

Профилактика неотложных состояний при хронических заболеваниях нервной и мышечно-суставной систем

Профессор Ахмадеева Л.Р.

Лектор получала гонорары за выступления с академическими лекциями и за участия в клинических исследованиях от компаний Акрихин, Аллерган, Астра Зенека, Ацино Каз, Байер, Верваг, Верофарм, Гедеон Рихтер, Др.Реддис, Ипсен, КРКА, Къези, Лундбек, Меда, Мерц, Микроген, Новартис, ОлайнФарм, Пфайзер, Сандоз, СиЭсСи, Солофарм, Тева, Фрезениус-Коби, Штада, Юнифарм и др.

*Междисциплинарная международная научно-практическая
конференции «Неотложная неврология», 24.02.2022*

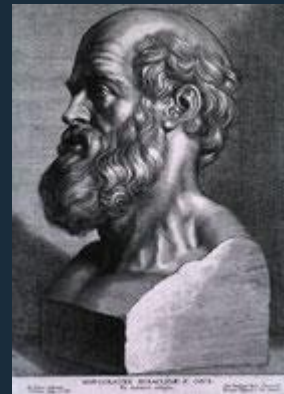


Врачам издревле известно, что

- Неотложные состояния – это плохо
- Неотложные состояния часто можно предупредить, проводя адекватное лечение хронически текущего заболевания
- Предупредить часто легче, чем лечить



„Никогда
не откладывай
лечение на потом.“



Гиппократ



Профилактика неотложных состояний при хронических заболеваниях нервной и мышечно-суставной систем

Профессор Ахмадеева Л.Р.

*Междисциплинарная международная научно-практическая
конференции «Неотложная неврология», 24.02.2022*



План данного выступления

Обсудить 2 примера хронических состояний, обострения которых могут привести к неотложным:

- **Миастения** (заболевание нервно-мышечного синапса)
- **Остеоартроз** (заболевание суставов)



План данного выступления

Обсудить 2 примера хронических состояний, обострения которых могут привести к неотложным:

- **Миастения** (заболевание нервно-мышечного синапса)
- **Остеоартроз** (заболевание суставов)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИАСТЕНИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**КРЮЧКОВА В.В.✉¹, АЛЕКСЕЕВА Т.М.✉¹, ЛОБЗИН С.В.✉², РУДЕНКО Д.И.✉³**¹ ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России² ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России³ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2»

Тип: статья в журнале - научная статья Язык: русский

Номер: 3 Год: 2021 Страницы: 149

УДК: 616.74-009.17-039.31-036.1

ЖУРНАЛ:**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ**Учредители: ООО "Издательский дом "Академия естествознания", Кубанский государственный медицинский университет, Камская государственная инженерно-экономическая академия, Кемеровский государственный университет
eISSN: 2070-7428**Миастения и
миастенические
синдромы:
современные методы
помощи**Проф. Ахмадеева Лейла Ринатовна
<http://ufaneuro.org>

Средняя распространенность составила $5,15 \pm 1,13$ на 100 тыс. населения. Среднее значение смертности составило $0,08 \pm 0,06$ на 100 тыс. населения.

Эпидемиологические и популяционные аспекты миастении в Краснодарском крае

Ю.А. Хатхе¹, Н.В. Заболотских¹, С.А. Терпелец²

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 350086 Краснодар, ул. Седина, 4;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава
Краснодарского края; Россия, 350086 Краснодар, ул. 1 Мая, 167

Контакты: Наталья Владимировна Заболотских optimaznv@mail.ru

Цель исследования — изучение эпидемиологических и популяционных показателей миастении в Краснодарском крае.

Материалы и методы. Ретроспективному анализу были подвергнуты данные 344 пациентов с диагнозом миастении, проживающих в Краснодарском крае.

Результаты. По данным на 1 января 2017 г. распространенность миастении составила 8,1 случая на 100 тыс. населения заболеваемость в 2011–2016 гг. колебалась в пределах 0,27–0,71 случая на 100 тыс. населения и в среднем составила 0,52 случая на 100 тыс. населения. Средний возраст манифестации заболевания зарегистрированных больных — $46,2 \pm 0,97$ года. Минимальный возраст дебюта болезни — 11 лет, максимальный — 80 лет. Соотношение мужчин и женщин среди пациентов с миастени-



Пациентка Л.Р.Ахмадеевой

Возраст: 1991 г.р.
Отделение: амбулаторно
Дата исследования: 03.12.2021.

Описание:

Проведен декремент тест (тест на миастению) при стимуляции *m.Trapezius*, *m.Deltoideus*, *m.Orbicularis oculi*, *m.Adbuctor digiti minimi*.

При ритмической стимуляции частотой 3 Гц *m. Trapezius* справа - исходная амплитуда М-ответа составляет 8,07 мВ, при ритмической стимуляции декремент амплитуды максимально отмечается до 26%, по площади до 40%.

При ритмической стимуляции частотой 3 Гц *m. Deltoideus* слева - исходная амплитуда М-ответа составляет 4,77 мВ, при ритмической стимуляции декремент амплитуды максимально отмечается до 51%, по площади до 61%.

Проба с физической нагрузкой - положительные феномены постизометрического облегчения и постизометрического истощения.

При ритмической стимуляции частотой 3 Гц *m.abductor pollicis brevis* справа исходная амплитуда М-ответа составляет 6,44 мВ, при ритмической стимуляции декремент амплитуды максимально отмечается до 25 %, по площади до 35 %.

При ритмической стимуляции частотой 3 Гц *m.abductor digiti minimi* справа исходная амплитуда М-ответа составляет 5,95 мВ, при ритмической стимуляции декремент амплитуды максимально отмечается до 16%, по площади до 37%.

Проведена проба с тетанизацией 30 Гц, сохраняется декремент, положительные феномены посттетанического облегчения и посттетанического истощения.

При ритмической стимуляции частотой 2 Гц *m. Orbicularis oculi* исходная амплитуда М-ответа составляет 2,14 мВ, при ритмической стимуляции декремент амплитуды 15%, по площади 33%.

Проведена прозеринавая проба: введен Sol.Proserini 0,05%-1,0 п/к.
Результат оценивался через 30-40 мин.

Электрофизиологически и клинически выявляется улучшение нервно-мышечной передачи.



Пациент Л.Р.Ахмадеевой



Российские клинические рекомендации:

- https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/miasteniya_14068/ (2016г – действуют 3 года)
- [https://www.orpha.net/data/patho/RU/Lambert-Eaton-myasthenic-syndrome-RUrusAbs10583 .pdf](https://www.orpha.net/data/patho/RU/Lambert-Eaton-myasthenic-syndrome-RUrusAbs10583.pdf)
- http://ulgb3.ru/doc/211218_10-53.pdf (Общество неврологов, миастения, 2013г)
- <http://zdravalt.ru/upload/iblock/881/881c972f6c4c3050598d27f47aaa4ce2.pdf> (Союз педиатров, миастения у детей, 2013г)



Overview of the treatment of myasthenia gravis

Author: [Shawn J Bird, MD](#)

Section Editor: [Jeremy M Shefner, MD, PhD](#)

Deputy Editor: [Richard P Goddeau, Jr, DO, FAHA](#)

[Contributor Disclosures](#)

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: **Jan 2022.** This topic last updated: **Mar 29, 2021.**



Цели и класс терапии:

Целями лечения миастении является минимализация симптомов или улучшение состояния с минимумом побочных эффектов от лекарственных препаратов

Предложены 4 основных класса подходов для терапии:

- Симптоматическая терапия ингибиторами ацетилхолинэстеразы ([pyridostigmine](#))
- Длительная иммуносупрессивная терапия
- Быстродействующая (но транзиторная) терапия иммуномодуляторами (рплазмаферез или в/в высокодозные иммуноглобулины)
- Тимэктомия

Время наступления эффекта от каждого вида терапии очень разное! ([table 1](#)).



Commonly used therapies for myasthenia gravis

	Time to onset of effect*	Time to maximal effect*
Symptomatic therapy		
Pyridostigmine	10 to 15 minutes	2 hours
Chronic immunotherapies		
Prednisone	2 to 3 weeks	5 to 6 months
Azathioprine	~12 months	1 to 2 years
Mycophenolate mofetil	6 to 12 months	1 to 2 years
Cyclosporine and tacrolimus	~6 months	~12 months
Rapid immunotherapies		
Plasmapheresis	1 to 7 days	1 to 3 weeks
Intravenous immune globulin	1 to 2 weeks	1 to 3 weeks
Surgery		
Thymectomy	1 to 10 years	1 to 10 years

* Estimated times are rough guidelines based upon clinical experience in myasthenia gravis.



ОБЩИЕ рекомендации для всех пациентов

- Отказаться от приема препаратов, которые могут уменьшать эффективность нервно-мышечной передачи у пациента с МГ и, таким образом, усугублять симптоматику ([table 2](#)).



Drugs that may unmask or worsen myasthenia gravis

Drugs that may unmask or worsen myasthenia gravis
Anesthetic agents
Neuromuscular blocking agents [¶]
Antibiotics
Aminoglycosides [¶] (eg, gentamicin, neomycin, tobramycin)
Fluoroquinolones (eg, ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin)
Ketolides [◊] (eg, telithromycin)
Macrolides (eg, azithromycin, clarithromycin, erythromycin)
Cardiovascular drugs
Beta blockers (eg, atenolol, labetalol, metoprolol, propranolol)
Procainamide
Quinidine
Other drugs
Anti-PD-1 monoclonal antibodies (eg, nivolumab and pembrolizumab)
Botulinum toxin
Chloroquine
Hydroxychloroquine
Magnesium
Penicillamine
Quinine

Drugs usually well tolerated in myasthenia gravis but occasionally associated with an exacerbation*

Anesthetic agents
Inhalation anesthetics (eg, isoflurane, halothane)
Local anesthetics ^Δ (eg, lidocaine, procaine)
Antibiotics and antiviral agents
Antiretroviral agents (eg, ritonavir)
Clindamycin
Metronidazole
Nitrofurantoin
Tetracyclines (eg, doxycycline, tetracycline)
Vancomycin
Antiseizure medications
Carbamazepine
Ethosuximide
Gabapentin
Phenobarbital
Phenytoin
Antipsychotics and other psychiatric drugs
Butyrophenones (eg, haloperidol)
Lithium
Phenothiazines [§] (eg, chlorpromazine, prochlorperazine)
Glucocorticoids[‡]
Dexamethasone
Methylprednisolone
Prednisone
Ophthalmic drugs
Betaxolol
Echothiophate
Proparacaine
Timolol
Tropicamide
Other drugs
Cisplatin
Emetine (Ipecac syrup)
Fludarabine
Glatiramer acetate
HMG CoA reductase inhibitors (statins)
Interferon alpha
Interleukin-2
Iodinated contrast agents
Riluzole

PD-1: programmed death receptor-1; HMG CoA: hydroxymethylglutaryl coenzyme A; IVIG: intravenous immune globulin.

* This is not a complete list of all drugs that may, in individual patients, adversely affect neuromuscular transmission. Refer to UpToDate topics for further information.

¶ Only when necessary in hospitalized patients and with caution for respiratory muscle weakness.

Δ When administered intravenously.

◊ **Contraindicated** in myasthenia gravis.

§ Also used as antiemetics.

‡ Although glucocorticoids are a common treatment for myasthenia gravis, at high doses they may cause a significant exacerbation of myasthenia gravis symptoms during early stages of treatment. For this reason, glucocorticoids should be started in high doses only in hospitalized patients who are receiving concurrent plasmapheresis or IVIG for myasthenic crisis.



ОБЩИЕ рекомендации для всех пациентов

- **Рутинные вакцинации** – пациентам, получающим иммуносупрессивное лечение при MG **НЕ** должны получать живые ослабленные вакцины



ПЕРВОНАЧАЛЬНАЯ СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (oral [pyridostigmine](#)).

У некоторых пациентов он один даст выраженный положительный эффект, у других его эффекта может быть недостаточно.

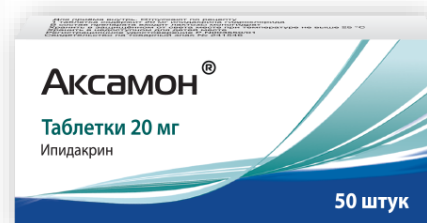
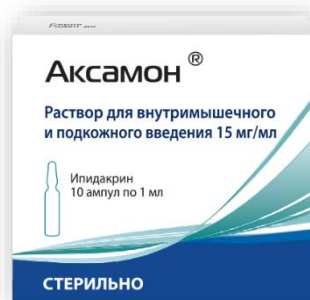
Стартовая доза [pyridostigmine](#) для взрослых и подростков - 30 mg трижды в сутки.

Для детей - 0.5-1 mg/kg каждые 4-6 часов.

Титровать далее в зависимости от клинической эффективности



Один из ингибиторов ацетилхолинэстеразы - ипидакрин



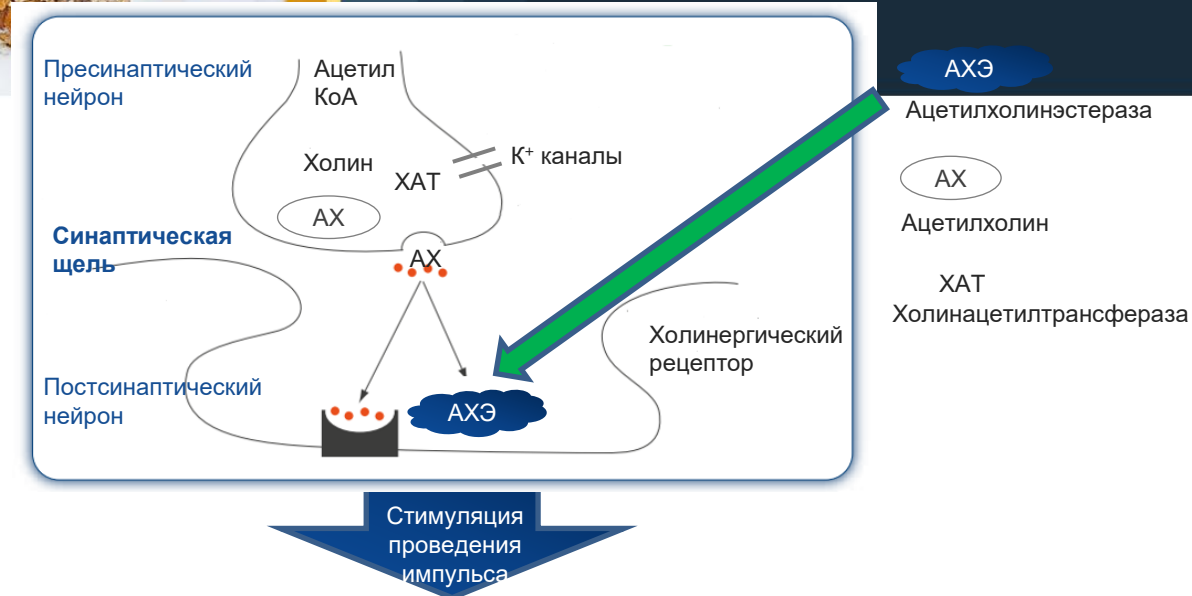
История создания препарата Аксамон®



На основании **более ранних сроков** первичной **регистрации** на территории РФ
Нейромидин® стал **референтным** ** (но не оригинальным!) препаратом ипидакрина

Производитель	ПИК-ФАРМА, Россия
МНН	Ипидакрина гидрохлорида
АТХ	Раствор д/ин: N06DA05, Таблетки: N07AA
Фармакотерапевтическая группа	Холинэстеразы ингибитор
Регуляторный статус	По рецепту. Форма рецепта 107-1/у
Формы выпуска	- Таблетки 20 мг № 50 - Раствор 15 мг/мл, 5 мг/мл 1 мл №10 для в/м и п/к введения
Способ применения и дозы	Раствор д/ин: 5–15 мг 1–2 раза в день 10–15 дней (в тяжёлых случаях – до 30 дней); далее лечение продолжают таблетированной формой Таблетки: 10-20 мг 1-3 раза в день 1-2 месяца.
Показания	Заболевания ПНС (неврит, полиневрит и полинейропатия, полирадикулопатии, миастения и миастенический синдром) Восстановительный период органических поражений ЦНС, сопровождающихся двигательными нарушениями (бульбарные параличи и парезы; демиелинизирующие заболевания; сенильная деменция, болезнь Альцгеймера, энцефалопатии) Атония кишечника
Возраст	с 18 лет

Аксамон® Механизм действия

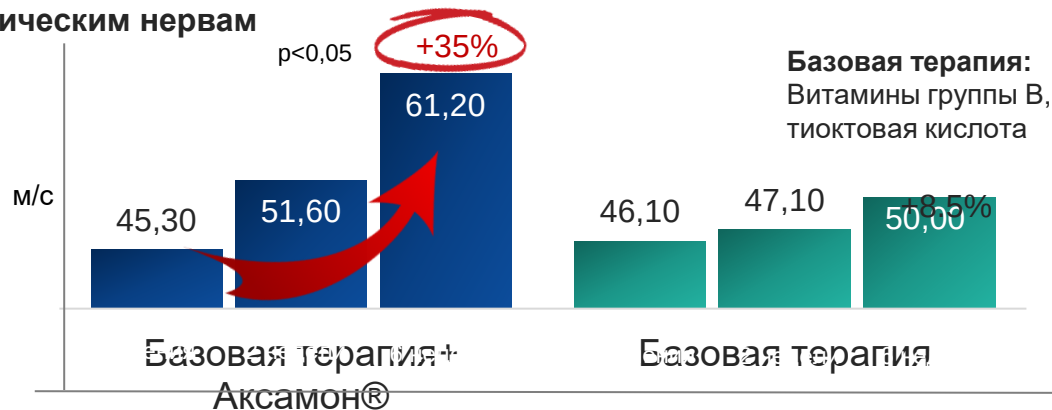


- Обратимо ингибирует холинэстеразу в синапсах
- Блокирует калиевые каналы мембраны нейронов и мышечных клеток
- Оказывает дополнительное блокирующее действие на натриевые каналы
- Стимулирует нервно-мышечную передачу и проводимость импульсов
- Блокирует эктопические очаги возбуждения



Аксамон® способствует улучшению проведения нервного импульса

Повышение скорости проведения импульса по периферическим нервам



Аксамон® позволяет в 4 раза больше увеличить скорость проведения импульса по периферическим нервам



Переносимость и безопасность применения препарата Аксамон®

Применение препарата характеризуется **хорошей переносимостью**^{1,2}

Обычно ипидакрин хорошо переносится. Побочные эффекты наблюдаются менее чем у 10 % больных и, главным образом, связаны со стимуляцией м-холинорецепторов³

Терапия ипидакрином не сопровождается осложнениями в виде риска развития мышечных контрактур¹



1. Авакян Г.Н., Авакян Г.Г. Клинико-электронейромиографическое исследование эффективности ипидакрина у пациентов с мононевропатиями. Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова С.С. 2015; 9: 17-22.

2. Колмыков В.И. Опыт применения препарата Аксамон в составе комплексной терапии у больных в лечении дорсопатий и плексопатий, связанных с болевым синдромом и нарушением ходьбы, в условиях городской поликлиники. Справочник поликлинического врача. 2012; 9: 8-10.

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Аксамон® раствор для инъекций.



Схема применения Аксамон® при миастении и миастеническом синдроме

← → ↻ grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=Аксамон&m=tn

Государственный реестр лекарственных средств ГРЛС БМКП ЕЭК РОП Сервис Справка [Войти](#)

Государственный реестр лекарственных средств

☒ Лекарственные препараты ☐ Фармацевтические субстанции

Номер регистрационного удостоверения / реестровой записи

МНН / группировочное (химическое) наименование

Лекарственная форма

Торговое наименование

Наименование держателя / владельца регистрационного удостоверения

Производитель

Страна

Состояние

Строк на странице 10											
Найти Найдено: 2											
№ п/п	Торговое наименование	Международное непатентованное наименование или группировочное (химическое) наименование	Форма выпуска	Наименование держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата	Страна держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата	Регистрационный номер	Дата государственной регистрации	Дата окончания дейст. рег. уд.	Дата переоформления РУ	Состояние	Дата решения
1	Аксамон®	Ипидакрин	раствор для внутримышечного и подкожного введения;	Общество с ограниченной ответственностью "ПИК-ФАРМА" (ООО "ПИК-ФАРМА")	Россия	ЛП-002247	25.09.2013	31.12.2025	16.01.2020	Д	09.08.2021
2	Аксамон®	Ипидакрин	таблетки;	Общество с ограниченной ответственностью "ПИК-ФАРМА" (ООО "ПИК-ФАРМА")	Россия	P N003550/01	25.09.2009		15.04.2021	Д	15.04.2021

Ампулы 5 мл/мл и 15 мг/мл		Таблетки 20 мг	
Схема дозирования	Длительность лечения	Схема дозирования	Длительность лечения
15-30 мг 1-3 раза в день, п/к или в/м		10-20 мг 1-3 раза в день	
Общий курс 1-2 месяца			

Инструкция по медицинскому применению.



Показания

- заболевания периферической нервной системы (неврит, полиневрит и полинейропатия, полирадикулопатии, миастения и миастенический синдром различной этиологии);
- восстановительный период органических поражений центральной нервной системы, сопровождающихся двигательными нарушениями, в том числе бульбарными параличами и парезами;
- комплексная терапия демиелинизирующих заболеваний;
- сенильная деменция, болезнь Альцгеймера, энцефалопатии различного генеза.



ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Для большинства пациентов с генерализованной формой будет необходима, если одного пиридостигмина недостаточно для достижения клинически значимой эффективности (Glucocorticoids and/or other immunosuppressive therapies)

ТИМЭКТОМИЯ – параллельно с [pyridostigmine](#) и иммуносупрессивным лечением у большинства пациентов с тимоматами и для отдельных пациентов с генерализованными формами MG без тимом



ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ СОСТОЯНИЙ

Транзиторные ухудшения могут быть связаны с инфекционными заболеваниями, хирургическими вмешательствами, беременностью, деторождением и приемом медикаментов ([table 2](#)), подбором иммуносупрессивной терапии или спонтанно (как часть естественного течения заболевания).

- **МИАСТЕНИЧЕСКИЙ КРИЗ**: тяжелое жизнеугрожающее состояние , может сопровождаться нарушениями дыхания из-за недостаточной функции дыхательных мышц (требуется отдельного обсуждения!)

КРЮЧКОВА В.В.^{1,2}, АЛЕКСЕЕВА Т.Н.^{1,2}, ЛОБЗИН С.В.^{1,2}, РУДЕНКО Д.И.^{1,2}¹ ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России² ФГБОУ ВО «СПбПУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России³ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2»

Тип: статья в журнале - научная статья Язык: русский

Номер: 3 Год: 2021 Страницы: 149

UDK: 616.74-009.17-039.31-036.1

ЖУРНАЛ:

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

Учредители: ООО "Издательский дом "Академия естественных наук", Кубанский государственный педагогический университет, Калужская государственная инженерно-экономическая академия, Кемеровский государственный университет

eISSN: 2079-7428

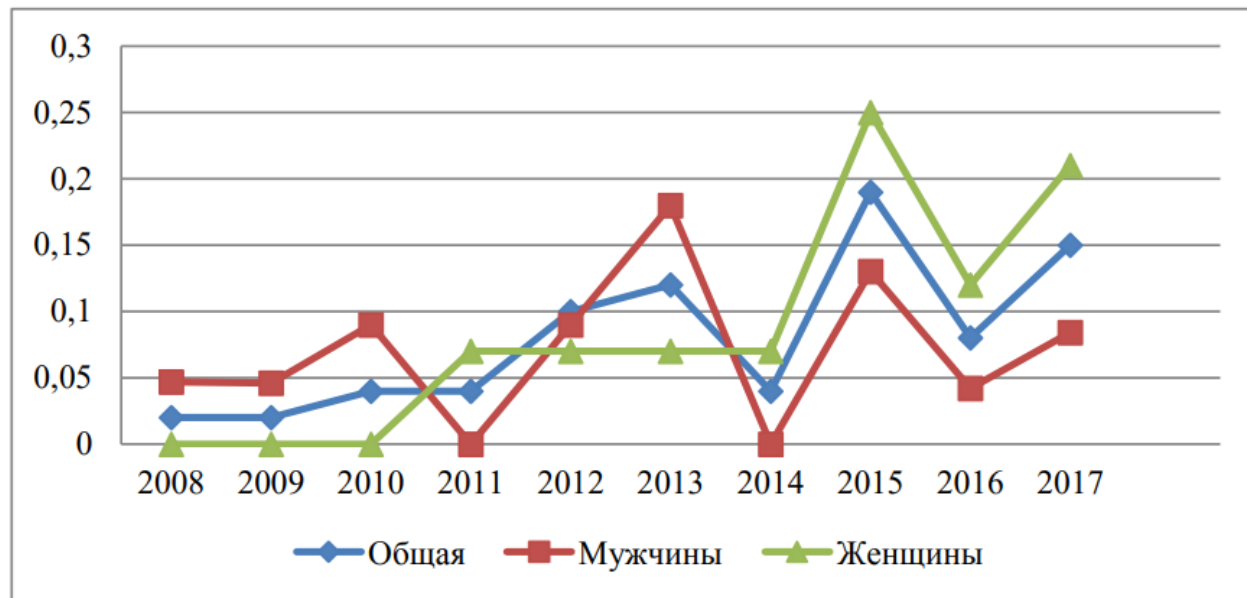


Рис. 3. Смертность среди пациентов с миастенией в Санкт-Петербурге
в 2008–2017 гг. на 100 тыс. человек



ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ СОСТОЯНИЙ

Плазмаферез и в/в введение высокодозных иммуноглобулинов

работают быстро, но их эффект краткосрочен. Используются при лечении миастенических кризов, перед хирургическими вмешательствами и как «мост» для начала подбора медленно-действующих вариантов иммуносупрессивной терапии + при рефрактерных формах как периодически повторяющееся лечение



Журнал «Врач», 2017, №6

МИАСТЕНИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ

О. Лапшина,
К. Комшина,
Е. Антипенко, доктор медицинских наук,
А. Густов, доктор медицинских наук, профессор
Нижегородская государственная медицинская академия

Разрабатываемые экспериментальные методы — применение моноклональных антител, ингибиторов протеасом, иммуно- или миелоабляции, трансплантации стволовых клеток — пока не могут использоваться в широкой клинической практике в связи с недостаточной доказательной базой их эффективности.



<https://www.neurology.ru/rekomendacii-po-lecheniyu-miastenii-i-miastenicheskogo-sindroma-lamberta-iona-v-period-epidemii>

• В период COVID

Что если пациенты **уже заразились COVID-19**

В большинстве случаев у пациентов с COVID-19 заболевание протекает в легкой форме, и они **должны продолжить лечение миастении/МСЛИ** в соответствии с наилучшей текущими стандартами. Может возникнуть необходимость в **увеличении** дозы кортикостероидов, как предусмотрено стандартным протоколом в случае развития инфекции. Однако, если симптомы инфекции являются тяжёлыми (требуют госпитализации), то, возможно, стоит рассмотреть вопрос о временной приостановке текущей мощной иммуносупрессивной терапии, особенно если у пациента развились сопутствующие суперинфекция/сепсис. В этом случае не следует применять препараты, снижающие клеток иммунной системы; применение иммуносупрессивных препаратов с менее сильным действием (азатиоприн, микофенолат), вероятно, следует продолжать, так как их действие сохраняется дольше, для выведения препарата требуется больше времени, а восстановление их эффекта занимает несколько месяцев.

В большинстве случаев решения об эскалации терапии должны приниматься в **индивидуальном** порядке в зависимости от относительной тяжести COVID-19 и миастении.

Решения относительно применения иммунотерапии должны приниматься в индивидуальном порядке пациентом с миастенией и лечащим врачом. По дополнительным вопросам следует обратиться к лечащему врачу.

Мы продолжаем следить за быстро меняющейся ситуацией, и эти рекомендации могут быть изменены по мере поступления данных.



План данного выступления

Обсудить 2 примера хронических состояний, обострения которых могут привести к неотложным:

- **Миастения** (заболевание нервно-мышечного синапса)
- **Остеоартроз** (заболевание суставов)

Safely Managing Acute Osteoarthritis in the Emergency Department: An Evidence-Based Review

Scott E Young¹, Jason D Bothwell¹, Ryan M Walsh¹

Affiliations:

Affiliation

¹ Department of Emergency Medicine, Madigan Army Medical Center, Tacoma, Washington.

PMID: 27480348 DOI: 10.1016/j.jemermed.2016.05.052

Abstract

Background: Joint pain caused by acute osteoarthritis (OA) is a common finding in the emergency department. Patients with OA often have debilitating pain that limits their function and ability to complete their activities of daily living. In addition, OA has been associated with a high percentage of arthritis-related hospital admissions and an increased risk of all-cause mortality. Safely managing OA symptoms in these patients can present many challenges to the emergency provider.

Objectives: We review the risks and benefits of available treatment options for acute OA-related pain in the emergency department. In addition, evidence-based recommendations will be made for safely managing pain and disability associated with OA in patients with comorbidities, including cardiovascular disease, renal insufficiency, and risk factors for gastrointestinal bleeding.

Discussion: Commonly used treatments for OA include acetaminophen, oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and opioids, each with varying degrees of efficacy and risk depending on the patient's underlying comorbidities. Effective alternative therapies, such as topical preparations, intra-articular corticosteroid injections, bracing, and rehabilitation are likely underused in this setting.

Conclusions: Emergency providers should be aware of the risks and benefits of all treatment options available for acute OA pain, including oral medications, topical preparations, corticosteroid injections, bracing, and physical therapy.

Остеоартрит как неотложное состояние

- Острая суставная боль при остеоартрите часто встречается в отделениях неотложной помощи
- Помощь в отделениях неотложной терапии включает ацетаминофен, оральные НПВП и опиоиды
- Недостаточно используются ортезирование, реабилитация, топические препараты и внутрисуставные инъекции кортикостероидов
- Необходимо знать риски и преимущества всех видов терапии острой боли при остеоартрите

Остеоартрит

Гетерогенная **группа** заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение **всех компонентов сустава**, в первую очередь хряща, а также субхондроидальной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околоуставных мышц¹

¹OARSI 2005





ЭВОЛЮЦИЯ ОСТЕОАРТРИТА

Годы	22-44 года	45-64 года	Старше 65 лет
2015 г.	3,54 млн	14,87 млн	15,98 млн
2050 г.	4,07 млн	17,37 млн	29,39 млн (рост почти вдвое!)



Ожидается рост распространенности ОА, главным образом за счет старения популяции и увеличение лиц с ожирением

E. Yelin, ACR 2016





ОСТЕОАРТРИТ – СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА



Распространенность
ОА составляет
11-13%
в популяциях
разных стран



В России
14,3 млн.
больных ОА



В России
распространенность ОА
за последние годы
возросла на **48%**,
а ежегодная первичная
заболеваемость –
более чем на **20%**



ОА – частая причина
временной
нетрудоспособности и
ранней инвалидизации
больных с утратой ими
двигательной
активности

1. Алексеева Л.И. Ревматология национальное руководство 2010 г.

2. Ивкин Д.Ю., Ивкина А.С. Симптоматические препараты замедленного действия в терапии остеоартроза // Лечащий врач, 2012, № 7, с. 100–104.

3. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Распространенность и социальная значимость ревматических заболеваний в Российской Федерации // Доктор. Ревматология. 2011. https://www.rlsnet.ru/articles_461.htm

4. Arden N., Nevitt M.C. Osteoarthritis: Epidemiology // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2006. Vol. 20 (1). P. 3–25.



UpToDate®

osteoarthritis treatment

×

Q

Contents ▾

Calculators

Drug Interactions

UpToDate Pathways

< Back

Overview of the management of osteoarthritis

Author: [Leticia Alle Deveza, MD, PhD](#)

Section Editor: [David Hunter, MD, PhD](#)

Deputy Editor: [Monica Ramirez Curtis, MD, MPH](#)

[Contributor Disclosures](#)

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through **Sep 2021.** | This topic last updated: **Mar 24, 2021.**

Остеоартрит

- Ведущие признаки - боль и функциональные нарушения
- Боль – результат мультифакторного биопсихосоциального процесса
- Путь для помощи множество: от работы с коморбидными состояниями (депрессия, нарушения сна, социальные проблемы) до специфических для сустава интервенций (нефармакологических, фармакологических, хирургических)
- Большинство методов сегодня направлено на уменьшение боли и функциональных ограничений
- Несмотря на огромное количество попыток, нет доказанных методов модификации течения заболевания



ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ

- Постоянная помощь
- Индивидуально подобранная для каждого пациента (цели, ценности, возможности...)
- Решения должны приниматься, основываясь на лучших доказательствах
- В приоритете – **безопасность**
- Максимальное информирование пациента, включая информирование о факторах риска, особенно модифицируемых, «плюсах» и «минусах» каждого вида предлагаемой помощи
- Прогнозирование течения и помощи (мониторинг)



МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

- Цели- минимизировать боль, оптимизировать функции, постараться повлиять на процесс повреждения сустава, оценить факторы риска, прежде всего модифицируемые
- НЕ существует доказанных методов изменить течение заболевания, но есть много способов помочь
- Должна быть КОМБИНАЦИЯ подходов с расстановкой приоритетов ДО того, как назначать лекарства, в том числе потенциально опасные (НПВП, опиоиды и пр)
- Продумывать стоимость (во всех смыслах этого слова!) лечения для пациента и местные возможности (например, внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты – высокзатратный метод без отчетливых доказательств того, что есть преимущества перед плацебо)
- Эти рекомендации соотносятся с guidelines developed by professional organizations, including the American College of Rheumatology and Arthritis Foundation, the European League Against Rheumatism, the Osteoarthritis Research Society International, and the National Institute for Health and Care Excellence
 - Во всем мире качество помощи НЕоптимально (<50 compliance with indicators of appropriate care), хуже, чем для диабета, остеопороза и других хронических заболеваний

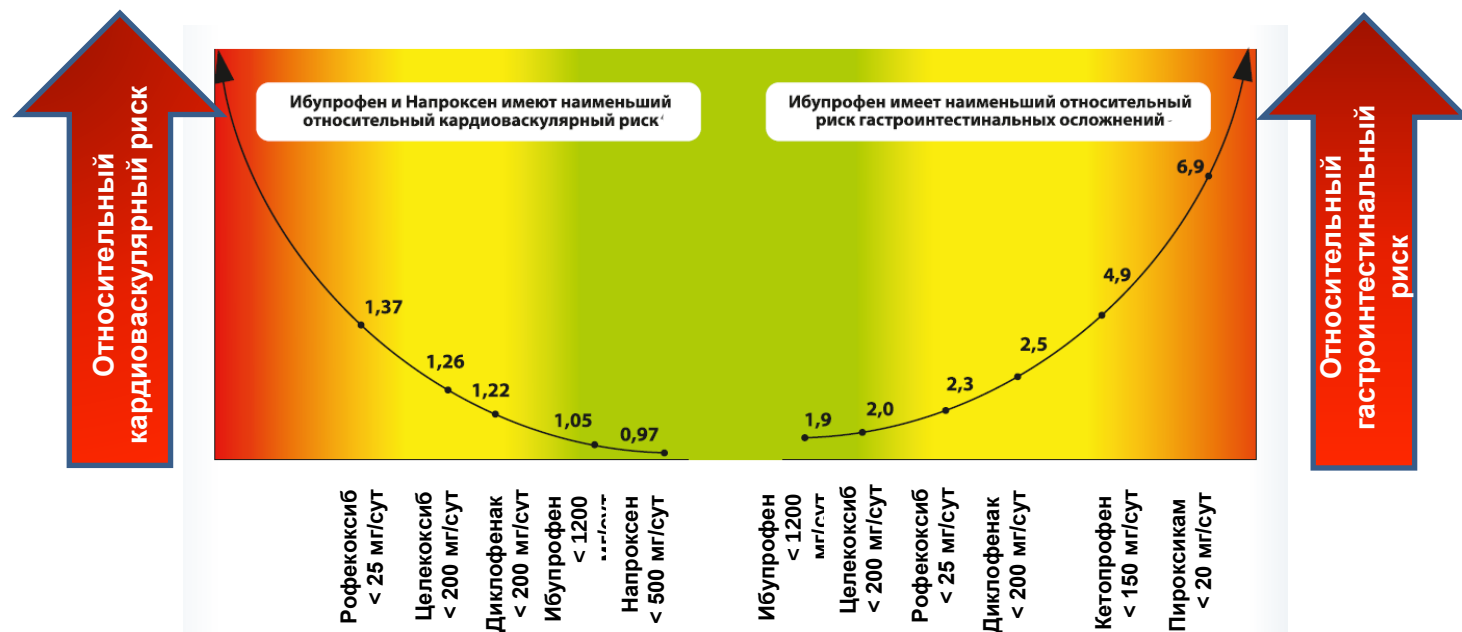


ФАРМАКОТЕРАПИЯ

- Только у тех, кому не помогли (или были недостаточными) нефармакологические методы, у пациентов с тяжелыми симптомами ВМЕСТЕ с немедикаментозной терапией
- Только в то время, когда есть беспокоящие пациента симптомы
- Основные препараты:
 - Оральные и топические НПВП
 - Топически – капсаицин
 - Дулоксетин
 - Внутрисуставные инъекции глюкокортикостероидов



Применение Ибупрофена и Напроксена в «безрецептурных» дозах ассоциируется с наименьшим относительным риском сердечно-сосудистых и гастроинтестинальных осложнений



1. McGettigan P, Henry D (2011) Cardiovascular Risk with Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: Systematic Review of Population-Based Controlled Observational Studies. PLoS Med 8(9): e1001098. doi:10.1371/journal.pmed.1001098. 2. Castellsague J et al Individual NSAIDs and Upper Gastrointestinal Complications A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies (the SOS Project). Drug Saf. 2012 Dec 1;35(12):1127-46.



ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОТЕРАПИИ

- У пациентов с поражением нескольких суставов (коленные и/или кистевые) начинать с топических НПВП (эффект аналогичен оральным, безопасность лучше!)
- Если не помогли топические НПВП (или при поражении тазобедренного сустава) – дать оральные
- Использовать наименьшую эффективную дозу и только «по требованию» (учитывать ограничения из-за рисков: ЖКТ, ССС, почки), не использовать при высоких рисках и коморбидностях»
- При множественных поражениях суставов, при коморбидностях, при недостаточном ответе на другую терапию - дулоксетин



ФАРМАКОТЕРАПИЯ

- Топикал [capsaicin](#) при поражении 1 или нескольких суставов
- Внутрисуставные инъекции глюкокортикостероидов широко не используются, так как эффект краткосрочный (около 4 недель) + есть данные о повреждающем их действии на гиалиновый хрящ и возможную стимуляцию прогрессирования заболевания
- Стараться не назначать опиоиды (много побочных явлений, мало доказательств преимуществ перед плацебо), особенно надолго
- Рутинно не назначаются пищевые добавки (глюкозамин, хондроитин, витамин Д, диацерин, рыбий жир и др) потому что недостаточно однозначных доказательств клинически значимой эффективности от них



Хирургические методы

- При отсутствии альтернативы и выраженных некупируемых болях – замена суставов (коленного, тазобедренного)
- Систематический обзор 14 исследований показал, что только 20% и 9% при замене коленного и тазобедренного сустава, соответственно, жалуются после операций на умеренную или сильную длительную боль
- Артроскопические хирургические вмешательства на коленном суставе (partial meniscectomy, debridement) не показали преимуществ перед плацебо или консервативным лечением
- Артроскопические методы при лечении тазобедренного сустава в некоторых случаях более эффективны (например при фемороацедулярном импинджменте у молодых без выраженного ОА), но не при остеоартритах



Рекомендации

eular

EUROPEAN ALLIANCE
OF ASSOCIATIONS
FOR RHEUMATOLOGY

В 2003 году в рекомендациях EULAR появились **SYSADOA**, **наиболее изученными из которых являются ХС и ГА**

SYSADOA обладают симптоматическим эффектом, одновременно являясь **наиболее безопасными препаратами** среди средств, применяемых для лечения остеоартрита



В алгоритмах представлен осторожный подход к применению НПВП, **подтверждается эффективность SYSADOA (ХС и ГА)**

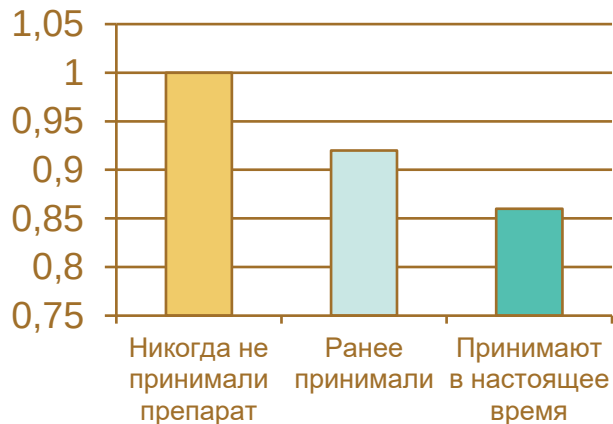
Предусмотрена возможность применения парацетамола с начала лечения, однако **более безопасным и целесообразным** подходом является **постоянное использование SYSADOA с добавлением парацетамола при необходимости**



Комбинация Хондроитина сульфата и Глюкозамина снижает риск смерти от разных причин

В когортном исследовании оценивалось влияние SYSADOA на смертность от разных причин.

Влияние Хондроитина и Глюкозамина и на относительный риск смерти от разных причин*



*достоверное различие, $p < 0,05$

- ✓ США
- ✓ 77510 участников
- ✓ Возраст 50-76 лет (к началу исследования)
- ✓ Продолжительность наблюдения – 8 лет (2000-2008 гг.)

Подтверждено антиканцерогенное действие ГА и ХС: ГА на генетическом и эпигенетическом уровнях стимулирует апоптоз и тормозит пролиферацию опухолевых клеток, ГА и ХС подавляет ангиогенез, угнетая метастазирование

Авторы делают вывод о том, что снижение риска смерти от сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и других причин связано с модуляцией воспаления под влиянием Хондроитина и Глюкозамина



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Chondroitin for osteoarthritis (Review)

Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ

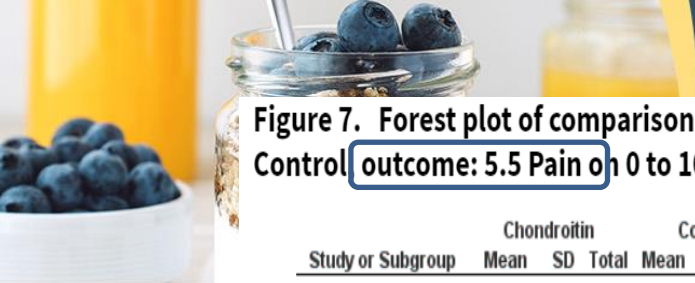
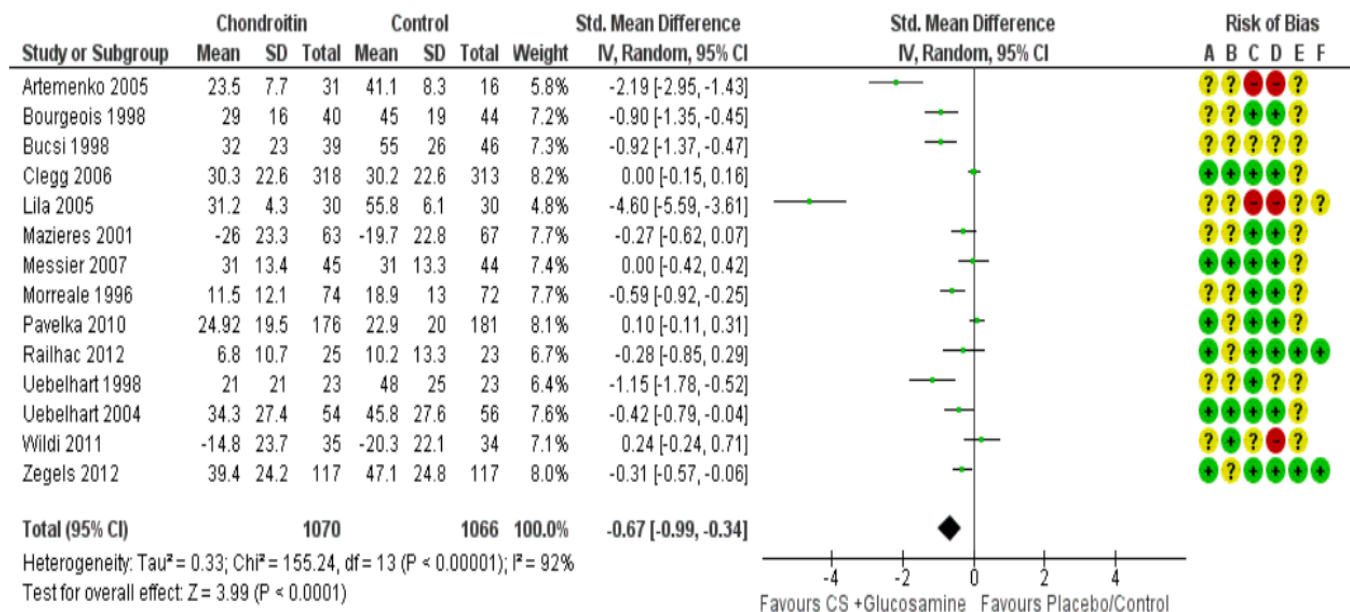


Figure 7. Forest plot of comparison: 5 Chondroitin sulfate or Chondroitin sulfate + Glucosamine versus Placebo or Control **outcome: 5.5 Pain on 0 to 100 scale (short- or long-term) for CS dose $\geq$ 800 mg/day.**



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding (performance bias and detection bias)
- (D) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (E) Selective reporting (reporting bias)
- (F) Other bias



Authors' conclusions

A review of randomized trials of mostly low quality reveals that chondroitin (alone or in combination with glucosamine) **was better than placebo** in improving **pain** in participants with osteoarthritis in short-term studies. The benefit was small to moderate with an 8 point greater improvement in pain (range 0 to 100) and a 2 point greater improvement in Lequesne's index (range 0 to 24), both likely **clinically meaningful**. These differences persisted in some sensitivity analyses and not others. **Chondroitin had a lower risk of serious adverse events compared with control**. More high-quality studies are needed to explore the role of chondroitin in the treatment of osteoarthritis. **The combination of some efficacy and low risk associated with chondroitin may explain its popularity among patients as an over-the-counter supplement.**



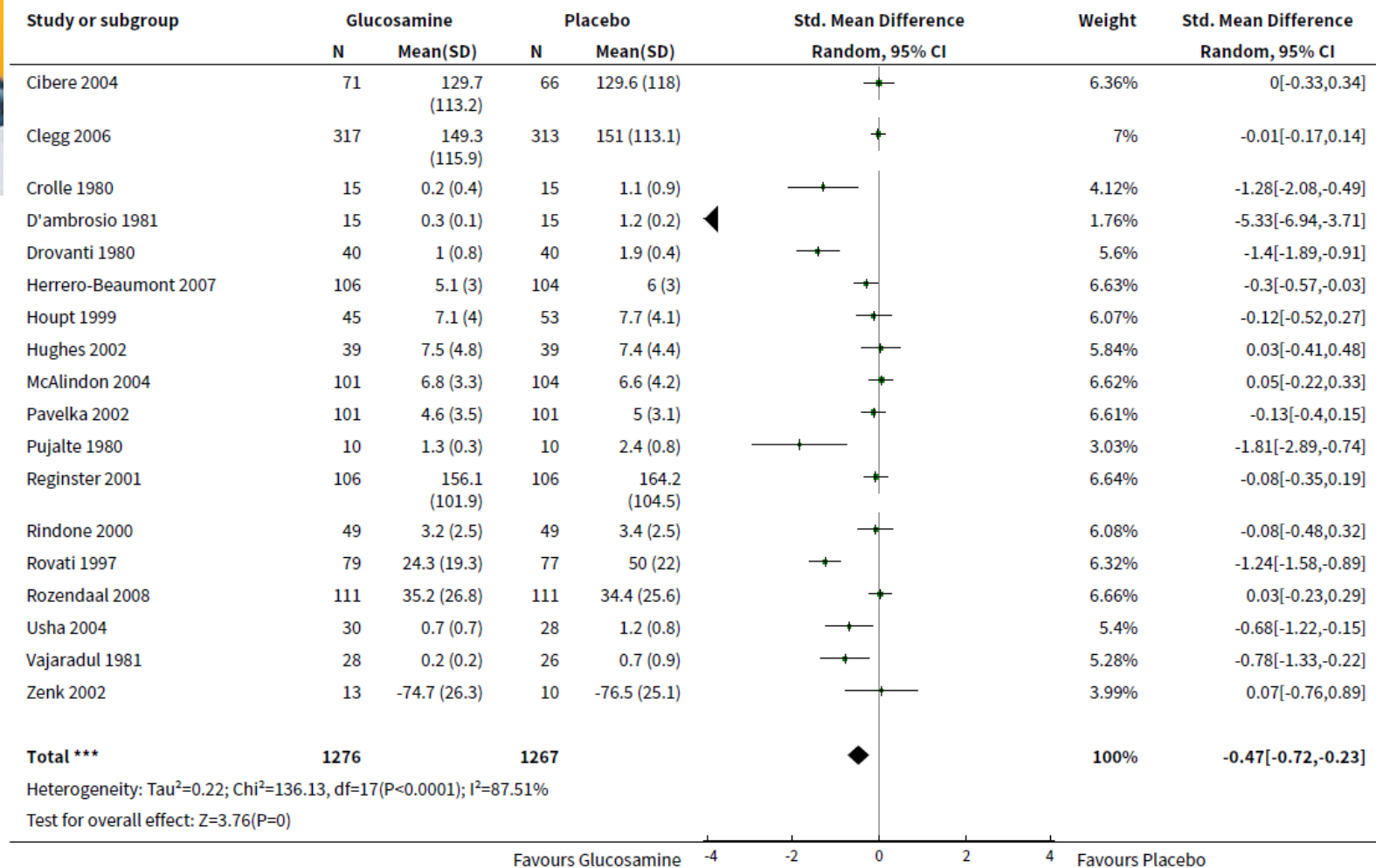
Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

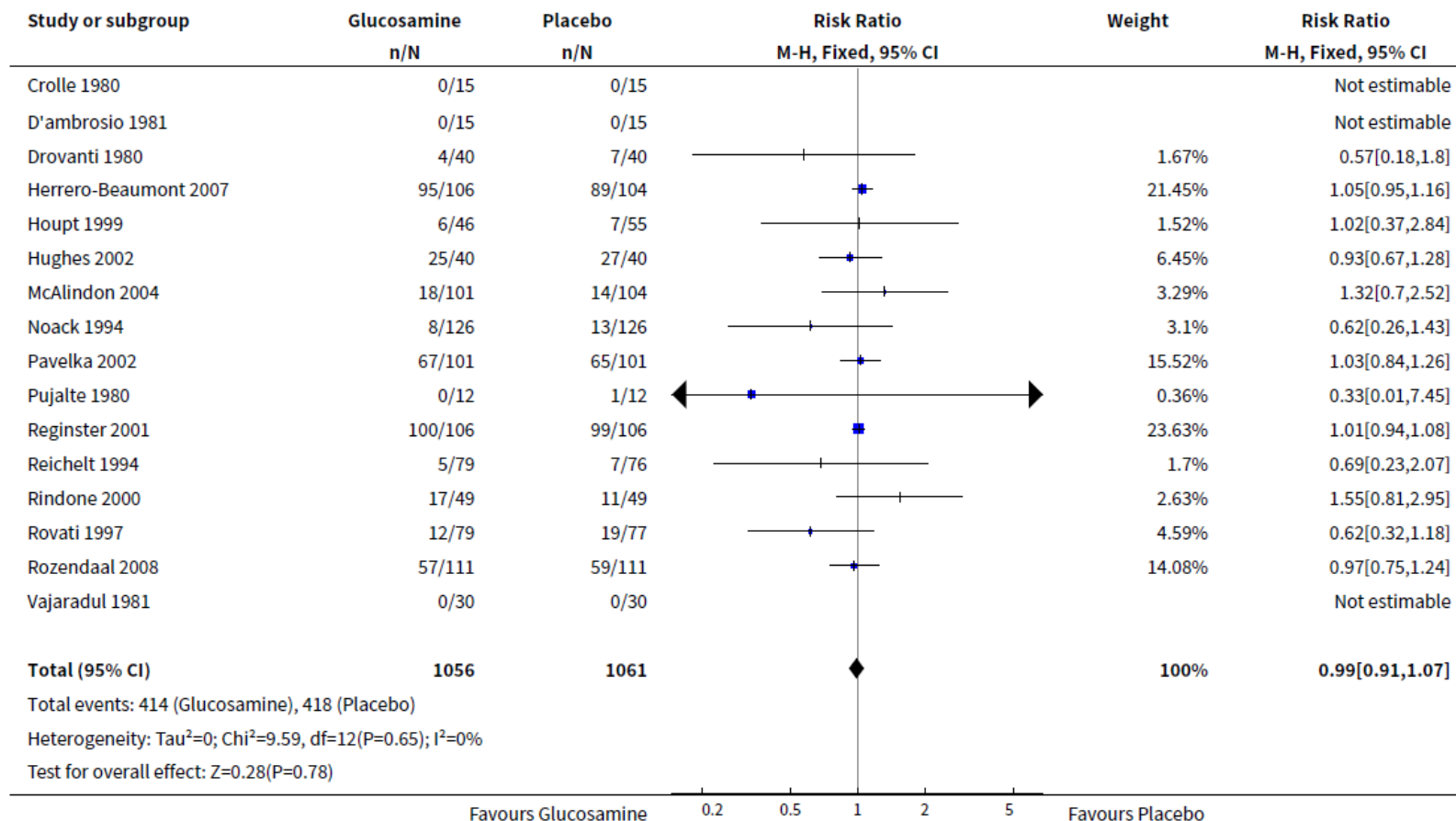
Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Review)

Towheed T, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt JB, Welch V, Hochberg MC, Wells GA

Analysis 1.1. Comparison 1 Glucosamine versus placebo Outcome 1 Pain.



Analysis 1.15. Comparison 1 Glucosamine versus placebo, Outcome 15 Toxicity (Number of Patients Reporting Adverse Events).





Хондроитин и Глюкозамин — наиболее безопасные препараты для лечения остеоартрита по мнению экспертов европейской антиревматической лиги (EULAR)





Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года

Д.м.н. Л.И. Алексеева

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва

РЕЗЮМЕ

Остеоартрит (ОА) — это хроническое прогрессирующее заболевание, при котором в зависимости от тяжести болезни требуется комплексный подход к лечению. Углубленное изучение патогенетических путей развития болезни привело к пониманию, что ОА включает в себя несколько подтипов. Меняющееся представление об ОА ставит новые задачи по его лечению, а именно создание рекомендаций для определенного фенотипа ОА. На очередном конгрессе ESCEO в 2019 г., состоявшемся в Париже, были обновлены прежние рекомендации на основании доказательной системы GRADE и новых систематических обзоров и метаанализов. Лечение



Независимое издание для
практикующих врачей www.rmj.ru

Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года | Алексеева Л.И. | «РМЖ» №4 от 17.06.2019

О статье

Резюме

Abstract (eng)

Регулярные выпуски «РМЖ» №4 от 17.06.2019 [СЛУШАТЬ АУДИОЗАПИСЬ СТАТЬИ](#)» стр. 2-6

21749

Рубрика: [Ревматология](#)

0

Автор: Алексеева Л.И.¹

¹ ФГБНУ НИИ Ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия



Обновленный алгоритм лечения больных ОА на основании принципов доказательной медицины предлагает комплексный подход к лечению заболевания, еще раз с помощью системы доказательств GRADE обосновывает необходимость назначения базисной терапии симптоматическими медленнодействующими препаратами (SYSADOA) уже **на первом этапе лечения**, с поэтапным назначением лекарственных препаратов, что, безусловно, будет полезным для практикующих врачей.



Независимое издание для
практикующих врачей www.rmj.ru

Обновление клинических рекомендаций по лечению
больных остеоартритом 2019 года | Алексеева Л.И. | «РМЖ»
№4 от 17.06.2019

О статье Резюме Abstract (eng)

Регулярные выпуски «РМЖ» №4 от 17.06.2019 [СЛУШАТЬ АУДИОЗАПИСЬ СТАТЬИ.™](#) стр. 2-6

Рубрика: [Ревматология](#)

Автор: Алексеева Л.И.¹

¹ФГБНУ НИИ Ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

21749

0



Введите наименование заболевания



[Главная](#) / [Все клинические рекомендации](#) / Коксартроз



Коксартроз

ID: **666**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **M16**

Возрастная категория: **Взрослые**

Год утверждения: **2021**

Год окончания действия : **2023**

Статус: **Действует**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Открыть

Скачать в формате .pdf



Рубрикатор

клинических рекомендаций

 [О рубрикаторе](#)

 [Обратная связь](#)

 [Главная](#)

 [Клинические рекомендации](#)

 [Методические руководства](#)

 [Алгоритмы действий врача](#)

 [О разработке клинических рекомендаций](#)

Введите наименование заболевания



[Главная](#) / [Все клинические рекомендации](#) / Гонартроз



Гонартроз

ID: **667**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **M17**

Возрастная категория: **Взрослые**

Год утверждения: **2021**

Год окончания действия: **2023**

Статус: **Действует**

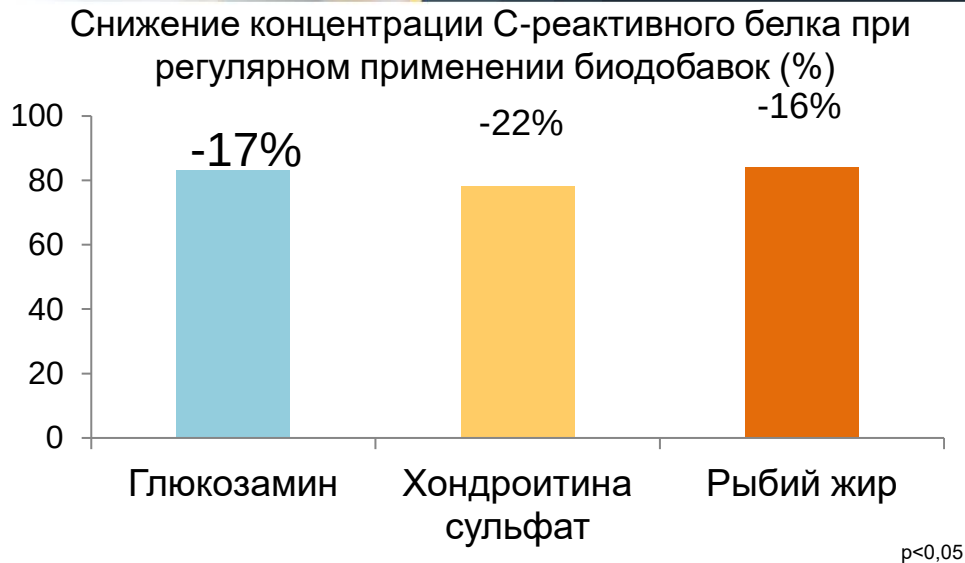
Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

 [Открыть](#)

 [Скачать в формате .pdf](#)



Глюкозамин и Хондроитина сульфат снижают уровень С-реактивного белка в крови – важнейшего маркера воспаления



Глюкозамин, Хондроитина сульфат и Рыбий жир оказывают наибольшее влияние на уровень С-реактивного белка. Не отмечено влияние добавок, содержащих Метилсульфонилметан и Гинко билоба

Исследование в рамках программы NHANES (Национальная программа изучения влияния питания на здоровье), США, 9, 947 взрослых участников, 1999-2004 гг.



Исследование MOVES

Изучалось симптом-модифицирующее действие комбинации Глюкозамина гидрохлорида и Хондроитина сульфата

М. Hochberg et al. Многоцентровое исследование **MOVES** (Multicentric Osteoarthritis inter**V**ention Study with **S**YSADOA)

Общая характеристика исследования:

Рандомизированное, двойное слепое, мультицентровое исследование

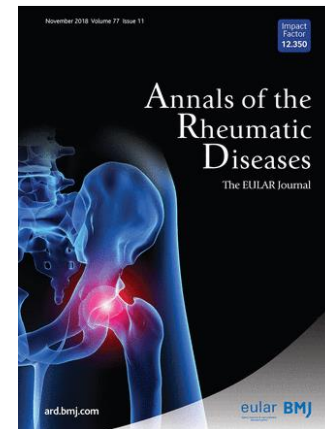
- Возраст пациентов более 40 лет, гонартроз
- II-III стадии по Kellgren-Lawrence, WOMAC > 301мм
- N = 763 (скрининг) / 606 (рандомизация в группы)
- Исключение: пациенты с сердечно-сосудистым и гастроинтестинальным риском

Рандомизация в две группы:

- 1) 304 пациентов получали комбинацию (ГГ 500 + ХС 400) x 3 раза в день
- 2) 302 пациентов получали Целекоксиб 200 мг + 5 капсул плацебо

Завершили 6-месячное исследование и были включены в анализ: 522 (86.1%) пациентов

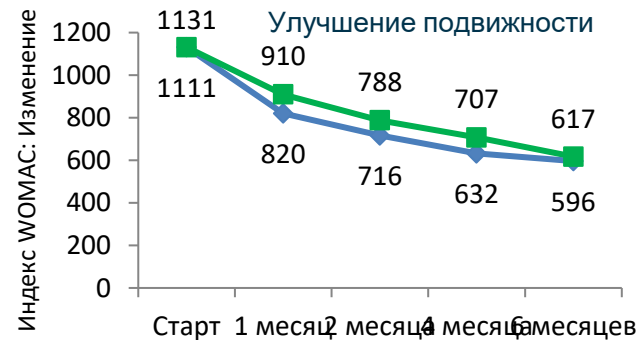
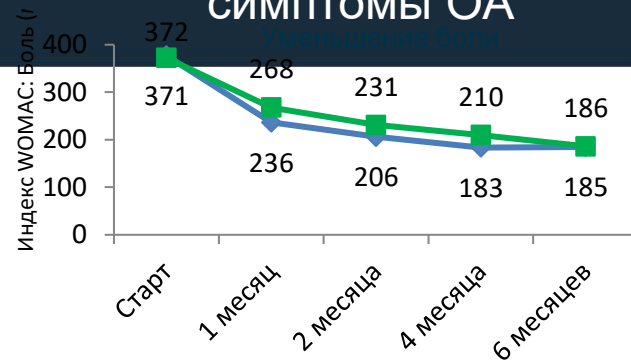
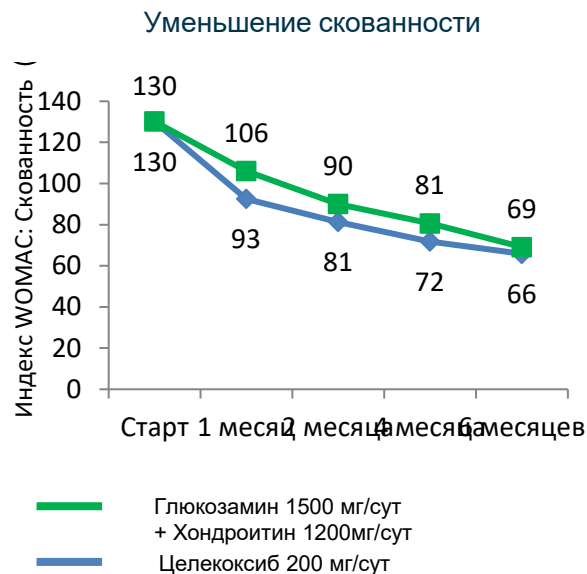
Результаты представлены на ежегодных конференциях
OARSI (2014), EULAR (2014)





Комбинация Хондроитина и Глюкозамина не уступает эффективности Целекоксибу после 180 дней терапии по влиянию на симптомы ОА

Marc Hochberg et al., 2014





Терафлекс

Терафлекс, капсулы

Терафлекс Адванс, капсулы

Производятся в США (все стадии производства) по стандартам GMP

Активные компоненты:

Ибупрофен

Хондроитина сульфат натрия

получают из хрящевых тканей крупного рогатого скота

Глюкозамина гидрохлорид

Глюкозамина сульфат

получают из панцирей ракообразных



Хондроитин и Глюкозамин в составе препаратов Терафлекс имеют кристаллическую природу



Государственный реестр лекарственных средств

☒ Лекарственные препараты ☐ Фармацевтические субстанции

Номер регистрационного удостоверения / реестровой записи

МНН / группировочное (химическое) наименование

Лекарственная форма

Торговое наименование

Наименование держателя / владельца регистрационного удостоверения

Производитель

Страна

Состояние

терафлекс

2 выбрано

Строк на странице 10

Найти

Найдено: 3

№ п/п	Торговое наименование	Международное непатентованное наименование или группировочное (химическое) наименование	Форма выпуска	Наименование держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата	Страна держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата	Регистрационный номер	Дата государственной регистрации	Дата окончания действ. рег. уд.	Дата переоформления РУ	Состояние	Дата решения
1	Терафлекс® Хондрокрем Форте	Мелоксикам+Хондроитина сульфат	крем для наружного применения;	АО "Байер"	Россия	ЛП-000276	17.02.2011		05.04.2017	Д	22.05.2020
2	Терафлекс® Адванс	Глюкозамин+Ибупрофен+Хондроитина сульфат	капсулы;	АО "Байер"	Россия	ЛС-002678	13.08.2010		21.08.2019	Д	03.11.2020
3	Терафлекс®	Глюкозамин+Хондроитина сульфат	капсулы;	Байер Консьюмер Кэр АГ	Швейцария	П N015287/01	08.08.2008		15.01.2021	Д	15.01.2021

Показания к применению

Остеоартроз крупных суставов, остеохондроз позвоночника, сопровождающиеся умеренным болевым синдромом.



Терафлекс® Плюс – комбинация ГА и ХС в доказанно эффективных дозах, усиленная витаминами группы В:



Ингредиент	Содержание в 4 капсулах	% рекомендуемого уровня потребления (1) / % адекватного уровня суточного потребления (2)
В1, мг	2,1	150 (1)
В2, мг	2,4	150 (1)
В3 (ниацин), мг	27	150 (1)
В5, мг	9	150 (1)
В6, мг	3	150 (1)
В12, мкг	1,5	150 (1)
ГА, мг	1240 1500	177 (2)
ХС, мг	1000	167 (2)

ГА – глюкозамин в виде глюкозамина гидрохлорида, ХС – хондроитин сульфат



Хондропротекторный эффект глюкозамина и хондроитинсульфата усиливался витамином В1

“

Было показано, что производное витамина В1 (ФТ) в животной фармакологической дозе усиливает хондропротекторные эффекты ГА и ХС. И ГА, и ХС регулируют образование нового хряща, стимулируя синтез протеогликанов хондроцитами. ФТ может обеспечивать предпочтительные условия для синтеза коллагена посредством регуляции биосинтеза аскорбиновой кислоты.

”

Глюкозамин и Хондроитин входят в основные международные и Российские клинические рекомендации по лечению остеоартрита

EULAR

European League Against Rheumatism¹

- Глюкозамин и Хондроитин оказывают **симптом-модифицирующее и, возможно, болезнь-модифицирующее действие**

PANLAR

American League of Rheumatology Associations²

- Глюкозамин и/или Хондроитин **оказывают симптоматический эффект** у пациентов с ОА и могут сдерживать прогрессирование заболевания

ESCEO 2019

European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis³

- Глюкозамин/Хондроитин **назначаются в виде базисной терапии**

APP 2017

Ассоциация ревматологов России⁴

RHNOT 2016

Российское Научное Медицинское Общество Терапевтов⁵

- Глюкозамин/Хондроитин **назначаются в виде базисной терапии**

1. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, *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; 62: 1145-1155

2. Rillo O. *et al.* PANLAR Consensus Recommendations for the Management in Osteoarthritis of Hand, Hip, and Knee. *J Clin Rheumatol.* 2016 Oct;22(7):345-54.

3. Bruyère O. *et al.* An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2019 Apr 30. pii: S0049-0172(19)30043-5.

4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению остеоартроза, «Ассоциация ревматологов России», 2017, 19 стр.

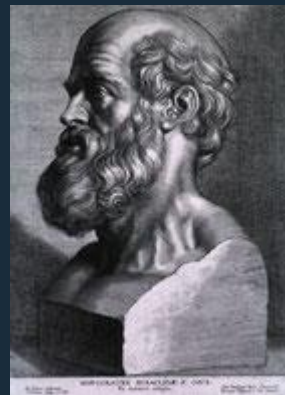
5. Клинические рекомендации RHNOT "Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике". М., 2016. - 40с.



Нефармакологическое лечение

- С самого начала! Изолировано либо ПЛЮС к фармакотерапии
- Упражнения, контроль массы тела, **ортезы**, школы для пациента
- **Упражнения СТОЛЬ ЖЕ полезны, как НПВП** (аэробные, силовые, др – ИНДИВИДУАЛЬНО подбираются!)
- Уменьшение массы тела на 10% вместе с подбором диеты и упражнениями через 18 месяцев дают 50% снижение боли у пациентов с остеоартритом коленного сустава и ожирением
- Для остеоартрита тазобедренного сустава меньше доказательств





„Если ты не в силах изменить свой образ жизни, то тебе никто и ничто не поможет.“

Гиппократ