

Тактика лечения пациентов с гонартрозом

Сергей Семёнович Копёнкин

*Кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ
РНИМУ им. Н.И.Пирогова*

9 июня 2017 года



Илья Репин

Российская травматология и ортопедия:

- Около 10 тысяч травматологов-ортопедов
- 12,5 млн различных по характеру и локализации травм и несчастных случаев в год
- 12 млн больных с заболеваниями костно-мышечной системы, 40 % из которых являются больными ортопедического профиля
- 120-140 тысяч операций эндопротезирования крупных суставов в год

Остеоартрит - самая частая патология среди всех заболеваний костно- мышечной системы у российских пациентов

Распространенность остеоартрита в
популяции: 10- 13 % (15 млн человек)

Выполнено эндопротезирований суставов
за 2016 год: около 150 тысяч

Остеоартроз (Остеоартрит)

МКБ-10: M15-M19

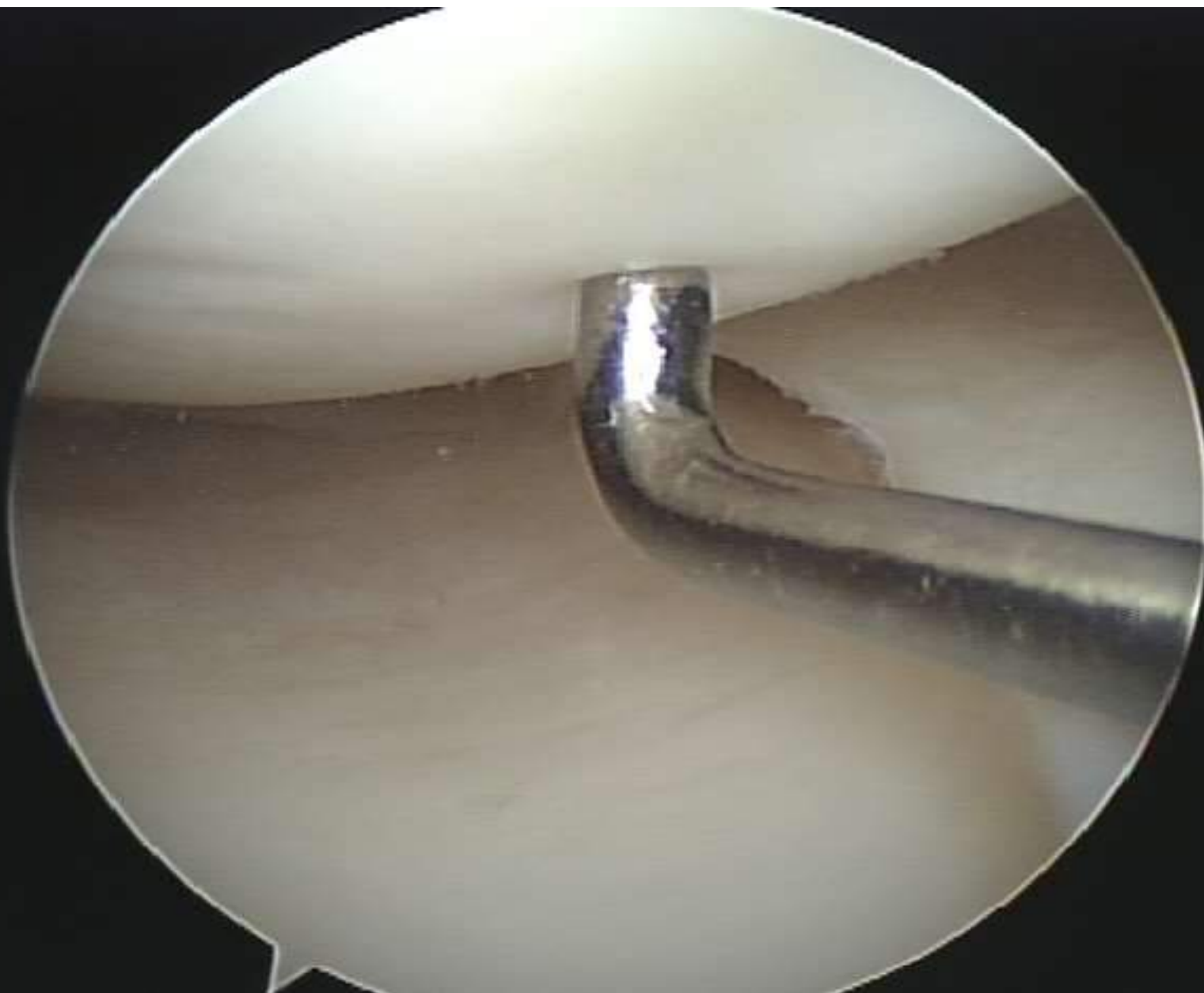
Гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходами, при которых в патологический процесс вовлекаются хрящ, субхондральная кость, связки, капсула, синовиальная оболочка и околоуставные мышцы

Keuttner KE, Golderg VM et al. Osteoarthritis disorders. American Academy of Orthopedic Surgeons, Rosemont, 1995, p.95-101

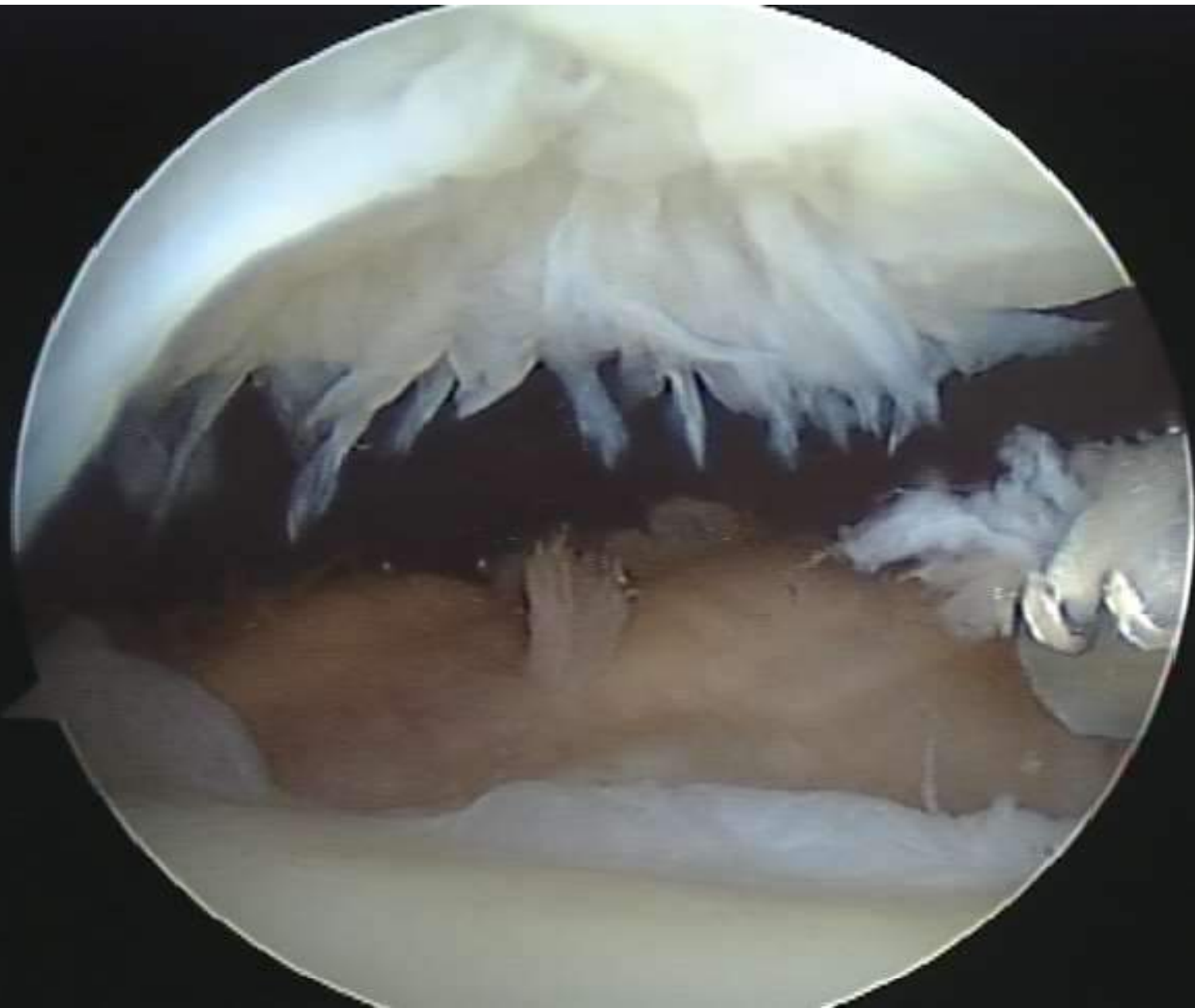
Заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающими при макро- и микроповреждении, которые активируют ненормальные адаптивные восстановительные ответы, включая провоспалительные пути иммунной системы, костное ремоделирование и образование остеофитов.

Vkraus, ACR, 2012

Хондромалация при гонартрозе



Изменения хряща при гонартрозе



ГЛАВНЫЕ ЗАДАЧИ :

УМЕНЬШИТЬ БОЛЬ

**СОХРАНИТЬ ХРЯЩИ
ПРЕДОТВРАТИТЬ ЕГО
ПОВРЕЖДЕНИЕ**

**ПОДДЕРЖАТЬ (УЛУЧШИТЬ) МОБИЛЬНОСТЬ
ПАЦИЕНТА**

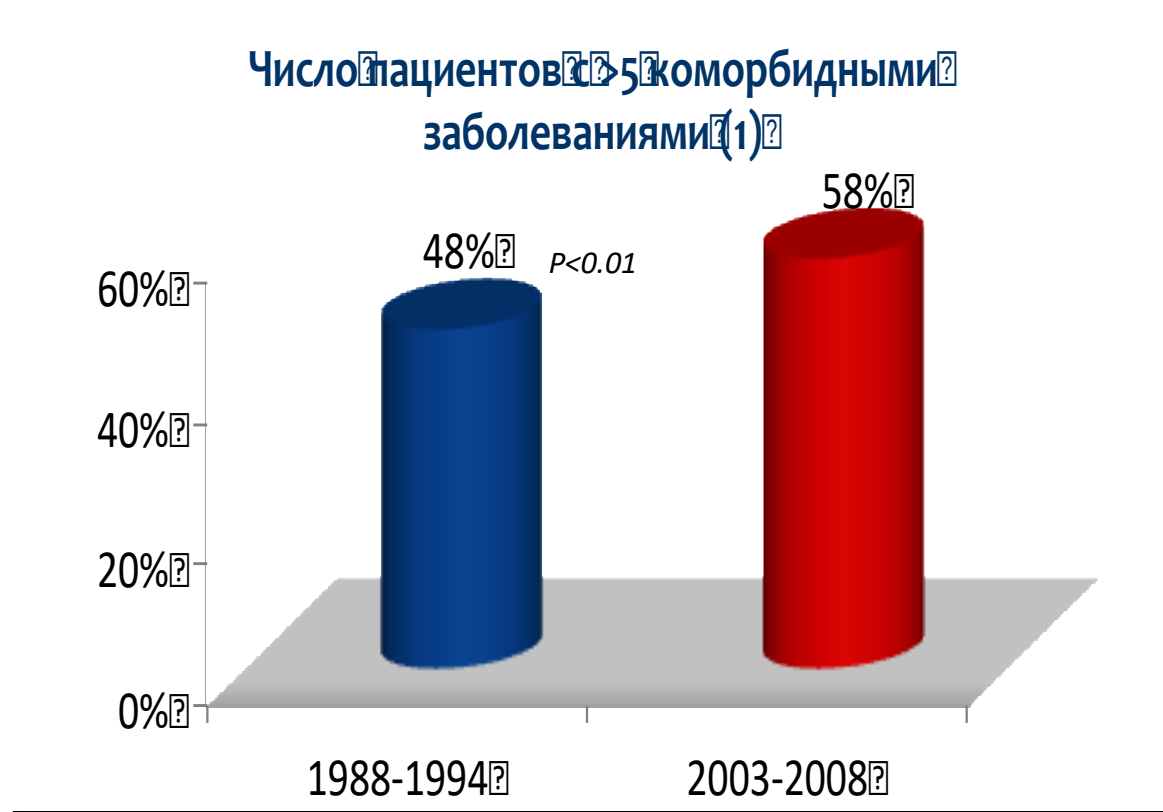
**ПРЕДОТВРАТИТЬ НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ
СУСТАВА**

ТЕРАПИЯ ОСТЕОАРТРИТА
ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ОПТИМАЛЬНОЙ
КОМБИНАЦИИ
НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ,
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ
И ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Выбор метода лечения зависит от:

- интенсивности боли;
- степени повреждения хряща;
- факторов риска ОА (ожирение, степень физической активности, механическая нагрузка на суставы и т.д.);
- признаков воспаления;
- **общих факторов риска (возраст, пол, коморбидность)**

ЧИСЛО ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ УВЕЛИЧИЛОСЬ



Большинство больных с остеоартритом имеет не менее 3-6 заболеваний²

1. Wong C.Y., et al., 2011

2. Kadam U.T. et al. 2004, Caporali R. Et al. 2005, Schellevis et al. 1993.

Фенотипическая классификация ОА

Локализация ОА	ОА только коленных суставов: манифестный ОА одного или 2-х коленных суставов
	Генерализованный ОА: манифестный ОА коленных суставов + другие суставы (тазобедренные, суставы кистей, позвоночника и др.)
Коморбидность	Нет коморбидности: пациент с ОА, не имеющий коморбидных состояний, отражающихся на здоровье
	Коморбидность: пациент с ОА, имеющий коморбидные состояния, отражающиеся на здоровье: диабет, гипертония, сердечно-сосудистые болезни, почечная недостаточность, желудочно-кишечное кровотечение, депрессия, физические повреждения, ограничивающие активность, включая ожирение
	<ul style="list-style-type: none">Умеренный коморбидный риск: пациент с ОА, имеющий диабет, пожилой возраст, гипертонию, сердечно-сосудистые болезни, почечную недостаточность, ЖКТ осложнения, физические повреждения, ограничивающие активность, включая ожирение
	<ul style="list-style-type: none">Высокий коморбидный риск: пациент с ОА, имеющий ЖКТ кровотечение, инфаркт миокарда, хроническую почечную недостаточность и др.

**МЕДИЦИНА В РОССИИ –
ИСКУССТВО ПРИМЕНЕНИЯ
НАУЧНЫХ ДОСТИЖЕНИЙ
В РУТИННОЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

ПЕРВЫЙ ЭТАП- НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

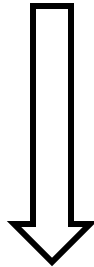
1. Обучение пациента
2. Снижение нагрузки на сустав (уменьшение массы тела, применение трости)
3. Поддержание объема движений (аэробные силовые упражнения, китайская гимнастика, ЛФК без осевой нагрузки, плавание, дозированная ходьба)
4. Применение ортезов, стелек (для коррекции деформации коленного сустава)
5. ФЗТ (тепловые процедуры, холод - ?)
6. Мануальная терапия, акупунктура, ЧЭНС

ПРИ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ – НАЧАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

1. Медленно действующие симптом-модифицирующие средства (SYSADOA - «хондропротекторы»)
2. Можно сочетать с приемом ацетаминофена (Парацетамол - до 3 г в сутки) или малыми дозами ибупрофена (до 1200 мг в сутки)
3. Применение локальных форм НПВС (мази, гели) и капсаицина (Капсикам)

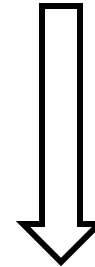
Хондропротекторы. Эффекты при ОА

СИМПТОМ-МОДИФИЦИРУЮЩИЙ
ЭФФЕКТ



- УМЕНЬШАЕТ БОЛЬ В СУСТАВАХ
- ПОВЫШАЕТ ОБЪЕМ ДВИЖЕНИЙ В СУСТАВАХ
- СНИЖАЕТ ПОТРЕБНОСТЬ В НПВС

СТРУКТУРНО-МОДИФИЦИРУЮЩИЙ
ЭФФЕКТ



- СОКРАЩАЕТ СКОРОСТЬ РАЗРУШЕНИЯ ХРЯЦА
- ПРЕДОТВРАЩАЕТ СУЖЕНИЕ СУСТАВНОЙ ЩЕЛИ

Синергизм действия глюкозамина и хондроитина

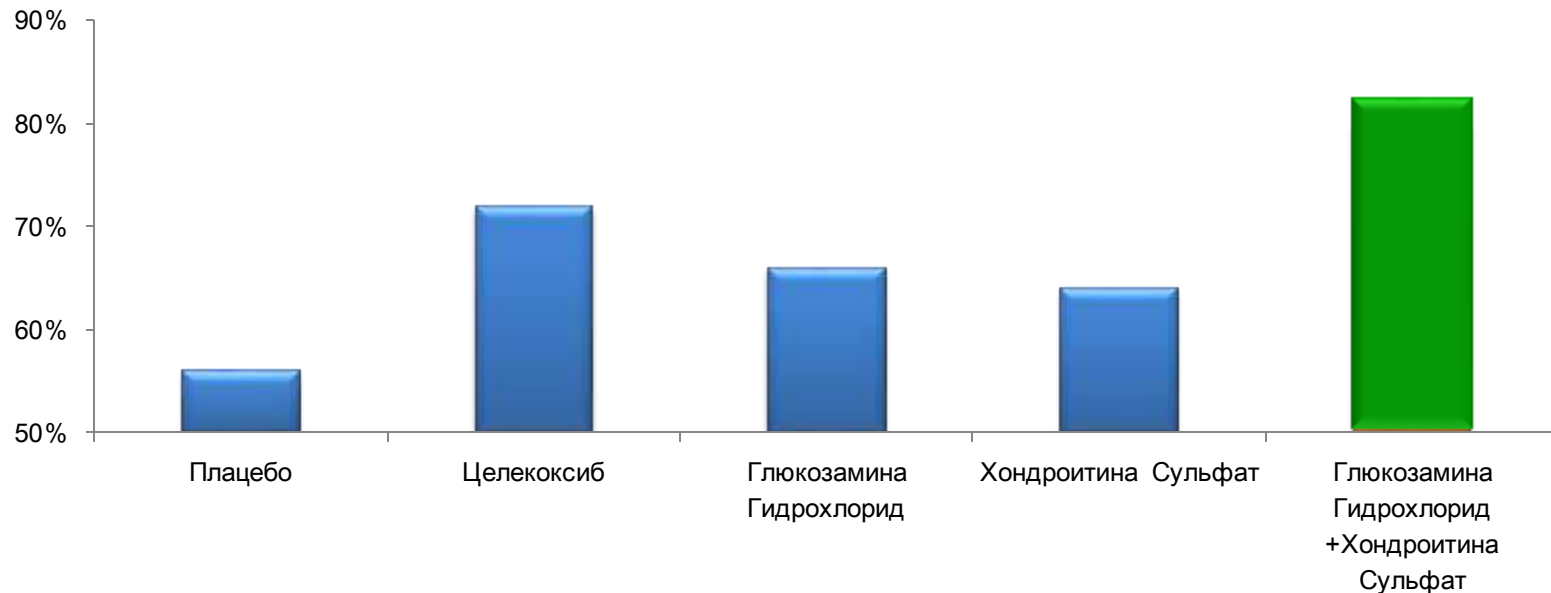
	ГЛЮКОЗАМИН	ХОНДРОИТИН
Увеличение синтеза макромолекул хондроцитами (гликозаминогликаны, протеогликаны, коллагены, протеины, РНК, ДНК)	Да	Да
Увеличение синтеза гиалуроновой кислоты синовиоцитами	Да	-
Уменьшение активности ферментов, разрушающих макромолекулы хряща	Да	Да
Мобилизация фибрина, липидов, депозитов холестерина в синовии и субхондральных кровеносных сосудах	-	Да
Уменьшение боли	Да	Да
Уменьшение воспаления	Да	Да

Эффективность использования
комбинированных хондропротекторов,
содержащих эффективные суточные дозы
глюкозамина и хондроитина, доказана в
клинических исследованиях

Комбинация глюкозамина (1500мг/сутки) и хондроитина (1200мг/сутки) наиболее эффективно уменьшает боль*

Glucosamine/chondroitin Arthritis Intervention Trial (GAIT)*

Количество пациентов (%) отметивших уменьшение боли через 24 недели лечения

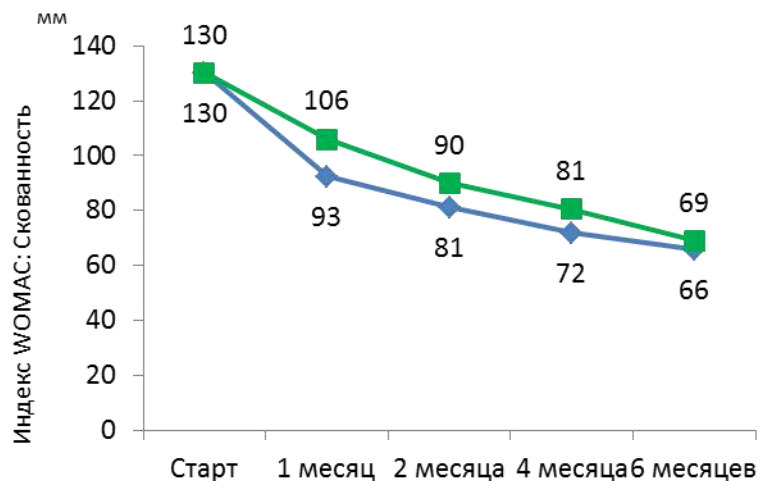


пациенты с выраженной болью 301-400мм по шкале WOMAC

Комбинация хондроитин сульфата и глюкозамина не уступает по силе действия целекоксибу после 180 дней терапии

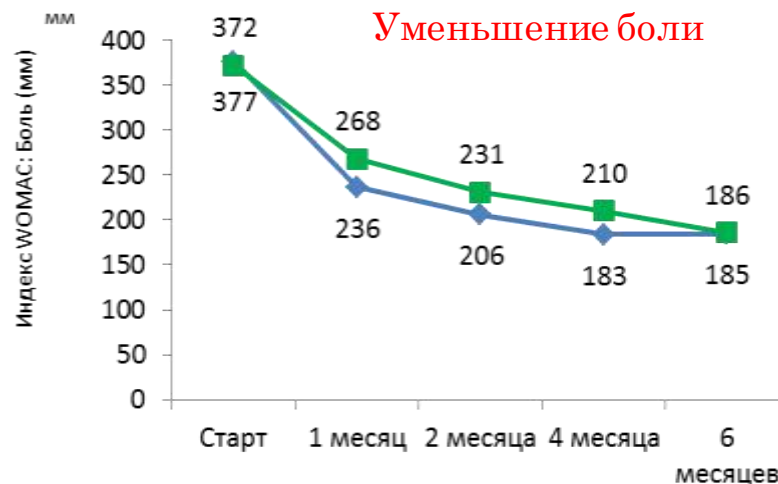
Marc Hochberg, 2014

Уменьшение скованности

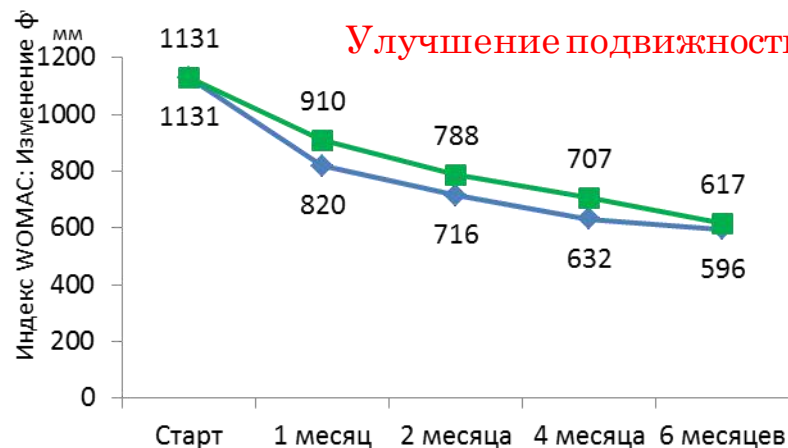


—■ Глюкозамина гидрохлорид 1500 мг/сут + Хондроитина 1200мг/сут
—◆ Целекоксиб 200 мг/сут

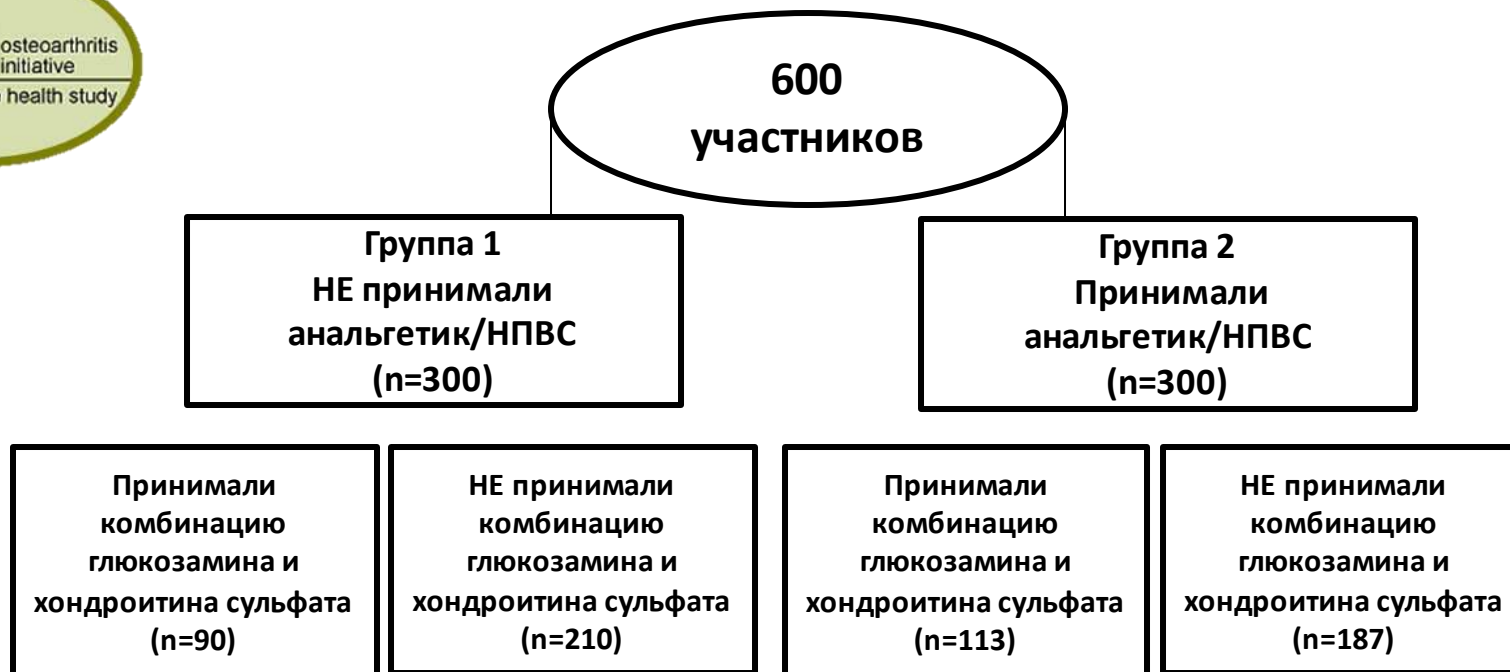
Уменьшение боли



Улучшение подвижности

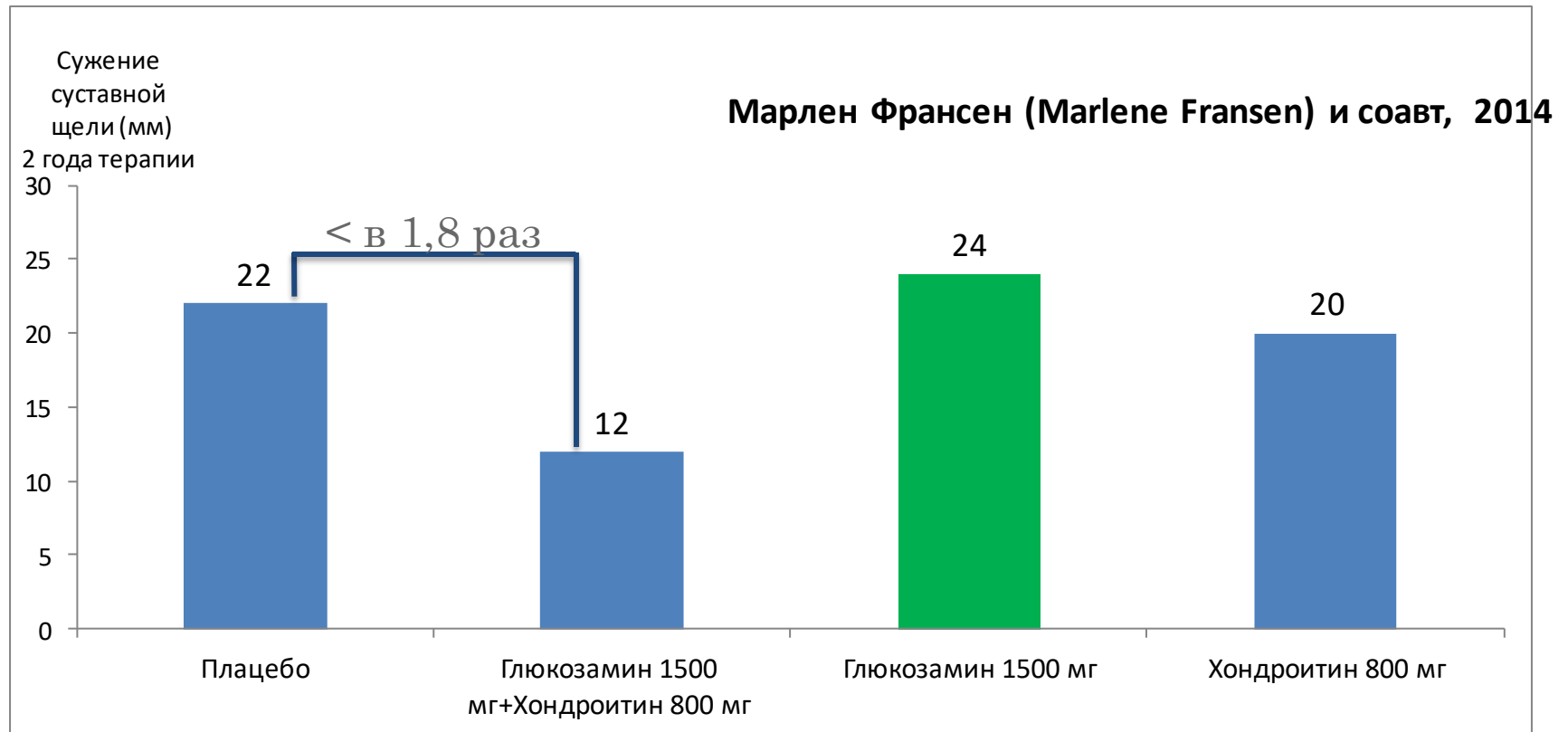


Комбинация хондроитина сульфата и глюкозамина замедляет потерю хрящевой ткани у пациентов с ОА



Магнитно-резонансная томография коленного сустава перед началом наблюдения, через 12 и 24 месяца

Комбинация глюкозамина и хондроитина оказывает структурно-модифицирующий эффект

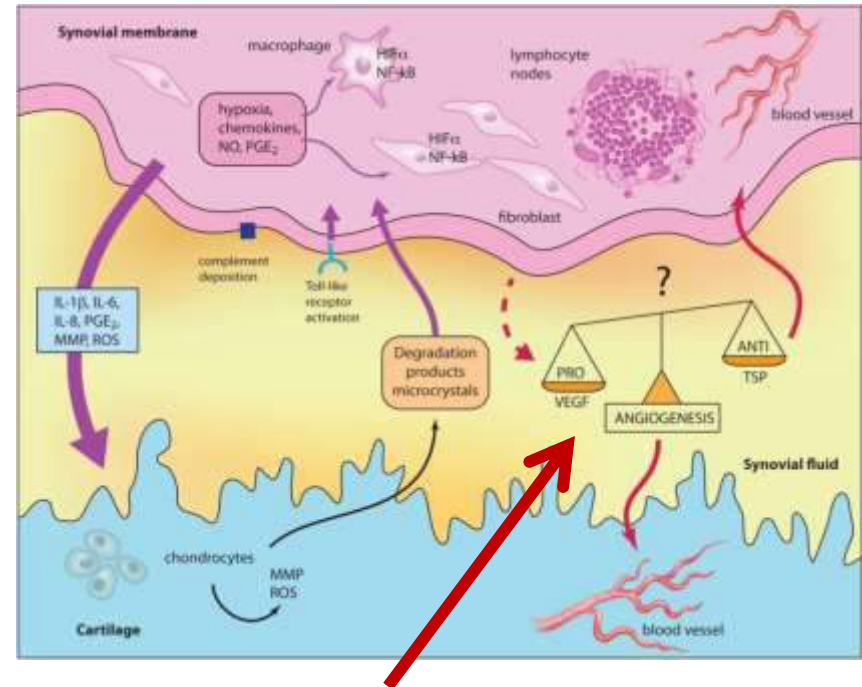


- Только в группе принимавших комбинацию хондроитина и глюкозамина было достоверное замедление уменьшения суставной щели через 2 года наблюдения
- Ни глюкозамин, ни хондроитин в отдельности не демонстрировали структурно-модифицирующего эффекта

При остеоартрите провоспалительные цитокины способствуют ангиогенезу в синовиальной оболочке и хряще

В очагах хронического воспаления происходит интенсивный ангиогенез, причем **пролиферирующий эндотелий намного более проницаем для плазмы**, чем зрелый.

Это может обуславливать продленную экссудацию в условиях хронического воспаления и **способствовать хронизации воспалительного процесса.**



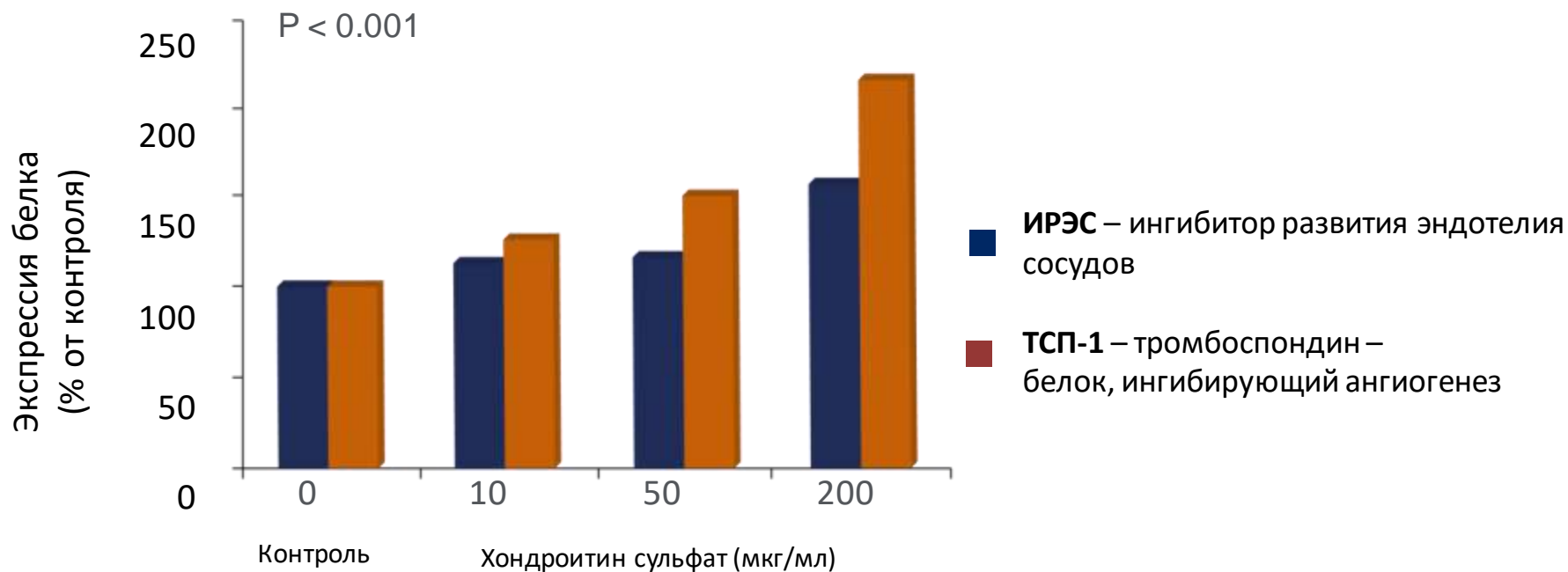
При остеоартрите действие индукторов ангиогенеза преобладает над действием ингибиторов

Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Основы общей патологии. Часть 1. Основы общей патофизиологии. (Учебное пособие для студентов медВУЗов). - СПб.. 1999, глава 12
Bonnet CS., Walsh DA. Osteoarthritis, angiogenesis and inflammation. Rheumatology (Oxford). 2005 Jan;44(1):7-16.

Yves Henrotin, Laurence Pesesse and Cecile Lambert Targeting the synovial angiogenesis as a novel treatment approach to osteoarthritis Ther Adv Musculoskel Dis 2014, Vol. 6(1) 20-34

В синовиальной оболочке хондроитин препятствует патологическому ангиогенезу – фактору развития остеоартроза



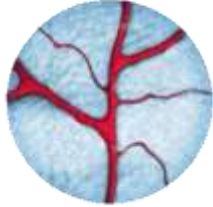
Влияние хондроитина сульфата на управляемую ИЛ-1 β выработку ИРЭС и ТСП-1 *in vitro* (на тканях синовиальной мембраны, полученных в результате оперативных вмешательств по поводу ОА)



Хондроитина сульфат предотвращает отрицательную регуляцию ТСП-1 и ИРЭС, управляемую ИЛ-1 β , повышая их уровень и препятствуя ангиогенезу.

Хондроитина сульфат дозозависимо препятствует ангиогенезу – одному из важнейших факторов развития остеоартрита



Концентрация хондроитина	
	0 мкг/мл
	100 мкг/мл
	200 мкг/мл

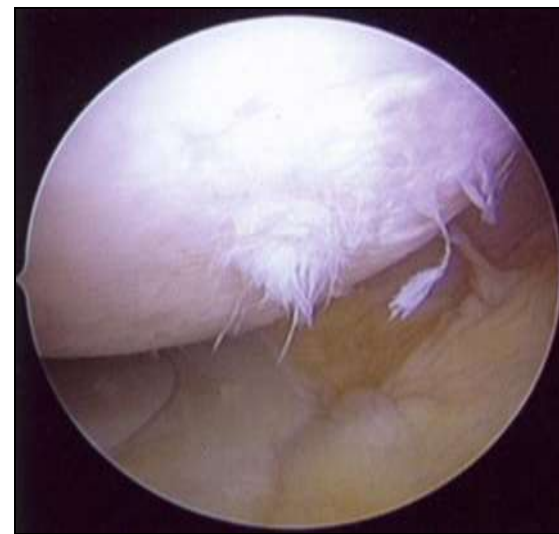
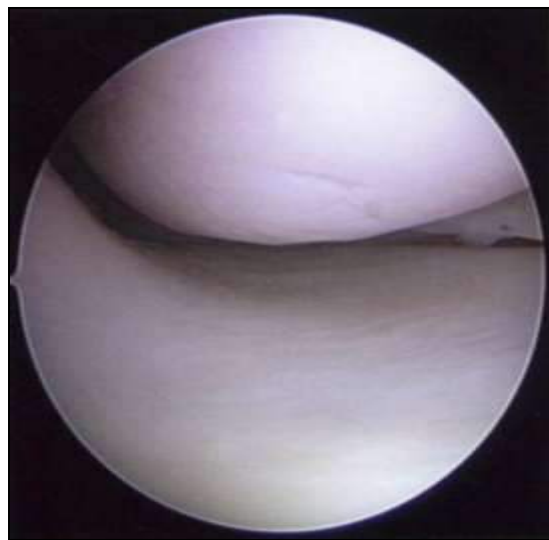
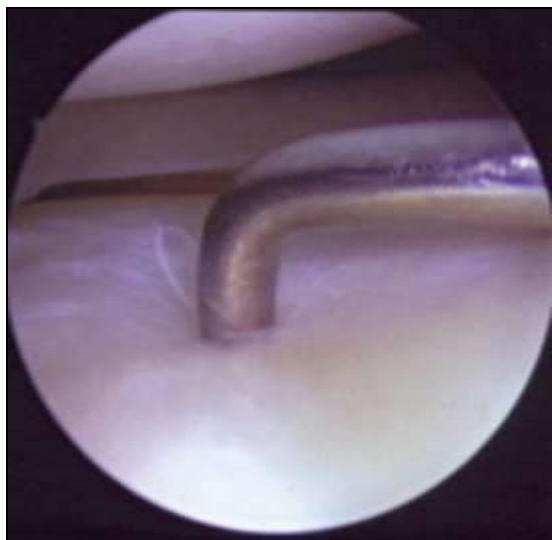
Стадия 1

поражение поверхностного слоя

Стадия 1 А
Размягчение

Стадия 1 В
Трещины

Стадия 1 С
Разволокнение



Шейвирование



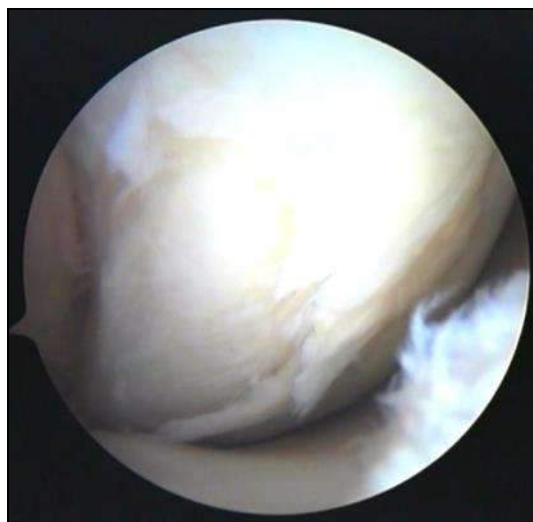
Высокочастотная
абляция



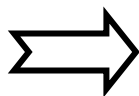
Консервативная
терапия

Стадия 2

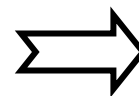
**Дефект промежуточного и базального слоев,
не достигающий до субхондральной кости.**



Шейвирование.
Иссечение
лоскутов.

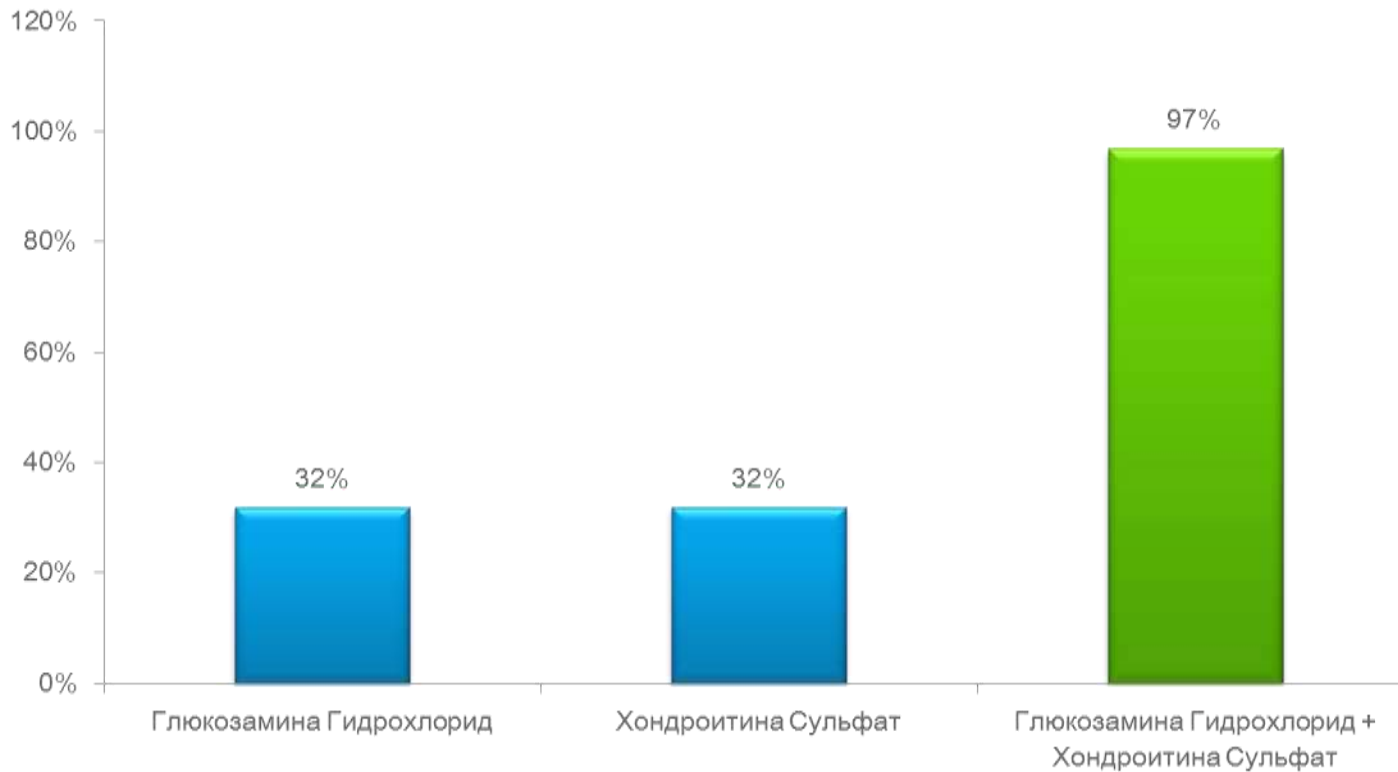


Абляция краев
дефекта.



Консервативная
терапия.

**Хондроитин и глюкозамин в 3 раза более
эффективно увеличивает синтез
гликозаминогликанов,
в сравнении с монопрепаратами, как хондроитина,
так и глюкозамина***

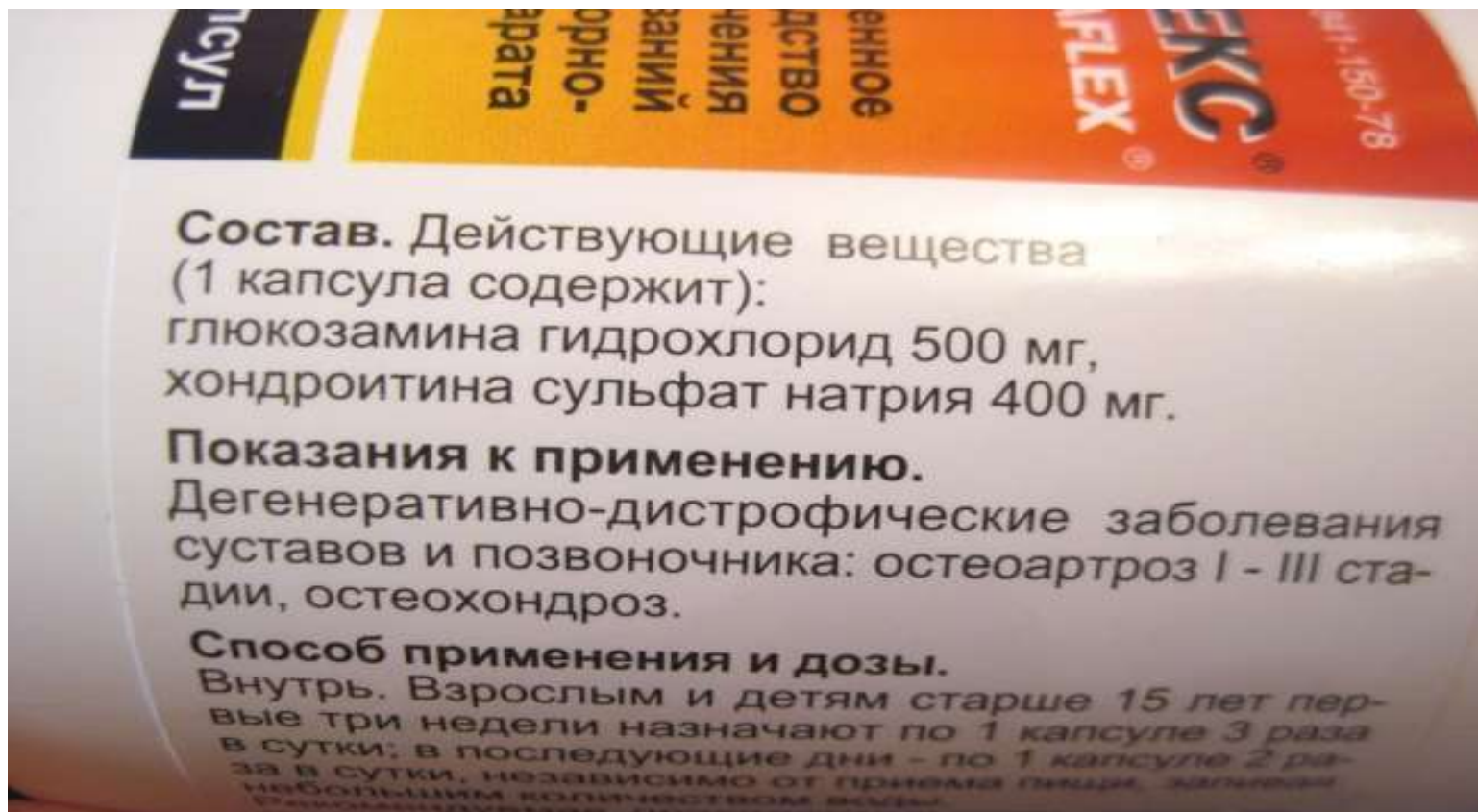


*Lippiello L In vivo chondroprotection and metabolic synergy of glucosamine and chondroitin sulfate. Clin Orthop Relat Res. 2000 Dec;(381):229-40.

НУЖНЫ АДЕКВАТНЫЕ ДОЗЫ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЕМА «ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ»:

Глюкозамин – 1500 мг в сутки

Хондроитин – 1200 - 1500 мг в сутки



ВТОРОЙ ЭТАП ТЕРАПИИ

Использование НПВС

ТРЕТИЙ ЭТАП ТЕРАПИИ

- Висуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты
 - Применение ГКС

Гиалуронан в синовиальной жидкости при остеоартрите (ОА)

Низкая молекулярная масса, упругость и вязкость¹⁻⁴

	Средняя молекулярная масса (миллионов Дальтон)	Упругость (Па при 2,5 Гц)	Вязкость (Па при 2,5 Гц)
Синовиальная жидкость у здоровых молодых лиц ^{1,2}	6*	117†	45†
Синовиальная жидкость при остеоартрите ^{3,4}	1,1-2,0	1,9	1,1-1,9

*У лиц в возрасте от 21 до 45 лет

†У лиц в возрасте от 18 до 27 лет

Терапевтический эффект гиалуроната натрия обусловлен:

- «Восполнением вязкости», посредством чего улучшается физиологический и реологический статус тканей пораженного сустава.
- Эффектом "пускового механизма" - восстанавливается способность сустава вырабатывать эндогенный гиалуронан и, таким образом, возвращается оптимальное состояние гомеостаза, которое сохраняется в течение последующих месяцев

Рекомендации по введению препаратов гиалуроновой кислоты в коленный сустав



- Если есть воспаление/синовит – сначала купировать (ГКС - ?).
- Игла не менее 3 – 3.5 см
- Безопасный, достоверный доступ в сустав
- Кожная анестезия
- Желательна аспирация синовиальной жидкости
- Никогда не вводить с большим сопротивлением
- Предупредить пациента о дискомфорте в течение 3-х дней
- Щадящий режим в течение 24 ч

Принципы локального применения глюкокортикоидов

- Показанием для применения ГКС является боль воспалительного характера, связанная с локальным воспалением в области определенной анатомической структуры и **отсутствие эффекта при использовании НПВП в течение не менее 7-14 дней.**
- Учитывая, что инъекции ГКС могут сопровождаться рядом серьезных местных и системных осложнений, повторные инъекции в одну область должны проводиться не ранее, чем через 2-3 недели после первого введения. **Если эффект после 1-2 инъекций недостаточен, повторные введения проводить нецелесообразно. Не следует проводить более 3 инъекций в одну область в течение года.**

ПРАВИЛА ЛОКАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ГКС

Строгое соблюдение правил асептики

Отказ от введения ГКС при малейшем сомнении в характере заболевания (ИНФЕКЦИЯ !)

Минимально возможная доза, минимальная кратность введения

Разведение

Смена иглы

Не следует вводить подкожно

Не следует вводить в сухожилие

Желательна иммобилизация после введения препарата

ПОИСК ЭФФЕКТИВНЫХ СПОСОБОВ ПОМОЩИ
ПАЦИЕНТАМ С ОСТЕОАРТРИТОМ ПРОДОЛЖАЕТСЯ

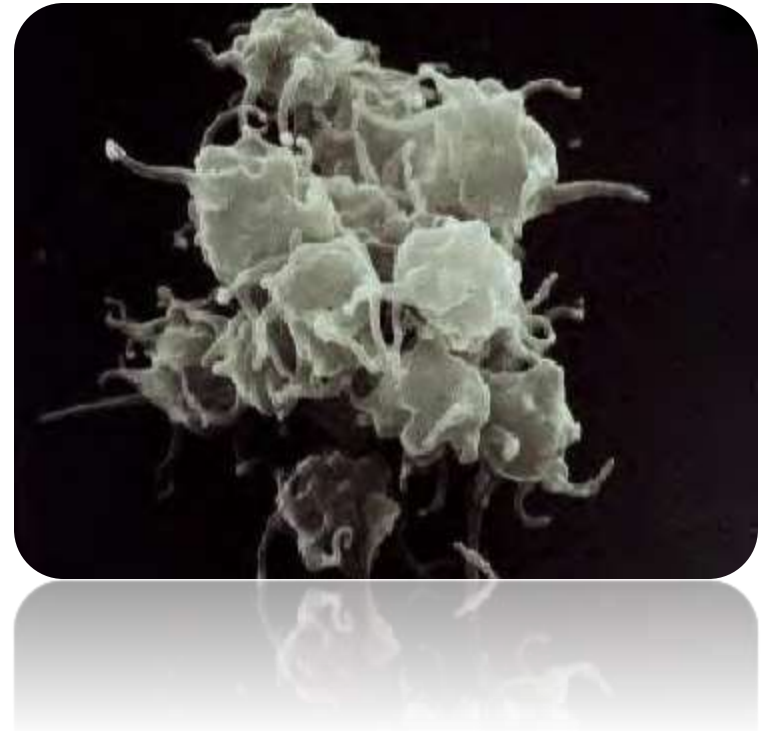
Использование ОТП

Влияние факторов роста:

Повышение образования
коллагена

Усиление ангиогенеза

Повышение образования
тканевой



ЧЕТВЕРТЫЙ ЭТАП

Применение хирургических методов

Когда выполнять эндопротезирование?

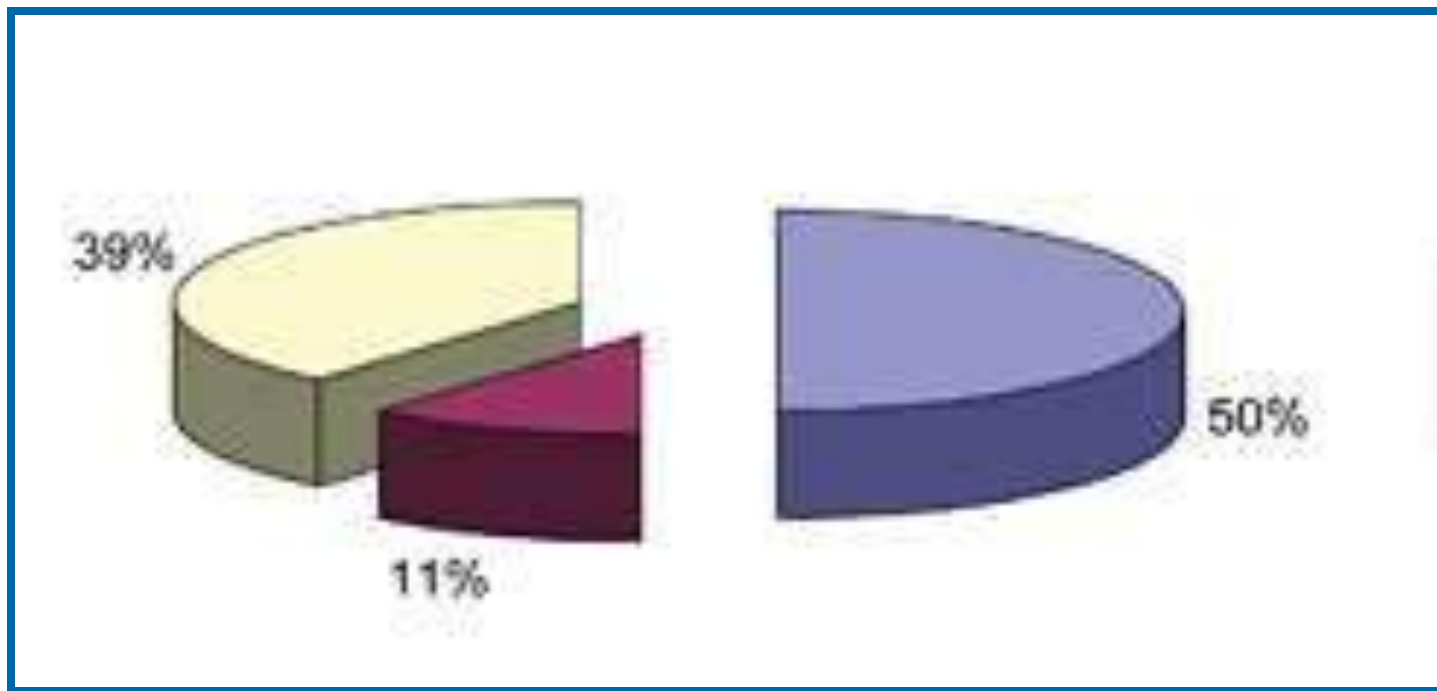




Удовлетворенность пациентов первичным эндопротезированием коленного сустава

По результатам опроса 130 пациентов в сроки от 6 месяцев до одного года после эндопротезирования коленного сустава:

- полностью оправдались ожидания – 50%;
- результат превышает ожидания – 11 %;
- результат ниже ожиданий – 39%.



Хондропротекторы снижают частоту эндопротезирования (ЭП)

ЭП после лечения ГА-сульфатом ОА коленных суставов: результаты 8-летнего наблюдения пациентов из 2-х предыдущих рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований

Лечение больных ОА коленных суставов ГА-сульфатом в течение от 12 месяцев до 3-х лет способно предотвратить ЭП в сроки до 5 лет после отмены препарата.

Частота ЭП коленных суставов во время периода наблюдения с оценкой относительного риска при использовании ГА-сульфата в сравнении с плацебо

Больные/событие	Плацебо N=131	ГА-сульфат N=144	Относительный риск (95% CI)	P
Число (и %) больных, подвергшихся ЭП коленного сустава	19 (14.5%)	9 (6.3%)	0.43 (0.20 to 0.92)	0.024

Число больных, которых необходимо пролечить ГА-сульфатом, чтобы избежать ЭП коленного сустава - 12

Когда выполнять эндопротезирование ?



После хирургического лечения ОА одного из суставов
(эндопротезирование, остеотомии и др.)
целесообразно продолжение консервативной
терапии, в том числе применение комбинированных
хондропротекторов (глюкозамин+хондроитин).

ТАКИМ ОБРАЗОМ,

- Думающий врач-клиницист, используя данные доказательной медицины, должен выбрать для каждого российского пациента с остеоартритом оптимальные способы лечения.
- Представляется, что в российских условиях роль консервативных методов терапии ОА не будет снижаться

ИТАК, ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЙ, КОМБИНИРОВАННЫЕ ХОНДРОПРОТЕКТОРЫ:

- Снижают уровень маркеров воспаления
- Достоверно уменьшают болевой синдром
- Уменьшают снижение толщины и сокращение площади суставного хряща
- Снижают потребность в приеме НПВС
- Положительно влияют на функцию суставов (ходьба)
- Обладают хорошей переносимостью и безопасностью

Алгоритм рекомендаций по лечению гоноартроза.

Отчет рабочей группы европейского общества Клинических и экономических аспектов терапии остеопороза и остеоартрита (ESCEO)*



Ждем тезисы!

Заявку необходимо подать не позднее 15 июня 2017 года



www.trauma.pro

БЛАГОДАРИЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

О. А. Каплунов, С. Н. Бирюков, В. Х. Берсанов
Журнал «Хирургия». 2015;(1): 58-62

Выводы

...3. При отказе пациента от приема кортикостероидов проведение комплексной терапии с внутрисуставным введением только **солей глюконовой кислоты** обеспечивает высокий клинический эффект, однако скорость его достижения снижается.