

Какая боль, какая боль...

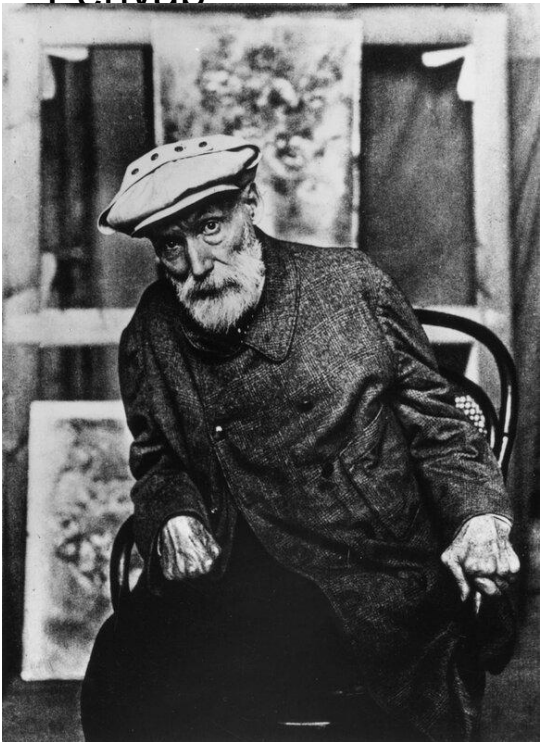




**остальное в колдунье
оставлена мне на
память одной
очаровательной
ведьмой, с которой
я близко
познакомился в
тысяча пятьсот
семьдесят первом
году».**



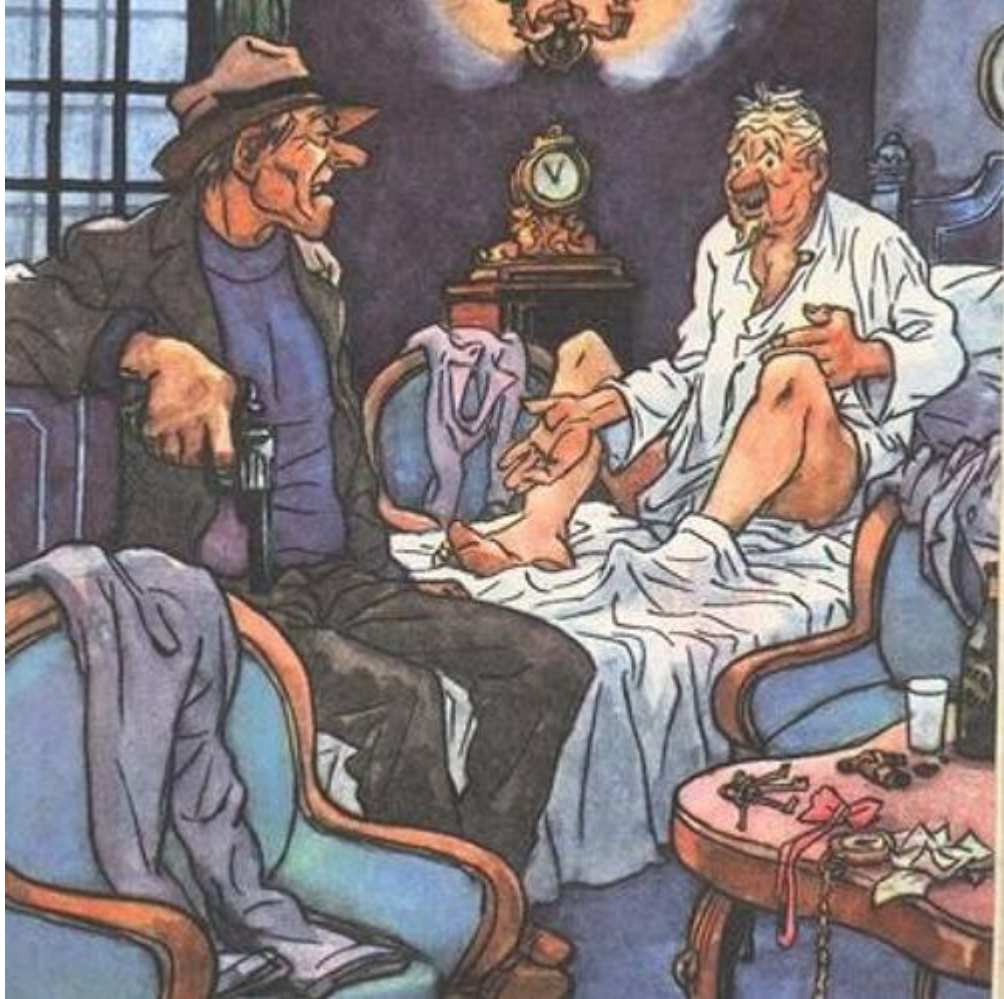
Пьер Огюст
Ренуар



« ... его руки были страшно обезображены, суставы обезображены настолько, что большой палец подогнут к ладони остальные пальцы приведены к кисти. Непривычным посетителям было трудно отвести глаза от его



Ренуар.
«Большие купальщицы»



О'Генри «Родственные души»

«... уже неделю лишен возможности одеваться без посторонней помощи одеваться без «^{трудности в}посторонней помощи. профессии из-за болей в плече в сырую погоду, которая «набрасывается» внезапно», особенно ночью, «когда самая



• **«Не все , что
происходит с
нами,
происходит
от судьбы.
Кое-что
находится в
нашей власти.»**

(с)

Карнеад

ОСТЕОАРТРОЗ

Синонимы: артроз, остеоартрит, деформирующий артроз

- наиболее часто встречающееся заболевание суставов, ассоциированное с возрастом.

Доля ОА составляет 40–60% дегенеративных заболеваний костно–мышечной системы.

Около 15% населения в мире страдает ОА, из этого числа приблизительно 65% (до 97%) пациентов в возрасте 60 лет и более.

– лидирующая причина функциональной недостаточности и потери трудоспособности у взрослых.

При ОА в патологический процесс вовлекается не только суставной хрящ, но весь сустав, включая субхондральную кость, связки, капсулу, синовиальную мембрану и



Факторы патогенеза ОА

- возраст, [остеопороз](#);
- избыточная масса тела;
- нарушение [эндокринного баланса](#) организма, в том числе снижение [секреции эстрогенов](#) ([постменопаузальный период](#));
- [метаболические](#) нарушения в организме;
- дефицит в организме [микроэлементов](#);
- нарушение развития ([дисплазия](#)) и приобретённые заболевания костей и суставов;
- нейродистрофические проявления патологического процесса в пояснично-крестцовом ([синдром пояснично-подвздошной мышцы](#)), или в шейном отделе позвоночника (плече-лопаточный [периартрит](#));
- [воспалительный процесс](#) в суставе.
- Следующие факторы риска остеоартроза — факторы окружающей среды:
- переохлаждение;
- нарушение [экологического равновесия](#);
- действие химических [токсинов](#);
- [травма](#) сустава, повторяющиеся микротравмы;
- операции на суставах (например, [менискэктомия](#));
- род занятий и физическая активность на работе.



Исход артроза —



- полное разрушение сустава с формированием анкилоз
а — полной неподвижности сустава или неоартроза с неестественной подвижностью.

КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ОА

В общей практике физическая нетрудоспособность пациентов напрямую связана с коморбидностью.

ОА относят к заболеваниям с высоким уровнем коморбидности [Kadam U.T. et al., 2004, Caporali R. et al., 2005], причем установлено, что пациенты с ОА имеют значительно более высокий риск развития коморбидных состояний, чем пациенты, им не страдающие [Kadam U.T. et al., 2004, Gabriel S.E., 1999]. Как правило, у больного ОА одновременно имеют место 5-6 заболеваний.



Ожирение > 25%

Артериальная гипертензия > 50%



ИБС и сердечная недостаточность



Флебит

ОА

Сахарный диабет



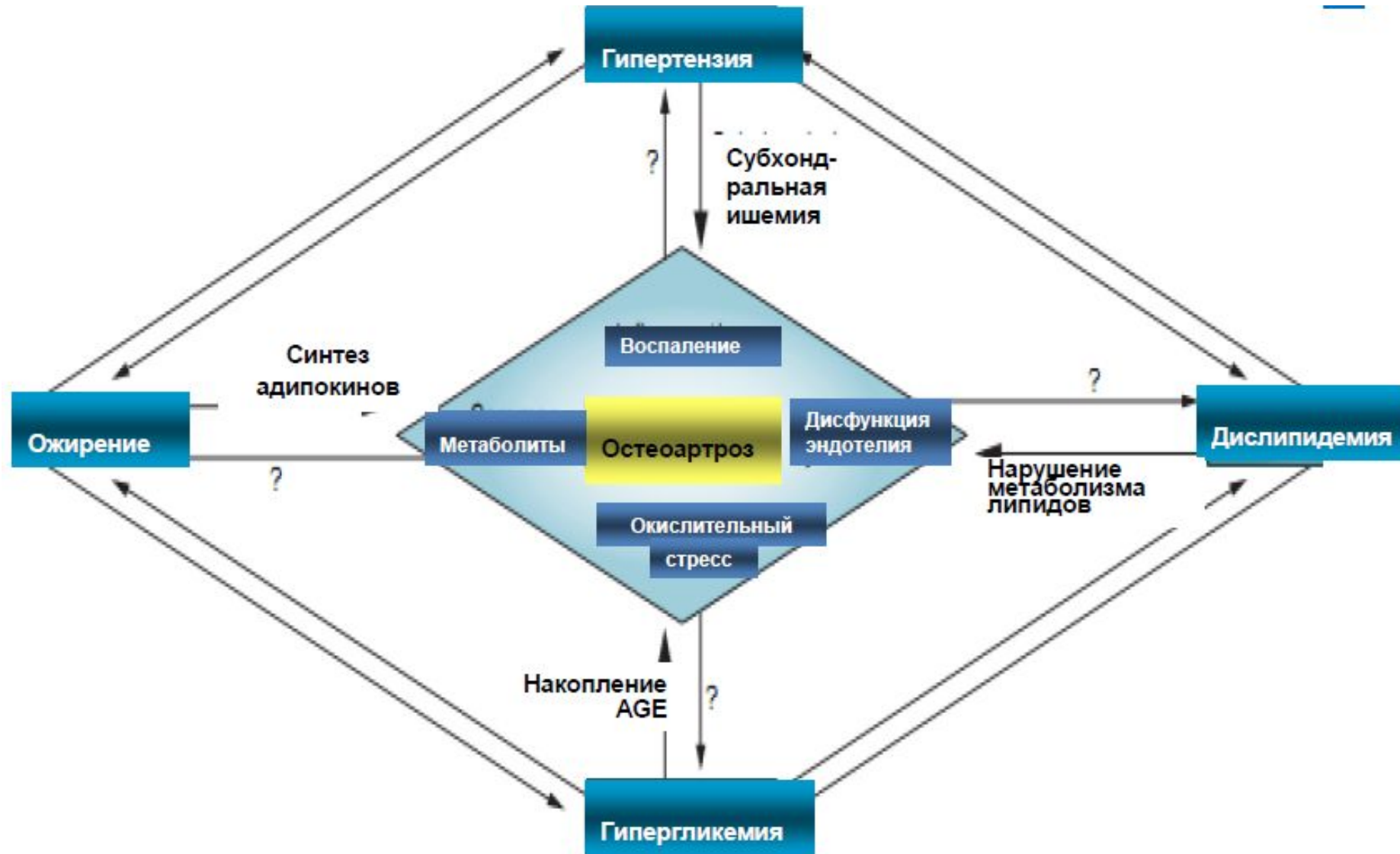
Другие скелетно-мышечные заболевания > 70%

Заболевания желудочно-кишечного тракта > 30%

СВЯЗЬ ОЖИРЕНИЯ И ОА



«МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ» ОА



Федеральные рекомендации по лечению ОА (2013, 2016)

- Обучение
- Снижение веса
- ЛФК
- Ортопедические приспособления
- Физиотерапия
- Анальгетики, НПВС
- Опиоидные анальгетики
- Глюкокортикоиды в/с
- Глюкозамин / хондроитин, гиалуроновая кислота
- **Диацереин**
- Пиаскледин
- Стронция ранелат

Хирургическое лечение

New Guidelines Issued for Management of Hip and Knee OA

Фармакологические методы:

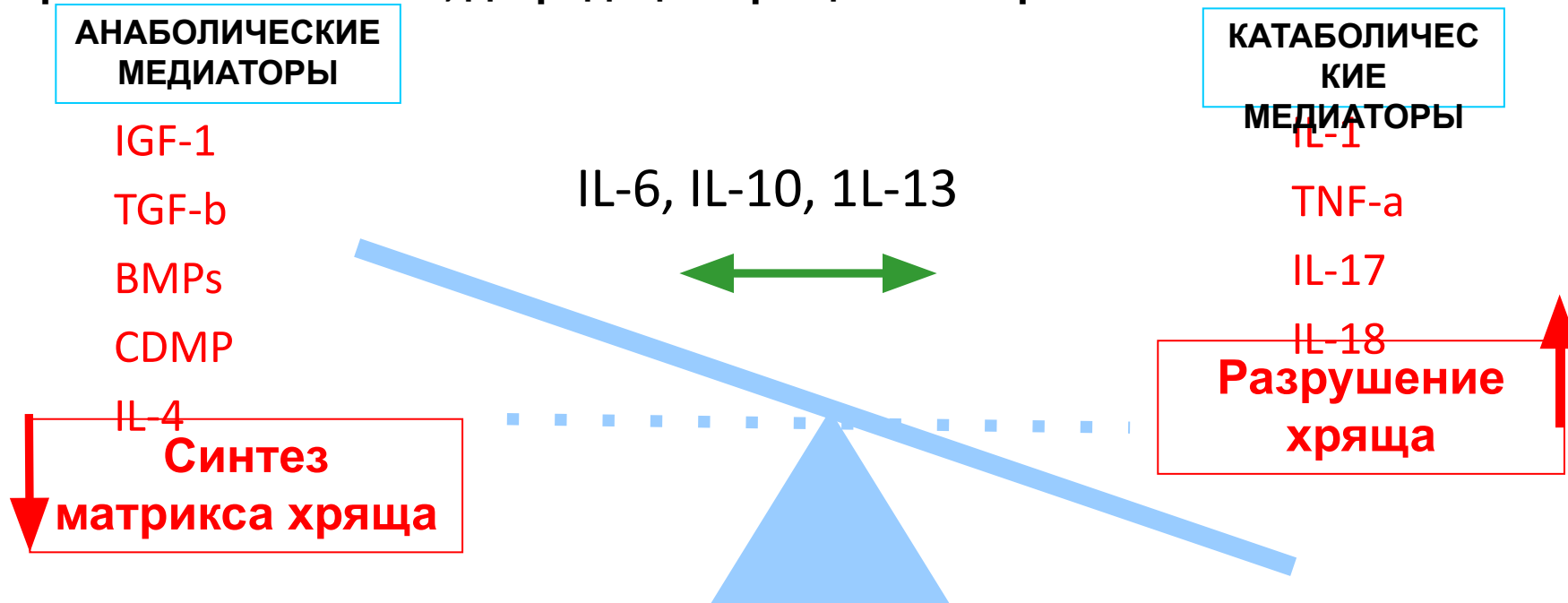
- ацетоминофен (до 4 грамм в сутки);
- селективные и неселективные НПВП используются в наименьшей эффективной дозе, необходимо избегать их длительного применения;
- локальные средства на основе НПВП и капсаицина;
- внутрисуставные инъекции кортикостероидов и гиалуронатов;
- симптоматически действующие глюкозамин и хондроитин сульфаты;
- возможный структурно-модифицирующий эффект, связанный с глюкозамин сульфатом, хондроитин сульфатом и диацереином;
- показания для использования слабых опиоидов и наркотических анальгетиков для лечения рефрактерной боли.

Нежелательные явления при применении НПВС

- **Гастроэнтерологические симптомы, поражение почек, нарушение агрегации тромбоцитов (неселективные ингибиторы ЦОГ)**
- **Повышение свертываемости крови (селективные ингибиторы ЦОГ)**
- **Задержка жидкости, повышение артериального давления (неселективные ингибиторы ЦОГ)**
- **Поражение печени (нимесулид, парацетамол)**

МЕДИАТОРЫ ОА

При ОА катаболические процессы на уровне хряща преобладают над анаболическими вследствие патологии хондроцитов, функциональная активность которых регулируется большим количеством медиаторов. Одним из ключевых медиаторов является провоспалительный цитокин **Интерлейкин-1 (ИЛ-1)**, играющий важную роль в воспалении, деградации хряща и патофизиологии ОА.



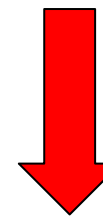
Цитокины, участвующие в развитии ОА: IGF - инсулино-подобный фактор роста; TGF - трансформирующий фактор роста; BMPs - морфогенетические протеины кости; CDMP - морфогенетические белки хрящевой ткани; TNF-α - фактор некроза опухоли

МЕДИАТОРЫ ОА

Ключевым медиатором развития ОА является **Интерлейкин-1 (ИЛ-1)** посредством стимуляции продукции других цитокинов, **матриксных металлопротеаз (ММП)** и **оксида азота (NO)**.

- Вызывает воспалительный процесс при ОА.
- Вызывает апоптоз хондроцитов **iNOS – индуцибельная NO синтаза**.
- Активирует остеокласты в субхондральной кости, что является причиной изменения субхондральной кости.
- Стимулирует собственную продукцию, что обеспечивает

Ключевой медиатор
ОА



АРТРОДАРИН® – ОРИГИНАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ



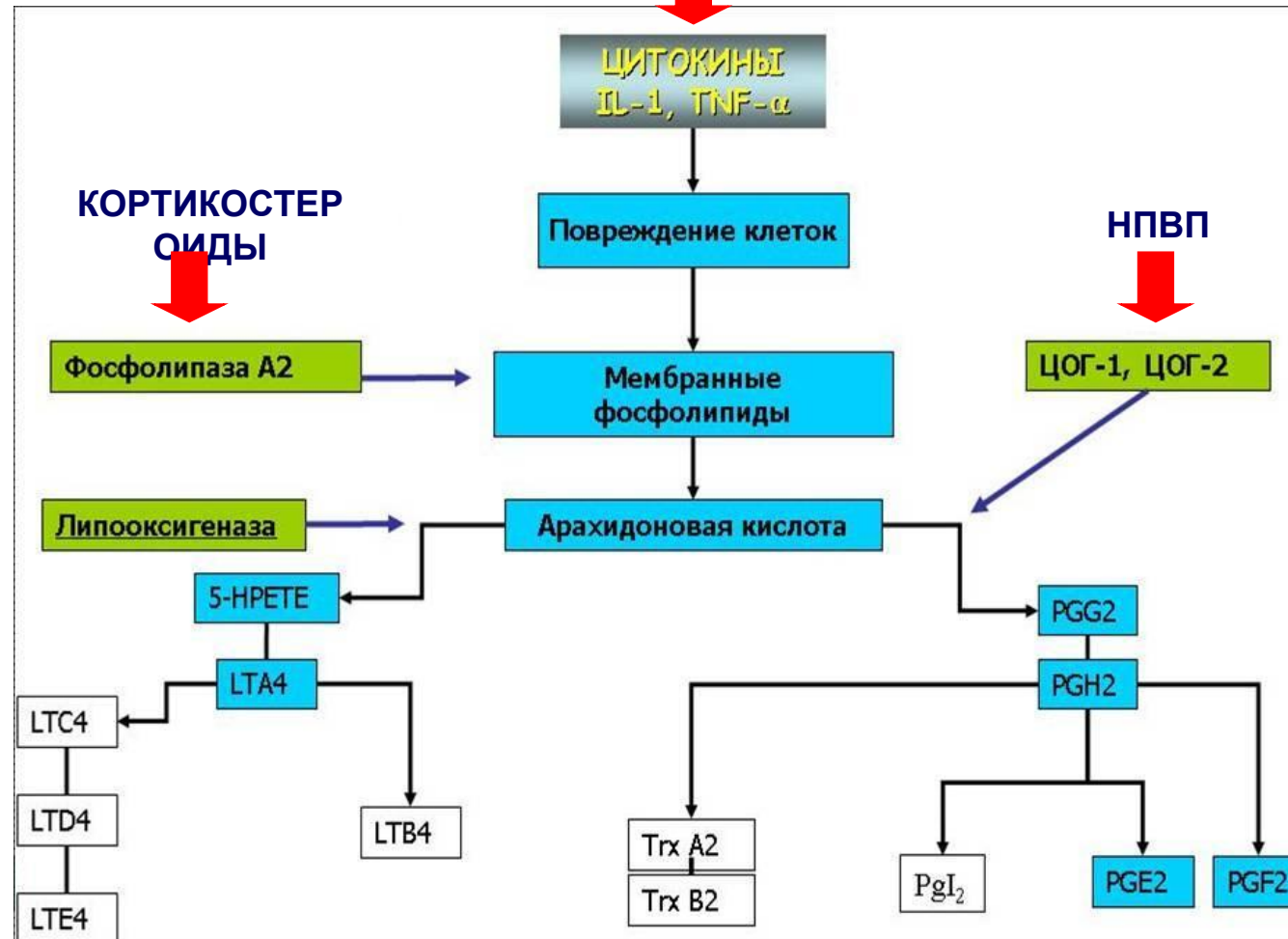
ИНГИБИТОР ИЛ-1 В ЛЕЧЕНИИ ОА

Ингибирующим действием на выработку и активность Интерлейкина-1 обладает оригинальный *диацереин*, зарегистрированный в РФ под торговой маркой АРТРОДАРИН®. АРТРОДАРИН® относится к классу симптоматических препаратов замедленного действия (SYSADOA).

АРТРОДАРИН® (*диацереин*) производится из латиноамериканского сорта алое – *Aloe Barbadensis* методом высокотехнологичной обработки компанией TRB CHEMEDICA International (Швейцария). Действие препарата направлено на подавление выработки Интерлейкина-1 - ключевого механизма заболевания. Это приводит к замедлению динамики заболевания, устранению болевых симптомов и улучшению функции сустава.



ВЛИЯНИЕ АРТРОДАРИНА НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ КАСКАД



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



АРТРОДАРИН® (диацереин) защищает хрящ от потери гидроксипроклина и ГАГ, ресорбции кости и обладает противовоспалительным действием за счет:


- Снижения уровня Интерлейкина-1 рецепторов на хондроцитах
- Повышения концентрации растворимого ингибитора Интерлейкин-1
- Снижения активации NFκB, Интерлейкин-1, NO, ММП
- Снижения образования Интерлейкин-1 конвертирующего фермента (ICE)
- Повышения образования тканевого фактора роста (TGF-β), гиалуронана, коллагена, протогликана
- Снижения образования Интерлейкин-1
- Повышения концентрации тканевого ингибитора



АРТРОДАРИН® = КОМПЛЕКСНОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОА

Таким образом, за счет ингибирующего действия на выработку и активность Интерлейкина-1 препарат АРТРОДАРИН®:

- **Подавляет воспаление и боль**
- **Останавливает процессы разрушения сустава**
- **Способствует восстановлению хряща**
- **Предотвращает прогрессирование болезни**
- **Улучшает подвижность суставов**



АРТРОДАРИН® – ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР ДЛЯ БОЛЬНЫХ ОА С КОМОРБИДНОСТЬЮ

- • АРТРОДАРИН® (*диацереин*) - оптимальный выбор в комплексной терапии ОА в качестве базисного средства для длительного лечения больных ОА с коморбидной патологией
- Высокий уровень безопасности даже при длительном применении
- • Длительный период последействия препарата АРТРОДАРИН® дает возможность более гибкого использования различных схем лечения ОА (постоянная терапия или прерывистые курсы)
- • У больных с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа препарат АРТРОДАРИН® повышает уровень эндогенного инсулина, что улучшает компенсацию по уровню гликированного гемоглобина
- • Терапия препаратом АРТРОДАРИН® снижает инсулинорезистентность при ожирении за счет подавления субклинического воспаления

ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ

• На сегодняшний день проведено 31 клиническое исследование, подтверждающие клиническую эффективность и безопасность препарата АРТРОДАРИН® (*диацереин*) при лечении больных ОА, с участием более 6000 пациентов:

- 7 исследований были плацебо-контролируемыми
- 12 проводилось с активным контролем лекарства
- 4 плацебо-контролируемыми с активным контролем лекарства
- 8 неконтролируемыми



УНИКАЛЬНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ПРЕПАРАТА АРТРОДАРИН®

Снижение выраженности боли и улучшение функции суставов

В процессе лечения АРТРОДАРИН® показывает сравнимую эффективность с НПВП. После прекращения лечения выраженный симптоматический эффект препарата АРТРОДАРИН® сохраняется стабильным в течение некоторого времени, демонстрируя тем самым эффект последствия.

Обладает структурно-модифицирующим действием

Структурно-модифицирующий эффект препарата АРТРОДАРИН® и его способность замедлять прогрессирующее сужение ширины суставной щели были изучены в долгосрочном клиническом исследовании пациентов с первичным коксартрозом.

Отличная гастродуоденальная переносимость

АРТРОДАРИН® не ингибирует синтез простагландинов и тем самым не вызывает серьезных гастродуоденальных осложнений, возникающих на фоне приема НПВП.

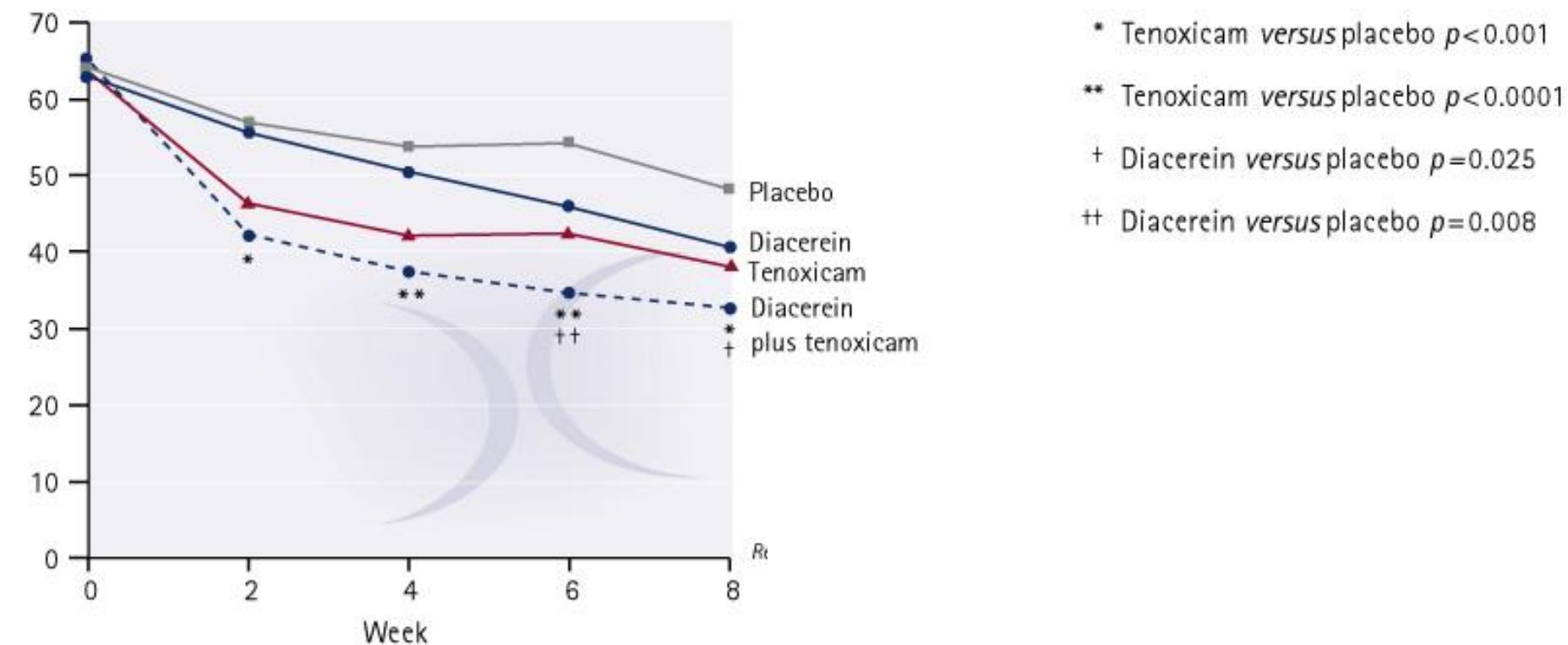
АРТРОДАРИН® имеет высокий уровень безопасности и хорошо переносится даже при длительном курсе лечения.

Включен в международные рекомендации лечения остеоартроза

- ✓ Рекомендован *EULAR* (Европейская Антираевматическая Лига) для лечения ОА коленных и тазобедренных суставов
- ✓ Рекомендован *OARSI* (Международное научно-исследовательское общество по проблемам остеоартроза) для лечения ОА коленных и тазобедренных суставов
- ✓ Рекомендован *ESCEO* (Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеоартроза и остеоартроза) для симптоматического лечения ОА
- ✓ Кохрановским обзором (*Cochrane Review*) препарату АРТРОДАРИН® присвоен «ЗОЛОТОЙ» уровень доказательности

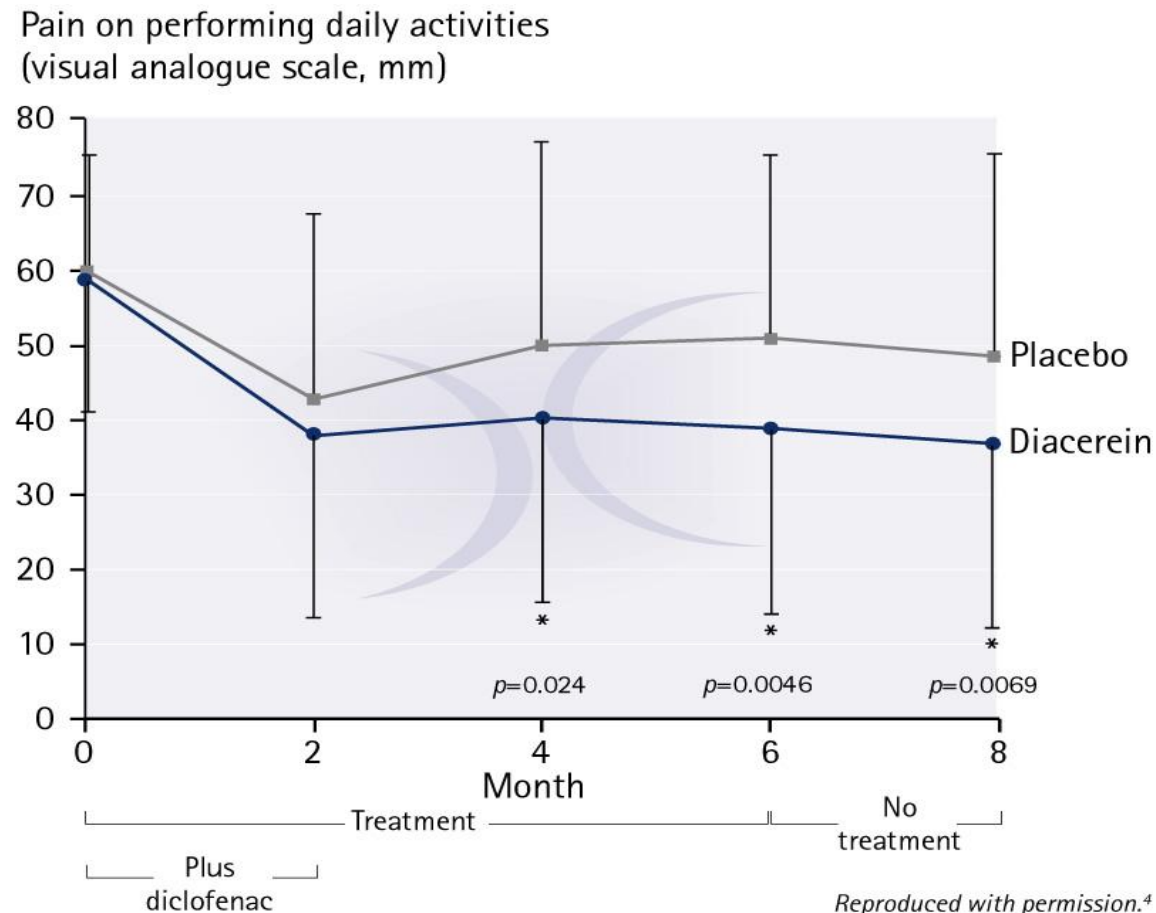
**Многоцентровое двойное слепое плацебо
контролируемое 8-недельное исследование
диацереина по сравнению с теноксикамом у 288**

пациентов с ОА тазобедренных суставов



Уменьшение боли сравнимо с НПВП после 8 недель лечения

Многоцентровое, двойное слепое плацебо контролируемое, рандомизированное 8-месячное исследование у 183 пациентов с ОА коленных и тазобедренных суставов



Уменьшение боли по сравнению с плацебо

- 223 пациентов с ОА коленных суставов: 106 получали диацереин и 107 – диклофенак в течение 12 недель, наблюдение – в последующие 5 недель
- Улучшение было достигнуто у 65.4% пациентов, получавших диацереин и у 61.6% - диклофенак
- Выраженное последствие диацереина наблюдалось в течение 4-х недель после прекращения лечения
- Переносимость диацереина была хорошей: нежелательные явления отмечались у 35.7% пациентов на диацереине и у 45.1% - на диклофенаке

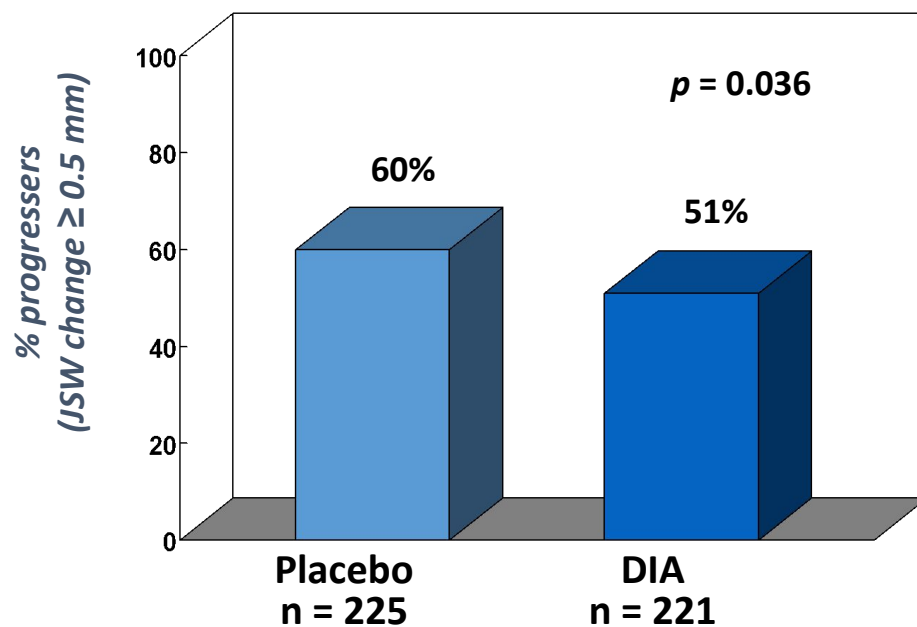
Многоцентровое двойное слепое плацебо контролируемое 5-месячное исследование диацереина у 168 пациентов с ОА коленных суставов

- **168 пациентов с ОА коленных суставов: 84 – получали диацереин и 84 – плацебо в течение 3 месяцев, наблюдение – в последующие 2 месяца**
- **Статистически значимое улучшение было достигнуто у больных, получавших диацереин через месяц от начала терапии и сохранялось до конца лечения**
- **Выраженное последствие диацереина наблюдалось в течение 2-х месяцев после прекращения лечения**
- **Переносимость диацереина была хорошей: нежелательные явления отмечались у 50.0% пациентов на диацереине и у 28.6% - на плацебо (статистически не значимо).**

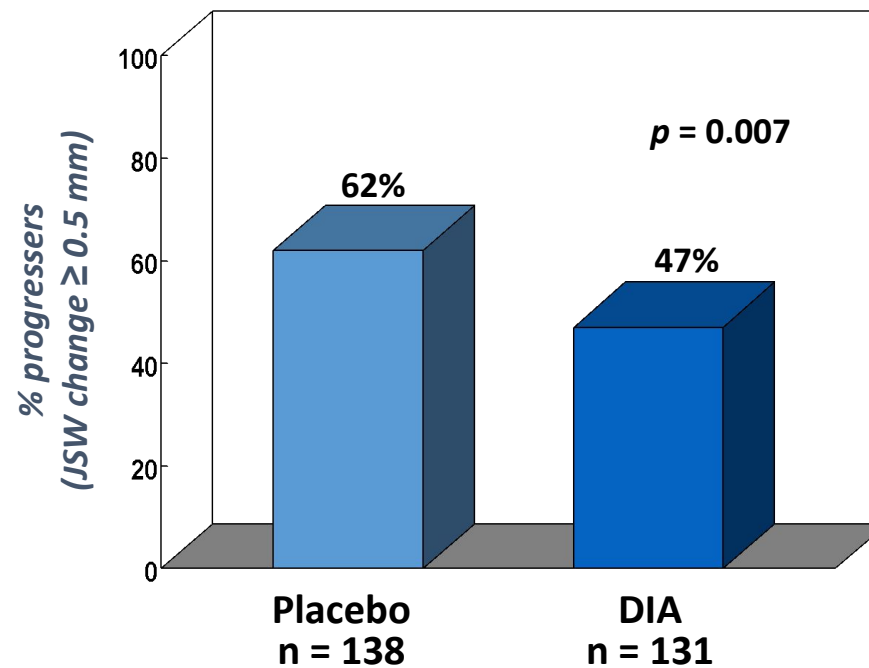
- **Двойное, слепое, плацебо контролируемое, рандомизированное, многоцентровое исследование**
- **Лечение в течение 3-х лет**
- **507 пациентов с коксартрозом**
- **Диацереин по 50 мг или плацебо 2 раза в день**
- **Р-графия суставов в начале исследования и ежегодно**
- **Клиническая оценка каждые 3 месяца**

Структурно-модифицирующее действие

ITT analysis



Complete analysis



Нежелательные явления

- ✓ **Диарея (46%), определяемая как «мягкий» стул без электролитных нарушений:**
 - в первые 2 недели лечения
 - стул 2-3 раза в день
 - исчезала при продолжении лечения
- ✓ **Изменение окраски мочи (31%)**



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

- Клинические исследования показали, что **АРТРОДАРИН®**:
- обеспечивает ослабление симптомов, начиная с 2–4-й недели лечения, с клинически значимым отличием от плацебо спустя 4–6 недель
- вызывает длительный эффект «последствия», что способствует сохранению терапевтического эффекта при отмене препарата
- по сравнению с НПВП имеет сравнимую с НПВП эффективность и более длительный эффект «последствия»
- обладает позитивным структурно-модифицирующим действием
- безопасен и хорошо переносим по сравнению с НПВП побочным эффектом чаще всего является

Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) интенсивности боли



НЕТ ВРЕМЕНИ НА БОЛЬ!

