

# **КОНСЕНСУС ЗА ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЕ НА АРТРОЗНАТА БОЛЕСТ**

**БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО РЕВМАТОЛОГИЯ**

**2018 г.**

## **I. ЕПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСНОВНИ ПОЛОЖЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗАТА НА БОЛЕСТТА**

Остеоартрозата (ОА) е най-честата причина за болка от ставен произход, придружена в различна степен от функционален дефицит и намалено качество и продължителност на живот. ОА засяга 12-15% от възрастното население, като 46% от хората ще развият симптоматична гонартроза (най-честата локализация на ОА) в определен етап от живота си. Относителният дял на това заболяване ще нараства в бъдеще, тъй като съвременната тенденция е да се увеличава броят на хората в напреднала възраст в общата възрастова структура на населението. Въпреки пандемичния характер на разпространение, точната етиология, патогенеза и прогресия на ОА остават енигматични и недокрай изяснени.

ОА е заболяване на синовиалната става, характеризиращо се с хрущялна загуба, ремоделиране на прилежащата кост и съпътстващо нискостепенно локално възпаление. Съвременната концепция за ОА представя болестта като патологичен процес, който засяга всички структури на ставния апарат, включително хиалинния хрущял, синовиалната мембрана, субхондралната кост, лигаментите и периартикуларните мускули. Ето защо ОА може да се разглежда като група от припокриващи се синдроми с различна етиология, резултат от комбинация на системни (генетични, хормонални и метаболитни) и локални фактори (биомеханично или биохимично медиирани явления), които прогресивно водят до състояние с добре известни клинично-морфологични характеристики.

Най-ранните морфологични промени при ОА се наблюдават в повърхностния слой на хиалинния хрущял и включват задебеляването му, поява на повърхностни неравности, фибрилиране и променено протеогликаново разпределение. На по-късен етап промените се изразяват в задълбочаване на образуваните неравности, преминаването им в междинния слой на хиалинния хрущял с поява на ерозии и

евентуално развитие на улцерации, откриващи подлежащата кост.

Опитите за репарация се изразяват в първоначално увеличение на броя на хондроцитите, които образуват струпвания от пролиферирани клетки, експресиращи високи нива на матриксни протеини, включително агрекан и тип II колаген, както и специфични за мезенхимните стволови клетки маркери, с последваща хипертрофична диференциация. Тези хондроцитни струпвания са отличителен белег за ранната ОА, като се смята, че те допринасят за патогенезата и прогресията чрез освобождаване на протеинази, растежни фактори и възпалителни цитокини, които засягат заобикалящия екстрацелуларен матрикс и хондроцити.

След началната пролиферативна фаза стареещият хиалинен хрущял се характеризира с хипоцелуларитет и намалена синтетична способност на екстрацелуларен матрикс. В хиалинния хрущял на бедрената глава у млади възрастни клетъчната плътност се равнява на около  $24\ 000/\text{mm}^3$  в повърхностната зона и  $8000/\text{mm}^3$  в дълбоката (радиална) зона. Хондроцитите съставляват средно около 1,65% от целия обем на неувредения хрущял. Този брой е силно намален при дегенеративна ставна болест поради преждевременна клетъчна смърт чрез некроза и най-вече апоптоза на хондроцитите.

Характерна морфологична особеност на ОА са маргиналните остеофити и субхондралната остеосклероза – израз на компенсаторна репарация на периоста и подлежащата кост.

Остеофитите са съставени от новоформиран фиброхрущял и кост, разположени по периферията на ставата между хиалинния хрущял и периоста. Те са резултат от хондрогенна диференциация на прогениторните периостални клетки в резултат на компенсаторен клетъчен репарационен отговор към променената среда от растежни фактори. В определени условия остеофитите могат да изпълняват дори стабилизираща функция. Въпреки това при прогресия на заболяването остеофитите ограничават движенията и допринасят за появата и

обострянето на болковата симптоматика.

Все повече доказателства подкрепят твърдението, че субхондралната кост активно участва в патогенетичните механизми на ОА. Повишената ремоделираща активност и отлагането на калций в субхондралната кост е начална промяна при ОА и може да бъде доловена рентгенографски още преди осезаема загуба на ставен хрущял. Промените, настъпващи на границата кост-хиалинен хрущял, водят до изменения в механичната среда и моделират отговора на надлежащите хондроцити към биомеханичните стимули. Повишената васкуларизация и високите нива на инфламаторни цитокини в субхондралната кост вероятно играят роля за интензивната хрущялна ремоделация. Ранни промени се наблюдават и в най-дълбоко разположените радиална и дегенеративна зона на хиалинния хрущял, изразяващи се в повишено отлагане на калций. При прогресия на състоянието се формират субхондралните кисти – резултат от развитието на некротични зони в субхондралната кост и проникването на синовиална течност под налягане през дефекти в хрущяла.

Възпалението на синовиалната мембрана и хидропсът са друга характерна особеност на патологията, наблюдавана при ОА. Тя традиционно се приема като дегенеративно (невъзпалително) ставно заболяване, понеже броят на левкоцити в синовиалната течност не надвишава 3000 клетки/ $\text{mm}^3$ . В условията на нискостепенен възпалителен процес се стимулира производството на синовиалните цитокини IL-1 $\beta$  и TNF, които безспорно допринасят за катаболната каскада, характерна за ОА.

## II. КЛИНИЧНА КАРТИНА И ДИАГНОЗА НА АРТРОЗНАТА БОЛЕСТ

Диагнозата на ОА се базира преди всичко на анамнезата, клиничния преглед и рентгенологичното изследване. В общия случай, болката от механичен тип, увеличаването на размерите на ставата, наличието на крепитации и ограничен обем на движение в засегнатите стави притежават достатъчна доказателствена стойност, за да се постави диагнозата ОА.

Остеоартрозата е заболяване, което се характеризира с бавна прогресия в рамките на години и дори десетилетия. През този период пациентът понижава своята физическа активност, което го прави по-податлив на заболявания, асоциирани със заседналият начин на живот (вкл. затлъстяване и диабет).

**Болка.** Болката е основната причина, поради която пациентът търси лекарска помощ. Въпреки че нейните характеристики често варират, пациентът описва типичната болка при ОА като постепенно настъпваща, най-често умерена по интензитет, дълбока болка, разполагаща се на широка основа с пунктум максимум засегнатата става или дистално от нея, както е случаят с колянна и тазобедрена става. Тя се усилва при прекомерна физическа дейност и се облекчава в покой.

Характеристиките на болката могат да подсказват причината за появата ѝ. Болка, която настъпва след физически натоварвания, обичайно е резултат на субхондрална исхемия – т.нар. „костна ангина“. Тази болка е често пареща и дълбоко разположена. Болка, която се разполага по ставните граници, с палпаторна болезненост на мястото, може да показва периставна увреда, резултат от разтягане на ставната капсула или периставните лигаменти или остеофитоза. Колянна болка, която се провокира или усилва при седене на нисък стол, често произхожда от пателофеморалната става.

Пациентите често свързват болката с промени в климатичните условия, дължащи се на промени в атмосферното налягане и околната

температура. В хода на развитие на остеоартроза болката променя своя характер. В началото тя се облекчава в покой и е с добър отговор при лечение с аналгетици, а впоследствие може да персистира в покой, без ефект от фармакологично лечение.

**Скованост.** Сковаността се появява след период на почивка, например веднага след ставане от сън или при изправяне след дълъг период в седнало положение. За разлика от възпалителните ставни заболявания, сковаността при ОА трае само няколко минути, като почти винаги не надвишава половин час. Пациентите рядко описват дифузна скованост, тъй като при ОА тя се ограничава само до засегнатите стави.

**Походка.** Артروزата на носещите стави води до характерни промени в походката, най-често поради съзнателни или подсъзнателни опити за щадене на засегнатата става. Походката при пациенти с ОА на тазобедрена, колянна, глезенна става или ставите на ходилото е с определена характеристика, която трябва да се вземе под внимание при изработване на помощни средства. Промените в походката променят разпределението на тежестта и често са причини за акцелерация на дегенеративни промени в останалите стави и кръста.

**Ставен оток.** Ставният оток се дължи на пролиферация на ставната капсула и/или ставен излив. Пациентът често обаче съобщава за такъв, който се дължи на остеофитоза (напр. при артроза на ДИФС – възли на Хеберден) или хипертрофия на мастната възглавничка, какъвто е примерът с хипертрофията на телцето на Хофа при гонартроза. Отокът, резултат от излив на синовиална течност, най-често води до загуба на екстензия в засегнатата става.

**Крепитации.** Крепитациите при ОА най-често се описват от пациента като хрущене или пукане на ставата. Те са резултат от преместването на неравните ставни повърхности една спрямо друга. Въпреки че са налице при пасивно движение, най-добре се демонстрират при активно движение в засегнатата става. Крепитациите трябва да се разграничат от доброкачественото пукане на МКФ и ПИФ

стави, които са резултат от раздалечаване на ставните повърхности една от друга, с което се предизвиква вакуум.

**Намален обем на движение.** По-късно явяващият се намален обем на движения е резултат от хроничен синовит/излив или контрактури на периартикуларните меки тъкани. Когато има ограничение в обема на движение на носеща става (напр. колянна или тазобедрена става), допълнително се натоварват ипси- и контралатералните стави.

**Деформитет и ставна нестабилност.** Деформитетът, резултат от ОА, е късен симптом на заболяването. Най-често засегнатите стави са интерфалангиалните стави с образуване на характерните възли на Хеберден и Бушар, възможна сублуксация; първата метакарпофалангеална става; коляното (варус/валгус); тазобедрената става (скъсен крайник). Деформитет може да се асоциира с пълна анкилоза на ставата или нестабилност.

Поставянето на диагноза ГоА е базирана на строто определена, правилно подбрана комбинация от клинични, лабораторни и/или рентгенографски критерии. В таблици 1, 2 и 3 са представени класификационните критерии на Американския колеж по ревматология (ACR).

#### **Табл. 1. ACR критерии за ОА на ръката (1991 г.)**

---

Болка, ригидност или скованост в ставите на ръцете и поне 3 от 4 от следните критерии:

- 
- Твърдотъканно уголемяване на две или повече стави от 10 избрани\*;
  - Твърдотъканно уголемяване на две или повече ДИФ стави;
  - По-малко от три оточни МКФ стави;
  - Деформация поне на една от избраните 10 стави\*.

---

\*Избраните 10 стави са: втора и трета ДИФ, втора и трета ПИФ и първа карпометакарпална става на двете ръце.  
Този класификационен метод има сензитивност 94% и специфичност 87%.

---

**Табл. 2. ACR критерии за коксартроза (1991 г.)**

Болка в тазобедрената става и поне още два от следните критерии

- СУЕ < 20 мм/ч;
- Рентгенографски установени остеофити в главата на фемура или ацетабулума;
- Рентгенографски установено стесняване на ставната междина (горнополюсно, аксиално и/или медиално)

Този класификационен метод има сензитивност 89% и специфичност 91 %.

**Табл. 3. ACR критерии за гонартроза (1991 г.)**

Клинични и лабораторни критерии	Клинични и рентгенографски критерии	Клинични критерии
Болка в коляното и поне 5 от следните критерии:	Болка в коляното и наличие на остеофитоза на рентгенография, и поне 1 от следните критерии:	Болка в коляното и поне 3 от следните критерии:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Възраст &gt; 50 години</li> <li>• Скованост &lt; 30 минути</li> <li>• Крепитации</li> <li>• Костна болезненост</li> <li>• Уголемяване на ставата</li> <li>• Липса на затопляне</li> <li>• СУЕ &lt; 40 мм/ч</li> <li>• Ревматоиден фактор &lt; 1:40</li> <li>• Синовиялна течност с характеристика на ОА *</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Възраст &gt; 50 години</li> <li>• Скованост &lt; 30 минути</li> <li>• Крепитации</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Възраст &gt; 50 години</li> <li>• Скованост &lt; 30 минути</li> <li>• Крепитации</li> <li>• Костна болезненост</li> <li>• Уголемяване на ставата</li> <li>• Липса на затопляне</li> </ul>
Чувствителност, 92% Специфичност, 75%	Чувствителност, 91% Специфичност, 86%	Чувствителност, 95% Специфичност, 69%

\* Синовиялната течност трябва да съдържа < 2000 клетки/микролитър



### **III. ИНСТРУМЕНТАЛНИ МЕТОДИ ЗА ДИАГНОЗА НА АРТРОЗНАТА БОЛЕСТ**

През 2017 г. работна група към EULAR дефинира следните седем препоръки за използването на образни методи в клиничната практика при ОА на периферните стави:

1. Образните изследвания не се изискват за поставяне на диагноза ОА при пациент с типична картина на заболяването.
2. При нетипични прояви образните методи са препоръчителни, за да подпомогнат потвърждаването на диагнозата ОА и/или да поставят алтернативни или допълнителни диагнози.
3. Използването на рутинните образни изследвания за проследяване на заболяването не са препоръчителни. Въпреки това, в случаите на неочаквано бърза прогресия на заболяването или промяна в клиничните характеристики, образните изследвания са препоръчителни за установяване, дали това се дължи на ОА или на допълнителна диагноза. (Ниво на доказателственост: III-IV)
4. Ако необходимо провеждането на образно изследване, конвенционална рентгенография трябва да бъде използвана пред останалите модалности. За поставяне на допълнителни диагнози, меките тъкани се изобразяват най-добре чрез артросонография или МРТ, а костта – чрез КТ и МРТ.
5. Преценката на рентгеновите проекции е важна за откриването на характеристики на ОА.
6. Според настоящите доказателства образните характеристики не прогнозира отговора към нехирургично лечение и образните модалности не се препоръчват за тази цел.
7. Прецизността на вътреставните инжекции зависи от ставата и уменията на клинициста, а образното изследване може да я подобри. Изобразяването на ставата е особено препоръчително за стави, при които съществуват фактори, затрудняващи достъпа, като

локализация (напр. тазобедрената става), степен на деформитет и затлъстяване.

### **Рентгенография**

Лицевата рентгенография е „златен стандарт“ за поставяне на диагноза ОА. Характерните за ОА рентгенови промени са систематизирани от Dequeker и Dieppe:

- Стесняване на ставното пространство, което често е неправилно или асиметрично
- Субхондрална остеосклероза, която се появява като увеличена костна плътност субхондрално
- Костна пролиферация (остеофитоза)
- Кисти в непосредствена близост до субхондралната кост или в по-отдалечени места (обикновено се срещат в по-късните етапи на болестта)
- Мекотъканни промени (малки изливи, калцификати и мекотъканен оток)

С цел определяне на рентгеновия стадий при ОА рутинно се използва скалата на Kellgren-Lawrence (табл. 4).

**Табл. 4. Полуколичествена скала на Kellgren-Lawrence**

<b>Стадий</b>	<b>Рентгенографска находка</b>
<b>0</b>	Нормална рентгенография
<b>I</b>	Предполагаемо стеснение на ставната междина и възможни остеофити
<b>II</b>	Несъмнена остеофитоза и възможно стеснение на ставната междина
<b>III</b>	Умерени множество остеофити, несъмнено стеснение на ставната междина, остеосклероза и възможен деформитет на костния контур
<b>IV</b>	Големи остеофити, изразени намаляване на ставната междина, тежка склероза и несъмнен деформитет на костния контур

При конвенционалната рентгенография на коленните стави е важно да се знае, че измерването на широчината на ставната междина става на

графия в право положение или в позиция „Schuss“.

### **Други техники за образна диагностика**

Тъй като обикновената рентгенография почти винаги е достатъчна, по-голямата част от другите рентгенографски и ултразвукови техники се използват при специални показания. Например, за диагностициране на вътреставни структури, дискова херния и др.

### **Ставна сонография**

Ултразвуковата диагностика е широко достъпна, евтина и безвредна методика. Тя е особено ценна за визуализирането на сухожилия и мекотъканни структури, свързани със ставите. Висока е нейната стойност при диагностицирането на ставен оток, поплитеална киста, излив в сухожилните влагалища, руптура на мускул и др. Използва се и за контролирана артроцентеза. За визуализиране на дълбоко разположените структури на коляното и ТБС нейното приложение е ограничено, тъй като ултразвуковите вълни много трудно могат да преминават през костната тъкан.

### **Магнитно резонансна томография (МРТ)**

МРТ е методика с висока диагностична стойност. Тя дава добре реконструирани образи на ставата и може да детайлизира мускулите, костите, кръвоносните съдове и нервите. МРТ позволява изобразяването едновременно на всички компоненти на ставата с отличен контраст между отделните меки тъкани. Особено ценна е при изобразяване на ставни изливи, менискуси, лигаменти, остеофити, дефекти в костите, ставния хрущял и синовиалната тъкан. Тази техника има специфични предимства при диагностициране на остеонекроза, вътреставни увреждания, костни и ставни инфекции и околоставни структури.

За разлика от нативната рентгенография, при МРТ липсва йонизиращо лъчение, а томографската ѝ същност предотвратява артификални феномени като морфологично „изкривяване“, магнификация и наслагване на образи. От друга страна, МРТ дава възможност за създаване на силно контрастни изображения между отделните меки тъкани. Благодарение

на тези ѝ предимства, в последните години се разработиха полуколичествени скали за оценка на целия ставен апарат, разглеждащи различните компартменти на коляното.

### **Компютърна томография**

Компютърната томография (КТ) е ценен метод за оценка на остеоартрозав случаите, когато обект на изследване са костните промени като субхондрална остеосклероза и кисти, остеофитоза и качество на кортикалната кост. Периставните калцификати също се изобразяват по-добре в сравнение с МРТ. Основният недостатък е ниският контраст, който се постига за меките тъкани, правейки метода практически нечувствителен към настъпващите промени в периставни лигаменти и инсерции, ставната капсула и менисци. Друг недостатък е сравнително високата доза радиационно лъчение за пациента.

### **Артрография**

Инжектира се контрастна материя в ставата. Представява сериозна инвазивна процедура, която дава триизмерна представа за обема, формата и поражението на съответната става. Много подходяща за диагностициране на лезии на менискусите, фисури в ставния хрущял, както и на други вътреставни увреждания. В последните години е изместена от МРТ.

## **IV. ПРОМЕНИ В СЕРУМА И СИНОВИАЛНАТА ТЕЧНОСТ ПРИ АРТРОЗНА БОЛЕСТ**

Макар че ОА традиционно се възприема като дегенеративно ставно заболяване, нискоинтензивно локално възпаление винаги съпътства ставната увреда. При пациенти с ОА СУЕ обичайно е нормално, докато CRP (чувствителността на метода нараства, ако се използва hs[високочувствителен]-CRP) може да бъде леко повишено. Все пак при ангажиране на голяма става с хроничен синовит и хидропс се допуска повишаване и на двата острофазови показателя.

В последните години се откриха редица серологични и уринни

биомаркери, отразяващи процесите на ставно ремоделиране и болестна прогресия. Въпреки че в световен мащаб темата изглежда широко изследвана, всички биомаркери за ОА се класифицират като кандидати и нито един от тях не е навлязъл в рутинната клинична практика.

### **Синовиална течност**

Типичните характеристики на синовиалния пунктат при ОА включват:

- **Макроскопска оценка:**
  - Цвят – жълт;
  - Прозрачност – запазена;
  - Вискозитет (муцинов тест) – слабо намален;
- **Химически анализ:**
  - Глюкоза = серум;
  - Общ белтък – 10-30 g/dL;
  - LDH – много нисък.
- **Микроскопия:**
  - Левкоцитен брой – 200 – 2000 кл./мм<sup>3</sup>(рагоцити < 20%);
  - Кристали (поляризационна микроскопия) – липсват или е възможно наличието на калциеви пирофосфатни кристали или кристали базисен калций (акцелерирана ОА). Находката трябва да се разглежда в контекста на водещите оплаквания.
- **Микробиологично изследване – отрицателно.**

## V. ЛЕЧЕНИЕ НА АРТРОЗНАТА БОЛЕСТ. КОМПЛЕКСЕН ПОДХОД В ЛЕЧЕНИЕТО НА АРТРОЗНАТА БОЛЕСТ

Навременното поставяне на точна диагноза и стадирането на болестта е необходимо условие за провеждане на адекватно лечение. Лечебните подходи, включващи комбинация от нефармакологични и фармакологични интервенции показват по-добра ефективност в клиничната практика. Основни цели на лечението на болните с ОА са следните:

- да се облекчат болката и сковаността,
- да се овладее съпътстващият синовит (ако такъв е налице),
- да се подобри функцията на засегнатите стави, респективно и качеството на живот на болните,
- да се предотврати или забави прогресирането на дегенеративния процес в ставния хрущял.

Лечението на болните с остеоартроза изисква комплексна терапевтична програма която включва:

- общи мерки, корекция на вредните фактори и отбременяване на ставите;
- физиотерапия и балнеолечение;
- медикаментозно лечение: симптоматично и базисно, общо и локално;
- при неуспех или тежък функционален дефицит – оперативни интервенции - артроскопия, синовектомии, коригиращи операции, ендопротезиране.

Нефармакологичното лечение при гонартроза трябва да включва регулярни курсове на обучение, физически упражнения, използване на помощни средства (при нужда) и намаляване на телесното

тегло. Най-напред болният трябва да бъде информиран, че се касае за хронично и бавно прогресиращо заболяване, което е с по-благоприятна прогноза в сравнение с други ставни болести. Лекарят трябва да концентрира вниманието му върху онези мерки, които зависят от неговото индивидуално поведение. Известно е, че болката при остеоартрозата се усилва при натоварване и се успокоява при почивка. Това изисква един разумен баланс между почивка и движение. Болните трябва да упражняват физическа активност, каквато техните стави могат да понасят. Става, в която вече е налице хрущялно увреждане и образуване на шипове, не може да поеме натоварвания, които са възможни за здравите стави. Ако остеоартрозно променената става се натоварва извън нейния лимит, болестните промени се задълбочават. Има доказателства, че водните занимания са ефективни в облекчаване на болката и подобряване на функцията на артрозните стави. Специфични физически занимания за укрепване на бедрената мускулатура в комбинация с аеробни нискоинтензивни натоварвания като ходене по равен терен остават най-добрият документиран подход за повлияване на гонартрозата.

Често срещан фактор, водещ до голямо натоварване на носещите стави, е наднорменото телесно тегло. При болни със засягане на коленните и тазобедрените стави редуцията на наднорменото тегло е една от най-важните задачи. Необходима е рационална диета, позволяваща намаляване на телесното тегло в рамките на 3-6 месеца и поддържането му.

Своевременно трябва да се коригират вродените малформации и придобитите деформации на опорно-двигателния апарат, които ускоряват еволюцията на остеоартрозата.

Хроничното натоварване може да бъде свързано с професията

и с някои навици на човека. Неподходящият работен стол, продължителното принудително положение или повтарящите се стереотипни движения при някои професии, дългото стоене прав и други биха могли да бъдат модифицирани, с цел отбременяване на засегнатите стави. В някои случаи се налага трудоустрояване на болния, а понякога и смяна на професията.

Обучението на болния е съществен момент от лечението на всяка болест. Непознаването на основните характеристики на болестта и свързаните с тях лечение и поведение в живота обрича и най-доброто лечение на неуспех. Нещата, с които трябва да бъде запознат всеки болен от ОА са:

1. ОА е хронична болест и изисква непрекъснато лечение и динамично наблюдение от лекуващия лекар.
2. ОА не застрашава непосредствено продължителността на живота.
3. Лечението се променя в зависимост от активността на болестта и реакцията на болния спрямо съответното лечение.

### **ЗНАЧЕНИЕ НА ОПОРНИТЕ СРЕДСТВА И ОРТЕЗИТЕ, В ЛЕЧЕНИЕТО НА АРТРОЗНАТА БОЛЕСТ**

Облекчаване на натоварването на увредените стави е важен компонент от лечението на ОА. Осъществява се с:

1. Назначаване на подходящ двигателен режим, съобразен с индивидуалните особености на болния - вид и степен на ставните промени, придружаващи болести, приемани лекарства. Принципът при физическите упражнения е „болният да не преминава прага на болката”.
2. Използване на помощни средства - стелки, наколенки, бастун, канадки, патерици, шийна яка, корсет и др.

Варусната или валгусната деформация е рисков фактор за



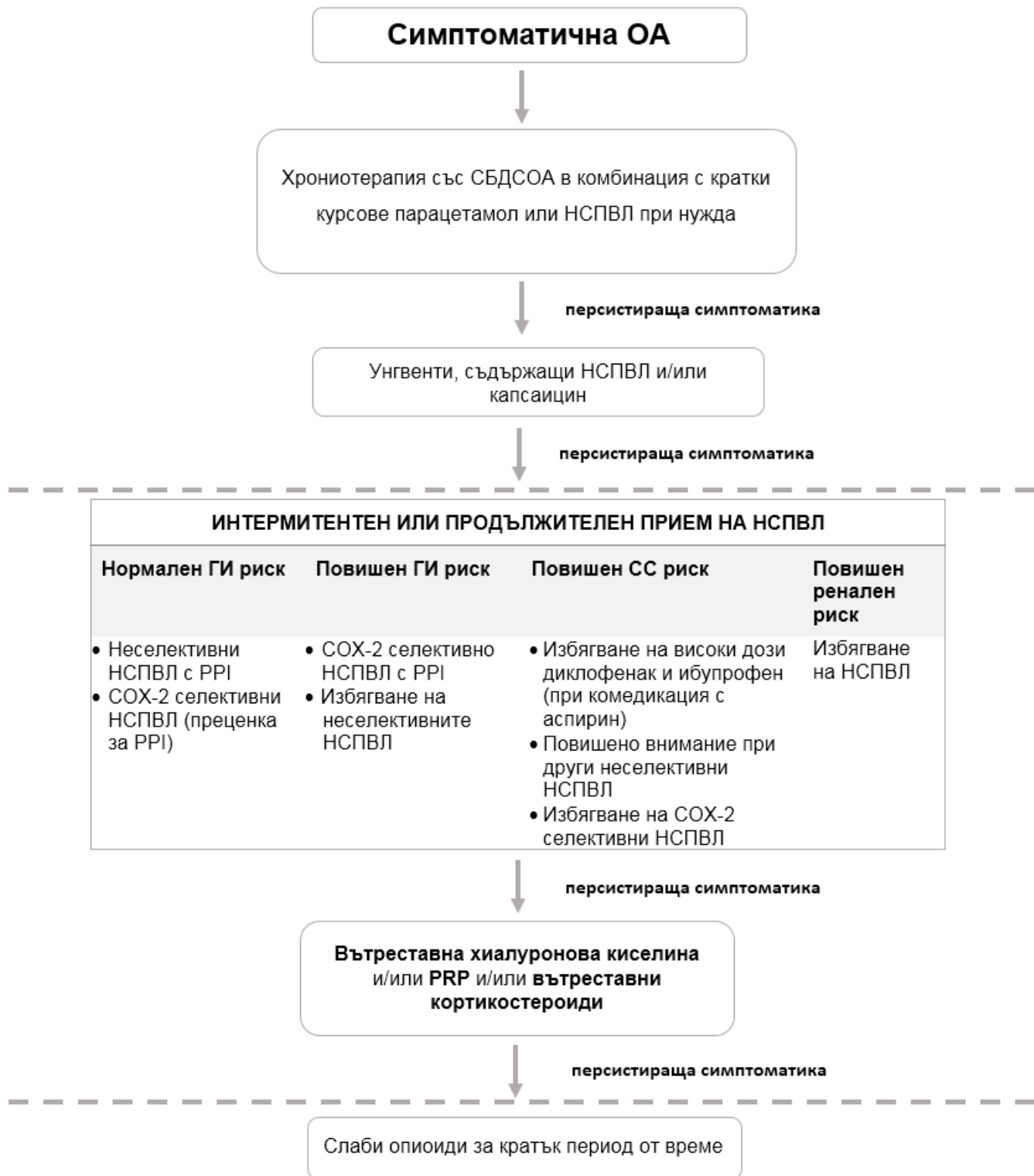
гонартроза и коксартроза и допринася за тяхната прогресия. Използване на обувки с шок-абсорбиращи стелки и наколенки с фиксиране на пателата намаляват болката и подобряват физическата функция при пациенти с гонартроза.

Използването на помощни средства и ортези не бива да води до обездвижване на засегнатата става. Те имат за цел да намалят оплакванията, а проучванията показват, че с тяхна помощ середуцират разходите за лечение на отделните пациенти до 50%. Важно е, избраното опорно средство да бъде индивидуално подбрано (в съображение влизат ръст, тегло, налични деформации) от фирма с доказани качества, след консултация със специалист по физиотерапия.

### **ФИЗИКАЛНИ МЕТОДИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ОА**

Физиотерапията, кинезитерапията и балнеолечението са задължителни в комплексното лечение на ОА. Те са особено подходящи при пациенти с ОА с водеща болкова симптоматика и липса на белези за активно възпаление. Всеки болен следва да има в комплексния си лечебен план програма за лечение с физиотерапевтични процедури, както и план за балнеолечение. Гореспоменатите методи са предмет на физиотерапията и затова следва винаги да се работи в екип с физиотерапевт и кинезитерапевт.

## V. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СРЕДСТВА ЗА ЛЕЧЕНИЕ



Съкращения – СБДСОА – симптоматични бавно-действащи средства за остеоартроза; НСПВЛ – нестероидни противовъзпалителни лекарства; ГИ – гастро-интестинален; СС – сърдечно-съдов; PRP – богата на тромбоцити плазма; COX – циклооксигеназа; PPI – инхибитори на протонната помпа.

**Фиг. 1. Фармакологично повлияване на ОА; при неуспех – оперативна намеса**

## УНГВЕНТИТЕ ИМАТ МЯСТО В СИМПТОМАТИЧНОТО ЛЕЧЕНИЕ НА АРТРОЗНАТА БОЛЕСТ - НЕСТЕРОИДНИ И КАПСАИЦИН

Прилагането на НСПВЛ под формата на унгвент върху възпалените стави дава възможност тъканната концентрация на съответния препарат да се повиши в областта на възпалението, без да се включва в кръвната циркулация. Този начин на приложение практически спестява всички рискове на пероралното прилагане като въздействия върху стомашно-чревния тракт и бъбреците, тромбоцитната агрегация и т.н. Терапевтичният ефект на гелните форми се повишава неколкосткратно при прилагането му в съчетание с различни физиотерапевтични процедури (ултразвук, фонофореза, йонофореза и други). Съществува малък риск от локални кожни реакции, които могат да се дължат на активната субстанция и в по-редки случаи на ingredientите на гелните форми. Обикновено те отзвучават след спиране на препарата и не се налага допълнително лечение.

Въпреки наличието на известен скептицизъм по отношение ефекта на унгвентите, те са включени в актуалните препоръки на EULAR и ESCEO за лечение на гонартроза и в препоръките на EULAR за лечение на остеоартроза на ръката. Това се отнася както за унгвентите, съдържащи НСПВЛ, така и за тези, съдържащи капсаицин. При избор на унгвент, съдържащ НСПВЛ, в съображение влизат такива с наличие на diclofenac, etofenamate, piroxicam, ketoprofen в състава си, без да съществуват убедителни доказателства за явно превъзходство на един препарат спрямо друг. Трябва да се отбележи, че пенетрантността на различните унгвенти с НСПВЛ в кожата е много различна. Някои от сравнително по-новите молекули като etofenamate имат бионаличност от повече от 20% и доказателства за кумулиране в синовиалните тъкани.

## **ПАРАЦЕТАМОЛ ОСТАВА СРЕДСТВО НА ПЪРВИ ИЗБОР ПРИ ОСТРА БОЛКА, НО ХРОНИОЛЕЧЕНИЕТО КРИЕ РИСКОВЕ**

Парацетамол е препоръчителна първоначална орална терапия за лечение на гонартроза според актуалните публикувани препоръки на EULAR, ACR, RCP и ESCEO. Това се дължи на факта, че парацетамол притежава по-добър профил на безопасност (при хора в напреднала възраст с коморбидитет) в сравнение с НСПВЛ, при наличие на по-ниска ефективност в облекчаването на лека и умерена болка, следствие от ОА. Въпреки това се оказва, че по-голямата част от клиничните проучвания, оценяващи както безопасността, така и ефективността, са проведени за период – по-кратък от 6 месеца. Този факт поставя под съмнение ролята му в дългосрочното лечение на ОА. В последните години се натрупаха и редица доказателства за повишения риск от гастроинтестинални странични реакции при прием на парацетамол, със сигнификантно покачване на чернодробните ензими. Парацетамол е най-честата причина за индуцирана от лекарства чернодробна увреда, като над половината от тези случаи са резултат от неволно поглъщане. Максималната доза парацетамол следва да бъде 3 г дневно.

## **СИМПТОМАТИЧНИ БАВНО-ДЕЙСТВАЩИ СРЕДСТВА ЗА ОА (СБДСОА)**

По-безопасен и чувствителен фармакологичен подход представлява приема на пероралните симптоматични бавно-действащи средства за ОА, като фоново лечение, в комбинация с парацетамол или НСПВЛ за кратък период от време при обостряне на оплакванията. Тази група включва:

- глюкозамин,
- хондроитин,
- Piascledine® (неосапуняеми екстракти от авокадо и соя),
- diacerein,
- колагенови фрагменти и други.

Гликозаминогликаните, към които спадат хондроитин и глюкозамин, са представители на т.нар. симптоматични бавнодействащи лекарства за остеоартроза (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis [СБДСОА, SYSADOA]) с потенциален болест-модифициращ ефект, забавяйки рентгенографските промени. Отреденото им място (както и на останалите представители на групата) в лечението на ОА, както и значимостта на клиничната им ефективност, са често тема на дебат сред клиничните среди.

На първо място отгрупата на СБДСОА следва да отличим **глюкозамин**. Оралната бионаличност на глюкозамин е 44% и се медира чрез мембранните глюкозни транспортери GLUT в тънките черва. Търпи „first-pass“ метаболизъм поради участието си в хексоза-минния биосинтетичен път в епителиалните клетки на червата. Комерсиално са налични голям брой препарати, съдържащи както глюкозамин сулфат, така и хидрохлорид – достъпни като лекарствени продукти или хранителни добавки. Специално внимание в препоръките на ESCEO от 2016 г. е обърнато на кристалинния глюкозамин сулфат, базирайки се на *Cochrane* мета-анализ на рандомизирани контролирани проучвания, който заключава: „само тези студия, оценяващи Rotta препарати, показват, че глюкозамин превъзхожда плацебо в лечението на болката и функционалния дефицит“.

Вторият най-изследван СБДСОА е **хондроитин** (в комбинация с или без глюкозамин). Счита се, че той подобрява синтетичната функция на хондроцитите, компетитивно инхибира някои разграждащи хрущяла ензими, мобилизира някои синовиални и субхондрални отлагания, редуцира болката и подобрява ставната подвижност, редуцира възпалението при активирана артроза. Ефектът е налице и при перорална употреба. Скорошен *Cochrane* мета-анализ (2015) на 43 студии относно действието на хондроитин показва, че той може да подобри болката в краткосрочен план (по-малко от 6 месеца), същевременно да забави темпа на прогресия на стеснение на ставната междина. Ползите от

приема на хондроитин са малки до умерени: в сравнение с плацебо се наблюдават средно 8 единици подобрене (върху 100-мм аналогова скала) и 2 единици подобрене на индекса на Lequesne (диапазон от 0 до 24).

Комбинацията на глюкозамин с хондроитин сулфат са обичайна съставка на различни хранителните добавки, което поставя въпроса дали тяхното съчетание притежава синергичен ефект. Оказва се обаче, че до този момент липсват доказателства в лицето на качествени рандомизирани проучвания, които да показват, че комбинацията от хондроитин и глюкозамин има по-добър ефект върху клиничните параметри от препарати, съдържащи само единия компонент. Този извод се потвърждава и от проучването GAIT (Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial).

Друг препарат от групата на симптоматично бавно-действащите средства при ОА е **Piasclidine® 300**. Представлява комбинация от неосапуняеми екстракти (естери) от авокадо и соя в съотношение 1/3 към 2/3, съответно 100 и 200 mg. Получен е по пътя на молекулярната дестилация и съдържа дълговерижни мастни киселини, гама-токоферол и бета-ситостерол. Механизмът му на действие е свързан с ефекта върху трансформирация растежен фактор /TGF-beta/. Счита се, че стимулира синтеза на екстрацелуларния матрикс на съединителната тъкан и пролиферацията на хондроцитите. От практическа гледна точка, следва да отбележим, че съществуват умерени по степен доказателства за действието на Piasclidine® върху болката и физическата функция при пациенти с ОА. Мета-анализ, включващ данни от проучвания на неосапуняеми фракции на авокадо и соя, показват, че комбинацията от тях подобрява болката със средно 8% (8 от 100-мм скала), а физическата функция със 7%, в сравнение с плацебо. Прилага се по 1 капсула дневно по време на хранене в продължение на 3 месеца. Постмедикаментозният период на Piasclidine® 300 продължава 2 до 3 месеца. Продуктът се понася добре и няма противопоказания за неговото приложение.

**Други СБДСОА.** При дегенеративните ставни заболявания е синтезиран препаратът **Diacerein** за орално лечение на болни с ОА и други сходни дегенеративни състояния. Той потиска синтеза и активността на IL-1 и проявява анти-катаболни, анти-инфламаторни и про-анаболни ефекти върху ставния хрущял. Това го определя като първи представител на нова терапевтична стратегия при ОА, която коренно се различава от НСПВЛ и прилаганите понастоящем препарати. Клиничните проучвания доказват способността на Diacerein да намали и овладее клиничните прояви на ОА. Клиничният му ефект настъпва в рамките на 2-4 седмици след началото на лечението, а клинически изявена разлика в сравнение с плацебо – в рамките на 4-6 седмици. Облекчението на симптомите след спиране на лечението с Diacerein продължава няколко седмици. Прилага се под формата на капсули от 50 mg за орално приложение два пъти дневно за не по-малко от 6 месеца. Тъй като препаратът може да причини преходни тънко-чревни прояви в началото на лечението, препоръчва се през първите 2 седмици да се започне с 1 капсула и след това дозата да се повиши с още 1 капсула през 12 часа.

В заключение следва да се знае, че:

- Кристалинната форма на глюкозамин сулфата следва да бъде предпочитана пред останалите ѝ формулировки.
- Глюкозамин сулфатът и хондроитин сулфатът имат качества на ефикасен хондропротектор.
- Те са прекурсори на важни съставки на ставния хрущял, но действието им не е само субституиращо.
- Ефектът им е различен от този на простагландиновата синтеза, както е при НСПВЛ, така че е възможна комбинация с НСПВЛ.

**НСПВЛ В ЛЕЧЕНИЕТО НА АКТИВИРАНАТА АРТРОЗНА БОЛЕСТ -**

## ПОКАЗАНИЯ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

НСПВЛ са група лекарствени средства с обезболяващ, противовъзпалителен и антипиретичен ефект. Основното им фармакологично действие е свързано с потискане на активността на циклооксигеназата (COX) – ензим участващ в метаболизма на арахидоновата киселина и синтеза на простагландини (вкл. простациклин [PGI<sub>2</sub>]) и тромбоксан (TxA<sub>2</sub>).

Оралните НСПВЛ традиционно играят централна роля във фармакологичното лечение на ОА. Те показват умерена ефективност в облекчаване на болката и сигнификантно по-голяма ефективност от тази на парацетамола (размер на ефект [ES] =0,29 и 0,14, респективно). НСПВЛ са демонстрирали по-голяма ефикасност при пациенти с по-тежка ОА. COX-2 селективните и неселективните НСПВЛ показват подобна ефективност в контролиране на болката. Предписани в еквивалентни дози, различните НСПВЛ проявяват едни и същи по вид, но различни по сила терапевтични и странични ефекти.

Най-честите им странични реакции са от страна на:

- храносмилателна система: гадене, повръщане, диария, разязвяване на стомашната лигавица, по-рядко – кръвоизливи;
- сърдечно-съдова система (ССС): артериална хипертония, риск от артериални тромбоемболични събития;
- нервна система: главоболие, сънливост, световъртеж, намаляване на концентрацията на вниманието и на нервно-психичните реакции, асептичен менингит, личностна промяна;
- кожа: сърбеж, алергични обриви, рядко булзни дерматози (синдром на Stevens Johnson, синдром на Lyell)
- кръв: левкопения, неутропения, тромбоцитопения, апластична анемия;
- бял дроб: бронхоспазъм, рядко пулмонит;



- черен дроб: повишаване на чернодробните ензими, холестаза, рядко хепатит;
- бъбреци: протеинурия, намаляване на гломерулната филтрация, нарушения във водната и електролитната хомеостаза, остър интерстициален нефрит с или без бъбречна недостатъчност, нефрозен синдром, папиларна некроза.

Стомашно-чревните, сърдечно-съдовите и бъбречните са най-честите и най-сериозните усложнения от приложението на НСПВЛ. С повишен риск за развитието на стомашно-чревни усложнения от НСПВЛ са:

- възрастни болни над 60 г.;
- наличие на пептична язва;
- анамнеза за стомашен кръвоизлив;
- увредено общо състояние;
- продължително лечение с НСПВЛ;
- високи дози НСПВЛ;
- комбиниране на различни НСПВЛ;
- придружаващо лечение – кортикостероиди;
- антикоагуланти;
- допълнителни фактори - тютюнопушене, алкохолизъм, *Helicobacter pylori*.

Оралните НСПВЛ са асоциирани с три до пет пъти повишен риск от усложнения на горните отдели на гастро-интестиналния тракт, включително перфорация на пептична язва, обструкция и кървене. Въпреки това съществуват съществени различия между отделните представители на групата. Celecoxib и ibuprofen имат по-нисък релативен риск за стомашно-чревни усложнения в сравнение с други НСПВЛ. Въпреки че COX-2 селективните инхибитори са асоциирани с по-малка вероятност от настъпване на стомашно-чревни компликации в сравнение с неселективните НСПВЛ, при тях също рискът остава

по-висок в сравнение с плацебо. Хората в напреднала възраст, каквито са повечето болни от ОА, са по-податливи на странични лекарствени реакции. Страничните стомашно-чревни ефекти налагат НСПВЛ да се прилагат едновременно с протектори на стомашната и дуоденална лигавица, които, освен че профилактират, в част от случаите и лекуват нежеланите прояви от страна на лигавицата на храносмилателния тракт. Общото между гастропротективните средства е, че влияят върху функционалните и морфологичните нарушения на стомаха и червата, а различното е, че са разнообразни по произход, химически състав и начин на действие. Водещи гастропротектори при приложението на НСПВЛ са инхибиторите на протонната помпа и в по-слаба степен - H<sub>2</sub> блокерите.

В последните години, освен гастро-интестиналните усложнения, все по-голямо внимание се обръща на повишения сърдечно-съдов риск. НСПВЛ като терапевтичен клас са свързани със слабо повишен риск от артериални тромбоемболични събития, които в някои случаи са довели до сърдечен или мозъчен удар, специално при употреба на високи дози, прилагани продължително време. Напроксен може да бъде все пак изключение и е предпочитаният от ESCO лекарствен продукт при пациенти, нуждаещи се от НСПВЛ, с висок сърдечно-съдов риск. Това може да се дължи на осъщественото от него потискане на тромбоцитната агрегация. Като цяло обаче, приемът на селективни и неселективни НСПВЛ води до повишаване на артериалното налягане при 1-5% от пациентите, като ефектът е по-изразен при пациенти, получаващи антихипертензивна терапия.

При пациенти с повишен ренален риск и хронично бъбречно заболяване с GFR < 30 ml/min не се препоръчва приема на орални НСПВЛ.

Част от страничните ефекти на НСПВЛ могат да се намалят чрез "алтернативни начини на приложение" парентерално (инжекционно), ректално (супозитории) или перкутанно (гел). Инжекционното

приложение не намалява съществено риска от стомашно-чревни странични ефекти, тъй като те се дължат на потискане на простагландиновата синтеза и няма съществено значение по какъв начин препаратът достига до прицелната арахидонова киселина. Намалява се само директното дразнене върху стомашната лигавица при резорбцията на препарата. Този начин на приложение също не намалява риска от странични стомашно-чревни ефекти поради потиснатата простагландинова синтеза. Прилагането на супозитории не е подходящо при болести на ректума, сигмата и низходящата част на дебелото черво - хемороиди, дермоидни кисти, проктити, полипи, дивертикули и др.

В крайна сметка изборът остава емпиричен и се основава на личния опит на лекаря, съобразявайки се с риска от гастро-интестинални усложнения и сърдечно-съдови инциденти (фиг. 1). При приложението на НСПВЛ трябва да се спазват следните основни правила:

1. НСПВЛ не се комбинират помежду си. При комбинирането им терапевтичният, обезболяващ и противовъзпалителен ефект нараства в малка степен, за разлика от риска за развитието на усложненията, който нараства неимоверно много.

2. Не трябва да се надвишава максимално допустимата дневна доза на обезболяващия препарат. И в този случай терапевтичният, обезболяващ и противовъзпалителен ефект нараства в малка степен, за разлика от риска за развитието на усложненията, който нараства неимоверно много.

3. НСПВЛ може да се комбинират с paracetamol и metamizole. В тези случаи е възможно намаляване на дневната им доза, поради обезболяващия ефект на другите два препарата.

4. При лека или средно силна болка могат да се използват комбинации с фиксирани дози (paracetamol с опиат или с НСПВЛ). При това не трябва да се надвишава максимално допустимата доза на всеки от препаратите поради риск от токсичност.

5. Да се избягва стремежът за постигане на максималния възможен терапевтичен ефект за дадения препарат, тъй като максималната доза може да бъде достигната, без да се постигне максималния аналгетичен ефект, но при увеличен риск от токсичност.

Режимът на приемане на НСПВЛ при ОА е в зависимост от характера на болката. При непрекъснатата болка трябва да се приемат редовно. При инцидентно появяваща се болка да се приемат "при поискване" - при поява на болка. При периодично повтаряща се болка да се приемат преди появата на болката, т.е. приемането на препарата да изпревари появата на болката. Допълнителни дози могат да се приемат преди извършването на ежедневни или професионални дейности, които засилват болката. В тези случаи трябва да се спазва правилото да не се надвишава максималната допустима дневна доза на всеки препарат.

### **ОПИОИДНИТЕ АНАЛГЕТИЦИ ПРИ НАПРЕДНАЛА АРТРОЗА И РЕФРАКТЕРНА БОЛКА - ПОКАЗАНИЯ, ВИДОВЕ И ДОЗИРОВКИ**

При персистиращи, силни и неповлияващи се болки се налага лечение с опиоидни препарати, приложени в ниски дози и кратки лечебни курсове - охусодоне (OxyContin®), таблетки от 10, 20, 40 и 80 mg. Дозата при ОА е 2 x 10 mg за 5-6 дни. Това облекчава болния, възстановява съня и повишава функционалния му капацитет и най-вече – прекъсва цикъла, който хронифицира болката. Известен факт е, че персистирането на острата болка над 3 месеца довежда до ноцицептивна сенсибилизация на централно ниво и нормални или дори подпрагови импулси предизвикват болково усещане, т.е. създават се условия за самогенериране и самоподдържане на болката в самия ноцицептивен препарат. Това налага лечение на всяка, дори и най-невинната болка с всички възможни средства преди да настъпят необратимите промени в болковия апарат. Тези случаи при ОА и липсата на ефект от конвенционалните неопиоидни аналгетици налагат прилагане на опиоидни препарати до пълното

овладяване на болката. И в случая симптоматичното лечение на острата болка се явява етиологично и профилактично лечение на хроничната болка. Препаратът ОхуContin® е с най-балансиран ефект върху всичките четири опиоидни рецептори и най-добре повлиява екстероцептивната болка. Друг подобен препарат, но с по-слаб ефект е препаратът Tramadol (в дози 3x1 таблетки дневно). Комбинация с paracetamol (Paratramol®) е особено подходяща в случаите, когато НСПВЛ са противопоказани, или има нужда от допълнително обезболяване. Останалите препарати на пазара в момента – dihydrocodein, fentanyl, pethidine (Lydol®) са показани предимно за периперативна и карциномна болка

Основните показания са приложение на опиати при ОА са напреднали артрози на носещите стави със заличаване на ставната междина и триене кост върху костпри горнополюсна коксартроза, гонартроза със заличаване на ставната междина медиално, спондилоза с тежка дегенерация на междупрешления диск и др.

### **ДРУГИ МЕДИКАМЕНТИ В ЛЕЧЕНИЕТО НА АРТРОЗНАТА БОЛЕСТ - МИОРЕЛАКСАНТИ, АНТИДЕПРЕСАНТИ**

Тук влизат миорелаксантите и някои антидепресанти. Миорелаксантите с централно (myolastan, baclofen) и периферно (tolperisone [Mydocalm®]) действие са важни във всички случаи на изразен спастичитет (Halswirbelsaure syndrome, low back pain и други), когато при активирана артроза водещ е не отокът, а мускулният спазъм. Особено важни са периферните миорелаксанти, които са единствените перорални блокери на бързите Na/K канали.

При депресивни състояния и понижаване на болковия праг в съображение влизат duloxetine и други антидепресанти с подобен механизъм на действие върху серотониновите и норадреналиновите рецептори. Те, заедно с amitriptyline, се прилагат и при вторичен фибромиалгичен синдром, насложен върху активирана артрозна болест (най-често локализирана в част от гръбначния стълб).

## **ЛОКАЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ НА КОРТИКОСТЕРОИДНИ ИНЖЕКЦИИ – ПРИ АКТИВИРАНА АРТРОЗНА БОЛЕСТ**

Локалното лечение с глюкокортикостероиди (ГКС) вътреставно цели повлияване на подлежащия синовит, хондрит, остейт, както и на околоставните тъканни увреди. Дребнокристалните ГКС са подходящи за периставни апликации (инсерционити, бурсити, лигаментити), както и в по-леките случаи на активирана остеоартроза. Ефектът е отчетлив, манипулациите може да се повторят, но не бива да се прекалява (не повече от 3 апликации в курс). Все още се спори какъв точно е ефектът на ГКС върху ставния хрущял в различните дози, кристали и повторни апликации. Едрокристалните ГКС (triamcinolone acetone и hexacetonide) се прилагат строго вътреставно и целят повлияване на особено упорит синовит.

Регулярното, необосновано инжектиране на вътреставен triamcinolone, както вероятно и други ГКС, може да увеличи загубата на хиалинен хрущял в дългосрочен план, без да окаже съществено влияние върху болката в сравнение с плацебо, показва скорошно рандомизирано проучване. Ето защо ние препоръчваме интраартикуларно инжектиране на ГКС при строги показания: лечение на първа линия при ставен оток и съпътстващ синовит, следствие на артрозната болест.

## **ХИАЛУРОНОВАТА КИСЕЛИНА (ХК) В ПРАКТИКАТА**

Вътреставното приложение на хиалуронати подобрява механичните свойства на синовиалната течност при остеоартроза, възстановявайки нейния вискозитет и еластичност. През последните години се обърна внимание и на противовъзпалителни и антиноцицептивни свойства на дериватите на хиалуроновата киселина, като механизмът, по който те се реализират, е все още ненапълно изяснен. Сумарният клиничен ефект е облекчение на болката и подобряване на ставната функция. Ето защо водещите ревматологични асоциации включват вътреставното

приложение на хиалуронати в своите препоръки за лечение на гонартроза и коксартроза, при неуспех от провежданата физио- и фармакологична терапия. Вътреставното приложение на хиалуронова киселина се използва за лечение на симптоми, асоциирани с гонартроза с много добър профил на безопасност. Понастоящем са налице голям брой търговски продукти, отличаващи се с различна молекулна маса, концентрация и препоръчителен брой инжекции за курс на лечение. Поради голямата хетерогенност на проучванията и техните резултати, не съществува единно мнение, че даден продукт показва превъзходство спрямо друг.

**Ниска или висока молекулна маса?** Въпреки че от биохимична гледна точка всички хиалуронови киселини за вътреставно приложение представляват големи молекули, за клиничната практика по-удобно е разделянето им на такива с ниска, средна и висока молекулна маса:

- „Ниска“ молекулна маса – между 500 и 1000 KDa
- „Средна“ молекулна маса – между 1000 и 2800 KDa
- „Висока“ молекулна маса – отнася се най-често за кръстосано-свързани молекули, чиято молекулна маса е по-висока от 3 000 KDa

Кръстосано-свързаните молекули са създадени с цел постигане на продукт с подобрени вискоеластични свойства и с по-голяма устойчивост на действието на вътреставните хиалуронидази. Проучванията показват, че вътреставният полуживот на хиалуронатите с ниска молекулна маса е едва 24 часа, докато този на кръстосано-свързаните молекули може да достигне няколко дни и дори седмици.

Въпреки теоретичните ползи от вътреставното приложение на високомолекулни хиалуронови киселини пред тези с по-ниска молекулна маса, темата за оптималния размер на молекулата остава обект на противоречия. Болшинството проучвания, които показват, че ефектът е правопрпорционален на молекулната маса, са проведени в ин витро условия. Това поражда редица съмнения дали резултатите от тях са

приложими ин виво. Голямата молекулна маса би могла да възпрепятства движението на ХК от вътреставната към вътреклетъчната среда, предотвратявайки възможността тя да взаимодейства със синовиоцитите и хондроцитите. Според застъпниците на тази хипотеза продукти с молекулна маса между 0.5 и 1 KDa имат най-добър ефект ин виво.

Мета-анализ на 13 проучвания показва липса на превъзходство по отношение на ефективността на кръстосаносвързаните хиалуронати (Synvisc®) в сравнение с техните предшественици със средна (Orthovisc®) и ниска (Ostenil®) молекулна маса. Друг мета-анализ от 2012 г. на 74 проучвания пък заключава, че поради голямата хетерогенност на проучванията и техните резултати, не е възможно да се заключи, че даден продукт показва превъзходство спрямо друг.

Броят на необходимите инжекции е по-малък за препаратите на ХК с високо молекулно тегло, което е предимство за пациентите. Изборът на ХК (табл. 5) трябва да бъде определен от експертното мнение на лекаря и предпочитанията на пациента.

**Табл. 5. Популярни продукти и основните им характеристики**

Име на продукта	Молекулна маса	Източник	Дозировка (mg/ml)	Брой инжекции за курс на лечение	Показания
<b>Arthrum</b>	2800 KDa	Бактериална ферментация	75 мг/ 3 мл	1 бр.	
<b>Crespine Gel</b>	Синтетична кръстосано-свързана молекула	Бактериална ферментация	28 мг/ 2 мл	1 бр.	
<b>Durolane</b>	Синтетична кръстосано-свързана молекула	Бактериална ферментация	50 мг/ 3 мл	1 бр.	
<b>Euflexxa</b>	2400 – 3600 KDa	Бактериална ферментация	20 мг/ 2мл	3 бр.	За лечение на



<b>Flexus One</b>	Синтетична кръстосано-с вързана молекула	Синтетична молекула	60 мг/ 2 мл	1 бр.	симптоматич на гонартроза при
<b>Hyalgan</b>	500 – 730 KDa	Екстракция от петльов гребен	20 мг/ 2 мл	3-5 бр.	пациенти, които не са отговорили
<b>HyalOne</b>	1500 – 2000 KDa	Бактериална ферментация	60 мг/ 4 мл	1 бр.	адекватно към
<b>Monovisc</b>	1000 – 2900 Kda	Бактериална ферментация	60 мг/ 4 мл	1 бр.	консерватив на
<b>Orthovisc</b>	1000 – 2900 Kda	Екстракция от петльов гребен	30 мг/ 2 мл	3 бр.	нефармакол огична терапия и
<b>Ostenil Plus</b>	1600 Kda	Бактериална ферментация	40 мг/ 2 мл	1-3 бр.	аналгетици (напр.
<b>Structovial</b>	2000 KDa	Бактериална ферментация	20 мг/ 2 мл	3-5 бр.	ацетаминоф ен)
<b>Synvisc-One</b>	6000 KDa (кръстосано- свързана молекула)	Екстракция от петльов гребен	48 mg/ 6 ml	1 бр.	

## **БОГАТА НА ТРОМБОЦИТИ ПЛАЗМА (PRP) – НОВА АЛТЕРНАТИВА В ЛЕЧЕНИЕТО НА ОА**

Понятието най-точно може да се дефинира като кръвен дериват с по-висока концентрация на тромбоцити в сравнение с базалните нива. Предполага се, че тромбоцитната концентрация трябва да бъде поне 2 пъти по-висока от тази в периферната кръв, въпреки че по литературни данни варира в широки граници – до девет пъти над базалните нива.

Извлечените от тромбоцити растежни фактори са група полипептиди, играещи основна роля в регулацията на растежа и развитието на редица тъкани, включително хиалинния хрущял:

- Тромбоцитен растежен фактор (PDGF);
- Трансформиращ растежен фактор (TGF- $\beta$ );
- Тромбоцитен епидермален растежен фактор (PDEGF);
- Васкуларен ендотелиален растежен фактор (VEGF);
- Инсулино-подобен растежен фактор 1 (IGF-1);
- Фибробластен растежен фактор (FGF);
- Епидермален растежен фактор (EGF).

В състава на тромбоцитите се включват и алфа-гранули с висока концентрация на цитокини, хемокини и много други протеини, които вероятно участват в стимулацията на хемотаксиса, клетъчната пролиферация и матурацията, модулирайки възпалителните молекули и привличайки левкоцити.

При гонартроза най-често използваният режим на приложение е три вътреставни инжекции (x4ml) в три последователни седмици. Наши изследвания показват, че PRP е поне толкова ефективен в клиничната практика спрямо облекчаването на болката и физическата функция, оценени чрез съответно VAS и WOMAC скалата, колкото приложението на високомолекулна кръстосаносвързана хиалуронова киселина. PRP притежава добър профил на безопасност, като наблюдаваните странични реакции (постинжекционна болка и оток) са преходни самоограничаващи се.

## **МЯСТО НА ОСМИЕВАТА И ИЗОТОПНА СИНОВИОРТЕЗА И ИЗПОЛЗВАНЕТО НА ХРУЩЯЛНИ КУЛТУРИ В ЛЕЧЕНИЕТО НА АРТРОЗНАТА БОЛЕСТ**

Осмиевата и изотопната синовиортеза бяха изцяло изместени в последното десетилетие от масово навлязлата в ортопедичната практика артроскопската синовектомия. Все пак те намират приложение при пациенти с упорит синовит в носещите стави (коленни и тазобедрени), които отказват оперативна намеса. Осмиевата

синовиортеза се извършва по следния начин:

1. Инжектира се осмиева киселина - 1 % на  $O_5O_4$  в обеми 10 ml за колянна става и 5 ml за тазобедрена става. Тазобедрените стави задължително се контрастират. Инжектирането на коленните стави също следва да се проведе под образен контрол (ултрасонографски), като се инжектира с медиален достъп, за да се избегне рефлукс и некроза. След месец при нужда се прави лаваж на колянна става. При липса на ефект след 6 месеца от химичната синовиортеза се пристъпва към изотопна синовиортеза.

2. При изотопната синовиортеза се инжектират 4-6  $MCiY^{90}$  в колянната става. В тазобедрените стави се поставя  $3MCi Re^{186}$ . При неуспех след 12 месеца болният се насочва за хирургическа синовектомия.

3. При наличие на сериозни хрущялни дефекти по ставните повърхности е възможно обсъждането с ортопед на поставяне чрез артроскопия хондроцитна култура, след придобиване на писмено информирано съгласие и одобрение от етична комисия. Ако това не е възможно, метод на избор е вътреставното инжектиране на PRP.

## **VI. ОПЕРАТИВНОТО ЛЕЧЕНИЕ С АРТРОСКОПСКИ МАНИПУЛАЦИИ, КОРИГИРАЩИ ОПЕРАЦИИ И ЕНДОПРОТЕЗИРАНЕ НА НОСЕЩИТЕ СТАВИ**

1. **Артроскопия и ОА.** Артроскопия при ОА се прави с цел изваждане на „ставни мишки“, частична синовектомия при синовит, синовиална биопсия, резекция на мениск, пластика на кръстосана връзка, паваж при наличие на кристали, фибрин, възпаление. Състоянието на хрущяла след артроскопия се подобрява, ако се приложи и изкуствена синовиална течност след артроскопията, както и от курс хондропротектори вътреставно. Артроскопията позволява поставяне на хиалографт при дефекти на хрущяла. Понастоящем атравматичната

артроскопия е с много по-широки показания, а резултатът зависи от оператора и модерният инструментариум.

**2. Коригиращи операции.** Става дума предимно за коригиращи остеотомии при варитет и валгитет на коленни или тазобедрени стави. За това се изисква значителен ортопедичен оперативен опит.

**3. Ендопротезиране** на тазобедрени и коленни стави при ОА. Напоследък показанията за ендопротезиране на посочените стави са разширени значително. Предпочитаната възраст за операция е над 60 години. Оперативната техника и самите протези претърпяха в последните години значително подобрене. Скъсени са рехабилитационните периоди. Антикоагулантната профилактика е масова практика.

Все пак, за да изпратим пациента при ортопед за ендопротезиране следва да сме сигурни, че болката в ставата е твърде силна, качеството на живот - трайно понижено, функцията на ставата - увредена значително. При вземане на решение за ендопротезиране да се имат предвид жизнените ресурси на пациента, както и опасностите от тромбемболични усложнения.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Настоящият консенсус подрежда и систематизира фактите около диагнозата и лечението на артрозната болест така, както са представени в препоръките на водещите световни дружества в ревматологията и остеоартрозата (EULAR, ACR, ESCEO, OARSI), останалата медицинска литература и нашия опит. Той позволява на практикуващите ревматолози у нас творчески и индивидуален подход при всеки отделен болен, базиран на личния им професионален опит.

## **БИБЛИОГРАФИЯ**

Приложена отделно поради големия брой на заглавията.