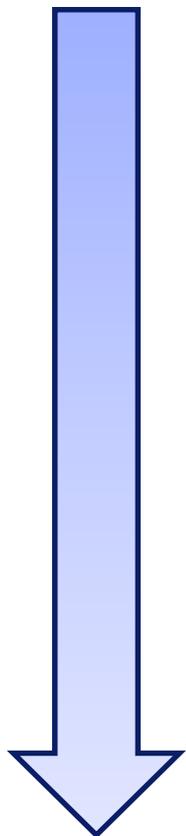




Остеоартрит в практике врача терапевта

Носова Е.Г.
25.05.2021 г.

Статистические данные по распространенности ревматологической патологии в России:



Очень часто (> 5%)

- Боль в спине (поясница/шея) – 60-80%
- Остеоартрит – до 20-30%
- Остеопороз – 30-40% (в пожилой группе)
- Тендиниты/бурситы

Часто (0,5 - 5%)

- Ревматоидный артрит
- Подагра
- Фибромиалгия
- Спондилоартропатии
- Болезнь Педжета

Редко (< 0,5%)

- Системная красная волчанка
- Склеродермия

Очень редко (< 0,01%)

- Воспалительные миопатии
- Системные васкулиты

Курганская область	2020
Зарегистрировано всего	86863 (10%)
РА	2176
ОА	28409 (32%)
АС	215
Спондилопатии	2198
ДБСТ	188
СКВ	121
Остеопороз	1544
ПСА	163
Тромбангиит	2794

НПВП могут вызывать широкий спектр неблагоприятных явлений (НЯ), представляющих серьезную угрозу здоровью и жизни пациентов.

В частности, по данным российских и зарубежных исследований не менее 40–50% случаев развития кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), потребовавших эндоскопического или хирургического гемостаза, связаны с приемом НПВП.

Поэтому рациональное использование НПВП обязательно должно включать методы эффективной профилактики лекарственных осложнений.

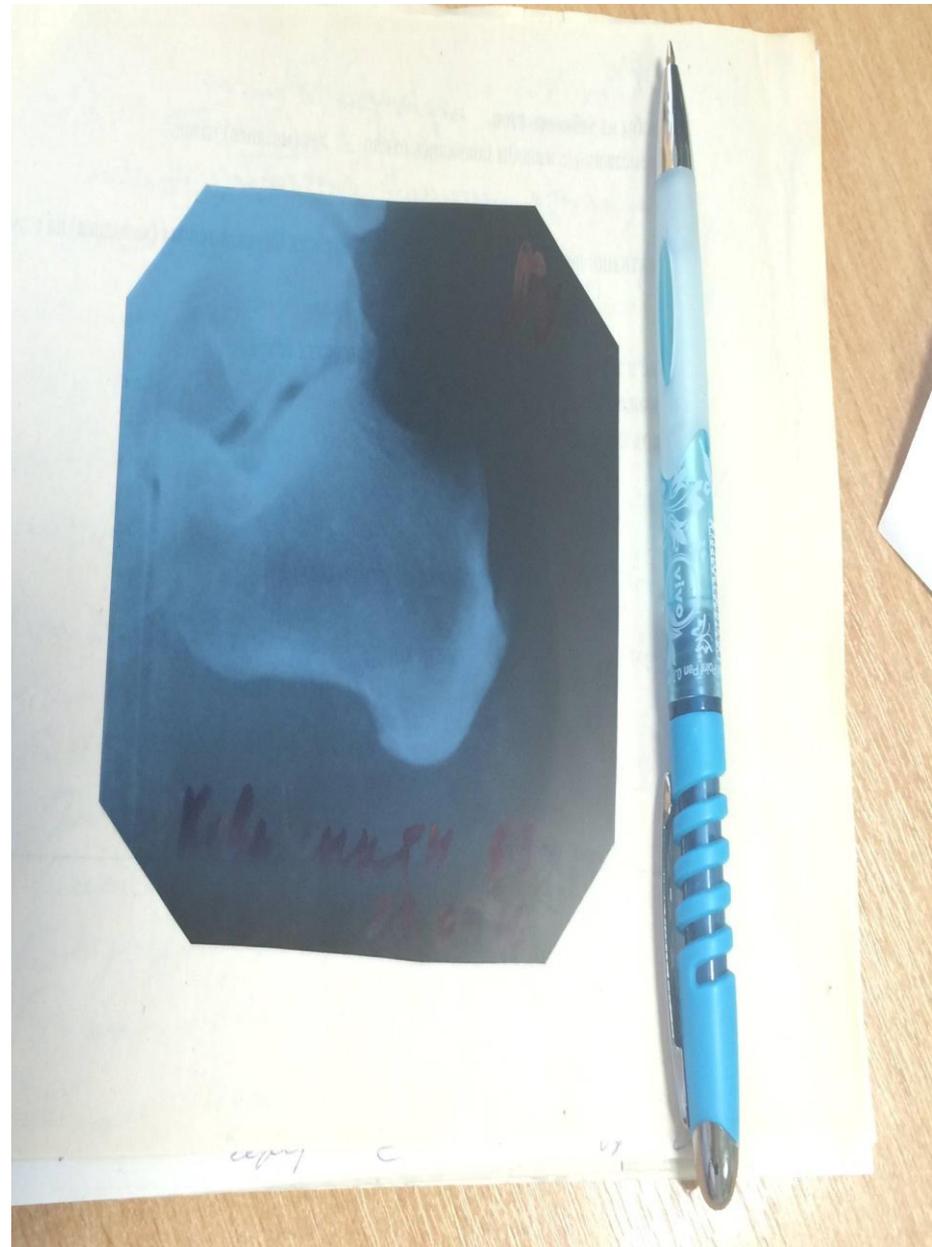
Лабораторная диагностика при суставном синдроме

Объем лабораторного обследования на уровне первичного звена

- ОАК
- ОАМ
- С-реактивный белок
- Ревматоидный фактор
- ИФА на инфекции
- Мочевая кислота
- После консультации ревматолога
- антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП)
- Антинуклеарные антитела (антинуклеарный фактор)
- HLA B27
- ТТГ, сТ4
- паратгормон

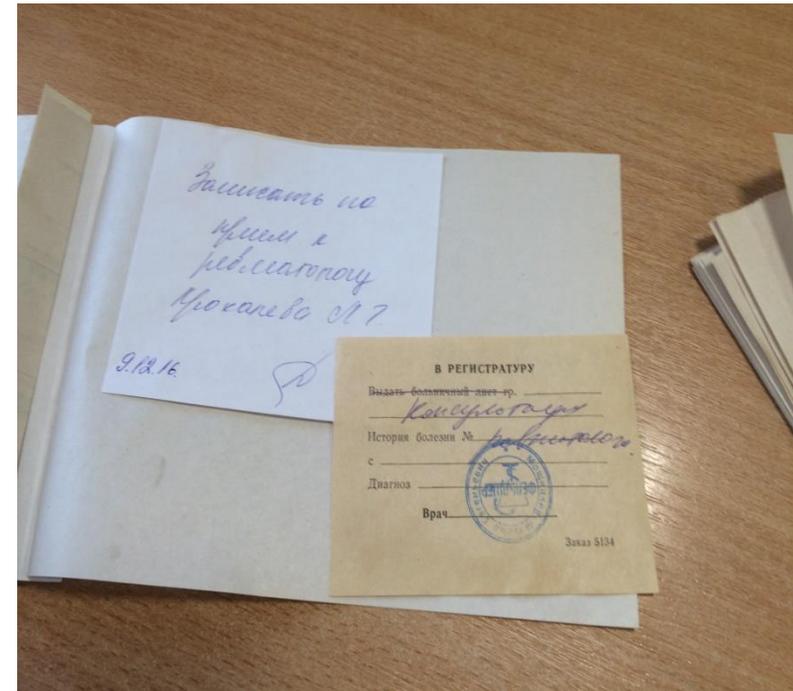
Инструментальные обследования

- **Рентгенография суставов/, позвоночника /крестцово-подвздошных сочленений –** исследование информативно только при длительном течение болезни, как правило, при наличии деформации суставов. «Не видит» мягкие ткани.
- **выполнять симметричным суставам**
- **УЗИ суставов –** исследование информативно на ранних этапах артрита, синовита , дополняет рентгенологическое исследование , оператор зависимое исследование
- **МРТ суставов/позвоночника/крестцово-подвздошных сочленений (STIR режим) –** исследование информативно на ранних этапах артрита, более объективно чем УЗИ суставов; видит ранние стадии сакроилеита в отличие от рентгена. Также как, и УЗИ суставов МРТ требует обученного специалиста.



Показания для направления к врачу ревматологу

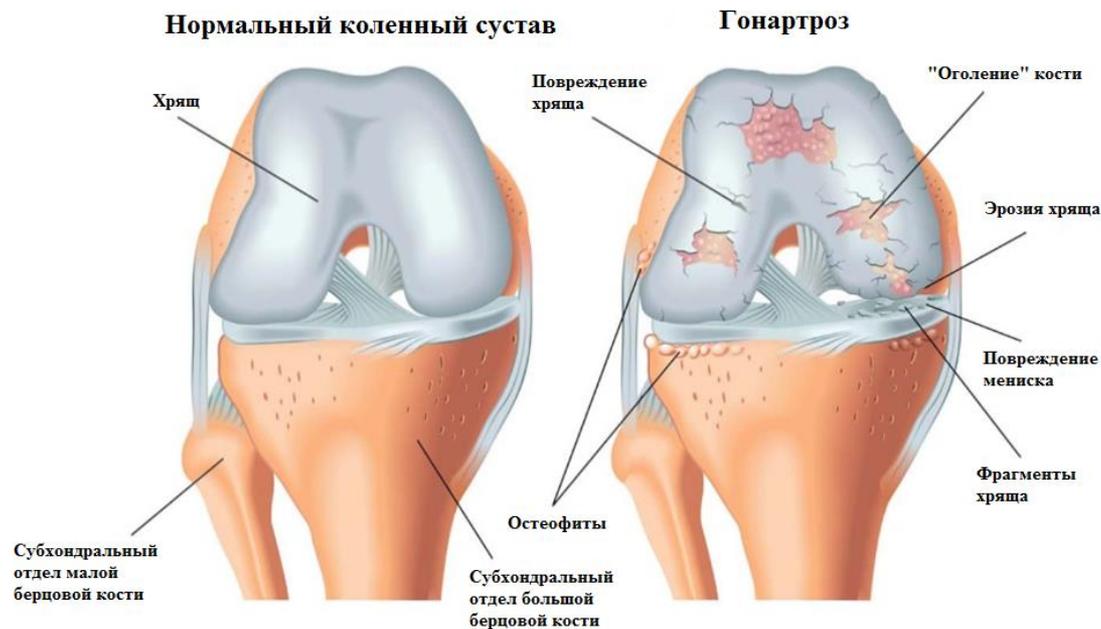
- Длительное (более 1 месяца) наличие синовита;
- Подозрение на воспалительные заболевания суставов или системные заболевания соединительной ткани (длительное припухание сустава, ускоренное СОЭ, высокий уровень СРБ)
- Контроль течения ранее установленного заболевания



Остеоартрит или остеоартроз? Смена парадигмы

Остеоартрит –

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



Факторы риска развития остеоартроза

✔️ Пожилой возраст

✔️ Женский пол

✔️ Наследственная
предрасположенно
сть

✔️ Избыточная масса
тела и ожирение



✔️ Травмы

✔️ Профессиональная
нагрузка

✔️ Сопутствующие
заболевания

✔️ Особенности
строения суставов

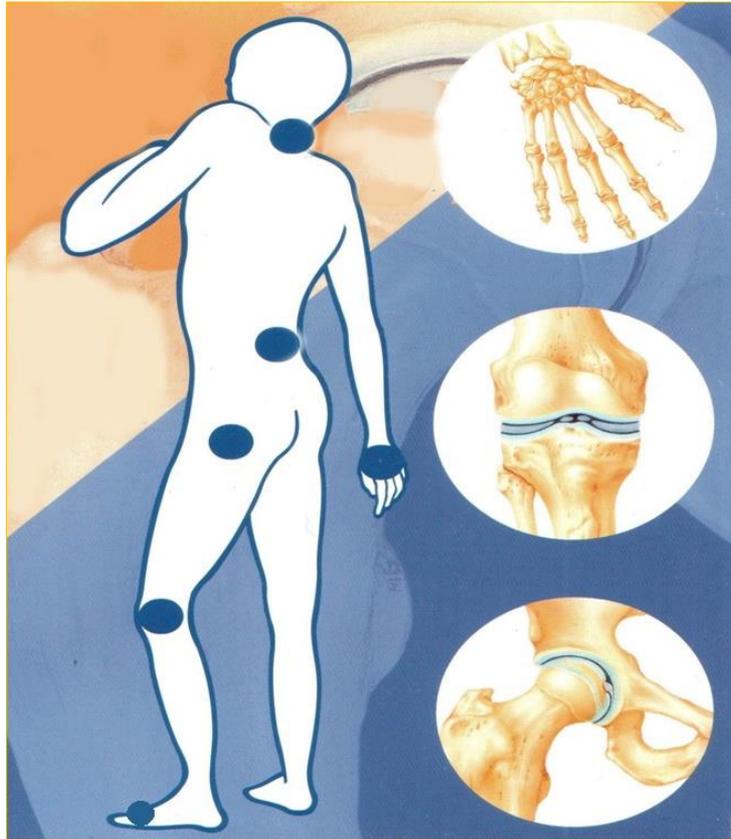
Основные клинические проявления остеоартрита

- постепенное появление боли, боли механического характера
- стартовые боли
- усиление боли в положении стоя или при нагрузке и к концу дня
- утренняя скованность длится менее 30 мин
- крепитация при активном движении в суставе
- Увеличение объема сустава
- может быть припухлость сустава за счёт небольшого выпота
- нормальные значения СОЭ, СРБ

По материалам:

1. Мазуров В.И. Болезни суставов: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2008. - 397с.
2. Kelley's Textbook of Rheumatology, 9th Edition.

Типичная локализация остеоартрита



Классификация остеоартрита

По происхождению

- первичный
- вторичный

По распространенности

- локализованный
(моно- или олигоартрит)
- генерализованный
(полиартрит - более 3 суставов)

По характеру повреждения хряща

- неэрозивный – типичная форма
- эрозивный – исключить ревматоидный артрит!

По материалам:

1. Мазуров В.И. Болезни суставов: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2008. - 397с.
2. Kelley's Textbook of Rheumatology, 9th Edition.

Типичные проявления остеоартрита



Динамика рентгенологической картины остеоартрита



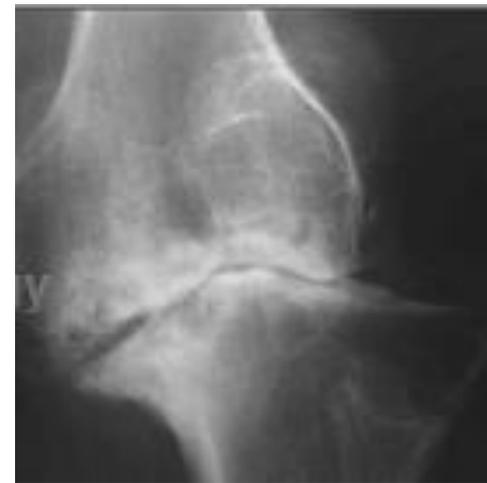
ИСХОДНО
1 стадия
Сомнительные
рентгенологичес
кие признаки



ЧЕРЕЗ 9 ЛЕТ
2 стадия
небольшое
сужение
суставной щели,
единичные
остеофиты



ЧЕРЕЗ 13 ЛЕТ
3 стадия
умеренное
сужение
суставной щели,
множественные
остеофиты



ЧЕРЕЗ 19 ЛЕТ
4 стадия
суставная щель
почти не
прослеживается,
выявляют грубые
остеофиты

55% пациентов с остеоартрозом страдают артериальной гипертензией*

Сопутствующие заболевания у пациентов с остеоартрозом	
Артериальная гипертензия	55,2%
Хронические заболевания ЖКТ	21,8%
Диабет	17,2%
ИБС	12,9%
Астма	9,6%
Инсульт в анамнезе	4,5%

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

от 12 ноября 2012 г. N 900н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ ПО ПРОФИЛЮ "РЕВМАТОЛОГИЯ"

Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом) больным:

остеоартрозом мелких и средних суставов, а также остеоартрозом крупных суставов без синовита, не нуждающимся в эндопротезировании, - после консультации врача-ревматолога;

воспалительными заболеваниями суставов и позвоночника и системными заболеваниями соединительной ткани вне обострения - по рекомендации врача-ревматолога;

метаболическими заболеваниями суставов (подагра, псевдоподагра, охроноз и другие) - по рекомендации врача-ревматолога;

хроническими ревматическими заболеваниями сердца (пороки) без признаков воспалительной активности;

первичным остеопорозом (постменопаузальный и сенильный) - по рекомендации врача-ревматолога или другого врача-специалиста.

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

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



**ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРИТОМ
И КОМОРБИДНОСТЬЮ
В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ**

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
КОНСЕНСУСА ЭКСПЕРТОВ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

**РОССИЙСКОЕ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКОЕ
ОБЩЕСТВО ТЕРАПЕВТОВ**

АССОЦИАЦИЯ РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ

**НАЦИОНАЛЬНОЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО
СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Москва, 2015

С О В Р Е М Е Н Н А Я Р Е В М А Т О Л О Г И Я № 4 ' 1 9

И Н Ф О Р М А Ц И Я

Возможности фармакологического лечения остеоартрита: фокус на симптоматические медленно действующие препараты (SYSADOA) и индивидуальные особенности пациента. Резолюция международного совещания экспертов

Лиля А.М.^{1,2}, Алексеева Л.И.¹, Бабаева А.Р.³, Гайдукова И.З.⁴, Гандолини Г.⁵, Зонова Е.В.⁶, Капелли Р.⁷, Каратеев А.Е.¹, Копенкин С.С.⁸, Мартусевич Н.А.⁹, Несмеянова О.Б.¹⁰, Оттева Э.Н.^{11,12}, Ранню Ф.¹³, Раскина Т.А.¹⁴, Сухарева М.Л.¹, Таскина Е.А.¹, Чичасова Н.В.¹, Якупова С.П.¹⁵

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия; ²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; ³кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; ⁴кафедра терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ⁵отдел ревматологии и костного метаболизма клиники Irccs S.M.Nascente-Fond.Don C. Gnocchi, Милан, Италия; ⁶кафедра терапии, гематологии, трансфузиологии (ФПК и ППВ) ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия; ⁷ортопедический отдел Госпиталя Fatebenefratelli E Oftalmico-Milano, Милан, Италия; ⁸кафедра травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; ⁹кафедра кардиологии и внутренних болезней Балтийского государственного технического университета «Военная академия» Минздрава России, Калининград, Россия; ¹⁰ФГБУЗ «Центр

8 сентября 2019 г. состоялся Экспертный совет по остеоартриту, с участием представителей ведущих Российских и международных научных и образовательных медицинских организаций, признанные эксперты в области ревматологии и травматологии-ортопедии.

ОА является одним из самых распространенных неуклонно прогрессирующих заболеваний костно-мышечной системы, лечение которого требует комплексного подхода.

Распространенность ОА возрастает с увеличением возраста пациентов и ассоциируется с ожирением. Больные ОА часто имеют сопутствующие заболевания, **обуславливающие повышенный риск нежелательных явлений (НЯ) со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы и почек, которые, в свою очередь, влияют на выбор методов лечения ОА.**

Современная модель доказательной медицины создавалась с использованием рекомендаций, сформулированных на основе имеющихся баз данных по ОА с учетом баланса между пользой и вредом от применяемого метода лечения.

Существующие многочисленные рекомендации по ведению больных ОА коленных (КС), тазобедренных (ТС) суставов и суставов кистей, разработанные ACR (American College of Rheumatology), EULAR (European League Against Rheumatism), OARSI (Osteoarthritis Research Society International), ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases), содержат данные об эффективности тех или иных методов лечения, безопасности и НЯ, имеющие различные уровни доказательности.

В 2019 г. прежние рекомендации были обновлены с использованием доказательной системы GRADE, новых систематических обзоров и метаанализов (ESCEO, OARSI) [1, 2].

Участники Экспертного совета заслушали и обсудили последние рекомендации по лечению больных ОА.

В рекомендациях ESCEO **еще раз была подчеркнута необходимость комплексного немедикаментозного и медикаментозного лечения ОА. SYSADOA** (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis – симптоматические препараты замедленного действия в терапии остеоартрита) – класс препаратов, которые положительно влияют на симптомы ОА и имеют доказательства болезнь-модифицирующего действия при их длительном применении.

Метаанализы плацебо-контролируемых исследований SYSADOA доказали, что глюкозамин (ГА), хондроитин сульфат (ХС), диацереин, неомыляемые соединения авокадо/сои **оказывают при ОА положительное действие** (от незначительного до умеренного).

ESCEO рекомендует использование этих препаратов, но только произведенных на основе качественных фармацевтических субстанций, для базисного лечения ОА.

В частности, применение при ОА кристаллического ГА сульфата в нескольких исследованиях продолжительностью от 6 мес до 3 лет доказало его преимущество перед плацебо **по влиянию на боль** (размер эффекта 0,27; 95% доверительный интервал, ДИ 0,12–0,43) и **функцию суставов** (0,33; 95% ДИ 0,17–0,48).

По эффективности это лечение соответствовало действию коротких курсов **нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)**.

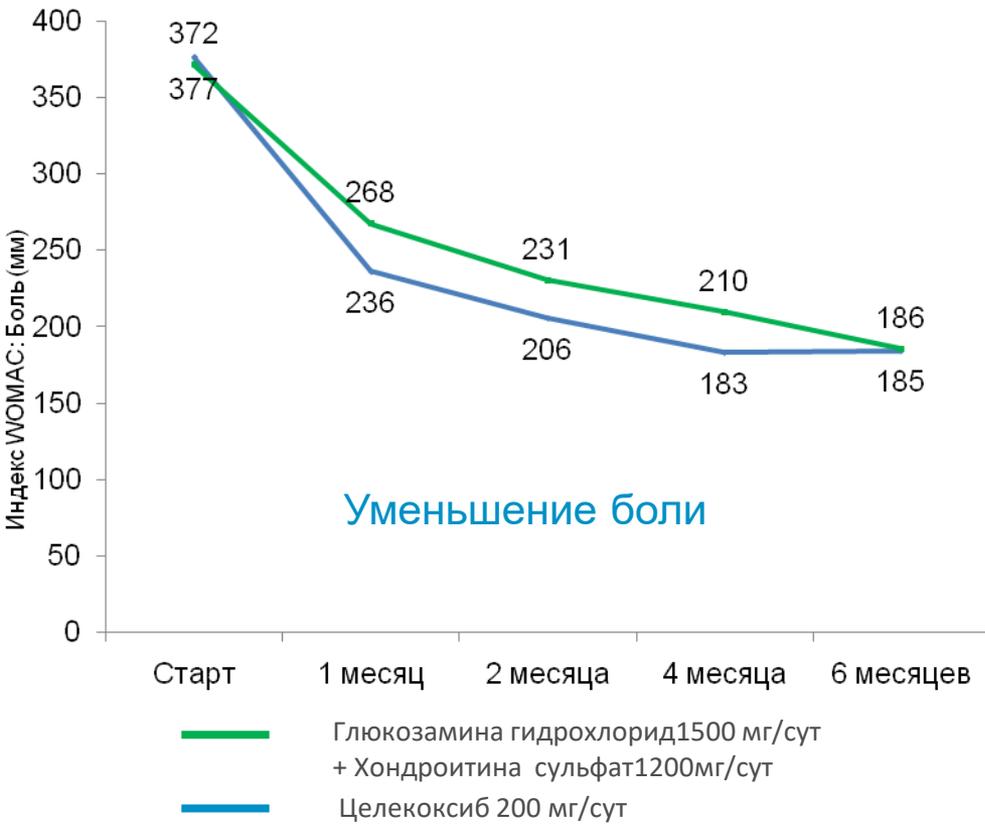
ХС также обладает способностью: **замедлять прогрессирование ОА.**

оказывает довольно выраженное обезболивающее действие, хотя мнения разных исследователей по данному вопросу не всегда совпадают. Недавно опубликованное исследование показало клинически значимое симптоматическое действие ХС и его способность эффективно замедлять прогрессирование структурных изменений хряща [3].

Несмотря на противоречивость некоторых рекомендаций по лечению ОА, SYSADOA широко и успешно используются во многих странах как рецептурные и безрецептурные лекарственные средства.

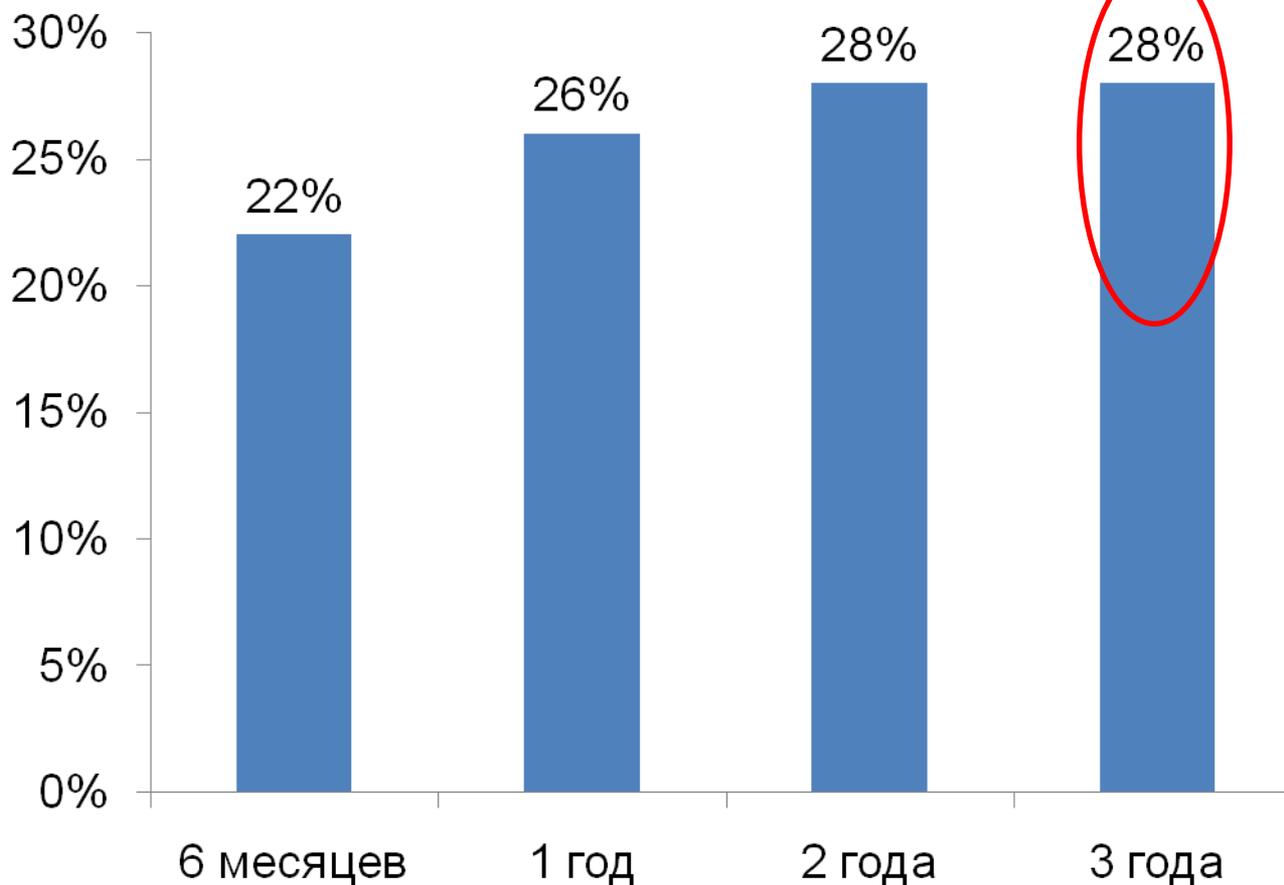
Профиль безопасности препаратов этой группы при ОА, по данным систематического обзора и метаанализов, сравним с плацебо.

Сравнение комбинации хондроитина и глюкозамина с целекоксибом 6 месяцев терапии у 606 пациентов с остеоартритом коленных суставов



Hochberg MC. et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib // Ann Rheum Dis. - 2016 Jan. - 75(1). - P.37-44.

На фоне лечения препаратом хондроитина и глюкозамина (Терафлекс) ~ треть пациентов с остеоартритом полностью отказались от применения НПВС



*% пациентов, отказавшихся от приема НПВС

Последние клинические результаты свидетельствуют о большей эффективности комбинации этих препаратов, что связывают с их аддитивным действием.

Синергический эффект ХС и ГА подтвержден в многочисленных исследованиях, проведенных как *in vivo*, так и *in vitro* [4–6]. Механизм действия ХС несколько отличается от такового ГА.

Показано, что **ХС** достигает сустава и распределяется в хряще и субхондральных слоях, однако в силу относительно большого размера молекула ХС не проникает в клетки, а его противовоспалительное действие реализуется **через мембранные рецепторы хондроцитов. В частности, связываясь с CD44,**

ХС может модулировать такие транскрипционные факторы, как **NF-κB, блокируя провоспалительные сигнальные пути со снижением уровня регуляции** целевых генов ADAMTS, матриксных металлопротеиназ, интерлейкина 1β и iNOS.

ГА проникает в клетки посредством механизма транспорта глюкозы и фосфорилируется в ГА фосфат, который последовательно проходит гексозаминовый биосинтетический путь, образуя Нацетилглюкозамин, представляющий собой, с одной стороны, **субстрат для синтеза протеогликанов, гликолипидов и гликопротеинов, а с другой – субстрат для ацилирования протеина.**

Существует предположение, что эффект ГА обусловлен его способностью к ацилированию протеинов, прежде всего киназ (JNK, p38 и IKKα).

Эта протеиновая модификация конкурирует с фосфорилированием за утилизацию некоторых аминокислотных участков, и, как следствие, ГА уменьшает транслокацию NF-κB и отменяет транскрипцию протеолитических и провоспалительных целевых генов.

Сегодня на рынке представлены лекарственные средства с разными солями ГА (ГА сульфат, в том числе кристаллический, и ГА гидрохлорид).

Современные данные подтверждают, что между различными солями ГА нет различий как в фармакокинетике, так и в фармакодинамике. ГА всасывается в виде аммониевого основания, которое образуется при распаде сульфата или гидрохлорида.

Терапевтическими дозами являются ГА >1500 мг/сут и ХС >800 мг/сут.

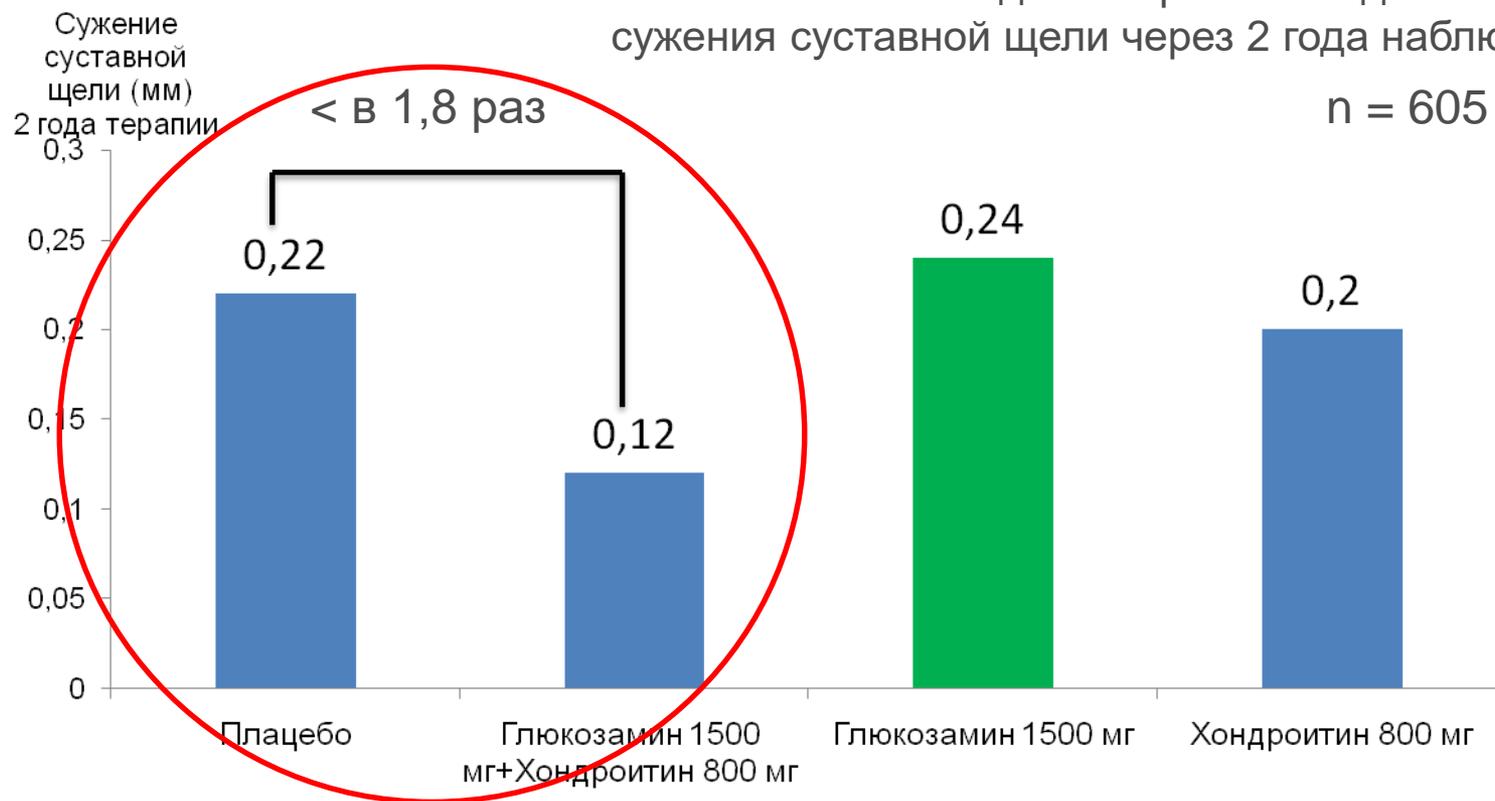
Клинические данные подтверждают высокую эффективность комбинированных препаратов, содержащих ГА и ХС. D.O. Slegg и соавт. [5] показали, что комбинация ГА и ХС **по анальгетическому действию** превосходила плацебо у больных ОА с умеренной и выраженной болью. В исследовании M.C. Hochberg и соавт. [6] такая комбинация продемонстрировала одинаковую эффективность с **целекоксибом после 6 мес лечения больных ОА КС.**

Доказательством влияния комбинации ХС и ГА на прогрессирование ОА явилась работа J. Martel-Pelletier и соавт. в которой было показано, что по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) у больных, принимавших комбинацию ХС и ГА, **через 24 мес** отмечалась меньшая потеря объема хряща по сравнению с больными, не получавшими эти препараты.

Авторы сделали вывод, что применение комбинации ХС и ГА способствует замедлению прогрессирования ОА. Замедление сужения суставной щели по электронным рентгенограммам наблюдалось в двойном слепом сравнительном исследовании M. Fransen и соавт.

Комбинация глюкозамина и хондроитина оказывает структурно-модифицирующий эффект

В группе принимавших комбинацию хондроитина и глюкозамина было достоверное замедление сужения суставной щели через 2 года наблюдения



Все варианты лечения препаратами SYSADOA (монотерапия ХС или ГА, комбинация ХС + ГА) оказывали структурно-модифицирующее действие, **значимое улучшение** показателей функционального состояния суставов по сравнению с исходным уровнем зафиксировано только у пациентов, **использовавших комбинацию ХС + ГА.**

Результаты многоцентрового открытого рандомизированного контролируемого исследования комбинированного препарата, содержащего ХС и ГА (ГА гидрохлорид), подтверждают несомненную эффективность и безопасность применения такой комбинации у больных ОА [10]. Изучение клинической эффективности, переносимости и безопасности препарата было проведено у 375 больных ОА КС II–III стадии в семи ревматологических центрах России, включая ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Результаты 6-месячного лечения указывают на высокую эффективность и безопасность комбинации ХС и ГА у больных ОА КС.

Препарат Терафлекс представляет собой комбинацию ГА 500 мг (в виде ГА гидрохлорида) и ХС 400 мг в одной капсуле. Суточная доза 3 капс.

Противовоспалительное, анальгетическое и структурно-модифицирующее действие препарата было продемонстрировано в ранее выполненных клинических исследованиях, в том числе в сравнительных рандомизированных.



20 дней

2 капсулы 3 раза в сутки

Быстрое подавление боли +
хондропротекторное действие



90 дней

Первые 3 недели - 1 капсула 3 раза в сутки;

затем – 1 капсула 2 раза в сутки

Доказанные симптом- и
структурно-модифицирующие
эффекты

Вместе с тем большой практический интерес представляют данные об эффективности и безопасности терапии препаратом Терафлекс в реальной клинической практике, особенно у пациентов с ОА КС и ОА ТС, получающих длительный курс лечения.

В настоящее время в Российской Федерации проводится проспективное многоцентровое наблюдательное исследование с целью получения информации о пациентах с ОА КС и ОА ТС, принимающих препарат Терафлекс®. В исследование включено 1100 пациентов из 60 российских центров, длительность наблюдения – 64 нед.

Результаты, полученные в рамках промежуточного анализа

(через 4–6 мес после начала лечения) свидетельствуют:

о снижении интенсивности боли и других симптомов ОА, а также об улучшении функциональной активности и качества жизни пациентов с ОА КС и ОА ТС на фоне приема препарата Терафлекс .

Терафлекс успешно применяется не только при консервативном, но и при хирургическом лечении суставов

Дополнительное назначение этого препарата пациентам, перенесшим артроскопию коленного сустава, сопровождалось ускоренным купированием болевого синдрома, полным восстановлением объема движений, а также эффектом последствия: возобновление болевого синдрома в течение 2 мес. в группе препарата Терафлекс не отмечено, в контрольной группе наблюдалось у 70% пациентов отмечалось возобновление боли

Это указывает на целесообразность назначения препаратов ГА и ХС в комплексной реабилитации пациентов после операции на суставах, а также в период подготовки к хирургическому лечению.

Эксперты в очередной раз обратились к проблеме применения парацетамола при ОА. В международных и федеральных рекомендациях по ОА указано, что парацетамол может применяться при слабом или умеренном болевом синдроме в минимальной эффективной дозе, но не более 3,0 г/сут. Вместе с тем в последних метаанализах показана невысокая эффективность препарата у пациентов с ОА (на фоне приема парацетамола интенсивность боли снижается всего на несколько миллиметров по визуальной аналоговой шкале).

К тому же установлено, что частота неблагоприятных реакций при использовании данного препарата сопоставима с таковой при назначении НПВП.

В связи с этим некоторые европейски[специалистов] высказывают мнение, что монотерапия парацетамолом при ОА неоправданна независимо от дозы.

В ходе дискуссии было принято решение, что в следующих клинических рекомендациях по ОА целесообразно пересмотреть место парацетамола в лечении пациентов с данным заболеванием, а его назначение при ОА должно быть ограничено следующими показаниями:

слабая боль и/или наличие противопоказаний к применению НПВП.

Вместе с тем их эффективность (НПВП) при лечении боли ассоциируется с развитием НЯ, в первую очередь со стороны ЖКТ, сердечно-сосудистой системы и почек.

Отмечено, что желудочно-кишечная и сердечно-сосудистая токсичность присуща всем НПВП. Они также потенциально могут вызывать острое повреждение почек.

Использование селективных **ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ) 2** значительно снижает риск желудочно-кишечных осложнений, однако, в свою очередь, неселективные ЦОГ1- и ЦОГ2-ингибиторы (напроксен) имеют значительно более благоприятный сердечно-сосудистый профиль безопасности [12, 13].

При наличии сопутствующих **сердечно-сосудистых заболеваний** пациентам необходимо рекомендовать применение неселективных **НПВП (напроксен)**

Наружные аппликации НПВП в целом рекомендуются до назначения этих препаратов внутрь, они оказывают умеренный обезболивающий эффект, сравнимый с таковым при пероральном приеме НПВП, но обладают лучшим профилем безопасности благодаря низкой системной адсорбции.

Локальная терапия НПВП может рассматриваться как безопасное лечение, особенно по отношению к ЖКТ. При персистирующем болевом синдроме больным ОА назначают НПВП.



Крем для наружного применения
«Терафлекс»

Активные компоненты:

5% Хондроитина сульфат

1% Мелоксикам

Вспомогательные вещества:

10% Димексид

10% Пропиленгликоль 2,3

Применение : 2-3 раза в сутки до
2-х недель

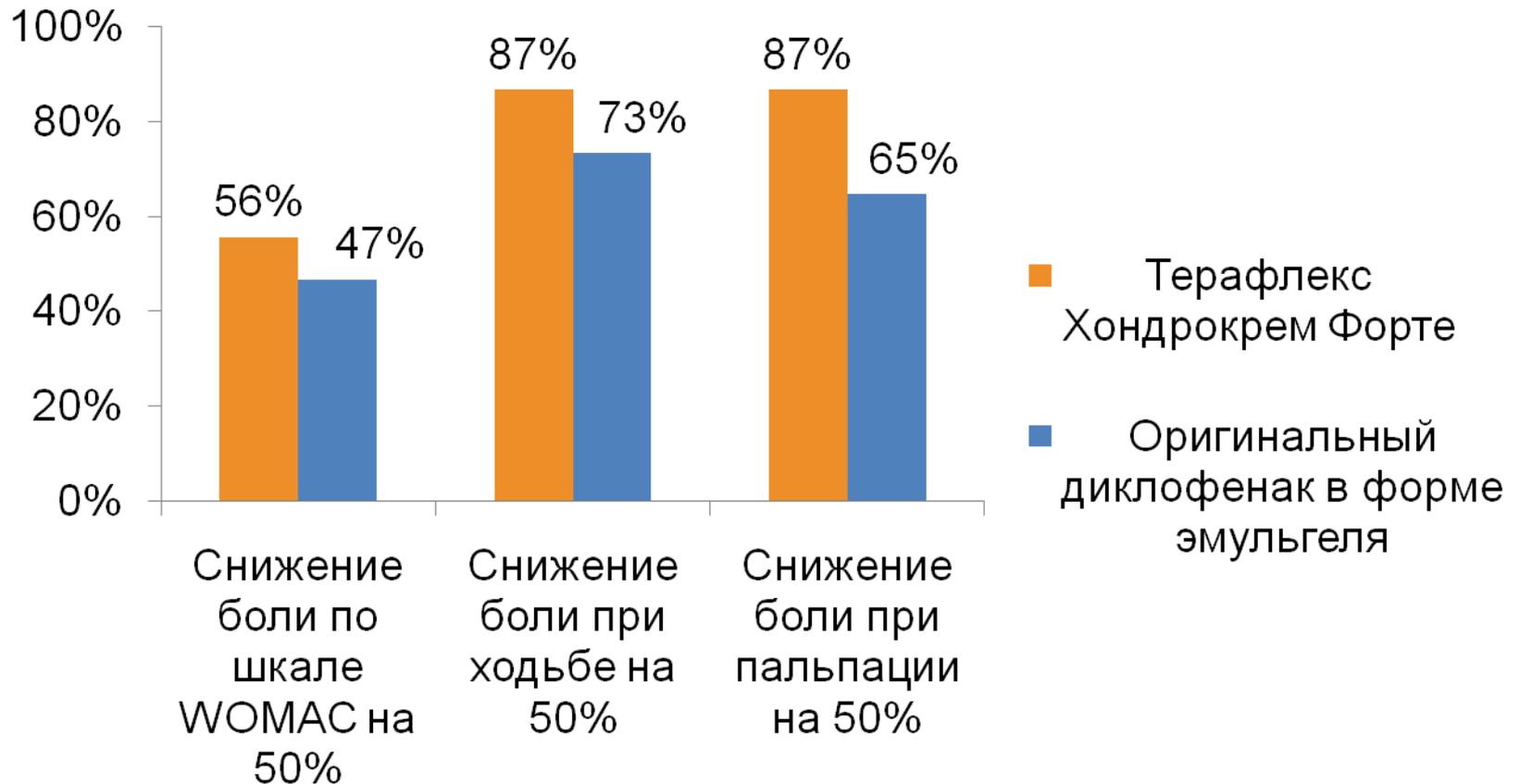
Оказывает обезболивающее действие

Обладает противовоспалительным действием

Уменьшает скованность

Способствует увеличению объема движения сустава

Терафлекс Хондрокрем Форте* эффективно уменьшает боль при остеоартрите коленного сустава



В группе, получавшей Терафлекс Хондрокрем Форте, хороший эффект лечения отметили 91% пациентов

*Использовался в исследовании под названием Хондроксид форте.

Местные средства в лечении остеоартрита коленного сустава рекомендованы ведущими ревматологическими ассоциациями



Европейская
антиревматическая
лига

«Местное лечение остеоартрита коленного сустава подтверждает свою эффективность и безопасность клинически – уровень доказательности 1А»

Topical applications (NSAIDs) have clinical efficacy and are safe. Level of evidence 1A



Международное
общество по
изучению
остеоартрита

«Местные НПВП считаются более безопасными и обладают лучшей переносимостью по сравнению с пероральными НПВП»

Topical NSAIDs were considered to be safer and better tolerated compared with oral NSAIDs

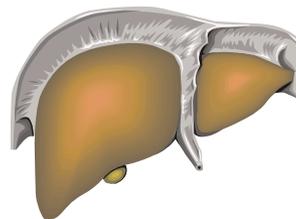
1. Jordan KM. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2003 Dec;62(12):1145-55.
2. McAlindon TE. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage 22 (2014) 363e388.

Побочные эффекты НПВС,

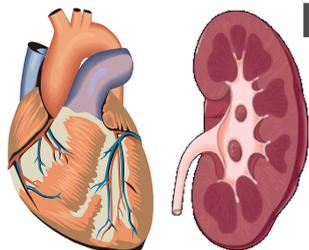
Желудочно-кишечные, Печеночные 0,5-40%



- диспепсия
- язвы
- кровотечение/ перфорация

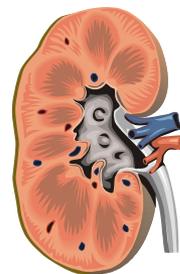


- повреждение печеночных клеток



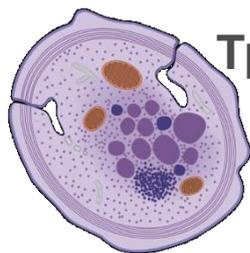
Кардио-ренальные 2-10%

- артериальная гипертензия
- инфаркт миокарда
- инсульт
- периферические отеки



Почечные 1%

- снижение клубочковой фильтрации
- интерстициальный нефрит



Тромбоцитарные 0,5-1, %

- сердечно-сосудистые катастрофы
- повышение риска кровотечений

Клинические рекомендации

Ассоциация ревматологов России, Российское общество по изучению боли, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское научное медицинское общество терапевтов, Ассоциация травматологов-ортопедов России, Российская ассоциация паллиативной медицины

РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ.

Клинические рекомендации

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Каратеев Андрей Евгеньевич – заведующий лабораторией патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»¹, докт. мед. наук

Насонов Евгений Львович – научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»¹, заведующий кафедрой ревматологии ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)², президент Ассоциации ревматологов России, академик РАН, профессор, докт. мед. наук

Ивашкин Владимир Трофимович – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)², главный внештатный специалист гастроэнтеролог Минздрава России, президент Российской гастроэнтерологической ассоциации, академик РАН, докт. мед. наук, профессор

Мартынов Анатолий Иванович – профессор кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России³, академик РАН, докт. мед. наук, профессор

Яхно Николай Николаевич – профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета, директор научно-образовательного клинического центра нев-

Арутюнов Григорий Павлович – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России⁴, главный внештатный специалист терапевт Департамента здравоохранения г. Москвы, член-корреспондент РАН, докт. мед. наук, профессор

Алексеева Людмила Ивановна – заведующая отделом метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза Минздрава России ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»¹, докт. мед. наук, профессор

Абузарова Гузель Рафаиловна – руководитель центра паллиативной помощи онкологическим больным Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России⁵, докт. мед. наук

Евсеев Максим Александрович – научный руководитель по хирургии ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ (Вольнская)⁶, докт. мед. наук, профессор

Кукушкин Михаил Львович – руководитель лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАН⁷, ответственный секретарь Российского общества по изучению боли, докт. мед. наук, профессор

Копенкин Сергей Семенович – доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГБОУ ВПО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России⁴, канд. мед. наук

Лиля Александр Михайлович – врио директора ФГБНУ

- **Основные положения, характеризующие эффективность НПВП**

1. Все НПВП в адекватных противовоспалительных дозах (средних и максимальных терапевтических) при длительном применении имеют равный обезболивающий потенциал (уровень доказательности 1a).
2. Эффективность НПВП в целом зависит от дозы. Использование более высоких доз позволяет обеспечить более выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие (уровень доказательности 1b).
3. Использование инъекционных форм НПВП (в/в и в/м введение), а также быстрорастворимых препаратов для приема внутрь может иметь преимущество в скорости наступления обезболивающего эффекта в сравнении с пероральным приемом стандартных препаратов (уровень доказательности 1b). В то же время нет однозначных данных о том, что применение НПВП в виде инъекций или быстрорастворимых форм для приема внутрь имеет преимущество перед пероральными формами по выраженности обезболивающего и противовоспалительного действия при проведении лечения более 1 дня (уровень доказательности 1b).
4. **НПВП в средних и максимальных терапевтических дозах более эффективны, чем максимальная терапевтическая доза парацетамола 4 г/сут (уровень доказательности 1a).**
5. НПВП в средних и максимальных терапевтических дозах при лечении хронической боли не уступают по эффективности «мягким» опиоидным препаратам, таким как трамадол (уровень доказательности 1a).
6. Использование НПВП в периоперационном периоде и в качестве дополнительного средства для контроля боли у онкологических больных позволяет повысить эффективность обезболивания, снизить потребность в наркотических анальгетиках и частоту НЯ, связанных с опиоидами (уровень доказательности 1a).
7. **При ОА длительное непрерывное использование НПВП обеспечивает лучший контроль симптомов, чем прием НПВП в режиме «по требованию» (уровень доказательности 1b).**
8. **Длительный прием НПВП при ОА и подагрическом артрите в ряде случаев способен уменьшить частоту рецидивов болезни (уровень доказательности 1b).**
9. **Длительное применение НПВП способно замедлить прогрессирование СпА и должно рассматриваться как патогенетическая терапия этой группы ревматических заболеваний (уровень доказательности 1a).**
10. **Локальные формы НПВП обладают доказанной обезболивающей и противовоспалительной эффективностью при лечении ОА (уровень доказательности 1a).**

Основные положения, касающиеся неблагоприятных явлений, связанных с приемом НПВП

- 1. Все НПВП могут вызывать НЯ со стороны ЖКТ: диспепсию (боль и дискомфорт в эпигастральной области), язвы, кровотечения и перфорацию верхних и нижних отделов ЖКТ, ЖДА, в том числе вследствие поражения тонкой кишки (НПВП-энтеропатия), обострение и осложнения ВЗК.
- 2. Все НПВП могут вызывать НЯ со стороны ССС: дестабилизацию АГ и сердечной недостаточности, развитие мерцательной аритмии, повышают риск сердечно-сосудистых катастроф (ИМ, ИИ) и сердечно-сосудистой смерти.
- 3. Все НПВП могут оказывать негативное влияние на функцию почек и печени (особенно при наличии заболеваний последних), а в ряде случаев – вызывать серьезные нефро- и гепатотоксические реакции.
- 4. НПВП могут повышать риск кровотечения при хирургических вмешательствах и травматичных медицинских манипуляциях.
- 5. НПВП могут вызывать гематологические осложнения, кожные аллергические реакции и бронхоспазм.
- 6. Риск развития НЯ со стороны ЖКТ и ССС существенно различается при использовании различных НПВП (*уровень доказательности 1a*)
- Научно-практическая ревматология ,2018 №56 стр. 1-29

Характер суставной боли

- **Воспалительная боль** - постоянная не связанная с физической нагрузкой, сохраняется в покое (ночное время), утренняя скованность более 30 мин.

Консультация РЕВМАТОЛОГА

- **Механическая боль** - возникает при нагрузке (движении) в суставе в покое проходит, утренняя скованность менее 30 мин.- **врач первичного звена**

Признаки боли в спине воспалительного характера

Возраст появления боли у лиц моложе 40 лет

Длительность боли - более 3 месяцев

Постепенное появление боли

Уменьшение боли после выполнения физических упражнений

Отсутствие уменьшения боли в состоянии покоя

Утренняя скованность (тугоподвижность) в позвоночнике более 30 минут

Ночные или ранние утренние боли

Часто повторяющаяся боль в ягодичной области

При наличии 4 и более признаков – дополнительная **консультация ревматолога!**

- **Основные положения, характеризующие безопасность отдельных НПВП (данные рандомизированных контролируемых исследований и соответствующего метаанализа)**
- 1. **Целекоксиб** имеет наименьший риск развития желудочно-кишечных кровотечений, язв, диспепсии и ЖДА, в том числе у больных с ФР (*уровень доказательности 1a*).
- 2. **Эторикоксиб** реже вызывает диспепсию и бессимптомные язвы, но не желудочно-кишечные кровотечения, в том числе из дистальных отделов ЖКТ, в сравнении с неселективными НПВП (*уровень доказательности 1a*).
- 3. **Ацеклофенак**, мелоксикам и нимесулид реже вызывают диспепсию (*уровень доказательности 1a*) и бессимптомные язвы, чем неселективные НПВП (*уровень доказательности 2c*). Риск развития желудочно-кишечных кровотечений при использовании ацеклофенака, мелоксикама и нимесулида может быть ниже, чем при использовании других неселективных НПВП (*уровень доказательности 2a*).
- 4. Осложнения со стороны ССС при использовании НПВП следует рассматривать как свойственные всем препаратам данной лекарственной группы, риск развития которых зависит от индивидуальных особенностей препарата и используемой дозы, но не от селективности в отношении ЦОГ2 (*уровень доказательности 1a*).
- 5. **Напроксен** и целекоксиб в меньшей степени способствуют дестабилизации АГ и сердечной недостаточности (*уровень доказательности 1a*).
- 6. Использование **напроксена** не ассоциируется со значимым повышением риска сердечно-сосудистой смертности (*уровень доказательности 2a*).

- **Основные положения, касающиеся профилактики осложнений, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов**
- 1. Основным методом профилактики – учет ФР, их коррекция (при возможности) и назначение НПВП с более благоприятным профилем желудочно-кишечной (*градация рекомендации А*) и сердечно-сосудистой безопасности (*градация рекомендации В*).
- 2. Дополнительным методом профилактики осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ является назначение ИПП (*градация рекомендации А*).
- 3. Дополнительным методом профилактики осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ, тонкой и толстой кишки может быть назначение ребамипида (*градация рекомендации В*).
- 4. Не следует назначать НДА или другие антитромботические/антикоагулянтные средства для профилактики сердечно-сосудистых осложнений, связанных с приемом НПВП, пациентам, не имеющим для этого определенных показаний (*градация рекомендации В*).
- 5. Не существует эффективных медикаментозных методов нефро-гепатопротекции для снижения риска НПВП-ассоциированных осложнений.

Участники Экспертного совета постановили:

1. Лечение больных ОА в реальной клинической практике должно быть основано на индивидуальной оценке пациента (с учетом его потребностей и предпочтений) и на субъективной интерпретации доказательств эффективности терапии врачом.
2. Лечение больных ОА на основании принципов доказательной медицины предполагает комплексный подход и необходимость назначения SYSADOA, в том числе комбинированных препаратов ХС + ГА в терапевтических дозах уже на ранних стадиях заболевания в **качестве первого базисного средства.**
3. В клинических рекомендациях по ОА необходимо конкретизировать место парацетамола в алгоритме обезболивающей терапии: препарат должен назначаться пациентам **со слабым болевым синдромом, а также при наличии противопоказаний к применению НПВП.**
4. При выборе НПВП для лечения ОА важно учитывать индивидуальные особенности пациента и наличие коморбидных состояний, в том числе заболеваний сердечно-сосудистой системы.
5. Принимая во внимание высокую социальную значимость ревматических заболеваний, необходимо планировать образовательную деятельность в рамках международных и национальных образовательных программ и расширять состав их участников с привлечением терапевтов, семейных врачей, хирургов поликлиник, физиотерапевтов, специалистов по медицинской реабилитации и восстановительной медицине.

Стратегия лечения ОА

Купирование боли
Сохранение (улучшение) функциональной активности больных
Предотвращение структурных повреждений суставов

Коморбидный пациент

- **Нелекарственные методы лечения**
 - Снижение массы тела
 - Отказ от интенсивной нагрузки на суставы
 - Ежедневная незначительная нагрузка на суставы (ходьба, плавание)
 - Использование трости в острый период
- **Лекарственные средства для местного применения**
 - НПВП пластыри/гели, хондропротекторы
 - Перцовые пластыри/гели
- **Лекарственные средства системного действия**
 - Парацетамол/НПВП **В минимально эффективной дозе , минимально-короткий терапевтический период**
 - SYSADOA (глюкозамин±хондроитин, диацерин)- **В соответствии с рекомендацией**
 - **По особым показаниям:** - Дулоксетин
 - Опиоидные анальгетики
 - Стронция ранелат
- **Лекарственные средства для внутрисуставного введения**
 - Глюкокортикоиды (соли бетаметазона («дипроспан») или триамцинолона «кеналог»); **не чаще 3 раз в в год!** СД п/показано)
 - Гиалуроновая кислота (резерв!)
- **Хирургические методы лечения** (эндопротезирование)

SYSADOA

(медленно действующие симптоматические средства для лечения остеоартрита)

Препараты для перорального применения

Монопрепараты хондропротекторов:

- Глюкозамина сульфат (Глюкозамин, Дона)
- Хондроитина сульфат (Хондроксид, Структум)
- Гиалуроновая кислота (Гиалган, Ферматрон, Гируан и др.)

Комбинированные препараты хондропротекторов:

Глюкозамина гидрохлорид+Хондроитина сульфат (Терафлекс, Артра, Тазан)

- Глюкозамина гидрохлорид +Хондроитина сульфат+Ибупрофен (Терафлекс Адванс)

•

Также возможно использование препаратов в инъекционной форме:

- Артродол, хондрогард, Мукосат, Алфлутоп, Румалонн и др.

Другие средства:

- Неомыляемые соединения авокадо и сои, (Пиаскдедин)

Таблица 5 Алгоритм назначения НПВП

Риск осложнений	ССС		
	Низкий	Умеренный и высокий	Очень высокий*
ЖКТ			
Низкий	Любые НПВП	НПВП с наименьшим сердечно-сосудистым риском: напроксен, целекоксиб, низкие дозы ибупрофена (≤ 1200 мг/сут)	По возможности избегать назначения любых НПВП**
Умеренный	Неселективные НПВП + ИПН, селективные НПВП	Целекоксиб* или Напроксен* + ИПН	
Высокий	Целекоксиб или эторикоксиб + ИПН***	Целекоксиб* + ИПН***	

Примечания. * Рекомендуемая доза для длительного применения: целекоксиба – 200 мг/сут, напроксена – 500 мг/сут.

** *Дополнение 1.* Возможность назначения НПВП у лиц с очень высоким сердечно-сосудистым риском следует обсуждать лишь в тех случаях, когда предполагаемая польза от применения НПВП превышает вероятный вред, связанный с риском развития осложнений со стороны ССС. Решение вопроса о таком назначении лечащий врач принимает при обязательном согласовании с пациентом. НПВП у больных с очень высоким риском осложнений со стороны ССС следует применять в минимальной эффективной дозе кратковременным курсом, достаточным для достижения требуемого клинического эффекта. На сегодняшний день препаратом выбора в этой ситуации следует считать напроксен.

*** *Дополнение 2.* Для длительной профилактики НПВП-гастропатии у больных с коморбидными заболеваниями, получающих различные фармакологические средства, целесообразно использовать ИПН с минимальным риском лекарственных взаимодействий, такой как пантопразол. Для профилактики развития НПВП-энтеропатии может быть использован ребамипид по 100 мг 3 раза в день курсами по 2 мес.

Резюме

При приеме не менее 6 месяцев комбинации глюкозамина + хондроитина в дозе 1500+1200мг:

- имеет анальгетический потенциал сравнимый с 200 мг/сутки целекоксиба ,

- непрерывный прием более 2 лет имеет хондропротективный эффект лечения - замедление сужения суставной щели

- Риск ЖКТ,ССС, нефро токсичности минимальный .

- **В стартовой терапии при ОА с ФР целесообразно начинать**

SYSADOA (медленно действующие симптоматические средства для лечения остеоартрита) – хондропротекторы



Спасибо за внимание!

Задачи участкового врача терапевта

- Своевременная ранняя диагностика
- Своевременное раннее назначение базисной терапии
- Контроль соблюдения рекомендаций врача ревматолога по лечению и мониторингу безопасности проводимой терапии
- **ОАК , АЛТ, АСТ, креатинин, ОАМ - 1раз в мес.**
- **УЗИ брюшной полости, Рентгенография органов грудной клетки 1р/год**

Показания к внутрисуставному введению препаратов:

Препараты Гиалуроновой кислоты:

- Отсутствие выпота в суставе (необходимо выполнить УЗИ сустава):
- недостаточная эффективность проводимой терапии :
- прием НПВП в течении 3 мес. и более;
- недостаточный эффект или отсутствие эффекта от применения симптоматических медленно действующих препаратов в течении 3 мес. и более

Деппо стероиды:

Выпот в суставе

Повторное введение не рекомендовано если выпот накопился вновь ч/з неделю

Необходима диф. Диагностика и консультация ревматолога

При сахарном диабете высокий риск гнойных осложнений – п/показано

Выполнение внутрисуставных инъекций в домашних условиях

запрещено!!!