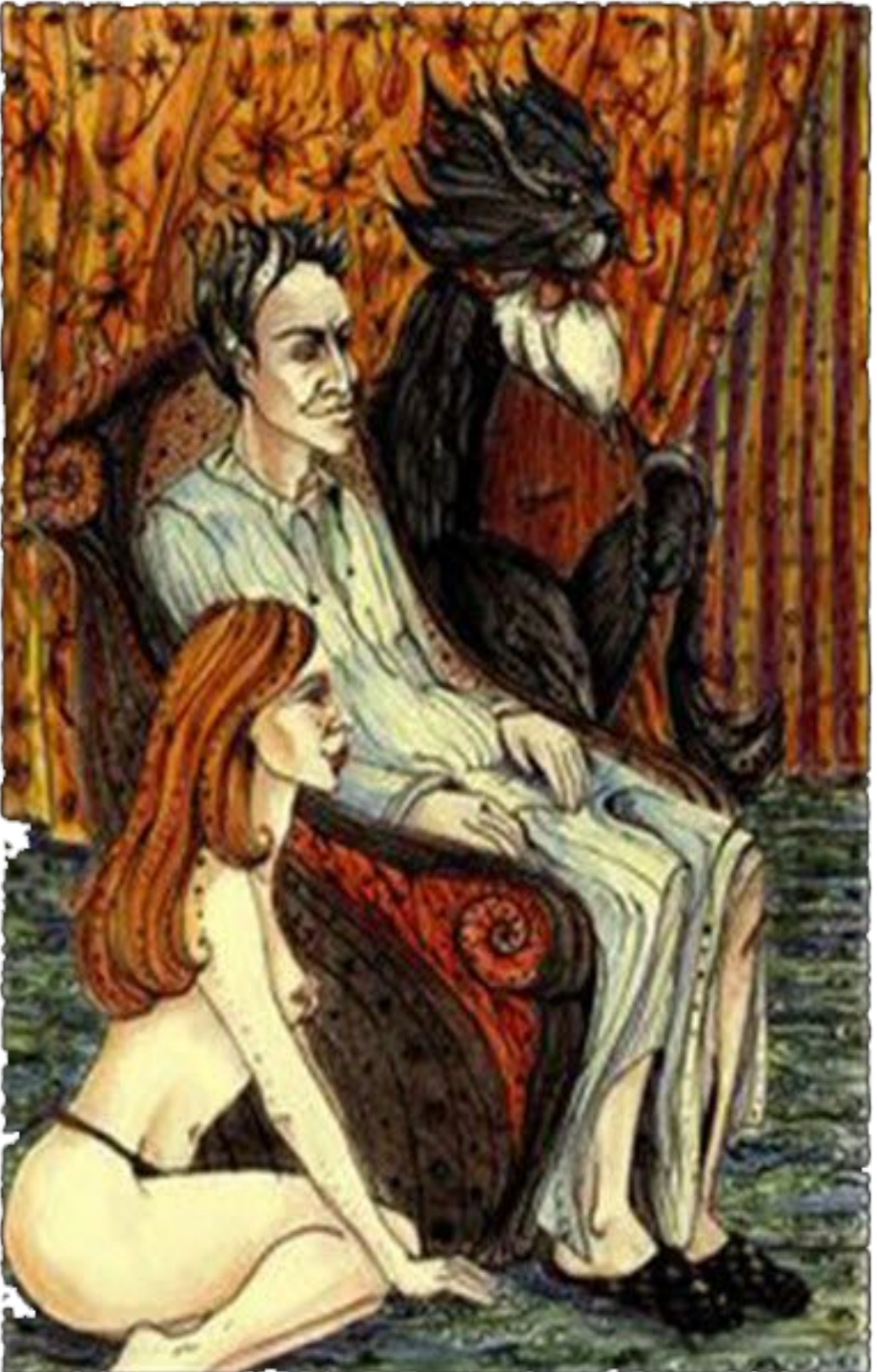
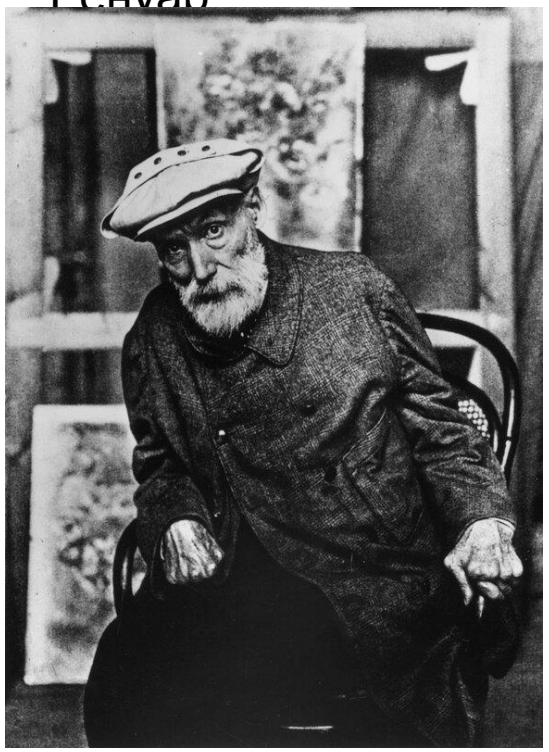
Какая боль, какая боль…



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 искривленных

Ренуар.
«Большие купальщицы»

О’Генри «Родственные души»

«… уже неделю лишен возможности одеваться без посторонней помощи

одеваться без посторонней помощи.

«… трудности в 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 анкилоза — полной неподвижности сустава или неоартроза с неестественной подвижностью.

КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ОА

В общей практике физическая нетрудоспособность пациентов напрямую связана с <u>коморбидностью.</u>

<u>ОА относят к заболеваниям с высоким уровнем коморбидности</u> *[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 <u>5-6 заболеваний</u>.

Ожирение > 25%

Артериальная гипертензия > 50%

ИБС и сердечная недостаточность

ОА

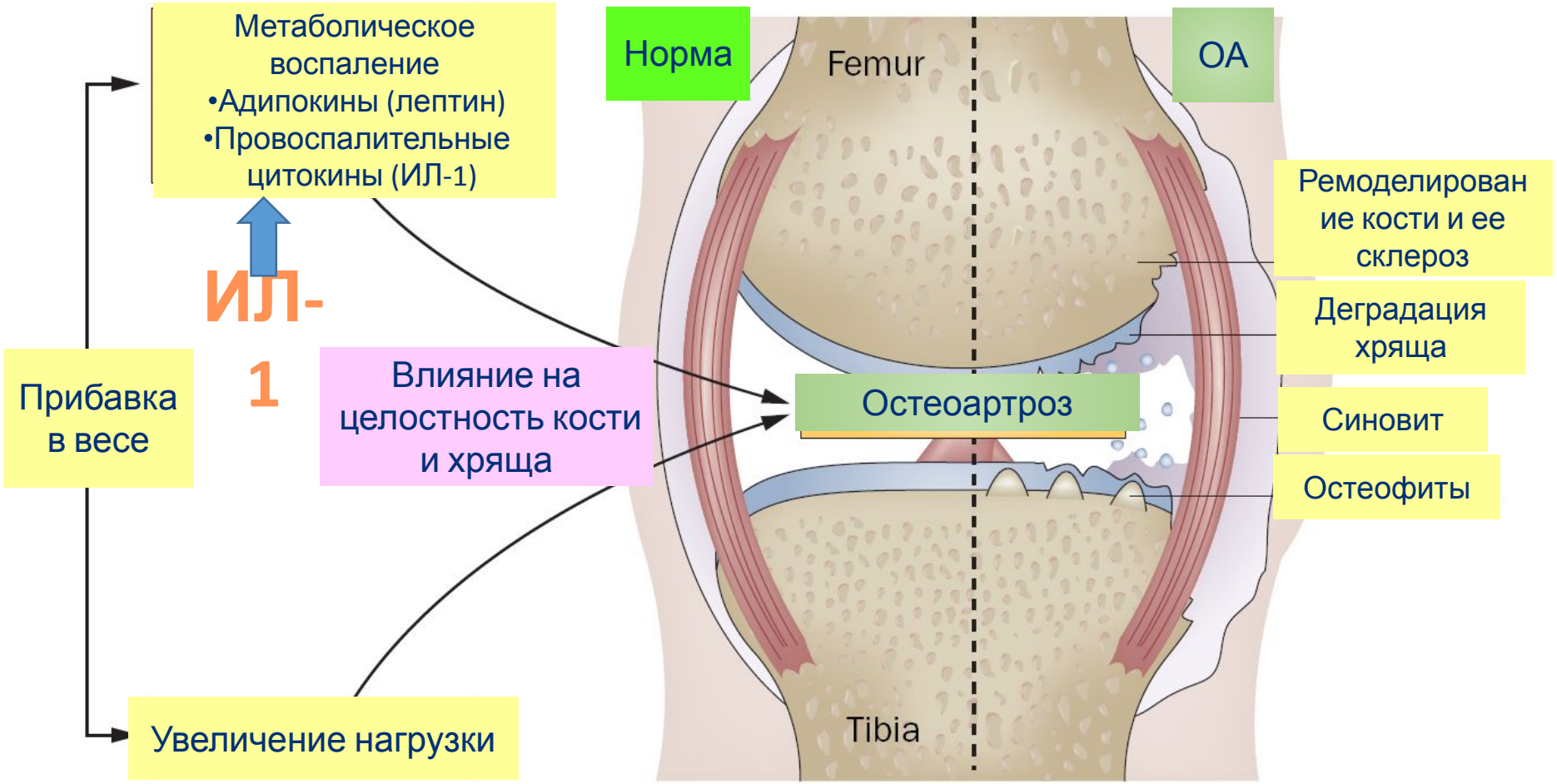
Флебит

Сахарный диабет

Другие скелетно-мышечные заболевания > 70%

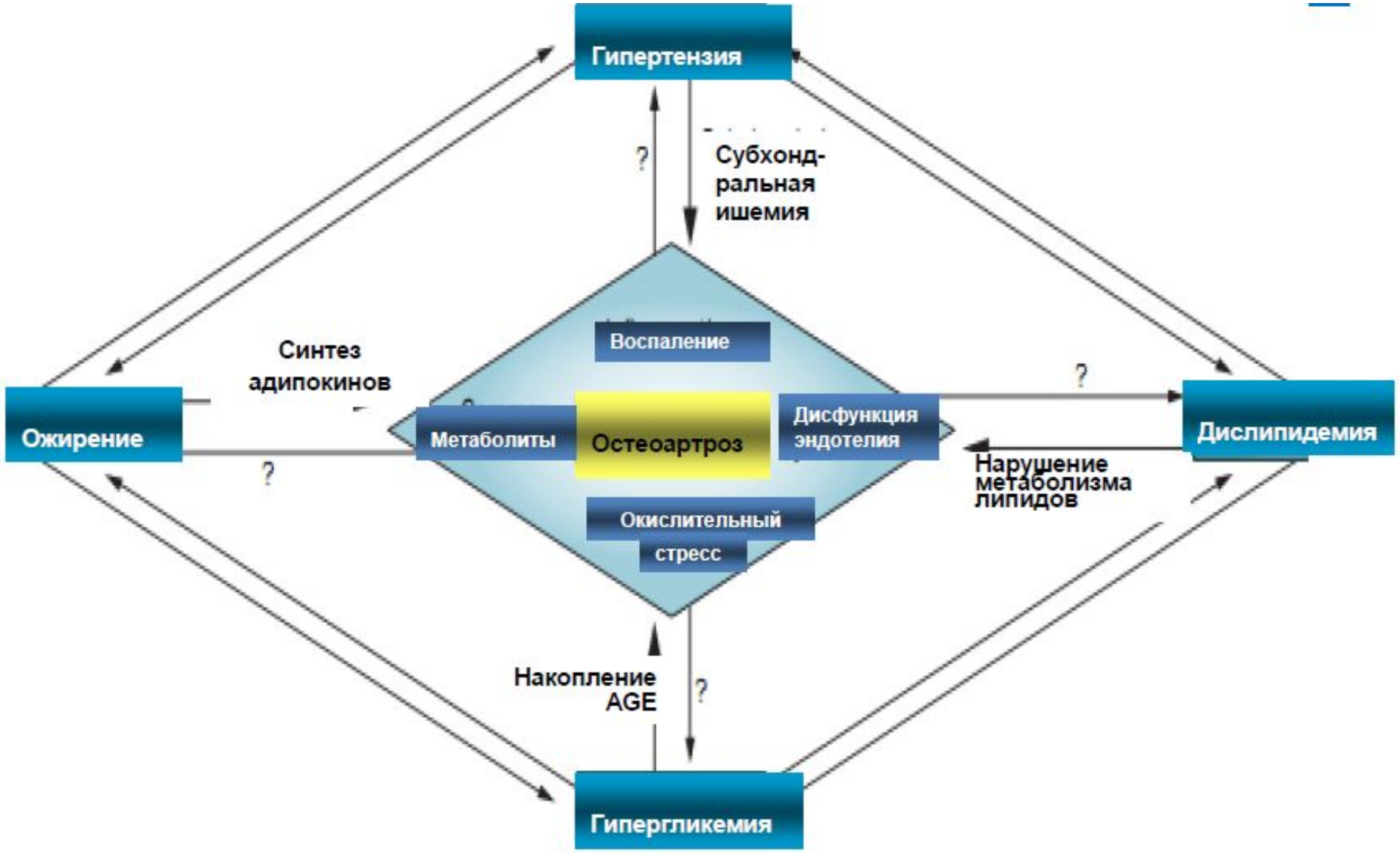
Заболевания желудочно-кишечного тракта >30%

СВЯЗЬ ОЖИРЕНИЯ И ОА



Wluka, A. E. *et al. Nat. Rev. Rheumatol.* 9, 225–235 (2013); published online 18 December 2012

«МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ» ОА



Zhuo, Q. *et al*. Metabolic syndrome meets osteoarthritis *Nat. Rev. Rheumatol. 8, 729–737 (2012)*

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.

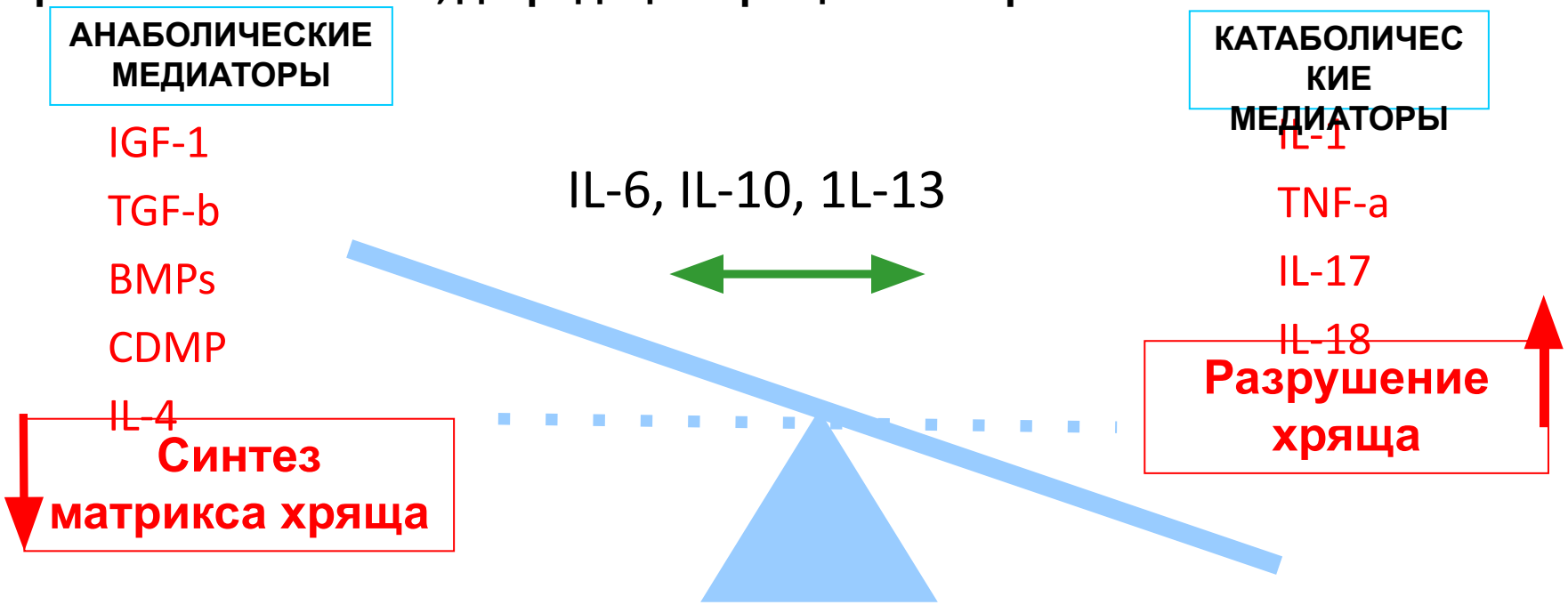
W. Zhang, et al,*Osteoarthr Cartil*. 2008;16:137-162.

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.

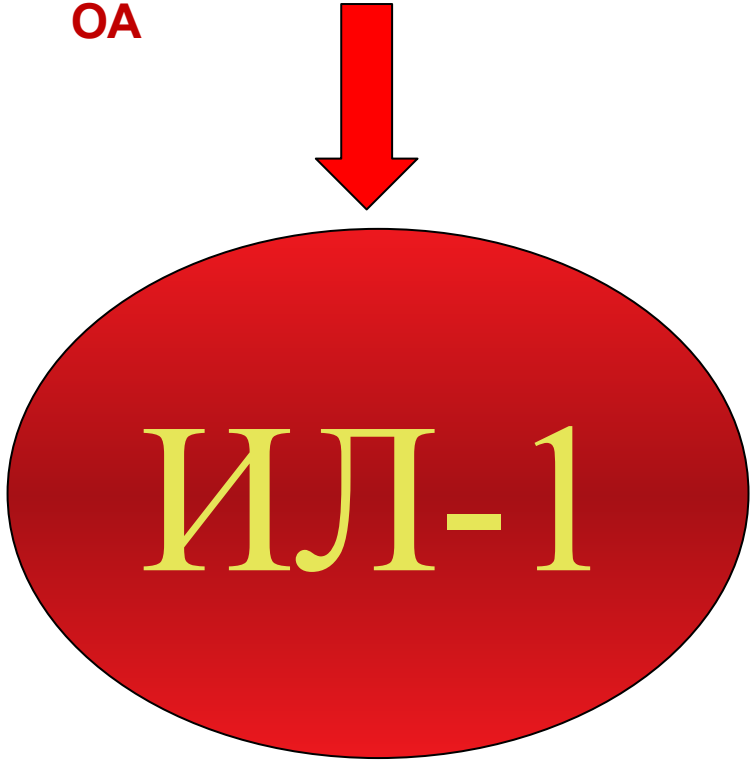


Цитокины, участвующие в развитии ОА: IGF - инсулино-подобный фактор роста; TGF - трансформирующий фактор роста; BMPs - морфогенетические протеины кости; CDMP - морфогенетические белки хрящевой ткани; TNF-α - фактор некроза опухоли

МЕДИАТОРЫ ОА

- Ключевым медиатором при ОА является Интерлейкин-1 (ИЛ-1)
- Вызывает остеоартрит ОА, являясь 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 постоянное повреждение хряща.

Ключевой медиатор ОА



АРТРОДАРИН® – ОРИГИНАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

ИНГИБИТОР ИЛ-1 В ЛЕЧЕНИИ ОА

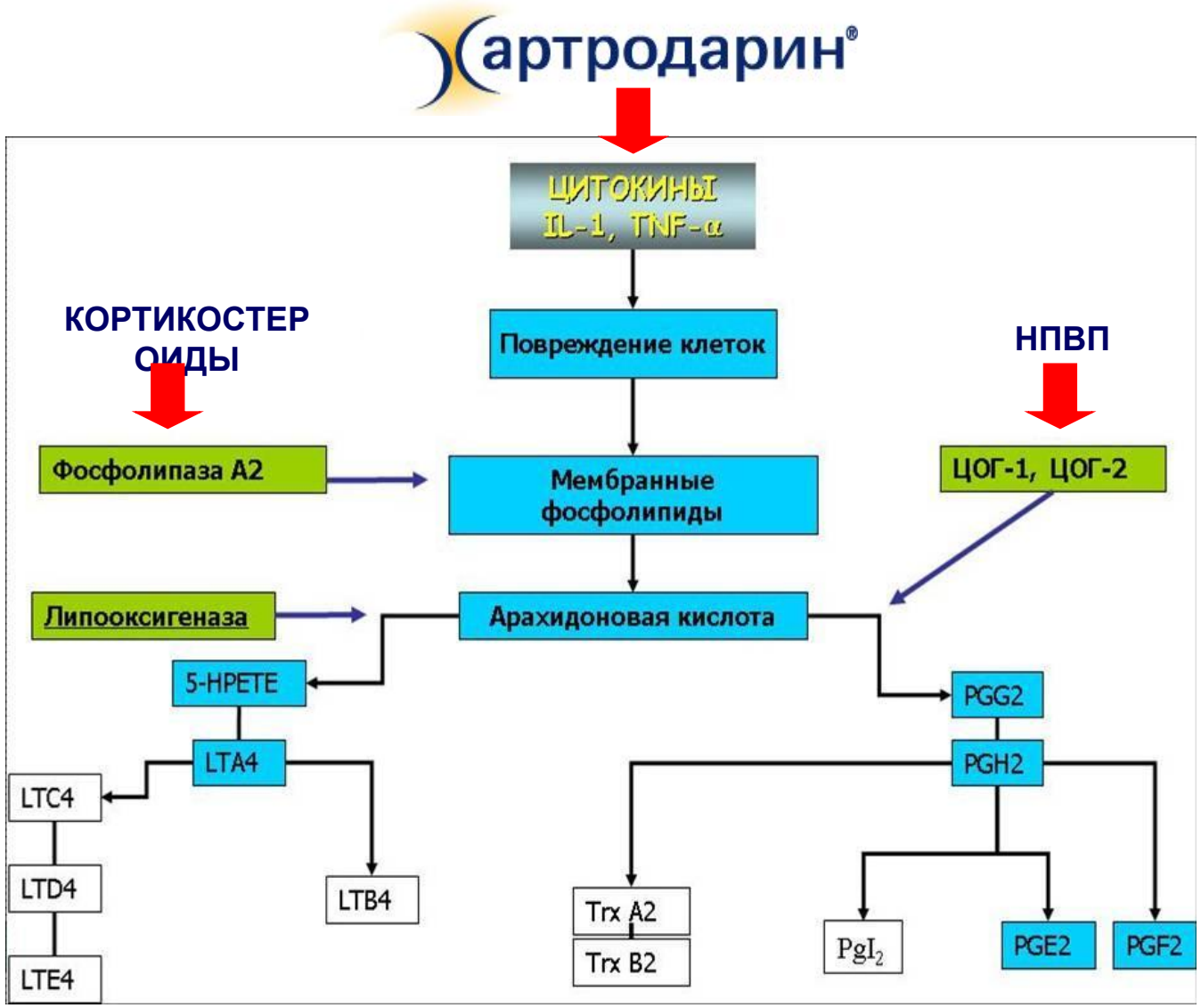
Ингибирующим действием на выработку и активность Интерлейкина-1 обладает оригинальный *диацереин*, зарегистрированный в РФ под торговой маркой АРТРОДАРИН®.

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 NFKB, Интерлейкин-1, NO, ММП**
- **Снижения образования Интерлейкин-1 конвертирующего фермента (ICE)**
- **Повышения образования тканевого фактора роста (TGF-ß), 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 последействия.

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 Антиревматическая Лига) для лечения ОА коленных и тазобедренных суставов***

✓ ***Рекомендован OARSI (Международное научно-исследовательское общество по проблемам остеоартроза) для лечения ОА коленных и тазобедренных суставов***

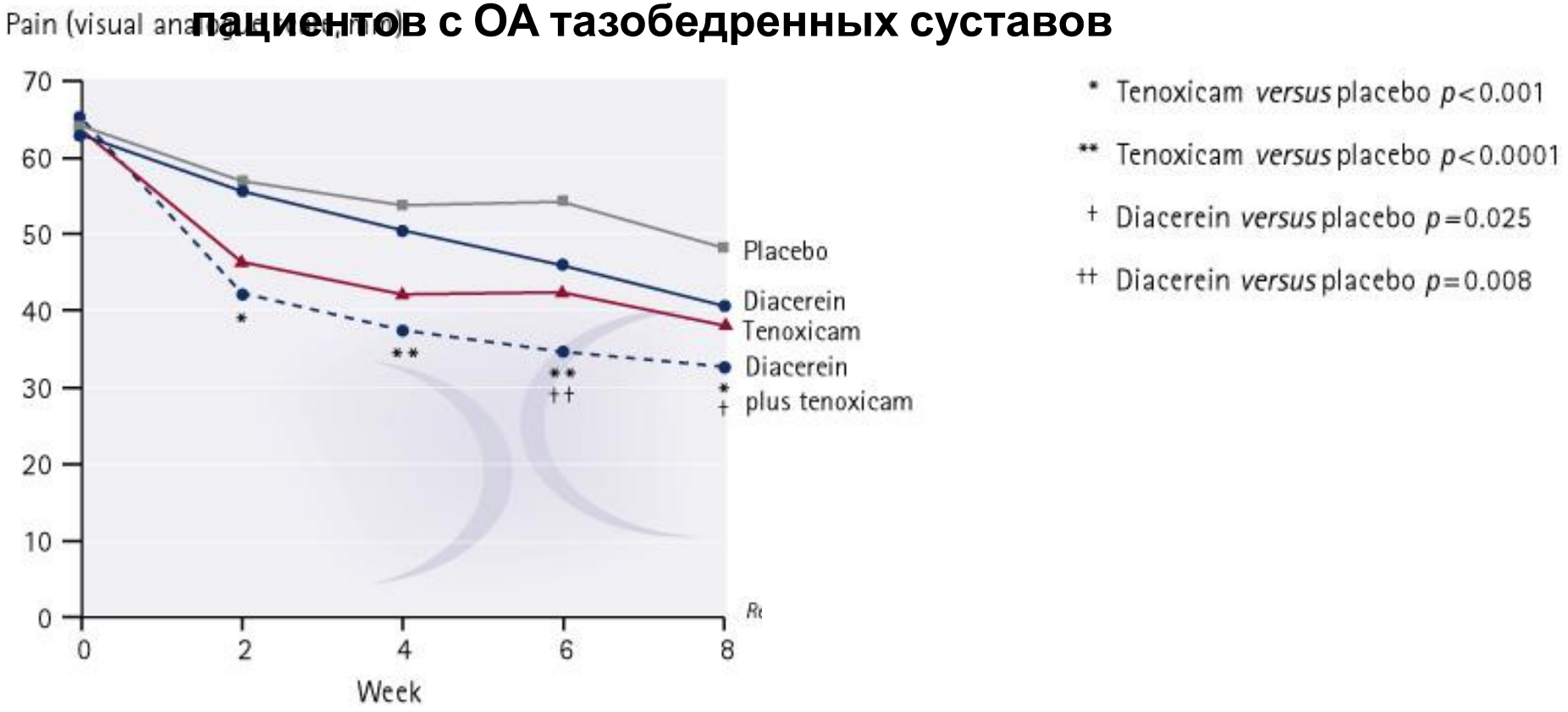
✓ ***Рекомендован ESCEO (Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартроза) для симптоматического лечения ОА***

✓ ***Кохрановским обзором (Cochrane Review) препарату АРТРОДАРИН® присвоен «ЗОЛОТОЙ» уровень доказательности***

артродарин®

Nguyen, 1994

Многоцентровое двойное слепое плацебо контролируемое 8-недельное исследование диацереина по сравнению с теноксикамом у 288 пациентов с ОА тазобедренных суставов

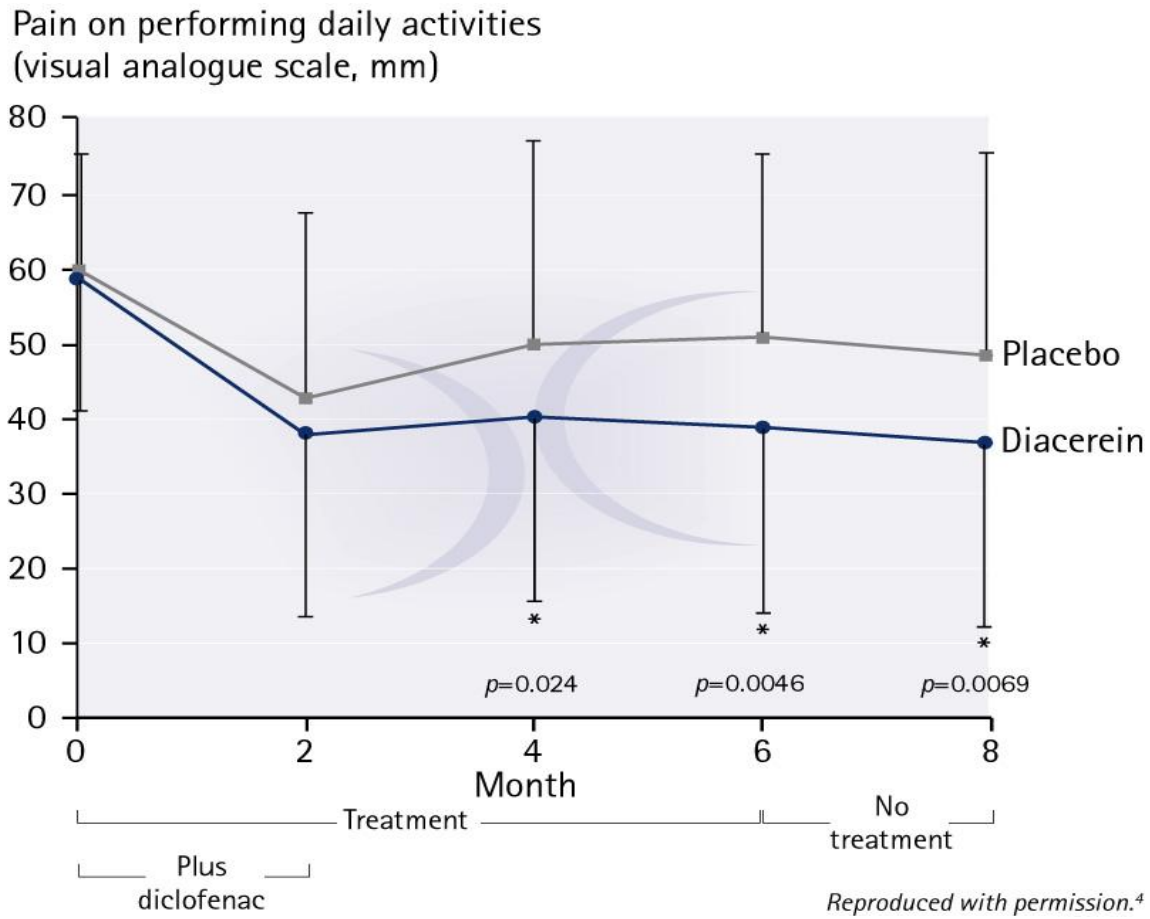


Уменьшение боли сравнимо с НПВП после 8 недель лечения

артродарин®

Lequesne, 1998

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



Уменьшение боли по сравнению с плацебо

артродарин®

Zheng WJ et al, 2006

- 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 последействие 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

артродарин®

Pavelka K. et al, 2007

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 последействие 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).**

артродарин®

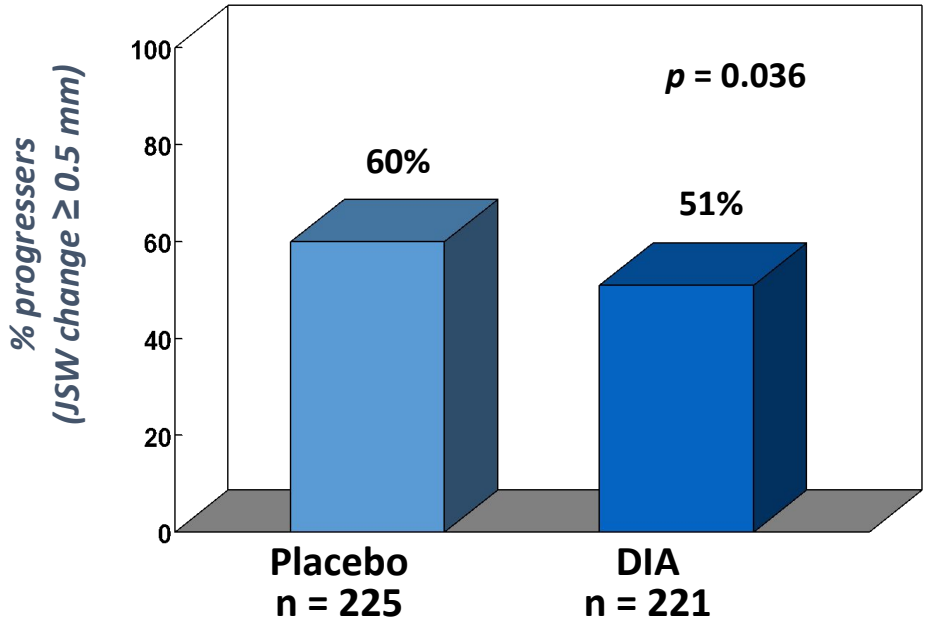
ECHODIAH study, Dougados (2001)

- 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

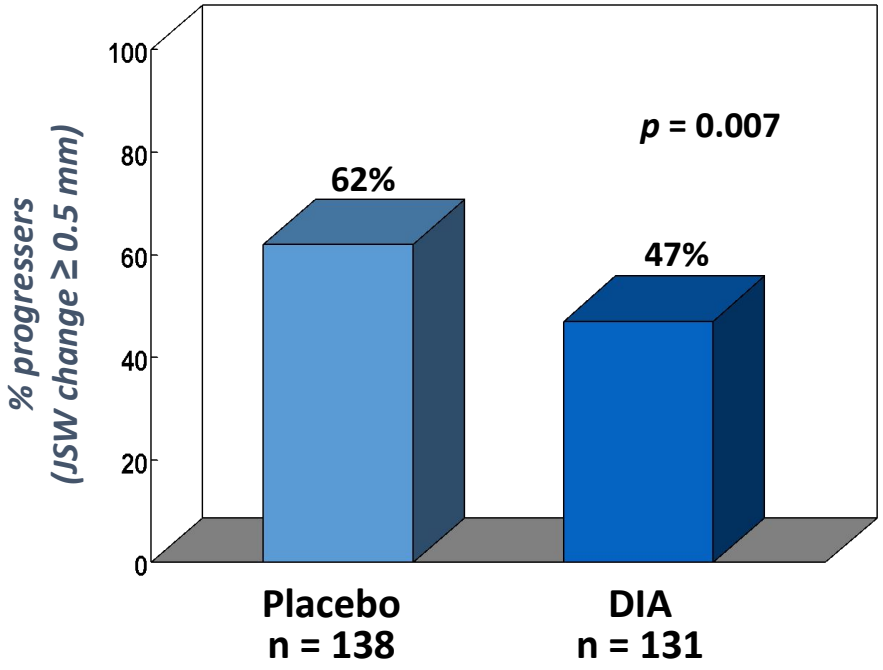
ECHODIAH study, Dougados (2001)

Структурно-модифицирующее действие

ITT analysis



Complete analysis



Dougados M *et al*., Arthritis Rheum, 2001

артродарин®

ECHODIAH study, Dougados (2001)

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 «последействия», что способствует сохранению терапевтического эффекта при отмене препарата
- по сравнению с НПВП имеет сравнимую с НПВП эффективность и более длительный эффект «последействия»
- 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!