

# OSTEOARTRİTİN ETİOPATOGENEZİ

## (MOZArT – Management of Osteoarthritis of the Knee with Zeel And Traumeel Injections)

Osteoartrit (OA), oynaqaların ən geniş yayılmış xəstəliyi olub, 75 yaşdan yuxarı əhalinin 80%-nə qədərini zədələyir. Oynaqaların degenerativ dəyişiklikləri ilə xarakterizə olunan bu xəstəlik sümüyün subxondral sklerozu, sinovit, qığırdaq kütləsinin azalması və oynaqda sümük-qığırdaq böyüməsinə görə osteofitlərin əmələ gəlməsindən ibarətdir. Təqribən 60% pasientdə bu dəyişikliklər eritema, oynaqda şişkinlik və ağrı kimi simptomlarla müşayiət olunur ki, bu da səhər buxovlanması, oynaqda hərəkət məhdudluğu və gündəlik həyatda bir sıra fəaliyyət məhdudluğuna səbəb olur.

### Risk faktorları

OA polietioloji xəstəlik olub, lokal və sistemli təsirlərin nəticəsində yaranır. Risk faktorlarının nisbi əhəmiyyəti və onların arasındakı qarşılıqlı əlaqə oynaqaların növündən, lokalizasiyasından, xəstəliyin mərhələ və inkişaf xüsusiyyətindən asılıdır. İstənilən lokalizasiyalı OA-in ən mühüm səbəbləri - yaş, travmalar, genetik meyillik, anatomik xüsusiyyət və cinsdir. Müxtəlif risk amillərinin birləşməsi və qocalma ilə əlaqəli bioloji dəyişikliklər əzələ gücünün azalması, propriosepsiyanın pisləşməsi və oksidativ zədələnməyə səbəb olur. Qadınlarda OA ehtimalı kişilərə nisbətən daha yüksək, xəstəliyin gedişi isə daha ağırdır. OA irsi olaraq keçir və lokalizasiyasına görə fərqlənir. Piylənmə OA-in məlum amilidir, xüsusən də diz oynaqı OA-də. Fiziki məşqlərə əsaslanmış çəki itkisinin effekti ağrı sindromunun azalması və funksiyaların yaxşılaşması üçün önəmlidir; lakin ayrılıqda nə çəki itkisi, nə də fiziki məşqlər bu effekti vermir. OA-nın və sümük-əzələ simptomlarının yüksək inkişaf riski oynaq strukturlarının ağır travması, o cümlədən, bağların, meniskin cırılma və zədələnməsi, oynaqarası sınıq diz oynaqında OA-in erkən başlanması ilə əlaqəli ola bilər.

### MÜALİCƏ

OA-nın farmterapiyasına ağrıkəsicilər, QSİƏP-lər, steroidlər və sinovial mayenin özlülüyünü artırmağa yönəlmiş hialuron turşusunun oynaqdaxili inyeksiyaları (viskosaplementar terapiya) daxildir. Həmçinin, yerli preparatlar, o cümlədən, kapsaisin və QSİƏP-lər də istifadə oluna bilər. Xondroitin sulfat və qlükozamin əlavələri də, effektivliyi kifayət qədər sübut olunmasa da, pasientlər tərəfindən geniş istifadə olunur.

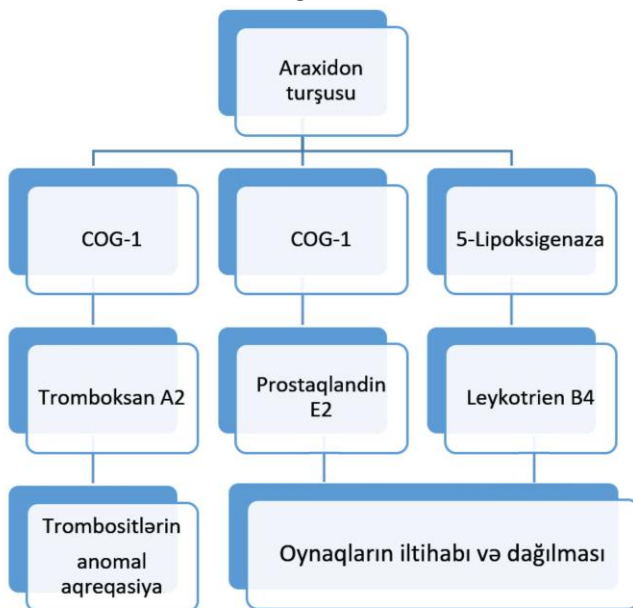
### HAZIRDA İSTİFADƏ OLUNAN MÜALİCƏ ÜSULLARININ ÇATIŞMAZLIĞI

Bir sıra retrospektiv analitik tədqiqatlarda belə nəticəyə gəlinmişdir ki, qeyri-selektiv QSİƏP-lər uzunmüddətli terapiya zamanı mədə-bağırsaq traktı tərəfindən arzuolunmaz hallar riskini yüksəldir. Kortikosteroidlərin oynaqdaxili inyeksiyaları da tez-tez diz oynaqı OA-nın terapiyasında istifadə olunur və qısamüddətli (1-4 həftə) effektə malikdir. Uzunmüddətli tətbiqi oynaqın dağılması və toxumaların atrofiyasına səbəb ola bilər. Qlükokortikoidlərin (QK) oynaqdaxili inyeksiyaları kliniki sübut olunmuş effektivliyə malik deyil və kifayət qədər bahalıdır.

### İLTİHABIN ROLU

Hazırda OA zamanı subkliniki xroniki iltihabın nəticələri daha çox təsdiqini tapır. OA-nın inkişafı zamanı iltihab törədici sitokinlər İL-1, TNF- $\alpha$ , İL-6 və digərləri, o cümlədən, İL-6 zülalı superailəsinin digər üzvləri olan İL-7, İL-17 və İL-18

qığırdağın zədələnməsi, və müvafiq olaraq, OA-nın inkişafı ilə assosiasiya olunur. Bundan fərqli olaraq, xroniki iltihab daha uzun müddət inkişaf edərək həftələrlə, aylarla və ya illərlə davam edə bilər. OA olan pasiyentlərdə xroniki iltihab markerləri, o cümlədən, C-reaktiv zülal (CRZ), yüksələ bilər ki, bu da makrofaqlar tərəfindən ifraz olunan əsas sitokin İL-6 ilə əlaqəli ola bilər. İL-6 həmçinin, angiogenezdə də rol oynaya bilər ki, bu da OA-ya təkan verən amillərdən biridir. Bir neçə ferment, məsələn, tsiklooksigenaza (COX) və lipoksigenaza (LOX) reaksiya katalizatorları olub, iltihab və ağrı mediatorları istehsal edirlər. COX fermentinin yarımtipləri lipid mediatorları, o cümlədən, prostaqlandin, prostasiklin və tromboksanların istehsalına cavabdehdir (şək.1). COX-un 2 əsas izoforması var: COX-1 bir çox hüceyrələrdə ekspressiya edilir, COX-2 isə sitokin kimi iltihab törədici agentlər tərəfindən induksiya edilir.



Şək.1. Lipoksigenaza və tsiklooksigenaza yarımtipləri iltihab və ağrıya cavabdeh mediatorlar sintez edirlər.

Prostaqlandin E2 (PCE2)-nin əsas hissəsi COX-2 fermenti və prostaqlandinlərin E-sintazaları vasitəsilə araxidon turşusundan sintez olunur. PCE2 güclü damagenişləndirici maddədir; bunun nəticəsində maye damarlardan ətraf toxumalara keçərək ödemə səbəb olur. O, iltihab və ağrının əsas mediatorudur. LOX fermentinin yarım tipləri araxidon turşusundan sintez olunan lipid signal molekulları olan leykotrienlərin istehsalına cavabdehdir. Nümunə olaraq 5-LOX tərəfindən sintez olunan LTB4-ü göstərmək olar. Bu, leykositlər üçün güclü hemoatraktantdır ki, iltihabın patogenezinə iştirak edir. İltihab patogenezinə iştirakdan əlavə, iltihab mediatorları (prostaqlandin və leykotrienlər) OA ilə zədələnmiş oynaqda qıvcıq qapısını azaldırlar ki, bu da ağrı hissiyatını artırır.

QSİƏP-lər ənənəvi olaraq artrit zamanı ağrının qarşısını almaq üçün istifadə olunub. Onlar COX izofermentlərinin aktivliyini blokada etməklə təsir edirlər. Lakin COX izofermentlərinin inhibə edilməsi 5-LOX aktivliyinin yüksəlməsi ilə assosiasiya olunur. Onlar eyni substrata malik olduğundan (araxidon turşusu), COX-yollarının inhibə edilməsi substratı 5-LOX üçün daha əlçatan edir ki, bu da leykotrienlərin sintezinin artmasına səbəb olur. Bu leykotrien artımı mədə xorasının inkişafına, həmçinin, tənəffüs yollarının saya əzələsi və damar şəkəkəsinin spazminin yüksəlməsinə, və, müvafiq olaraq, astmatik tutmaların riskinin artmasına səbəb olur. Bundan əlavə, B4 (LTB4) leykotrieni oynaqların xroniki iltihabi xəstəliklərində, məsələn, revmatoid artritdə yüksəlir, bu xəstəliklə əlaqəli xroniki iltihabda və oynaqın dağılmasında iştirak edir.

## TƏSİR MEXANİZMİ

### Traumeel® S

***In vitro və in vivo tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, Traumeel® S:***

- **Kəskin yerli iltihabı və ağrını azaldır**
- **Toxumaların sağalmasını yaxşılaşdırır**

**Traumeel® S** kəskin yerli iltihabi prosesin incə və mürəkkəb tənzimləmə mexanizmi ilə qarşılıqlı əlaqəyə girərək terapevtik effekt göstərir:

- erkən iltihabtörədicə sitokinlərin səviyyəsini azaldır (TNF-a, IL-1 β, IL-6 və IL-8), lakin, digər tərəfdən, onları aktivləşdirməyə qadir deyil.
- TGF-β sekresiyasını stimulyasiya edir ki, bu da digər funksiyalarla yanaşı, immun sisteminin müəyyən hüceyrələrinin konkret tiplərini inhibə edir, bu isə kəskin iltihabi prosesin digər iltihabtörədicə limfositlər vasitəsilə dəstəklənməsinin qarşısını alaraq, kəskin iltihabi cavabı yumşaldır.
- qranulositlərin funksiyasına və ya trombositlərin yapışmasına təsir etmir; bu da bu hüceyrələrin normal müdafiə və homeostatik funksiyalarının qorunmasını göstərir.

Ümumilikdə kəskin iltihabi prosesin tənzimlənməsinə təsir edən sitokin şəbəkəsi çərçivəsində mürəkkəb prosesləri modulyasiya edir.

**Traumeel® S** toxumaların bərpasına təkan verir:

- TGF-β-nin sintezini artırır ki, bu da ekstrasellülyar matriksin (ESM) struktur və tərkibinin bərpasında aparıcı rol oynayır.
- II tip kollageni parçalayan metalloproteinaza (MMP)-13 və kollagenazanın istehsalını inhibə edir; eyni zamanda ESM-in vacib komponenti olan sulfatlaşmış qlikozaminqlikanın (sGAG) biosintezini artırır.
- Eyni eksperimental modeldə aspirinin 30 mq/kq dozasında göstərdiyi təsir kimi, şişkinliyin həcmi xeyli azaldır<sup>53</sup>

## Traumeel® S-in tərkibi

**Traumeel® S:** İnyeksiya üçün ampul 2,2 ml Təsiredici aktiv komponentlər

Achillea millefolium	0,002 mkl
Aconitum napellus	0,012 mkl
Arnica montana	0,02 mkl
Atropa belladonna	0,02 mkl
Beilis perennis	0,01 mkl
Calendula officinalis	0,02 mkl
Echinacea angustifolia	0,005 mkl
Echinacea purpurea	0,005 mkl
Hamamelis virginiana	0,02 mkl
Hepar sulfuris	0,000002 mkl
Hypericum perforatum	0,006 mkl
Matricaria recutita	0,002 mkl
Mercurius solubilis	0,000001 mkl
Symphytum officinale	0,000002 mkl

## Zeel® T

*In vitro* və *in vivo* tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, **Zeel® T:**

- Xroniki iltihab və ağrını azaldır
- Anjoigenezi dəf edir
- Qıçırdağ və oynaqın dağılması zamanı dəstəkləyici təsir göstərir.

**Zeel® T** iltihab və ağrını aşağıdakı yollar ilə azaldır:

- həm 5-LOX, həm də COX-1 və COX-2 yollarını modulyasiya etməklə leykotrien B4 (LTB4) və prostaqlandin E2(PGE2)–nin istehsalı azalır ki, bu da ağrı və iltihabı azaldır, MBT-nin inhibitorlar tərəfindən zədələnməsinin və digər yan təsirlərin qarşısını alır.
- **Zeel® T** komponenti **Solanum dulcamara**, prostaqlandin biosintezini və trombositlərin aktivasiyası faktoru (PAF) ilə induksiya edilən ekzositoz prosesini inhibə edərək, həm ağrını, həm də kəskin iltihabı modulyasiya edir.
- **Zeel® T** komponenti **Cartilago suis** TGF-β sekresiyasını stimulyasiya edir ki, bu da kəskin iltihabi prosesin digər iltihabtörədici T-limfositlər vasitəsilə dəstəklənməsinin qarşısını alır.
- **Zeel®T** komponenti **Sanguinaria**, damar endotelisinin böyümə faktorunun (VEGF)<sup>5</sup> yolunu inhibə etməklə patoloji angiogenozun qarşısını alır.
- **Zeel®T** toxumaların regenerasiyasını sürətləndirir:
- ESM-in dağılmasını ləngidir (katabolik təsir), eyni zamanda onun proliferasiyasını stimulyasiya edir (anabolik təsir)
- hüceyrə strukturlarını dəstəkləyir
- **Zeel® T** komponenti **Cartilago suis** TGF-β-nin sintezini artırır ki, bu da ESM-in struktur və tərkibinin bərpasında aparıcı rol oynayır.
- Sümük-əzələ toxumasına, xüsusən də qıçırdağa dəstəkləyici təsir göstərir

## Zeel® T-nin tərkibi

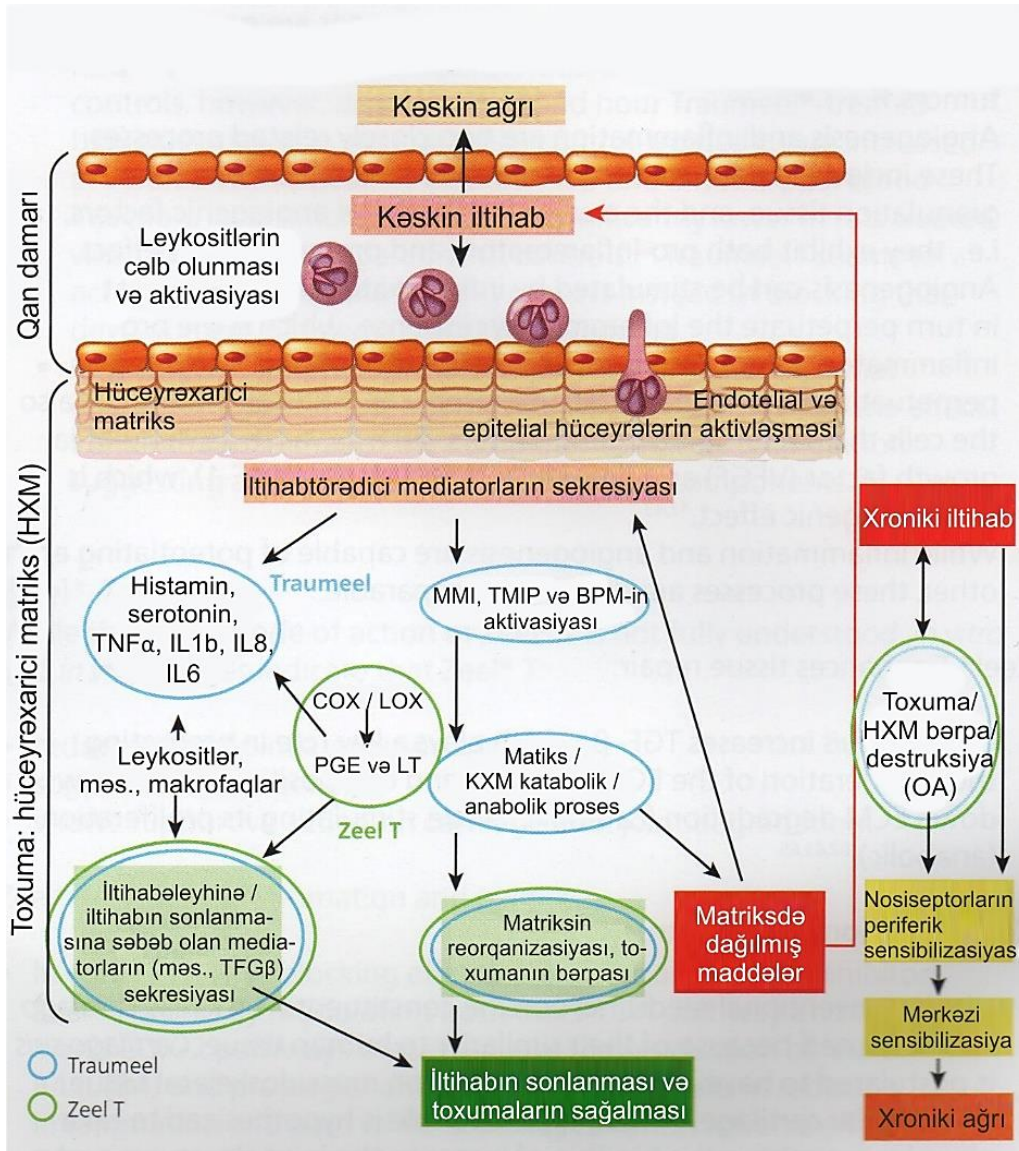
**Zeel®T:** İnyeksiya üçün ampul 2,0 ml

**Təsiredici aktiv komponentlər**

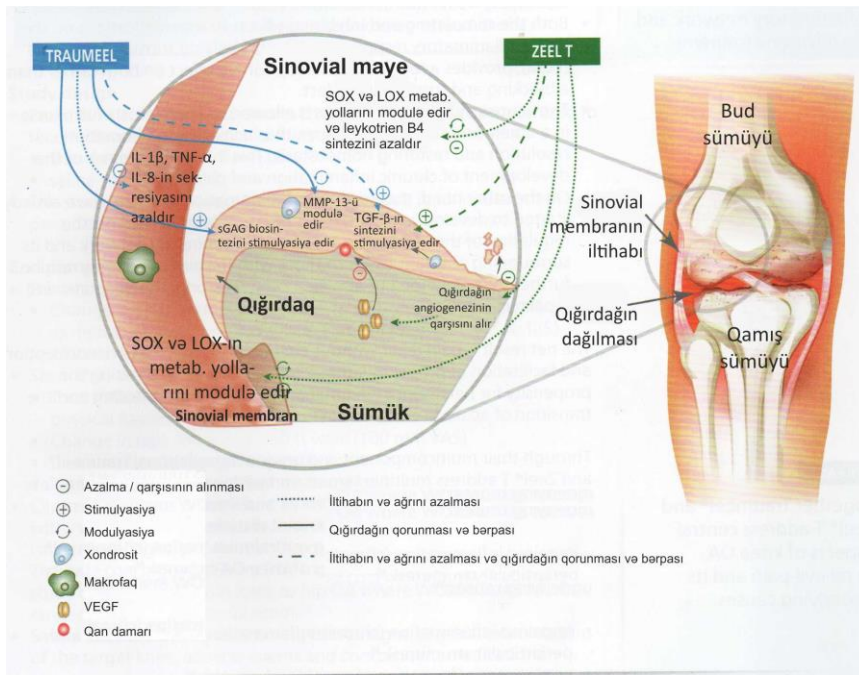
Acidum DL-alpha lipoicum	0,00000002 mkl
Arnica montana	0,02 mkl
Cartilago suis	0,000002 mkl
Coenzym A	0,00000002 mkl
Embryo totalis suis	0,000002 mkl
Funiculus umbilicalis suis	0,000002 mkl
Nadidum	0,00000002 mkl
Natrium diethyloxalaceticum	0,00000002 mkl
Placenta totalis suis	0,000002 mkl
Rhus toxocodendron	0,1 mkl
Sanguinaria Canadensis	0,0003 mkl
Solanum dulcamera	0,01 mkl
Sulfur	0,0000036 mkl
Symphytum officinale	0,00001 mkl

## Traumeel® S və Zeel® T - TƏSİR MEXANİZMİ

İltihabın və ağrının azalması	Traumeel	Zeel T
Erkən iltihabtörədici mediatorlar olan TNF-a, IL-6 və IL-8 –in inhibə edilməsi.	●	
İltihabəleyhinə/iltihabı sonlandıran TGF-a –nın istehsalının aktivləşdirilməsi ki, bu da çoxsaylı iltihabtörədici mediatorların sintezinin qarşısını alır (digər immun hüceyrələrin müdafiə funksiyasına təsir etmədən).	●	●
COG və LOG yollarının modulyasiyası LTB4 və PGE2 sintezini dəf edir ki, bu da iltihabın azalmasına (LTB4) və ağrının azalmasına (PGE2) gətirir.		●
Prostaqlandin biosintezinin və PAF ilə induksiya edilən ekzositoz prosesinin inhibə edilməsi ağrı və iltihabı azaldır		●
Patoloji angiogenez dəf edilir və iltihabi reaksiya intensivləşir		●
Toxuma bərpasını və hüceyrə strukturunun dəstəklənməsini yaxşılaşdırır:	Traumeel	Zeel T
İltihabəleyhinə/iltihabı sonlandıran TGF-β –nın istehsalının aktivləşdirilməsi ESM-in tərkib və strukturunun bərpasında aparıcı rol oynayır.	●	●
ESM-i dağıdan MMP-13 proteazanın inhibə edilməsi	●	
ESM komponenti olan sGAG-ın biosintezini artırır	●	
Ödemın yaranması və ləğv edilməsi zamanı yaranmış toxuma dəyişikliklərinin aradan qaldırılması sürətlənir ki, bu da sağalma prosesinə müsbət təsir göstərir.	●	



Şək. 2. Traumeel® S və Zeel® T-nin iltihab şəbəkəsi və onun mikromühitinə təsiri



**Şək. 3. OA zamanı Traumeel® S və Zeel® T-nin iltihabi şəbəkə və oynaq mikromühitində mümkün təsir mexanizmləri**

### Traumeel® S və Zeel® T kombinasiyası

- Çoxkomponentli unikal formuluna görə Traumeel® S və Zeel® T iltihabi şəbəkə və lazımı mikromühiti bərpa etmək və dəstəkləmək üçün eyni zamanda bir sıra metabolik yollara təsir edirlər:
- Bəzi erkən iltihab törədicisi mediatorların təsirinin zəiflədilməsi ilə yanaşı iltihabəleyhinə və/ya iltihabın həllinə təkan verən mediatorların aktivləşdirilməsi kəskin iltihabi reaksiyanı modulyasiya edir ki, bu da ağrı və ödemənin minimal klinik təzahürünə gətirir və eyni zamanda immun sisteminin normal müdafiə funksiyasını dəstəkləyir.
- Preparatların kəskin iltihabi reaksiyaya və ətraf toxumalara (ESM) həm aktivləşdirici, həm də inhibəedici təsiri onların hər iki istiqamətdə bloklayıcı və zəiflədici deyil, tənzimləyici və dəstəkləyici təsirini təmin edir.
- Kəskin iltihabi proses onun inkişafının bütün etaplarının zamanında və nəzarətli şəkildə bitirməyə imkan verir ki, bu da iltihabın həll olunmasına və homeostazın bərpasına nail olmağa kömək edir. Bu, xroniki iltihab və ağrı sindromunun inkişaf riskini minimuma endirir.
- Digər tərəfdən, əgər xroniki iltihab və ağrı sindromu artıq inkişaf etməyə başlamışsa, Traumeel® S və Zeel® T –nin təsiri disreqlüasiya edilmiş iltihabi şəbəkənin və zədələnmiş ətraf toxumaların tənziminin dəstəklənməsinə yönəlmişdir. Məqsəd: tək davam edən pozulmaların qarşısının alınması yox, həm də homeostatik və müdafiə komponentlərinin bərpasına təkan verməkdir.

Son nəticə - adi hissiyatı/nosisepsiyanı dəyişmədən ağrını azaltmaq, iltihabın düzgün bitməsinə təkan vermək və bununla da xroniki iltihaba meyilliyi, toxuma sağalmasında pozulmaları və ağrının kəskindən xronikiyə keçməsinə azaltmaq.

### REZÜME

**Traumeel və Zeel® T** ənənəvi iltihabəleyhinə preparatlardan təsir mexanizmi ilə fərqlənir.

**Traumeel® S**-in komponentləri, sinergik təsir edərək, sağalma prosesini sürətləndirir. Ehtimal edilir ki, **Traumeel® S** kəskin iltihabi prosesi tənzimləyən sitokin şəbəkəsi ilə mürəkkəb qarşılıqlı əlaqədə olaraq təsir edir.

**Zeel® T** xroniki iltihabi əhatə edən, qığırdaq və endoxondriumun vaskulyarizasiyasının qarşısını alan, qığırdağın transformasiyasını və müdafiəsini təmin edən müxtəlif komponentlər hesabına çoxhədəfli təsir mexanizminə malikdir.

**Həm Zeel® T, həm də Traumeel® S** ənənəvi və təbii müalicə üsulları ilə təhlükəsiz şəkildə uzlaşa bilər; həm kombinə olunmuş, həm də monoterapiya kimi ayrılıqda effektivdirlər.

Genişmiqyaslı randomizə olunmuş nəzarətli tədqiqatda (MOZArT) nümayiş olunmuşdur ki, **Traumeel® S və Zeel® T** –nin oynaq daxili kombinə olunmuş tətbiqi diz oynaqı OA zamanı yaranmış ağrının effektiv terapiya vasitəsidir; fiziki funksionallığı yaxşılaşdırır.

- **Zeel® T** preparatının arzuolunmaz təsirləri çox nadir halda qeyd olunub; əks-göstərişləri azdır, digər preparatlarla qarşılıqlı əlaqəsi haqqında məlumat yoxdur.

- Tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, **Traumeel®S-ə** qarşı dözümlülük digər preparatlara nisbətən xeyli yüksəkdir. **Zeel®T** də çox yaxşı dözümlülük nümayiş etdirmişdir.
- **Traumeel®S və Zeel®T** kombinasiyası ənənəvi iltihabəleyhinə preparatlardan istifadə etmək istəməyən və ya bu terapiyaya əks-göstərişi olan pasientlər üçün xüsusən göstərişdir.

#### PARENTERAL TERAPİYA

##### Xəstəlik:

Çiyin oynaqının artriti

##### Texnika:

Homeosiniatriya

##### Preparatlar:

**Traumeel S**

(kəskin vəziyyət **Zeel T** (xroniki hal)

##### Nöqtələr:

LI 16

SI 10

SI 9



##### Xəstəlik:

Boyun şöbəsi sindromu

##### Texnika:

Trigger nöqtələrə inyeksiya

##### Preparat:

Traumeel®S

##### Nöqtələr:

Ənsənin trigger nöqtələri

**Ehtiyatlı olun!**  
**Təhlükəli nöqtələr!**  
**İynənin ağ ciyər zirvəsinə**  
**düşmə ehtimalı var!**

##### Xəstəlik:

Epikondilit

##### Texnika:

Homeosiniatriya

##### Preparatlar:

**Traumeel® S**

##### Nöqtələr:

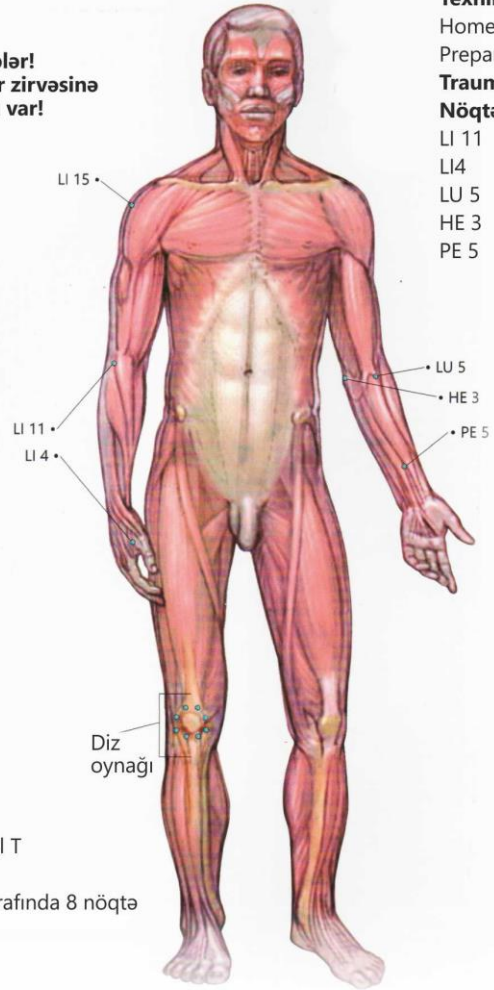
LI 11

LI 4

LU 5

HE 3

PE 5



##### Xəstəlik:

lumbosakral ağrı sindromu

##### Texnika:

homeosiniatriya

##### Preparatlar:

**Traumeel S, Zeel T**

##### Nöqtələr:

UB 21

UB 22

UB 23

UB 52

UB

DU 20

##### Xəstəlik:

Diz oynaqının osteoartriti

##### Texnika:

Oynaqətrafi inyeksiyalar

##### Preparatlar:

Traumeel S, Zeel T

##### Nöqtələr:

Oynaq yarığı ətrafında 8 nöqtə