалительные изменения в общем анализе крови, РФ, концентрация мочевой кислоты в норме).
- Перед началом лечения (ОАК, ОАМ, креатинин, трансаминазы) с целью выявления возможных противопоказаний к назначению препаратов.
- Исследование СЖ следует проводить только при наличии синовита в целях дифдиагностики. При ОА характер СЖ невоспалительный (прозрачная, вязкая, цитоз до 5000 в куб. мм, концентрация лейкоцитов менее 2000 кл. в куб.мм).

Рентгенологические симптомы остеоартроза

Диагностическое значение
имеет рентгенологическое
исследование:

- сужение суставной щели имеет основное значение (< 3 мм – значимое сужение),
- субхондральный остеосклероз,
- остеофитоз (гонартроз - краевые остеофиты имеют диагностическое значение)
- кистозная перестройка (субхондральные кисты).

Рентгенологические признаки артроза

- **Остеофит надколенника**
 - **Сужение суставной щели**
- **Деформация внутреннего отдела бедренной кости, сужение и деформацию суставной щели**

Рентгенологические стадии ОА (J.Kellgren, J.Lawrence, 1957)

- **0 стадия**
 - Рентгенологических изменений нет
- **1 стадия**
 - Сомнительные изменения**
 - Сужения суставной щели нет или небольшое сужение - Формирование остеофитов в виде заострений на краях суставных поверхностей
- **2 стадия**
 - Минимальные изменения**
 - Небольшое сужение суставной щели
 - маленькие остеофиты на краях суставных поверхностей
- **3 стадия**
 - Умеренные отчетливые изменения**
 - Умеренное сужение суставной щели
 - Множественные, умеренно выраженные остеофиты
 - Незначительный субхондральный остеосклероз
 - Небольшие деформации краев суставов и суставных поверхностей
- **4 стадия**
 - Выраженные изменения**
 - Резко выраженное сужение суставной щели
 - Множественные крупные остеофиты на краях суставных поверхностей
 - Выраженный субхондральный остеосклероз
 - В разной степени выраженности деформации эпифизов костей, образующих сустав

Инструментальные методы

- Новые инструментальные методы: УЗИ, остеосцинтиграфия, КТ, МРТ, артроскопия.
- Применяют для дифференциальной диагностики и изучения характера поражения всех компонентов сустава.
- Наиболее точные и чувствительные методы: артроскопия и высококачественная МРТ.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АРТРОЗА И ЦЕЛИ

- устранение факторов риска прогрессирования ОА (ожирение, чрезмерные физические динамические и статические нагрузки, коррекция сосудистой патологии и др.)
- улучшение качества жизни за счет уменьшения выраженности болевого и воспалительного синдромов и коррекции функциональной недостаточности суставов
- замедление дегенеративных и воспалительных изменений в хрящевых структурах пораженных суставов (болезнь-модифицирующее воздействие)

Терапевтические подходы к ОА коленных суставов

<u>Нефармакологические</u>	<u>Фармакологические</u>	<u>Внутрисуставные</u>	<u>Хирургические</u>
Образование	Парацетамол	Кортикостероиды	Артроскопия
Упражнения	Местные НПВП	Гиалуроновая кислота	Остеотомия
Стельки	Наружный капсаицин.	Периодическое промывание	Частичная (уникомпарт-ментальная артропластика коленного сустава
Ортезные приспособления	Системные НПВП.		
Снижение веса	Симптоматические препараты замедленного действия (хондропротективные).		
Лазеротерапия			(UKR)
Бальнеотерапия			Тотальная артропластика коленного сустава
Регулярный телефонный контакт.	Психотропные препараты		
	Опиоидные анальгетики.		(TRK)
Витамины / минералы	Половые гормоны		
EMF			
Ультразвук.			
TENS.			
Акупунктура.			
Нутрицевтики.			

Нефармакологические методы лечения

- **Образование больных (контакты по телефону, общества больных, самоуправление болезнью)**
- **Физические упражнения (улучшение функции суставов, силы мышц, снижение риска потери равновесия)**
- **Уменьшение воздействия механических факторов (вес тела, обувь, приспособления для ходьбы)**
- **Физиотерапевтическое лечение (применения тепла, холода и др)**

Лечение остеоартроза

Медикаментозное лечение.

1. Парацетамол

- Имеет одинаковый противоболевой эффект по сравнению с НПВП
- Обладает меньшим числом побочных действий.
- Считается целесообразным **начинать лечение с парацетамола, принимать только при болях.**
- Показан при умеренных болях (при ОА без признаков воспаления). Дозу парацетамола подбирают индивидуально не более 2,0 г/сут.
В указанной дозе доказана безопасность применения парацетамола при ОА в течение 2 лет.

Местное лечение

- Местное применение мазей или кремов, составленных на основе НПВП : **Финалгель** (пироксикам), **Вольтарен** (диклофенак), **Фастум-гель** (кетопрофен), хондропротекторов (**Терафлекс М** крем и др.).
Существуют рекомендации о совместном применении их с **димексидом** в соотношении 5:1 или 10:1, что обеспечивает более глубокое проникновение препарата в ткани.
Капсаицин местно (**Финалгон** и др.)
Мази и гели показаны при умеренном болевом синдроме, в этом случае обладают **достаточным действием**, чтобы обойтись без назначения НПВП или существенно уменьшить их дозу.

Финалгель®

СНИМАЕТ БОЛЬ И ЛЕЧИТ
ВОСПАЛЕНИЕ

Регистрационное удостоверение П № 012719/01-2001
от 23.02.01

Форма выпуска: Гель в тубах по 35 г

Состав: в 1 г геля содержится пироксикам - 5 мг

Срок годности: 60 месяцев

Проникновение Финалгеля геля в подлежащие ткани и системный кровоток

Пироксикам гель обладает хорошей всасываемостью в поверхность кожи и проникновением в более глубокие ткани (до **62%** в зависимости от состояния кожи).¹

Малая всасываемость в кровеносное русло (**5%** от перорального применения) сводит на нет риск системных побочных реакций

1 - Commentary, Drug and Therapeutic Bulletin 28 (1990) 27.

Показания к использованию Финалгеля®

Спортивные травмы:

- ушибы, вывихи, растяжения

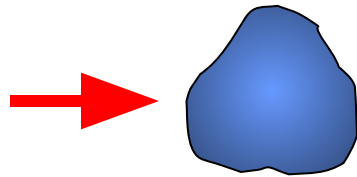
Лечение болевого синдрома ревматического происхождения:

- **остеоартроз**
- ревматоидный полиартрит
- анкилозирующий спондилит
- ювенильный хронический артрит
- тендинит, тендовагинит
- плечекистевой синдром
- плечелопаточный периартрит

Вызванные перенапряжением боли и отечность в суставах, сухожилиях и мышцах

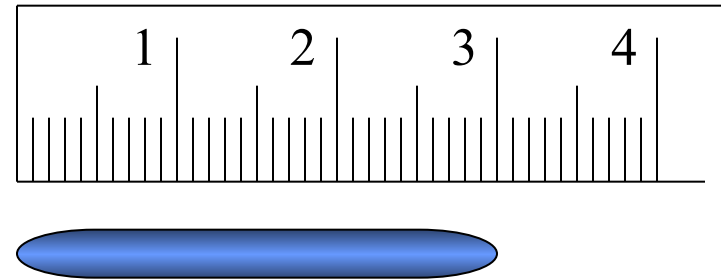
Способ применения

Выдавить гель на поврежденное место в объеме
лесного ореха
или **3 см (1 г)** из тюбика:



Лесной
орех

ил
и



Растереть, не оставляя остатков на коже

Использовать **3-4 раза в день**. Длительность лечения
от **4 до 14 дней**

Не требуется использовать давящую повязку

Следует избегать попадания геля на открытые раны и
слизистые оболочки

Финалгель® основные преимущества.

Эффективно снимает боль и отечность при болевом синдроме ревматического происхождения (ОА, РА и др.), травмах (ушибах, растяжениях и др.)

Уменьшает воспалительный процесс.

Использование Финалгеля максимально **удобно для пациента:**

- почти без запаха
- всасывается быстро
- не оставляет пятен на одежде
- не изменяет свойства кожи
- оказывает приятное охлаждающее действие

Количество эффективной дозы геля минимально по сравнению с другими препаратами - всего 3 см

**БЫСТРО И НАДОЛГО СНИМАЕТ БОЛЬ,
ВОЗВРАЩАЕТ РАДОСТЬ ДВИЖЕНИЯ!**

Форма выпуска: Мазь в тубах по 20 г

Состав: в 1 г мази содержится нонивамид - 4 мг, никобоксил - 25 мг

Срок годности: 48 мес

Финалгон - комплексный препарат

Никобоксил

производное никотиновой
кислоты

сильное
сосудорасширяющее
средство

Никобоксил

Нонивамид

синтетическое производное
капсаицина

местнораздражающее
вещество, выделенное из
перца

Нонивамид

Компоненты Финалгона

- Нонивамид - **аналгезирующее** действие в результате постепенного проникновения в периферические ноцицептивные волокна и воздействия на их рецепторы, что приводит к их **обратимой десенситизации** (снижению чувствительности).
- Никобоксил – прямое **сосудорасширяющее** действие.

Компоненты взаимно дополняют друг друга.

Механизм действия Финалгона

Мощное возбуждение кожно-висцеральных рецепторов вызывает:

- усиление кровотока и кровообращения в коже (в 5 раз по сравнению с исходной величиной!)
- повышение температуры кожи на 5- 8° , гиперемию
- снятие мышечного спазма, повышение эластичности и тонуса мышц
- усиление обмена веществ и ускорение скорости ферментативных реакций
- болеутоление в глубоких тканях и в сегментарно соотнесенных органах

Показания к назначению Финалгона

- **Артрозы без признаков активного воспаления**
- Радикулит, люмбаго, ишиас, невралгия
- Бурсит, тендовагинит
- Ревматические боли в суставах и мышцах
- Мышечные боли, связанные с перенапряжением

Способ применения и дозы

- Пользуясь аппликатором, нанести **0,5 см мази** (размером с горошину) на участок тела размером с ладонь.
- Для усиления лечебного действия Финалгона можно накрыть данный участок кожи **шерстяной тканью**
- Действие препарата начнется **через 5-10 минут**, а максимальный эффект будет достигнут в течение **20-30 минут** и продолжится **3-6 часов**.
- При необходимости действие препарата можно смягчить, протерев соответствующий участок кожи ватным тампоном, смоченном в **растительном масле** (или смазать жирным кремом).
- Экономичность использования:
Мази Финалгон хватит
на 90-180 дней!!!

Достоинства препарата Финалгон.

- **Противоболевой эффект** быстрый и долговременный
- Действует в месте возникновения боли
- **Согревающий эффект** выраженный и пролонгированный
- Улучшает местное кровообращение
- Активизирует обмен веществ
- Увеличивает эластичность мышц и связок

Российская классификация НПВП

Неселективные (неспецифические) ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

- Производные пропионовой кислоты : ибупрофен, кетопрофен, напроксен и др.
- Производные индолилуксусной кислоты : индометацин
- Производные эноловых кислот (оксикамы): пироксикам, изоксикам, лорноксикам
- Салицилаты: ацетилсалициловая кислота, дифлунизал, магния салицилат и др.
- Производные фенилуксусной кислоты: диклофенак натрий, аклофенак и др.
- Производные антраниловой кислоты: меклофенамовая кислота и др.
- Производные пиразолона: оксифенилбутазон, фенилбутазон и др.
- Производные нафтилуксусной кислоты: набуметон
- Производные пиррола : кеторолак
- Производные хиначолина : проквизон

Российская классификация НПВП

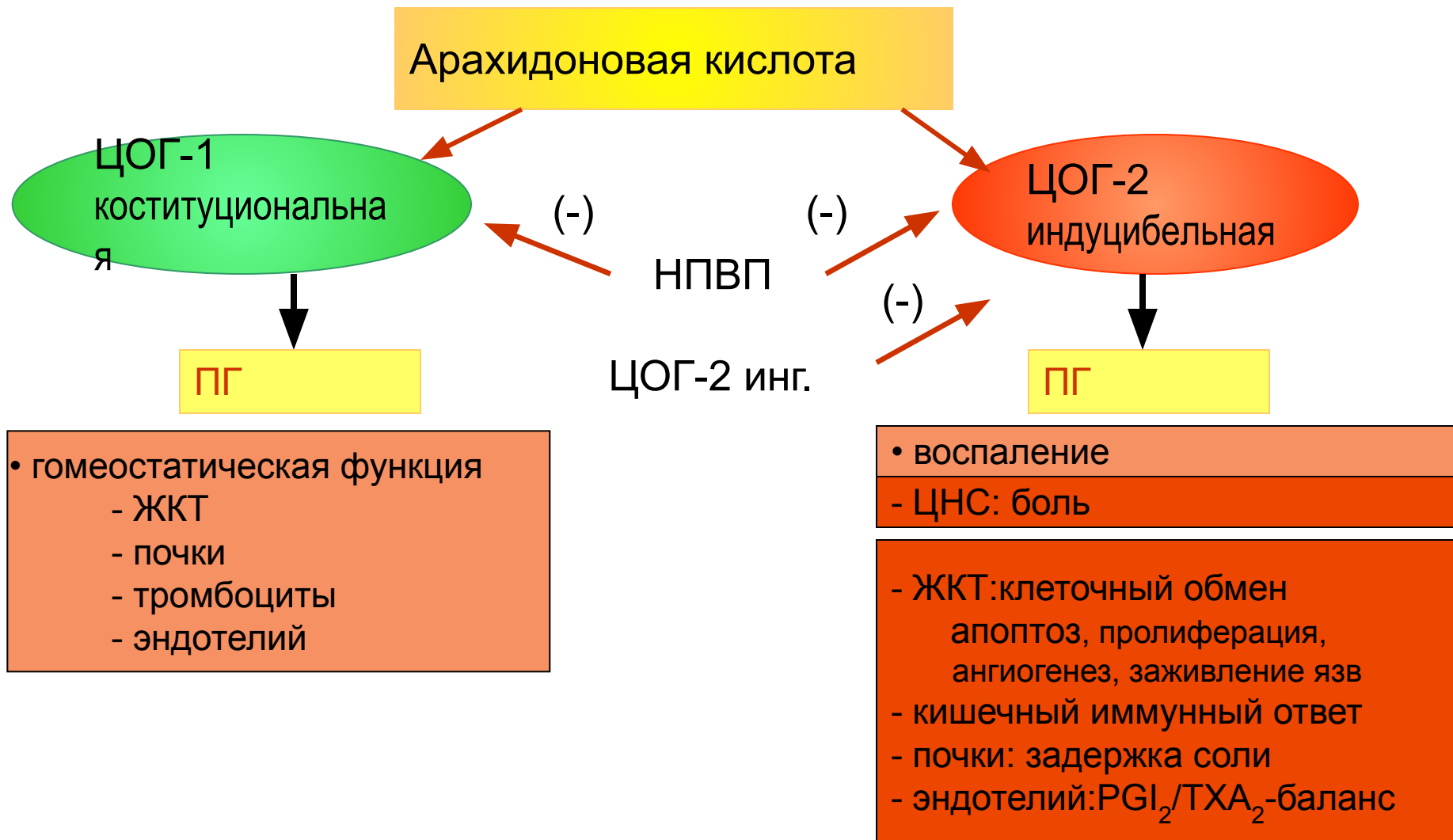
Препараты с преимущественным влиянием на ЦОГ – 2

- Оксикамы : мелоксикам (мовалис)
- Сульфонамиды : нимесулид
- Производные индолилуксусной кислоты : этодолак.

Коксибы (специфические ингибиторы ЦОГ – 2)

- Вальдококсиб, лумиракоксиб, парекоксиб, рофекоксиб, целекоксиб.

Функциональная активность ЦОГ-1 и ЦОГ-2



Общие свойства НПВП

Положительные

- противовоспалительный*
- жаропонижающий*
- анальгетический*

Отрицательные

- поражение ЖКТ*
- нарушение функции почек и печени*
- повышение агрегации тромбоцитов*
- повышение давления, периферические отеки*

3. Применение НПВП.

- НПВП показаны при ОА в случае неэффективности парацетамола и местного лечения.
- При наличии признаков воспаления (ночные боли, утренняя скованность) лечение начинают с НПВП.
- Рекомендуется начинать терапию НПВП с ибупрофена 1600-2000мг в сутки. При его неэффективности или непереносимости переходят к другим препаратам.
- Применение индометацина и напроксена не рекомендуется (отрицательное влияние на метаболизм хряща.)
- «Анальгетическая» доза НПВП при остеоартрозе обычно ниже, чем при ревматоидном артрите и других воспалительных заболеваниях суставов.

Применение НПВП.

- Избегать длительного использования НПВП, применять только в период усиления боли и воспаления короткими курсами по 5-7 дней.
- Применять только **один НПВП**.
- Осуществлять индивидуальный подбор НПВП для каждого больного, титровать дозу.

- Наиболее типичное осложнение НПВП – гастропатии (эрозия, язва и кровотечения из верхних отделов ЖКТ).
- Факторы риска развития НПВП – гастропатии: возраст старше 65 лет, язва в анамнезе, одновременный прием стероидов или антикоагулянтов, максимальные дозы НПВП, первые три месяца лечения.

Применение НПВП.

- **В группе риска** развития НПВП гастропатий неселективные препараты необходимо использовать с большой осторожностью, сочетать с мизопростолом (артротек), или одновременно использовать омепразол (для профилактики гастропатий).

В этой группе показано назначение **нового поколения НПВП** – с преимущественным влиянием на ЦОГ-2 (мовалис и др.) и специфических ингибиторов ЦОГ-2 (целекоксиб).

Применение селективных НПВП сокращает на 50% образование язв, перфораций и кровотечений.

- **Информировать** пациента о свойствах препарата, о целях лечения и возможных побочных эффектах НПВП.

Побочные эффекты НПВП

Желудочно-кишечные

- ✓ диспепсия
- ✓ язвы
- ✓ кровотечение/перфорация

Кардио-ренальные

- ✓ артериальная гипертензия
- ✓ периферические отеки

Тромбоцитарные

- ✓ нарушение агрегации
- ✓ повышение риска кровотечения

Печеночные

- ✓ повреждение печеночных клеток

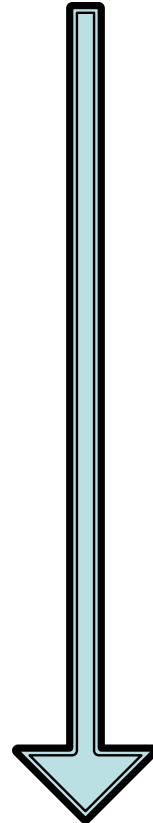
Почечные

- ✓ Снижение клубочковой фильтрации
- ✓ интерстициальный нефрит

Степень селективности и риск гастропатий.

Нарастание гастротоксичности:

- Целебрекс
- Мелоксикам
- Ибупрофен
- Диклофенак
- Напроксен
- Индометацин
- Пироксикам.
- Кетопрофен.
- Кеторолак



(минимальная)

(максимальная)

НПВП - индуцированная гепатопатия

Поражение по типу иммунологической или метаболической идиосинкразии – патологии, развитие которой нельзя прогнозировать или воспроизвести в эксперименте

Зарегистрированные в последние годы случаи тяжелых гепатотоксических реакций (в том числе и с летальным исходом) на нимесулиде вызвали приостановку его продаж в ряде стран (Финляндия, Испания, Израиль, Португалия, Турция)

Поражение почек

- Все неселективные НПВП вызывают повреждения интерстиция почек – по патолого-анатомическим данным у больных РА интерстициальный нефрит в 67%-100% случаев
- Подавление простагландинов в ткани почек – повышение АД, отеки, снижение клубочковой фильтрации

НПВП могут дестабилизировать АД и вызывать задержку жидкости

- Снижают антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ, антагонистов АТII рецепторов типа I и бета-блокаторов и мочегонных препаратов
- Умеренно повышают АД
- Развитие АГ выявлено в процессе РКИ

Увеличение АД на 5-6 ммHg :

- Риск кардиоваскулярных осложнений > на **25-30%**
- Риск инсульта > на **50-60%**

НПВП и метаболизм гиалинового хряща

- Уменьшают активность хондробластов
- Снижают синтез простагландинов, коллагена II типа и гиалуроновой кислоты
- Способствуют преждевременной гибели хондроцитов
- Усиливают дегенерацию хряща и прогрессирование остеоартроза
- Хондроагрессивность наибольшая у индометацина, напроксена, менее выражена у диклофенака, практически отсутствует у мелоксикама и целебрекса.

Мовалис (мелоксикам)

- **Мовалис** является производным оксикамовой кислоты. Максимальная концентрация в плазме после приёма 15 мг – через 7 часов, период полувыведения большой – 20-24 часа, поэтому приём один раз в день 7,5 мг или 15 мг (удобство). Стабилизация концентрации в крови – на 3-4 день.
- Хорошо связывается с белками плазмы (99%) и легко проникает в синовиальную жидкость (45-57% от концентрации в плазме).
- Обладает сбалансированной ингибирующей активностью к ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и может иметь преимущество перед селективными (есть данные об участии в развитии воспаления не только ЦОГ-2, но и ЦОГ-1).

Мовалис (мелоксикам)

- **Внутримышечная форма:** максимальная плазменная концентрация через 1,5 часа. Используется для быстрого купирования выраженной или острой боли.
- Ступенчатый способ: внутримышечные инъекции в течение 3 дней, затем переход на таблетированную форму.
- **Ректальная форма:** способна в целом улучшить переносимость препарата. Локальная переносимость свечевой формы 15 мг мелоксикама в 2 раза лучше, чем переносимость 25 мг пироксикама.

- **Целесообразность применения Мовалиса при ОА** обусловлена двумя обстоятельствами – хорошей переносимостью и положительным действием на метаболизм гиалуронового хряща.
- По терапевтической **эффективности** Мовалис вполне сопоставим с традиционными НПВП. При остеоартрозе успех терапии около 70%. Превосходит их по переносимости и **безопасности**, особенно по влиянию на ЖКТ,
- Приём в обычных дозах не повышает **кардиоваскулярного** риска в отличие от стандартных НПВП и риска тромботических осложнений в отличие от некоторых коксибов.
- **Хондропротективное действие** (повышение синтеза протеогликанов, торможение апоптоза хондроцитов, ингибция провоспалительных цитокинов), стимулирует анаболические процессы.

Мовалис – золотая середина.

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

Неселективные
ингибиторы ЦОГ:
индометацин,
диклофенак,
пироксикам, кетонал и
ЦОГ 2/ЦОГ 1
~ 1/1-2

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

Преимущественно
селективные
ингибиторы ЦОГ 2:
МОВАЛИС

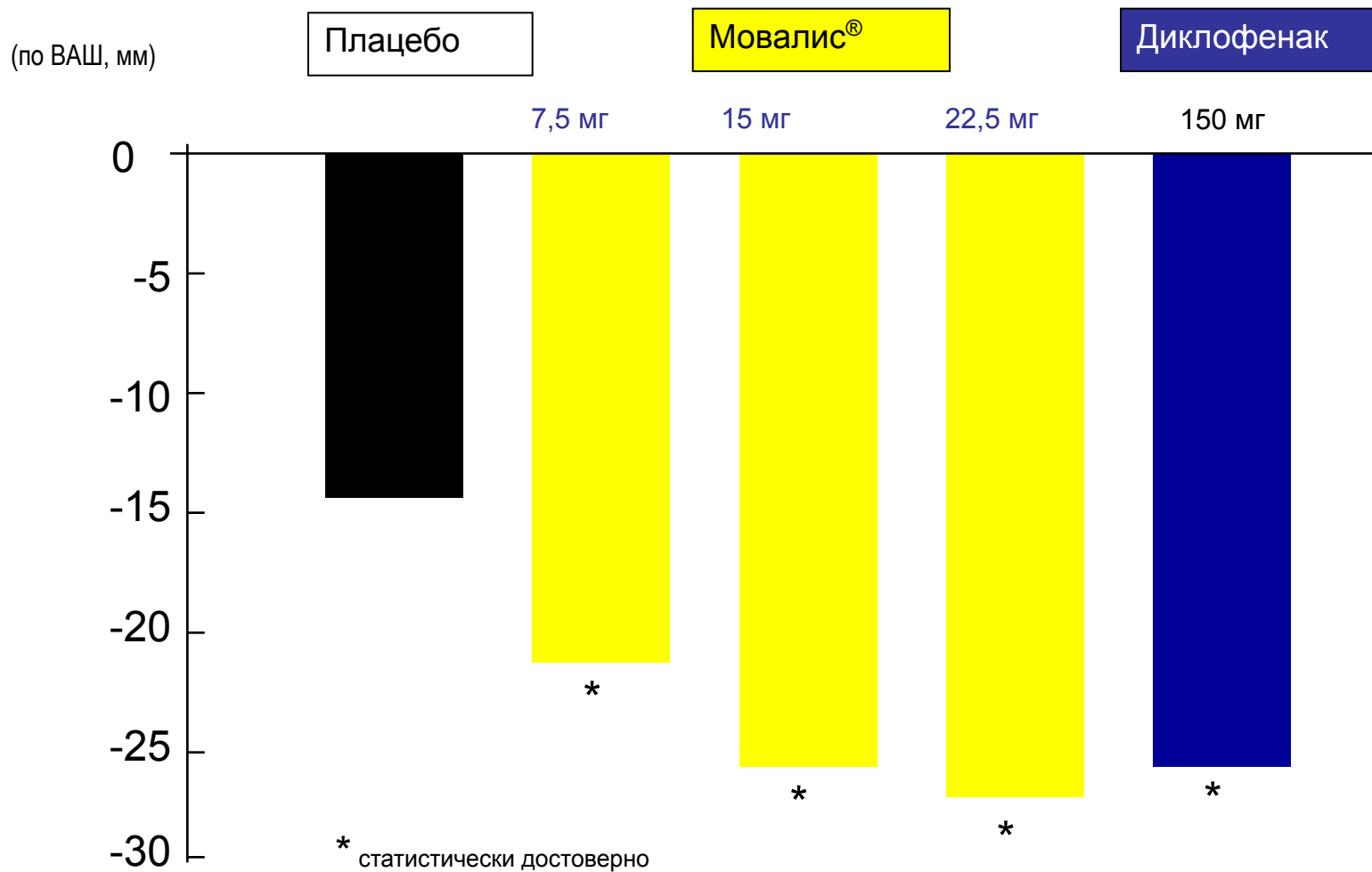
ЦОГ 2/ЦОГ 1
~ 3/1

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

Высокоселективные
ингибиторы ЦОГ 2
коксибы:
рофекоксиб, целекоксиб,
лумиракоксиб
ЦОГ 2/ЦОГ 1
~ 200/1

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

Динамика боли у пациентов с РА



D.E. Furst, J. Rheum, 2002.

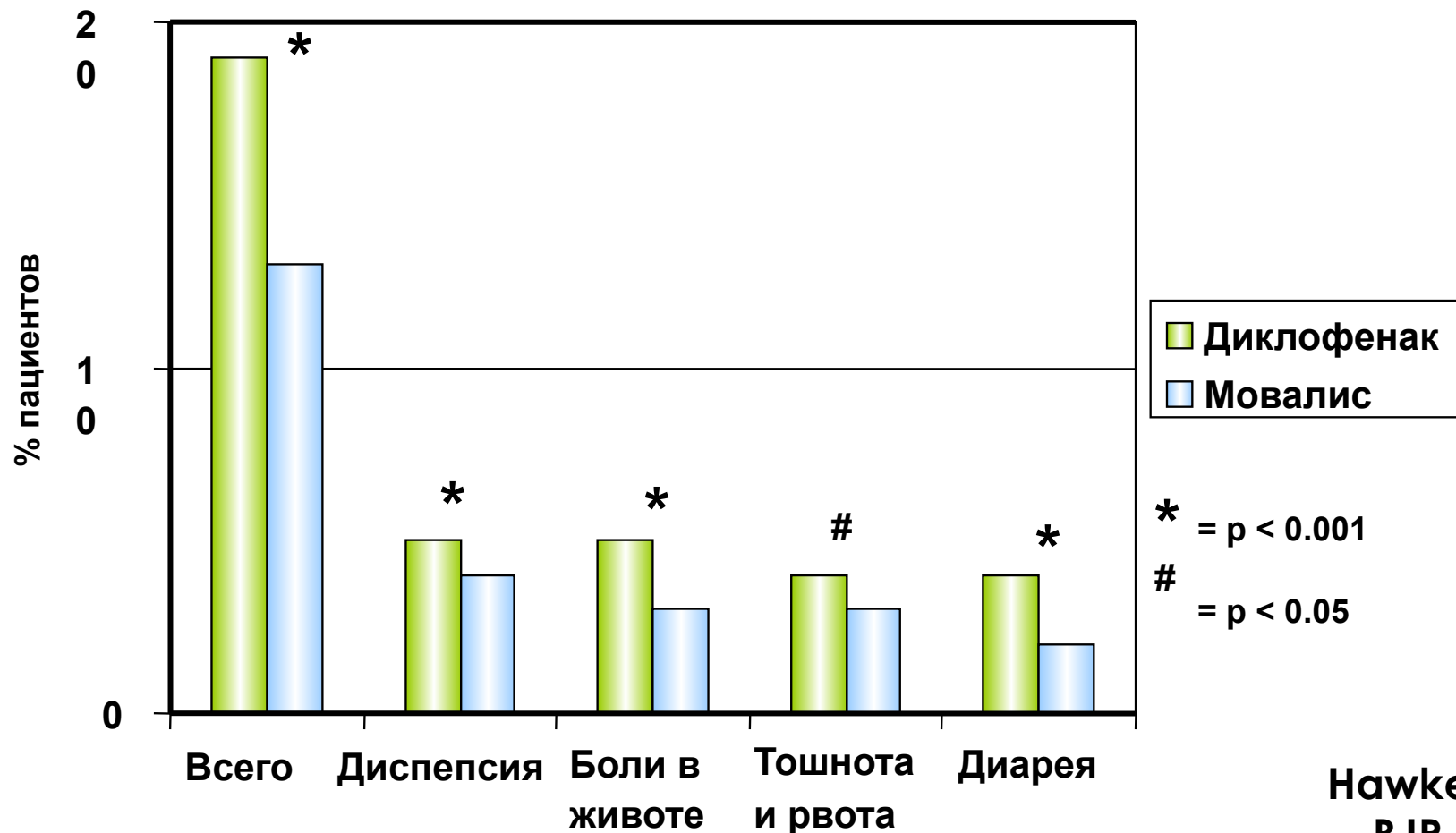
Мовалис® - мета-анализ переносимости

В результате мета-анализа у Мовалиса® установлены преимущества в сравнении с диклофенаком, пироксикамом и напроксеном:

- снижение риска желудочно-кишечных осложнений ~36%
- снижение риска серьёзных побочных реакций (перфорация, изъязвление, кровотечение) ~48%
- снижение риска диспепсий ~27%

Schoenfeld. Am J Med 1999;
107 (6A): 48S-54S

В исследовании MELISSA Мовалис значительно реже вызывал побочные эффекты со стороны ЖКТ по сравнению с диклофенаком



Hawkey et al.,
BJR, 1998:37

Мовалис практически не вызывает задержки натрия

ИНДОМЕТАЦИН (75-150 мг/сут)
ХГН (n=80)
1980г.

МОВАЛИС (7,5-10 мг/сут)

- без побочных эффектов
- повышение креатинина и калия
- гипоренинемический гипоальдостеронизм
- задержка натрия

Частота госпитализаций в результате развития острой печеночной недостаточности. * N = 155 111

Пациенты, которым за текущий период было назначено более одного НПВП (назначение нескольких препаратов), учитывались при подсчете значений для каждой подгруппы.

* Приводятся данные по НПВП, для которых зарегистрировано хотя бы одно событие среди пациентов с текущим приемом.

Sanchez-Matienzo D. Clinical Therapeutics. 2006; 28:8

Локальная переносимость в/м Мовалиса

- Изменения содержания **КФК** - важный критерий для оценки местной переносимости
- В предыдущих исследованиях было показано увеличение концентрации КФК на **147%** для **пироксикама** и на **922%** для **диклофенака**

Локальная переносимость в/м Мовалиса была хорошей у добровольцев и у пациентов, как по изменениям уровня КФК, так и по локальным реакциям.

НПВП - побочные реакции кожи и слизистых

«Синдром Стивена-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз являются тяжелыми, остро развивающимися кожными реакциями, угрожающими жизни пациента»

La Grenade et al., Drug Saf. 2005;28(10):917-924

Токсический эпидермальный некролиз

Кожные реакции: коксибы и Мовалис

Случаи синдрома Стивена-Джонсона и токсического эпидермального некролиза, репортированные FDA в марте 2004

63

43

17

0

НПВП и кожные реакции

«Сравнительный анализ развития синдрома Стивена-Джонсона и токсического эпидермального некролиза, ассоциирующихся с применением различных селективных ингибиторов ЦОГ-2»

La Grenade et al., Drug Saf. 2005;28(10):917-924

Проанализированы все случаи развития синдрома Стивена-Джонсона и токсического эпидермального некролиза, находящиеся в базе данных FDA и связанные с приемом целекоксиба (43), рофекоксиба (17), вальдекоксиба (63) и мелоксикама (0) за период после появления их на фарм рынке США. Ни одного при приеме мелоксикама!

Вывод: Обнаружена тесная взаимосвязь между развитием синдрома Стивена-Джонсона и токсического эпидермального некролиза с использованием сульфонамидных ингибиторов ЦОГ-2, в особенности вальдекоксиба

Мовалис. Схема приема

1 ампула или 1 таблетка

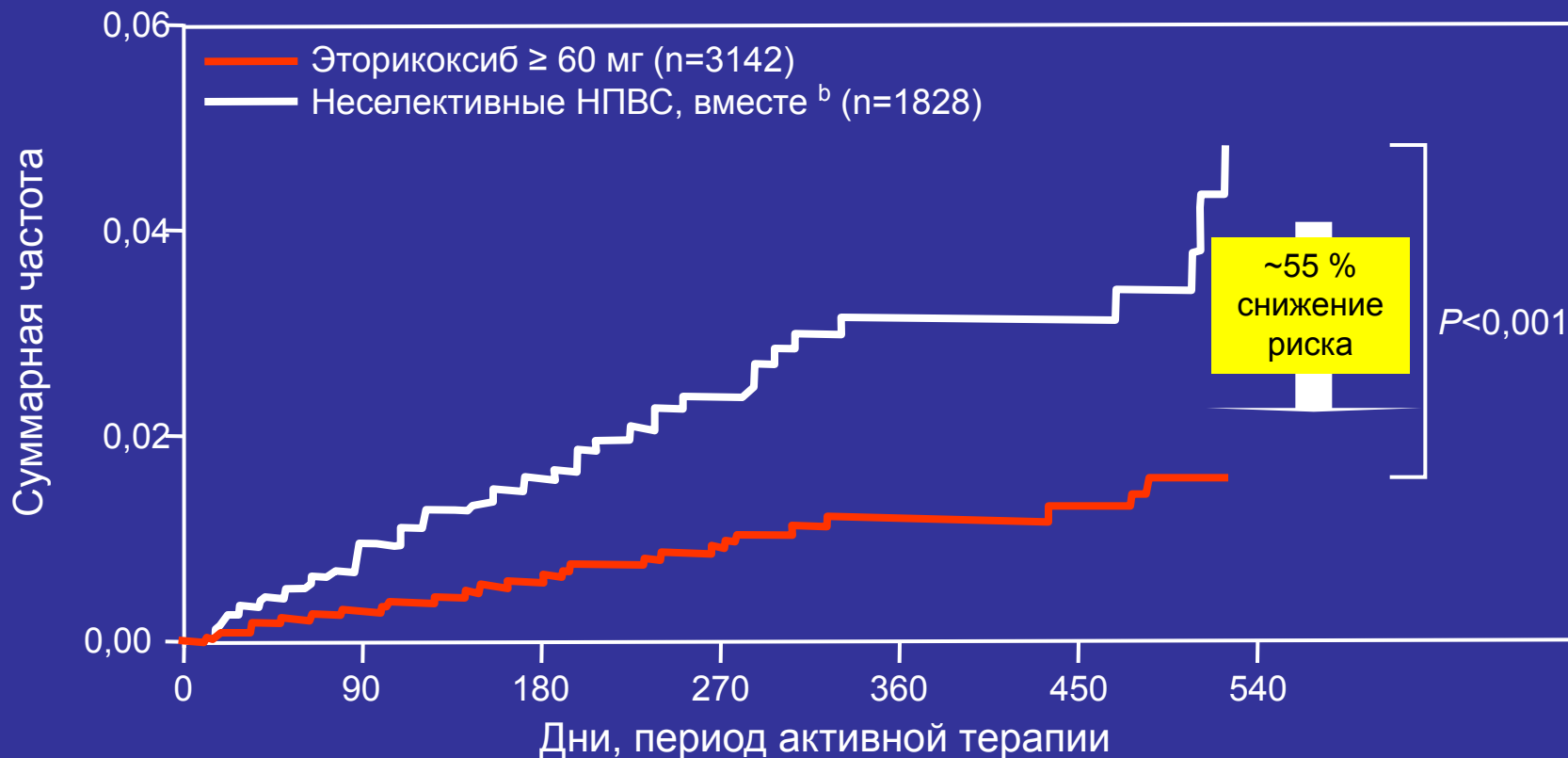
1 раз в день

Оптимальна ступенчатая терапия :

**В начале по 1 ампуле в/м 3 -6 дней
(или по 1 свече),**

**затем по 1 таблетке 15 мг 1 раз в
день**

Безопасность препарата АРКОКСИА - ЖКТ



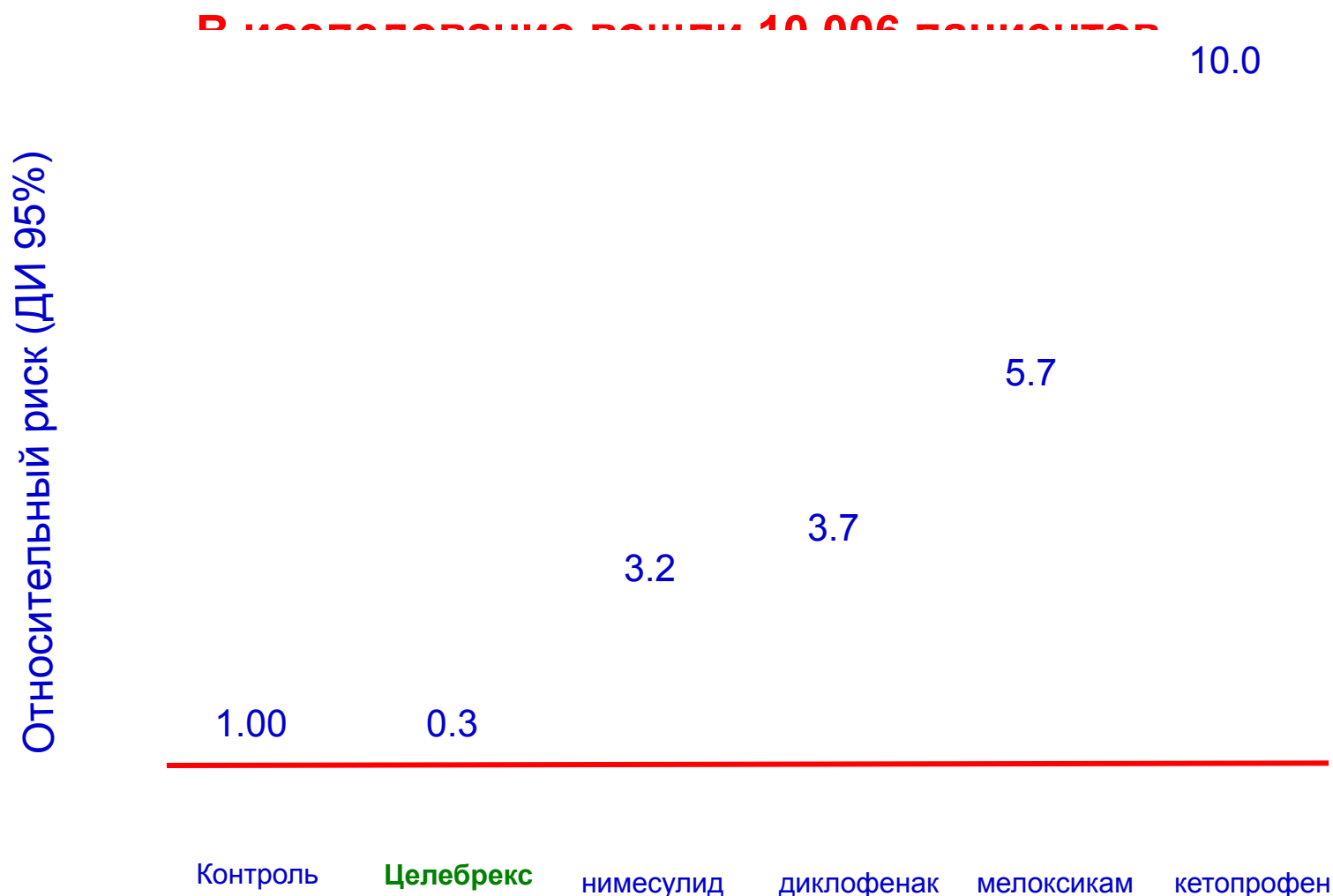
Частота перфораций, изъязвлений и кровотечений из верхнего отдела ЖКТ ниже при приеме **АРКОКСИИ** по сравнению с НПВП

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства;

^AОбъединенный анализ 10 клинических исследований при ОА, РА и хронической боли в нижней части спины; ^bНапроксен 1000 мг/сут, ибупрофен 2400 мг/сут или диклофенак 150 мг/сут.

С изменениями из Hunt RH, et al. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(8):1725–1733; Curtis SP, et al. Poster presented at EULAR, 2002.

Целебрекс- наибольшая безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта среди современных НПВП



- У кеторолака риск ЖК кровотечений составляет 24.7

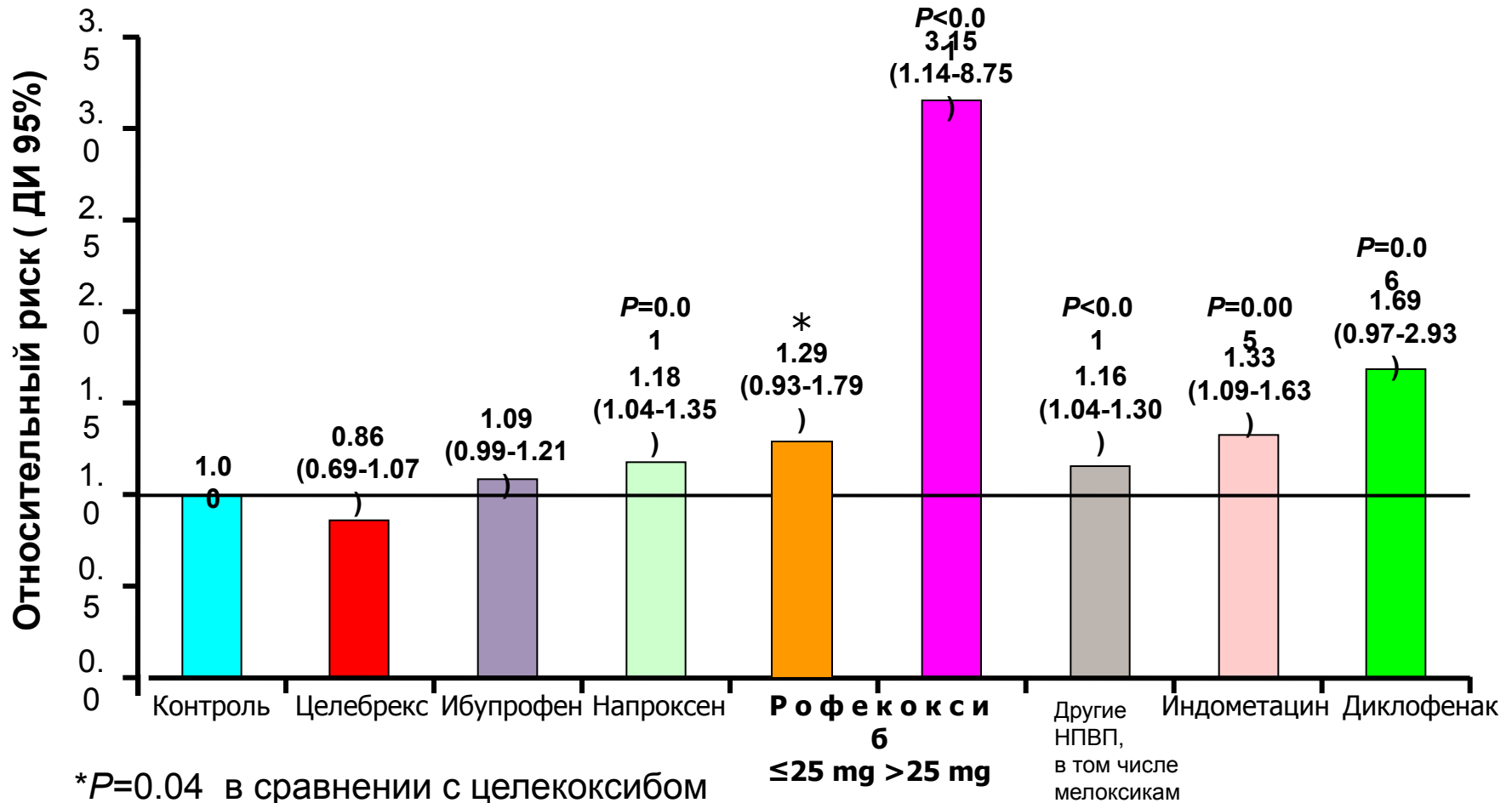
Основные успехи применения целебрекса

Доказанное уменьшение гепатопатий

	Плацебо	Целебрекс	Диклофенак
Пограничное повышение функциональных печеночных проб	5%	6%	48%
Повышение АСТ и АЛТ (в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы)	0,3%	0,2%	19%

Риск острого инфаркта или внезапной смерти при применении НПВП

системный мета-анализ 1 400 000 пациентов



- **Склонность к тромбозу** является побочным эффектом ЦОГ 2 ингибиторов (в основном рофекоксиба) и обусловлена следующим: подавляют синтез простаглицлина (в клетках сосуцистого эндотелия) и не влияют на продукцию тромбоцитарного тромбоксана.
- Европейское медицинское агенство : ЦОГ 2 - ингибиторы не рекомендованы при тяжелой ИБС, инсульте.

Стратегия лечения НПВП и профилактика гастроэнтерологических и сердечно-сосудистых нарушений

Риск сосудист ых нарушени й	Риск серьезных осложнений верхних отделов ЖКТ		
	Низкий ($<0.2\%/г$)	Умеренный ($0.2-0.5\%/г$)	Высокий ($>0.5\%/г$)
Низкий ($< 1\%/г$)	НПВП	ЦОГ-2 ингибиторы	ЦОГ-2 ингибиторы + ингибиторы протонной помпы
Умеренный ($1-3 \%/г$)	НПВП или ингибиторы ЦОГ-2+ н.д. Аспирин	ингибиторы ЦОГ-2 ± низкие дозы аспирин ± ингибиторы протонной помпы	ингибиторы ЦОГ-2 ± низкие дозы аспирин + ингибиторы протонной помпы
Высокий ($> 3\%/г$)	ингибиторы ЦОГ-2 + низкие дозы аспирин	ингибиторы ЦОГ-2 + низкие дозы аспирин ± ингибиторы протонной помпы	ингибиторы ЦОГ-2 + низкие дозы аспирин + ингибиторы протонной помпы

**АРТРОФОН создан на основе сверхмалых
доз антител к фактору некроза опухоли альфа**

Противовоспалительный
препарат для
патогенетической терапии

Показания к применению препарата АРТРОФОН

Хронические воспалительные и дегенеративные заболевания суставов:

- остеоартроз
- анкилозирующий спондилоартрит
- ревматоидный артрит
- псориатический артрит
- подагрический артрит

АРТРОФОН – препарат курсового приема

Влияние артрофоона и диклофенака на показатель боли при гонартрозе (Алиханов Б. А. 2004)

При остеоартрозе

Рекомендуется монотерапия Артрофоона:

- В дозе 6-8 таблеток в сутки по 1 таблетке сублингвально (либо по 2 таблетки сублингвально 3-4 раза в сутки).
- При достижении стойкого эффекта доза препарата может быть снижена до поддерживающей.
- Поддерживающая доза Артрофоона подбирается индивидуально в зависимости от активности процесса и индивидуальной восприимчивости к препарату. В среднем по 4 таблетки в сутки.
- На начальных этапах лечения возможен кратковременный прием НПВП

Артрофоон – безопасный препарат

- При применении Артрофоона не выявляются побочные эффекты за исключением редких случаев индивидуальной непереносимости препарата.
- Отсутствует синдром отмены и привыкания к препарату.
- АРТРОФООН безопасен в том числе и при длительном курсовом применении.

Преимущества АРТРОФООНА

- АРТРОФООН обладает выраженной **противовоспалительной** активностью
- АРТРОФООН селективно ингибирует продукцию провоспалительных цитокинов
- Артрофоон может применяться **совместно со средствами симптоматической и базисной терапии.**
- Использование Артрофоона значительно **сокращает потребность** в симптоматических противовоспалительных средствах.

Внутрисуставные инъекции стероидов.

- Показаны при **умеренной** и **сильной боли** в суставах при малой эффективности НПВП для быстрого снятия болевого синдрома.
- Обязательным является наличие **синовита** и выпота в суставе. Отсутствие воспаления («сухой» сустав) является противопоказанием для введения ГКС.
- Инъекции производят только в крупные суставы (чаще всего в коленные) за исключением тазобедренных суставов. Используются препараты **пролонгированного действия**: бетаметазон (дипроспан), триамсинолон (кеналог), метилпреднизолон (депо-медрол). Количество вводимого препарата зависит от величины сустава (0,5 -1- 2 мл).
- Обезболивающий **эффект** достаточно **быстрый** (в течение 24 часов), продолжительность эффекта не велика и варьирует от 1 до 3-4 недель. Отсутствие эффекта от однократного введения является противопоказанием для повторных инъекций.
- Инъекции ГКС **в один и тот же сустав** рекомендуют проводить не чаще **3 раз в год** (возможное повреждение хрящевой ткани).

Опиоидные аналгетики с парацетамолом или без него

Показания:

- сильные боли,
- непереносимость НПВП или противопоказания к ним,
- неэффективность НПВП,
- обострение на фоне НПВП,
- не имеют побочных действий на ЖКТ,
- не вызывают физической зависимости.

Трамадол – с 50 мг (100мг 1-2 раза в день), короткие курсы 1-3 дня. Залдиар – 37,5 мг трамадола + 0,5 мг парацетамола.

Структурномодифицирующие препараты (хондропротекторы)

- **Хондроитин сульфат**
- **Глюкозамин сульфат**
- **Комбинированные п-ты (хондроитин+глюкозамин)**
- **Алфлутоп**
- **Препараты гиалуроной кислоты**
- **Неомыляемые соединения авокадо/сои**

Основные механизмы действия хондропротекторных препаратов

- Увеличивают **синтез макромолекул хондроцитами** (глюкозаминогликаны, протеогликаны, коллагены, протеины, РНК, ДНК)
- Увеличивают **синтез гиалуронана синовиоцитами**
- **Ингибируют ферменты**, разрушающие макромолекулы хряща
- **Уменьшают боль в суставе**
- **Уменьшают синовит**

На что направлена хондропротективная терапия?

- Стимуляция хондроцитов
- Снижение активности лизосомальных ферментов
- Увеличение резистентности хондроцитов к воздействию провоспалительных цитокинов
- Увеличение резистентности матрикса хряща к воздействию НПВП
- Активация анаболических процессов в матриксе хряща
- Создание предпосылок для формирования устойчивого хряща

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТА ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ

возраст лет	< 40	М 40-59 Ж 40-54	М > 59 Ж > 54
степень ОА			
I-II по Kellgren	полное восстановление	частичное восстановление	стабилизация состояния
II-III по Kellgren	частичное восстановление	стабилизация состояния	прогрессирование артроза
III-IV по Kellgren	стабилизация состояния	прогрессирование артроза	прогрессирование артроза

полное восстановление
 частичное восстановление
 стабилизация состояния
 прогрессирование артроза

Препараты, модифицирующие течение остеоартроза.

1. **Глюкозамина сульфат (Дона)** – назначается в виде порошка в дозе 1500 мг раз в сутки.
 - Для оказания симптоматического действия достаточно приема препарата в течение 6-12 недель.
 - Для оказания базисного действия необходимо принимать длительно. Курс 2-3 раза в год.
 - Схема введения ампулированной формы препарата для внутримышечных инъекций : 2-3 раза в неделю.
2. **Хондроитин-6 сульфат (Структум, Хондроитин-АКОС)**
 - Принимается в дозе 500 мг 2 раза в день минимум 6 недель для достижения симптоматического эффекта. Оптимальный курс 3-6 месяцев, последствие 3-5 месяцев.

Препараты, модифицирующие течение остеоартроза.

3. **Комбинированные препараты:** в одной лекарственной форме глюкозамина сульфат (или глюкозамина хлорид) и хондроитин-6-сульфат. (Хондро, Артра и Терафлекс).
Курс лечения 4-6 месяцев.
- Хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат - гликозаминогликаны , расположенные в матриксе суставного хряща.
 - В настоящее время имеется большая доказательная база их эффективности . Наиболее выраженный и длительный эффект обеспечивает комбинация этих препаратов. Через три года лечения не выявляется значимого сужения суставной щели в отличие от пациентов, не получающих хондропротекторов.

Симптоматические компоненты замедленного действия

Хондроитин

- участвует в построении хрящевой ткани
- снижает активность ферментов, разрушающих суставной хрящ
- уменьшает болевой синдром в суставах

Глюкозамин

- участвует в биосинтезе компонентов хряща (протеогликанов, гиалуроновой кислоты)
- угнетает образование свободных радикалов и ферментов, повреждающих хрящевую ткань (фосфолипазы и коллагеназы)
- обладает анальгетическим и противовоспалительным действием

Структурно-модифицирующие свойства глюкозамина

- Глюкозамин сульфат
(1500 мг/день) замедляет
прогрессирование
остеоартроза коленного
сустава ^[1,2]

P=0,013

- В группе плацебо
выраженное сужение
суставной щели
(>0.5 мм) через 3 года

1. *Lancet* 2001;357:251-256
2. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2113-2123

Структурно-модифицирующие свойства хондроитина

- Хондроитин сульфата замедляет сужение суставной щели при остеоартрозе коленного сустава
- В группе плацебо сужение минимальной ширины суставной щели через 2 года

1. *OsteoArth Cartil* 2001; 9: 273-280

P=0.03

Синергизм глюкозамина и хондроитина

Глюкозамина гидрохлорид и хондроитина сульфат синергично стимулируют синтез коллагена и неколлагеновых белков формирующих матрикс хрящевой ткани

Lippiello L. Collagen Synthesis in Tenocytes, Ligament Cells and Chondrocytes Exposed to a Combination of Glucosamine HCl and Chondroitin Sulfate. Evid Based Complement Alternat Med. 2007 Jun; 4(2):219-24.

Синергизм действия

Действие	Глюкозамина гидрохлорид	Хондроитин сульфат
Увеличивают синтез макромолекул хондроцитами (гликозаминогликаны, протеогликаны, коллагены, протеины, РНК, ДНК)	+	+
Увеличивают синтез гиалуронана синовиоцитами	+	
Ингибируют ферменты, разрушающие макромолекулы хряща	+	+
Мобилизируют фибрин, липиды, депозиты холестерина в синовии и кровеносных сосудах (субхондральные сосуды)		+
Уменьшают боль в суставе	+	+
Уменьшают синовит	+	+

показания к применению

- Первичный и вторичный остеоартроз
- Остеохондроз позвоночника (спондилоартроз)
- Другие дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника (грыжи и протрузии дисков)
- Травмы суставов и позвоночника

Дозировки

группы людей	дозировка Терафлекс
взрослые подростки старше 15-ти лет	первые 3 недели (по 1 капсуле/ 2 раза в день) начиная с 4 недели (по 1 капсуле/ 1 раз в день)

Устойчивый лечебный эффект достигается при приеме препарата не менее 6 месяцев

противопоказания:

- индивидуальная чувствительность к препарату
- фенилкетонурия
- беременность
- кормление грудью

возможные побочные действия :

- умеренная тошнота
- гастралгии
- вздутие живота
- аллергические реакции
- диарея, запор

Состав Терафлекс Адванс

Терафлекс Адванс №60, №100

В 1 капсуле:

Хондроитина сульфат 200 мг

Глюкозамина сульфат 250 мг

Ибупрофен 100 мг

Показания:

- **лечение болевого синдрома в фазе обострения при первичном и вторичном остеоартрозе суставов конечностей и межпозвонковых дисков.**
- **Приём по 2 капсул. 2-3 раза в день, без консультации врача – не более 3 недель. Далее согласовать с врачом.**

Антиноцицептивная синергия, аддитивный и субаддитивный эффект комбинации глюкозамина и неопиоидных анальгетиков в эксперименте

ВЫВОДЫ:

- ...ибупрофен, кетопрофен, диклофенак, индометацин, напроксен, пироксикам, ацетилсалициловая кислота, а также ацетаминофен, оказывали анальгезирующий эффект
- Достоверно доказан **синергизм глюкозамина в отношении анальгезирующего эффекта ибупрофена**, кетопрофена, а также аддитивный и субаддитивный эффект в комбинации с другими неопиоидными анальгетиками (диклофенак, индометацин, напроксен, ацетаминофен, ацетилсалициловая кислота, пироксикам)
- **Синергизм отмечен при соотношении глюкозамин/ибупрофен >1**
- **Анальгезирующий эффект комбинации глюкозамин/ибупрофен**
- **позволяет снизить дозу ибупрофена в 2,4 раза**

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

Состав Терафлекса

Терафлекс №30, №60, №100

В 1 капсуле:

Хондроитина сульфат 400 мг

Глюкозамина гидрохлорид 500 мг

Показания:

- Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника: остеоартроз I – III стадии, первичный и вторичный остеоартроз, остеохондроз
- Приём по 1 капсуле 3 раза в день 3 недели, затем 2 раза в день, курс 3-4 мес.

Состав Терафлекс Адванс

Терафлекс Адванс №60, №100

В 1 капсуле:

Хондроитина сульфат 200 мг

Глюкозамина сульфат 250 мг

Ибупрофен 100 мг

Показания:

- **лечение болевого синдрома в фазе обострения при первичном и вторичном остеоартрозе суставов конечностей и межпозвонковых дисков.**
- **Приём по 2 капсулы 2-3 раза в день, без консультации врача – не более 3 недель. Далее согласовать с врачом.**

Состав Терафлекс М крем

Хондроитина сульфат 0,8 %

Глюкозамина гидрохлорид 0,3%

Камфора 3,2%

Масло мяты перечной 0,9%

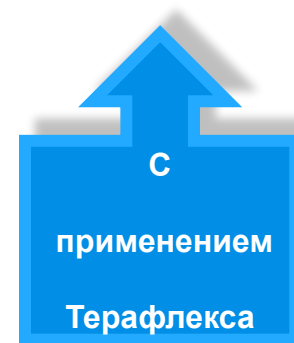
Показания:

- **Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника (в том числе остеоартроз и остеохондроз).**
- Крем наносят полоской 0,5 -1 см и втирают. Эффект устойчивый чере 3-4 недели.

Результаты экспериментальных исследований

- Под воздействием медикаментозной терапии препаратами ГАГ (глюкозамин + хондроитин) объективно увеличивается количество и размеры хондроцитов на единицу площади суставного хряща.
- Наиболее эффективно восстановление происходило в группе животных, где моделировались переломы с незначительной площадью повреждения суставного хряща.
- Наибольшие дистрофические изменения в хряще наблюдали после моделирования переломов со значительной площадью повреждения суставного хряща без дополнительной стимуляции репаративной регенерации ГАГ.

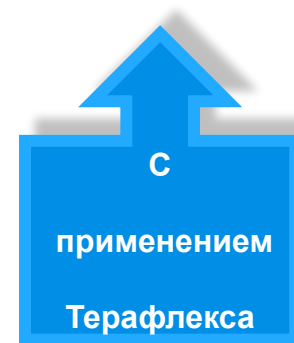
Электронномикроскопическое исследование хондроцитов



Результаты экспериментальных исследований

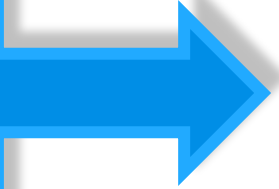
- Под воздействием медикаментозной терапии препаратами ГАГ (глюкозамин + хондроитин) объективно увеличивается количество и размеры хондроцитов на единицу площади суставного хряща.
- Наиболее эффективно восстановление происходило в группе животных, где моделировались переломы с незначительной площадью повреждения суставного хряща.
- Наибольшие дистрофические изменения в хряще наблюдали после моделирования переломов со значительной площадью повреждения суставного хряща без дополнительной стимуляции репаративной регенерации ГАГ.

Электронномикроскопическое исследование хондроцитов

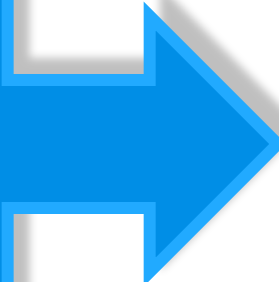


Световая микроскопия хряща

Пустые лакуны,
некроз хондроцитов
(без применения Терафлекса)



Делящийся хондроцит,
метафаза, изогенные группы,
отложения гиалина в клетках,
накопление
Гликозаминогликаном в
матриксе
(с применением Терафлекса)



**РЕЗУЛЬТАТЫ ОТКРЫТОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ДВУХ СХЕМ
ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА ТЕРАФЛЕКС У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ
КОЛЕННОГО СУСТАВА**

Цель исследования.

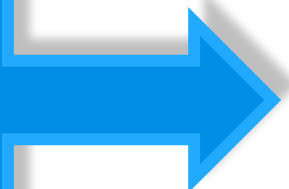
Сравнить эффективность, безопасность и длительность последствий **постоянного** приема препарата Терафлекс в течение 9 месяцев с **прерывистым курсом** терапии (3 мес. - прием, 3 мес. – перерыв, 3 мес. – прием) у пациентов с остеоартрозом коленных суставов.

Руководитель исследования: Алексеева Л И

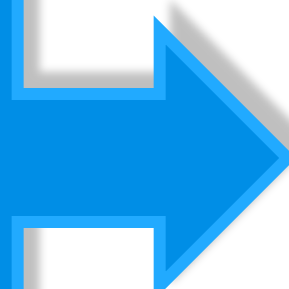
Отмена ибупрофена	1 группа (постоянное лечение)	2 группа (интермит. лечение)
Через 1 месяц лечения	2%	0%
Через 3 месяца лечения	18,3%	12%
Через 6 месяцев лечения	23%	7,1%
Через 9 месяцев лечения	34,4%	34,1%

Световая микроскопия хряща

Пустые лакуны,
некроз хондроцитов
(без применения Терафлекса)



Делящийся хондроцит,
метафаза, изогенные группы,
отложения гиалина в клетках,
накопление
Гликозаминогликаном в
матриксе
(с применением Терафлекса)



**РЕЗУЛЬТАТЫ ОТКРЫТОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ДВУХ СХЕМ
ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА ТЕРАФЛЕКС У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ
КОЛЕННОГО СУСТАВА**

Цель исследования.

Сравнить эффективность, безопасность и длительность последствий постоянного приема препарата Терафлекс в течение 9 месяцев с прерывистым курсом терапии (3 мес. - прием, 3 мес. – перерыв, 3 мес. – прием) препарата «Терафлекс» у пациентов с остеоартрозом коленных суставов.

Руководитель исследования: Алексеева Л И

Отмена ибупрофена	1 группа (постоянное лечение)	2 группа (интермит. лечение)
Через 1 месяц лечения	2%	0%
Через 3 месяца лечения	18,3%	12%
Через 6 месяцев лечения	23%	7,1%
Через 9 месяцев лечения	34,4%	34,1%

ВЫВОДЫ:

- Таким образом, на основании полученных результатов можно заключить, что интермиттирующая терапия Терафлексом обладает равной эффективностью с постоянным приемом препарата по влиянию на болевой синдром, функцию суставов, снижению дозы применяемых НПВП и длительности последствий.
- Препарат обладает хорошей переносимостью.

АЛФЛУТОП

**Инъекционный
хондропротектор**

**В 1 мл – 0.01 г содержится
стандартизированный
очищенный
(обезжиренный и
депротеинизированный)
экстракт из 4-х видов
морских рыб**

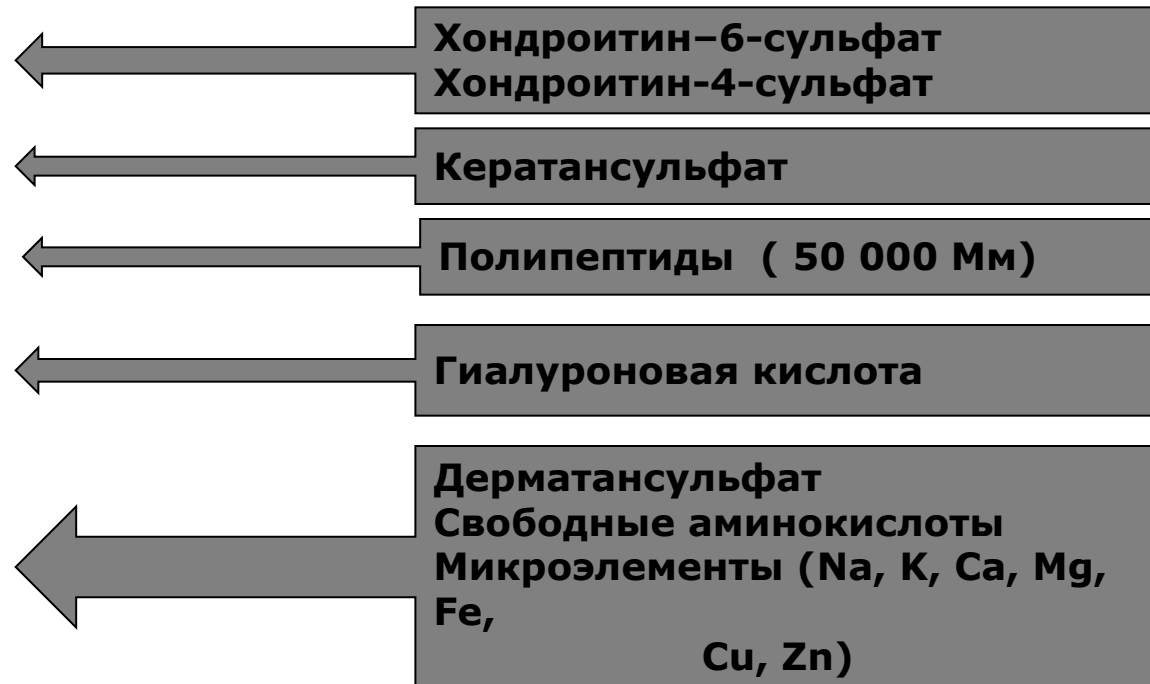
Уникальные преимущества Алфлутопа

- Алфлутоп проявляет свое действие на 1-2-й неделе от начала терапии (в зависимости от способа введения).
- Длительность полного курса терапии 20 дней, 34 дня (в зависимости от способа введения)
- Алфлутоп - препарат с комплексным составом, сходным с матриксом гиалинового хряща.
- Алфлутоп оказывает защитное влияние на слизистую оболочку ЖКТ

Алфлутоп

представляет собой естественный компонент хрящевого матрикса

СОСТАВ АЛФЛУТОПА:



СОСТАВ ХРЯЩЕВОГО МАТРИКСА:

Хондроитин

Хондроитин -
высокомолекулярный
полисахарид -
высокомолекулярный
полисахарид, относящийся к
группе гликозаминогликанов -

В
П
Г
(

- Стимулирует синтез гиалуроновой кислоты Стимулирует синтез гиалуроновой кислоты, укрепляя соединительнотканную структуру: хряща Стимулирует синтез гиалуроновой кислоты, укрепляя соединительнотканную структуру: хряща, сухожилий Стимулирует синтез гиалуроновой кислоты, укрепляя соединительнотканную структуру: хряща, сухожилий, связок, кожи
- Оказывает анальгетическое и противовоспалительное действие, является хондропротектором, способствует активной регенерации хряща
- Особенностью хондроитина среди протеогликанов Особенностью хондроитина среди протеогликанов является его способность сохранять воду в толще хряща
- Важным действием хондроитина является его способность угнетать действие специфических ферментов, разрушающих соединительную ткань. В том числе

Гиалуро́новая кислота

Гиалу́ро́вая кислота́ (синонимы гиалу́ронат, гиалу́ронан) — несulfированный гликозаминогликан Гиалу́ро́вая кислота́ (синонимы гиалу́ронат, гиалу́ронан) — несulfированный гликозаминогликан, входящий в состав соединительной Гиалу́ро́вая

эпителиальной гиалу́ро́вая кислота́ (синонимы гиалу́ронат, гиалу́ронан) —

- Гиалу́ро́вая кислота́ является главным компонентом синовиальной жидкости Гиалу́ро́вая кислота́ является главным компонентом синовиальной жидкости, отвечающим за её вязкость
- Гиалу́ро́вая кислота́ — важный компонент суставного хряща Гиалу́ро́вая кислота́ — важный компонент суставного хряща, в котором присутствует в виде оболочки каждой клетки (хондроцита)
- Гиалу́ро́вая кислота́ отвечает за упругость хряща (устойчивость его к

Кератансульфат

Кератансульфаты [полимерные](#) полимерные сульфатированные [гликозаминогликаны](#) полимерные сульфатированные гликозаминогликаны. Содержатся в костной и хрящевой ткани, [роговице](#).

Недостаток кератансульфатов приводит к снижению упругости и жесткости конструкции хондроитин сульфатов и "проседанию" хрящевой ткани

Основные клинико-фармакологические эффекты

- ❑ **ХОНДРОПРОТЕКТИВНЫЙ**
(восполнение матрикса суставного хряща)
- ❑ **ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ**
(синтез глюконовой кислоты , которая адсорбирует медиаторов воспаления, в том числе цитокины)
- ❑ **АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ**
(гиалуроновая кислота обуславливает защиту болевых рецепторов синовиальной оболочки)

Многокомпонентный механизм действия АЛФЛУТОПА

Признаки деструкции хрящевой ткани:

Усиленный катаболизм компонентов хрящевой ткани

Повреждение хондроцитов и выработка ими несвойственной нормальной хрящевой ткани протеогликанов и коллагена (низкомолекулярные мелкие протеогликаны, короткий коллаген). Потеря матриксом протеогликанов

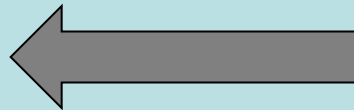
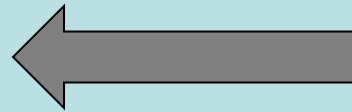
Высвобождение ферментов, повреждающих коллаген и ПГ

Действие Алфлутопа

Стимуляция анаболических процессов в хряще

Регуляция метаболизма функционирующих хондроцитов. Стимуляция синтеза гиалуроновой кислоты, нормальных протеогликанов, коллагена II типа

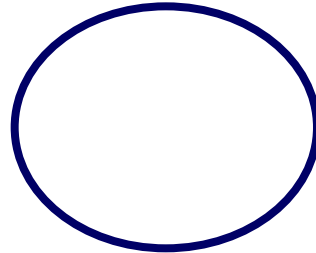
Угнетение активности гиалуронидазы. Антиоксидантная активность



Дополнительные эффекты Алфлутопа

- **Антиоксидантная активность**
- **Гастропротективное действие**
- **Угнетение фактора ангиогенеза**

Гастропротективный эффект



«Алфлутоп повышает эффективность стандартной противоязвенной терапии (укорачивает сроки эпителизации язв и эрозий ЖКТ, возникших при приеме НПВС)»

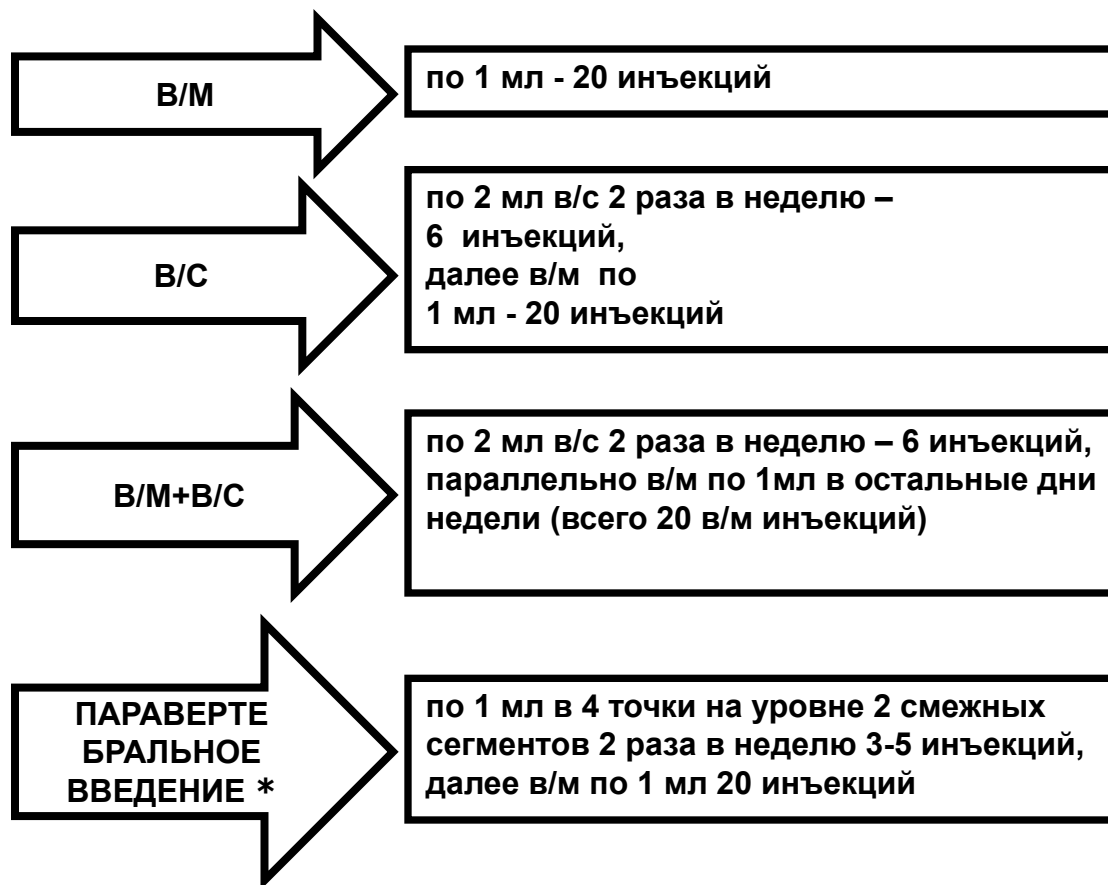
** В.Н. Дроздов, Е.В. Коломиец ЦНИИ Гастроэнтерологии, Москва, Фарматека, №20 2005г.*

АЛФЛУТОП

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- **Остеоартроз**
- Остеохондроз
- Спондилез
- Травматические дистозы
- Периартрит
- Фибромиалгия
- Восстановительный период после оперативных вмешательств на опорно-двигательном аппарате
- Дегенеративно-дистрофические поражения суставов на фоне метаболических остеопатий

Схемы назначения АЛФЛУТОПА



АЛФЛУТОП

Курс лечения АЛФЛУТОПОМ

Результаты лечения (Л. Гроппа, 1997):

Улучшение
походки

1 группа – на 28%

2 группа – на 56%

3 группа – на 68%

плацебо–ухудшение на 16%

Через 12 месяцев

Уменьшение
времени подъема на
1 этаж

1 группа – на 15%

2 группа – на 25%

3 группа – на 35%

плацебо – увеличение на 15%

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
АЛФЛУТОПА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ (двухлетнее
исследование) . Динамика боли.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
АЛФЛУТОПА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ . Динамика R –
признаков.
(двухлетнее исследование)

**Динамика уровня гиалуроновой кислоты в
синовиальной жидкости
при лечении АЛФЛУТОПОМ (Л.Гроппа, 1995)**

Мг/100 мл

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АЛФЛУТОП

90%

5%

2,5%

2,5%

Отдаленные результаты

Через 2 года: замедление Rg
прогрессирования

Наилучший результат
при исходной Rg
стадии I-II

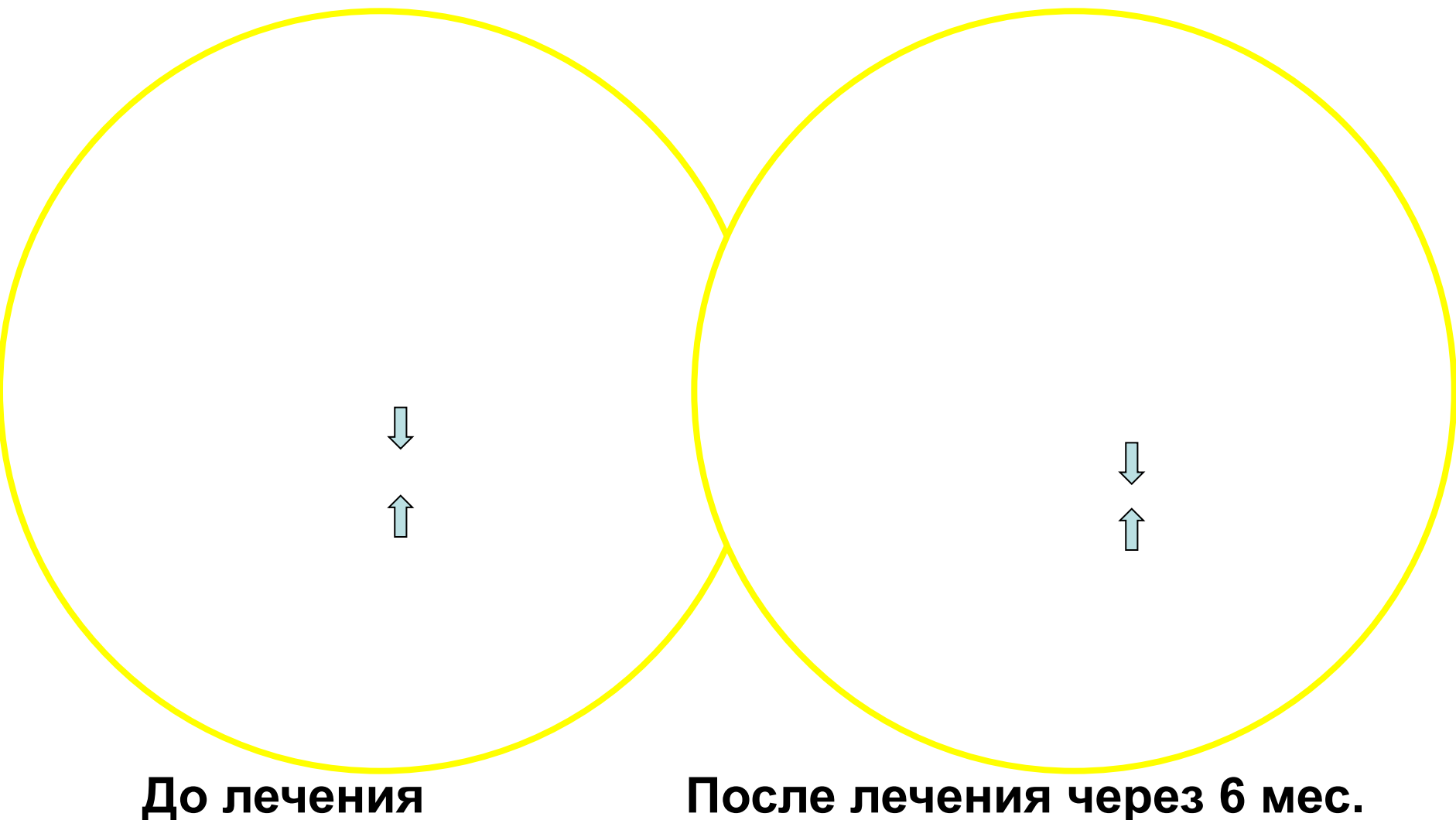
1 группа (в/м) – у
10%

2 группа (в
суставы) – у 25%

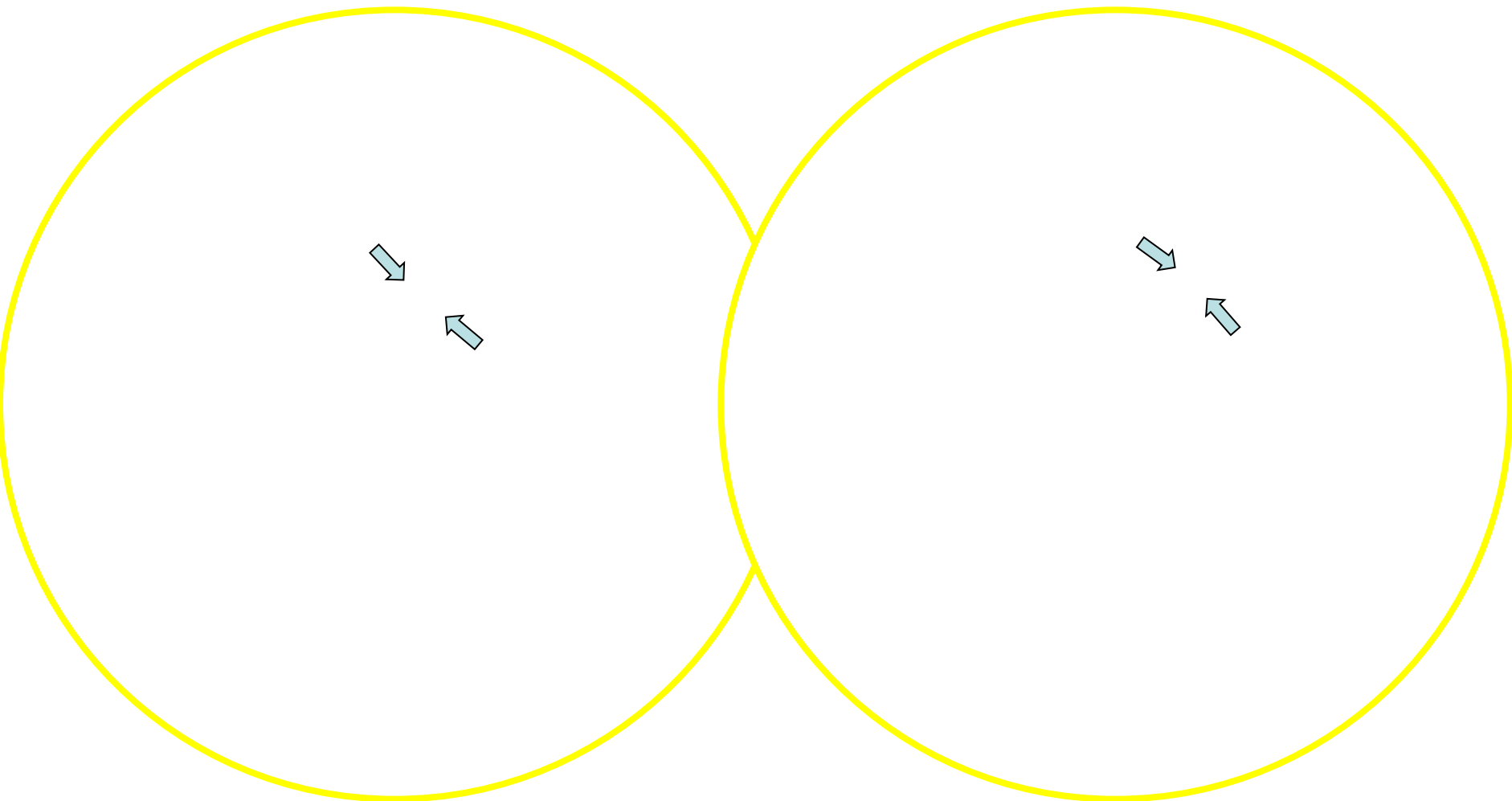
3 группа (в/м и в
суставы) – у 35%

Л.Г.Гроппа и соавт., 1997

ВЛИЯНИЕ АЛФЛУТОПА НА СУСТАВНОЙ ХРЯЩ



ВЛИЯНИЕ АЛФЛУТОПА НА ТОЛЩИНУ СУСТАВНОГО ХРЯЦА



До лечения

После лечения

Н.И.Коршунов и соавт. 1998г.

ОСНОВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА АФЛУТОПА

- **Натуральный** препарат;
- По комплексному составу **сходен с матриксом** гиалинового хряща;
- **Высокая эффективность** подтверждена результатами многочисленных клинических исследований;
- **Снижение** терапевтической дозы одновременно принимаемых **НПВС на 60-90%**;
- Замена местного введения кортикостероидов;
- Возможность применения у пациентов с **желудочно-кишечными** и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты.

- **Показание** : ОА I-III степени в отсутствии синовита.
- **Препараты гиалуроновой кислоты** (синвиск, ферматрон, гиалган, гиалуронан, остенил) или ее дериваты (гилан) вводятся внутрисуставно, обычно раз в неделю, на курс 3-5 инъекций по 2 мл.
- Продолжительность действия 1-3 недели, до нескольких месяцев.
- **Повторять курсы – 1 раз в 6 месяцев.**

Хирургическое лечение

- Продолжительность **эффекта эндопротезирования около 10 лет**, частота инфекционных осложнений и повторных операций – 0,2-2,0 % ежегодно.
- Наилучшие результаты у больных в возрасте **45-75 лет**, с массой тела **меньше 70 кг**, с высоким социальным уровнем жизни.
- Необходимость в **повторной операции** чаще возникает у лиц, занимающихся тяжелым физическим трудом и у лиц с избыточной массой тела.

Спасибо за внимание!