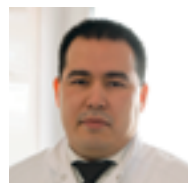
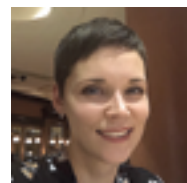


ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
КОМБИНИРОВАННОЙ
ТЕРАПИИ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ПРЕПАРАТОВ *СФЕРО*® ГЕЛЬ
И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ
В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТА
С АСЕПТИЧЕСКИМ НЕКРОЗОМ
ПРОКСИМАЛЬНОГО
ОТДЕЛА БЕДРА НА ФОНЕ
ИДИОПАТИЧЕСКОГО
ОСТЕОАРТРИТА

М. А. Страхов^{1,2,4,5}Н. В. Загородний^{2,3}К. А. Егиазарян¹А. А. Ахпашев^{3,4}Н. В. Шавалеева⁴Т. Г. Гаев^{4,5}¹ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва² ФГБУ НМИЦ ТО им. Н. Н. Приорова, Москва³ ФГАОУ ВО РУДН, Москва⁴ ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва⁵ Клиника «Чайка» в Крылатском, Москва

Ключевые слова: асептический некроз, идиопатический остеоартрит, тазобедренный сустав, комбинированная терапия, имплантаты, биоимплантат, имплантируемый биополимер, сферогель, внеклеточный матрикс, регенерация хряща

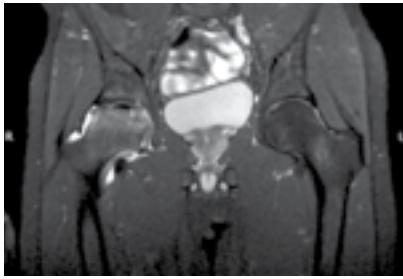
В июне 2018 года авторы опубликовали в журнале «Современная медицина» описание клинического случая применения комбинированной терапии с использованием препаратов *СФЕРО*[®]гель и гиалуроновой кислоты у молодого пациента с асептическим некрозом головки бедра на фоне идиопатического остеоартрита [1]. Лечение продолжалось в течение 2-х лет. В связи с чем авторский коллектив хотел бы повторить часть предыдущей публикации и дополнить ее новыми данными по отдаленным результатам лечения этого пациента.

Цель публикации: описать особенности клиники и лечения у молодого пациента с асептическим некрозом головки бедра со сложным коморбидным фоном.

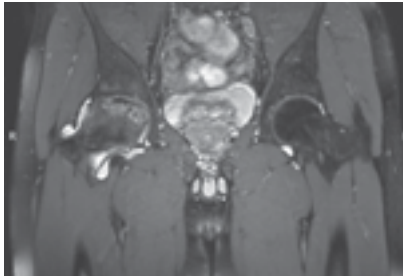
Идиопатический остеоартрит тазобедренных суставов (ТС) часто встречается в молодом возрасте. Трудности определения этиологии заболевания сопряжены с большим количеством факторов риска и их возможной значительностью по отношению к пациенту. Описанный случай юноши с двухсторонним коксартрозом может иметь сложную этиологию в связи с присутствием в анамнезе различных факторов риска: диспластический компонент, родовая травма, остеохондропатии, следствие коморбидных заболеваний. Однако на момент обращения в клинику у пациента превалировал выраженный болевой синдром и структурная перестройка костной ткани по типу асептического некроза. Сложность подбора лечения определялась именно сопутствующими и перенесенными заболеваниями. Применение нестандартного решения в консервативной терапии суставного болевого синдрома обусловило необычный результат с положительным эффектом.

В клинику обратился пациент мужского пола. Полных лет на момент обращения — 18. Основная жалоба на боли в области правого тазобедренного сустава. Характер боли — связанная с движением, обуславливает хромоту.

Пациент болен острым лимфобластным лейкозом. Проходил химиотерапию. Ремиссия на момент обращения. В течение всей жизни передвигался нормально. Около года назад появился болевой синдром в правом тазобедренном суставе. Боль усиливается

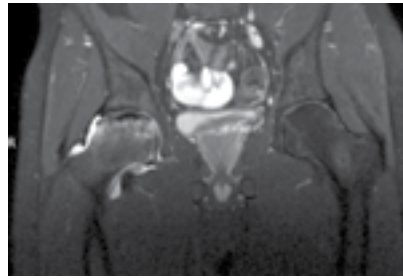


A

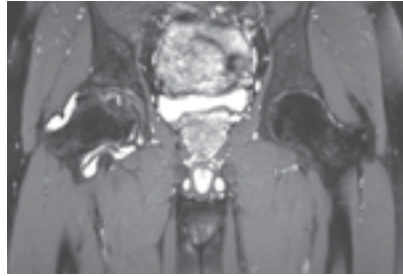


B

Рис. 1
МРТ — режим Stir, фронтальный срез:
А — на начало лечения;
В — через 6 месяцев после начала терапии

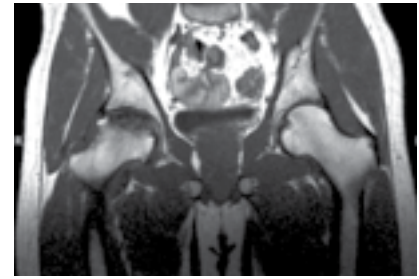


A

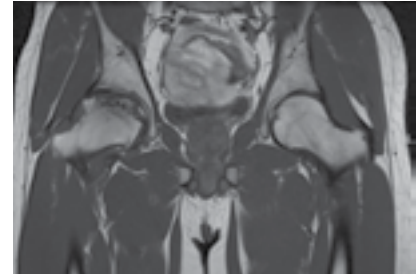


B

Рис. 2
МРТ — режим Stir, фронтальный срез:
А — на начало лечения;
В — через 2 года после начала терапии



A



B

Рис. 3
МРТ — режим T1, фронтальный срез:
А — на начало лечения;
В — через 2 года после начала терапии

при движении и имеет характер стартовой. Социальная адаптация подростка затруднена из-за постоянного болевого синдрома и невозможности нормально двигаться.

Область таза не изменена. При пальпации болезненность в области паховой складки и чуть ниже — по передней поверхности бедра. Область большого вертела безболезненна. Определяется выраженное ограничение объема движений в правом тазобедренном суставе: отведение и ротация ограничены до нескольких градусов. Сгибание, разгибание ограничены примерно в половину. Точная гониометрия пациенту не проводилась. Пассивные и активные движения в правом тазобедренном суставе сопровождаются выраженным болевым синдромом. Пациент сильно хромает за счет болевого синдрома и ограничения объема движений. Средствами поддержки и разгрузки не пользуется.

МРТ: признаки диспластического коксартроза. Асептический некроз головки бедренной кости с кистозной перестройкой головки и формированием секвестра на 11, 12, 13 часах. Отек костного мозга проксимального отдела правого бедра. Феморо-ацетабулярный импинджмент (Pincer + Cam). Синовит правого тазобедренного сустава. Диагноз: вторичный (идиопатический) остеоартрит правого тазобедренного сустава. Феморо-ацетабулярный импинджмент. Неуточненный асептический остеонекроз головки правого бедра. Синовит правого тазобедренного сустава. Острый лимфобластный лейкоз в стадии стабилизации.

ЛЕЧЕНИЕ

Процесс лечения носил комплексный характер.

Режим. Ограничение нагрузок на правый ТС. Исключены все резкие движения, ускорения, прыжки, поднятие тяжестей.

Питание. Потребление обильного количества жидкости (при весе 52 кг рекомендовано 1,5–2 л чистой воды в сутки).

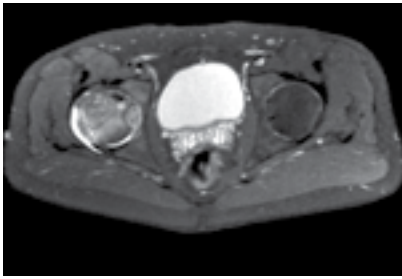
Немедикаментозная терапия. ЛФК на поддержание и восстановление объема движений в правом ТС, бальнеотерапия — бассейн 1–2 раза в неделю по 40 мин., криотерапия № 10 на область правого ТС, лечебно-профилактический массаж нижних конечностей.

Медикаментозная терапия. Эторикоксиб 60 мг х 1 раз в день в течение 14 дней, только в начале лечения; Но-шпа 1 т х 3 раза в день после еды в течение 1 месяца; Трентал 1 т х 3 раза в день после еды в течение 1 месяца; Сермион 10 мг х 3 раза в день после еды в течение 1 месяца.

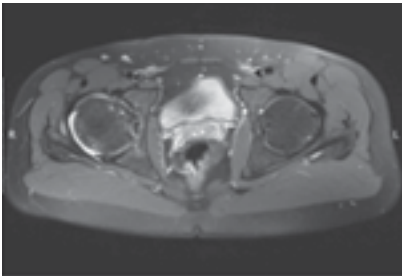
Инъекционная терапия:

/ Первичный курс инъекций СФЕРО®гель (LIGHT 2 мл, MEDIUM 2 мл, LONG 2 мл, с интервалом 2–3 недели).

/ Через 50 дней после окончания первого курса инъекций



А



В

Рис. 4
МРТ — режим Stir, сагиттальный срез:
А — на начало лечения;
В — через 2 года после начала терапии

СФЕРО®гель — препарат гиалуроновой кислоты Хаймовис 3 мл № 2 с интервалом 1 неделя.

/ Повторные курсы инъекций **СФЕРО®гель** (LIGHT 2 мл, MEDIUM 2 мл, LONG 2 мл, с интервалом 2–3 недели в сроки 1 раз в 6 месяцев, всего повторных курсов — 3) и Хаймовис 3 мл № 2 с интервалом 1 неделя, повторных курсов — 1.

КЛИНИЧЕСКИЙ РЕЗУЛЬТАТ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЧЕРЕЗ 2 ГОДА С МОМЕНТА ПЕРВИЧНОГО ОБРАЩЕНИЯ

Внешних изменений области таза нет. При пальпации области правого ТС болезненности нет. Объем движений на сгибание, разгибание с хорошим улучшением. На отведение, ротацию с незначительным улучшением. Пассивные и активные движения в правом ТС безболезненны.

Походка: пациент ходит ровно, без признаков хромоты, легко ускоря-

ется. Болевого синдрома при ускорении не испытывает.

МРТ: разрешение остеонекроза головки бедра в кистозную перестройку с минимизацией внутрикостного отека и лизисом первичного субхондрального секвестра (рис. 1, 2, 3, 4).

СТОИМОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

Общие затраты на лечение в течение первого полгода, когда достигнут хороший клинический результат, — 102 500 руб., за последующие полтора года — 191 000 руб. Общие расходы на лечение, исключая логистические до клиники, составили — 293 500 руб.

Лечение проводилось в специализированной частной клинике «Чайка» в Крылатском с учетом действующего прайса клиники и с планированием посещения клиники в каникулярное время и во время сниженной учебной нагрузки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный случай лечения пациента с остеоартритом тазобедренного сустава идиопатической этиологии, осложненного асептическим некрозом головки бедра, уникален. Традиционно категория

пациентов с асептическим некрозом, вследствие прогрессирования остеоартрита, рассматривается как «требующая интенсивных мер воздействия на область ишемии и остеонекроза». Основной задачей считается стимуляция реваскуляризации и регенерации тканей сустава, вызвать которую можно используя традиционные методы хирургической стимуляции и набирающие популярность в последние годы минимально манипулируемые клеточные продукты. Однако наличие в анамнезе у пациента острого лимфобластного лейкоза послужило причиной противопоказаний для традиционной терапии и поиска других вариантов стимуляционных и клинических методик для лечения конкретного пациента. Было принято решение использовать препараты гидролизованного коллагена **СФЕРО®гель** и гиалуроновой кислоты на основании показаний к использованию этих медицинских средств. В качестве основного показания рассматривался остеоартрит [2]. Решение начать со **СФЕРО®гель** связано с опасениями ответных реакций в виде нежелательных явлений и обострения основного заболевания

СФЕРО®гель содержит практически все компоненты внеклеточного матрикса животного происхождения и относится к биоактивным биомиметическим гидрогелям

пациента. Собственный клинический опыт подсказывает, что саму инъекцию СФЕРО®гель пациенты переносят лучше, чем любой препарат гиалуроновой кислоты, когда встречается легкая местная болевая реакция на введение препарата [3, 4]. Таким образом, принятая тактика позволила обосновать использование СФЕРО®гель и Хаймовис поэтапно, а очередность курсов каждого из препаратов дала возможность отследить промежуточные результаты по каждому из них. Принятое решение сделать промежуток между курсами 1,5 месяца способствовало учету промежуточных результатов.

ХАРАКТЕРИСТИКА, БИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРЕПАРАТА СФЕРО®ГЕЛЬ

Биологическая структура гетерогенного имплантируемого геля представляет собой микроструктурированный биополимерный гидрогель, выпускаемый под одноименным торговым знаком (АО «БИОМИР Сервис», Краснознаменск, Россия). СФЕРО®гель получают из гидролизата коллагенсодержащих тканей животного происхождения с использованием технологии ультрадиспергирования гидрогелей с последующей радиационной сшивкой. СФЕРО®гель содержит практически все компоненты внеклеточного матрикса

животного происхождения и относится к биоактивным биомиметическим гидрогелям. Конечный продукт СФЕРО®гель представляет собой находящийся в шприце стерильный прозрачный, слегка опалесцирующий, вязкоупругий гидрогель, имеющий в ряде случаев видимую зернистую структуру. Варьируя степень сшивки, размер микрочастиц биополимерного гидрогеля в диапазоне от 30 до 300 мкм и отношение твердой (микрочастицы) и жидкой фаз был создан линейный ряд имплантатов, отличающихся временем биодеградации и реологическими свойствами в вариантах LIGHT, MEDIUM, LONG. Преобладание упругих свойств над вязкостными позволяет препарату СФЕРО®гель оставаться в области его имплантации до полной резорбции, и дает возможность использовать его как для внутрисуставного, так и для внесуставного введения.

Доклинические исследования формируют основную научную базу по биологическому обоснованию клинического использования СФЕРО®гель в медицинской практике.

В эксперименте по созданию тканеинженерной конструкции хрящевой ткани с применением СФЕРО®гель в качестве матриксной среды было показано, что к 42 суткам наблюдается увеличение клеточной массы, прорастание

клеток в толщу биоимплантата и увеличение количества внеклеточного матрикса, вырабатываемого клетками, привитыми на субстрат СФЕРО®гель. Клетки активно пролиферировали и вырабатывали компоненты собственного внеклеточного матрикса, в частности гликозаминогликаны и коллаген II типа, которые постепенно замещали резорбирующийся гидрогелевый матрикс, что может говорить о начале формирования *in vitro* тканеинженерной конструкции хрящевой ткани. Выявлено прогрессивное увеличение массы коллагеновых волокон и глюкозаминогликанов. Эксперимент позволил сделать предположение, что на отдаленном сроке после инъекции собственный формирующийся внеклеточный матрикс постепенно заместит резорбирующийся временный биополимерный матрикс СФЕРО®гель с образованием полностью аутентичной хрящевой ткани [5].

Проведенные многочисленные исследования в условиях *in vitro* и *in vivo* доказали способность биоимплантата СФЕРО®гель длительное время поддерживать жизнедеятельность клеток, включая процессы дифференциации, пролиферации и синтеза собственного внеклеточного матрикса, который постепенно замещает резорбирующийся биоимплантат [6].

Клинические исследования постмаркетингового уровня демонстрируют эффективность и безопасность препарата при использовании в практической медицине для лечения пациентов с показаниями: остеоартроз I–IV степени любых суставов, травмы суставов, хронические суставные боли после травм суставов, профилактика остеоартрита после оперативных вмешательств, интенсивных физических нагрузок. При проведении проспективного двойного слепого плацебо-контроля

Лечение асептического некроза имеет очень большое социальное значение и требует проведения углубленных исследований и дальнейшего изучения особенностей применения *СФЕРО*®гель у этой категории пациентов

лируемого рандомизированного исследования было достоверно установлено положительное действие внутрисуставного введения *СФЕРО*®гель в течение не менее 3-х месяцев пациентам с ОА коленного сустава: уменьшение боли и улучшение функциональной активности сустава при хорошей переносимости инъекции препарата [7]. В качестве противопоказаний отмечены: индивидуальная непереносимость животного белка, синовит, активная стадия аутоиммунного заболевания, курс иммунотерапии, инфекции суставов, парасуставных и других тканей, острые специфические и неспецифические поражения кожи в зоне введения, хондроматоз, гемартроз, острая травма, паранеопластический артрит, патологическая кровоточивость, опухолевые процессы. С осторожностью при венозном и лимфостазе. Перед введением *СФЕРО*®гель необходимо купировать острый синовит, не вводить в сосуды, вводить медленно, из-за того что могут возникнуть неприятные ощущения наполнения сустава. Возможно одновременное введение в несколько суставов, можно применять у спортсменов и водителей транспортных средств. На начальном этапе можно совмещать с приемом

нестероидных противовоспалительных препаратов, при III и IV стадиях эффект может проявиться субъективно через 3–4 недели после первой инъекции.

В качестве нежелательных реакций при применении *СФЕРО*®гель возможна небольшая боль в месте инъекции, синовит и артралгия (за счет привлечения жидкости в сустав), местное покраснение и повышение температуры. Во всех перечисленных случаях показана симптоматическая терапия.

ВЫВОДЫ

Препарат работает по своим показаниям, оказывая симптоматическое анальгетическое действие на суставной болевой синдром. Off label получен уникальный опыт клинического использования при асептическом некрозе у пациента 18 лет с очень хорошей положительной клинической и визуализационной динамикой разрешения остеонекроза.

Данное направление лечебной работы на лечение асептического некроза имеет очень большое социальное значение и требует проведения углубленных исследований и дальнейшего изучения особенностей применения *СФЕРО*®гель у этой категории пациентов.

Литература

1. Страхов М.А., Загородный Н.В., Егиазарян К.А., Плужникова М.Н., Гаев Т.Г. Опыт лечения пациента с двухсторонним асептическим некрозом головки бедра биоимплантатом *СФЕРО*®гель. Клинический случай. Современная медицина. № 2 (14). 2019. С. 131-135.
2. Дыдыкина И.С., Арутюнов Е.В., Коваленко П.С., Зоткин Е.Г. Клиническое значение и перспективы применения инъекционных форм биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля в терапии остеоартрита. Современная ревматология. № 4. 2020. С. 132-137.
3. Севастьянов В.И., Перова Н.В., Сайковский Р.С., Соловьева И.В. Применение инъекционных форм биополимерных гетерогенных гидрогелей при дегенеративно-дистрофических поражениях суставов. Методические рекомендации. 2012. 28 с.
4. Минов Б.Ш., Гинойн А.О., Саубанов Р.А., Минов Т.Б., Ахмедов Д.Р. Эффективность структурно-модифицирующей терапии у пациентов с остеоартритом коленного сустава в подостром периоде. Opinion Leader. № 29. 2019. С. 15-20.
5. Сургученко В.А., Пономарева А.С., Кирсанова Л.А., Бубенцова Г.Н., Скалецкий Н.Н. Формирование тканеинженерной конструкции хрящевой ткани в условиях IN VITRO. Вестник трансплантологии и искусственных органов. Том XV. № 3. 2013. С. 66-72.
6. Севастьянов В.И., Перова Н.В., Басок Ю.Б., Немец Е.А. Биомиметики внеклеточного матрикса в тканевой инженерии и регенеративной медицине для травматологии и ортопедии. Opinion Leader. № 35. 2020 С. 37-46.
7. Сайковский Р.С., Савенкова Н.А., Аверьянов А.В., Лисица А.В. Эффективность *СФЕРО*®гель для лечения гонартроза. Клиническая практика. № 3. 2013. С. 4-10.



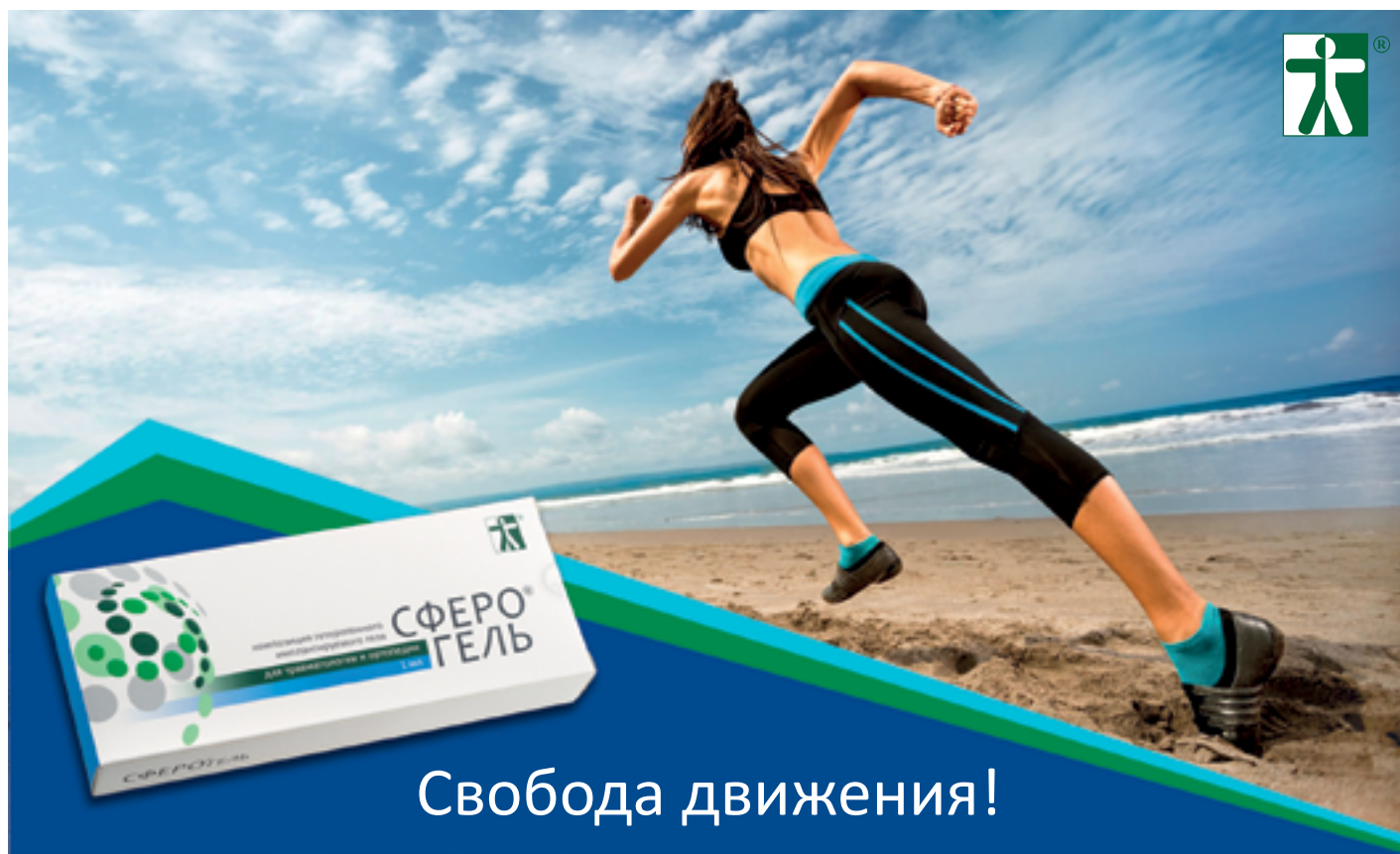
СФЕРО[®]гель

LIGHT

MEDIUM

LONG

АКТИВНЫЕ БИОМИМЕТИКИ ДЛЯ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ



Свобода движения!

ПОКАЗАНИЯ:

- Лечение остеоартрита (ОА) I–III ст. коленного, тазобедренного, локтевого, плечевого, голеностопного и других суставов;
- Механические повреждения сухожилий, мышц, связок в результате травм;
- Контрактуры любой локализации;
- Профилактика остеоартрита после оперативных вмешательств и у пациентов с повышенной физической активностью, в том числе у спортсменов;
- В комплексном лечении заболеваний верхних, нижних конечностей, спины, шеи.

СФЕРО[®] ГЕЛЬ композиция гетерогенного имплантируемого геля для травматологии и ортопедии



АО «БИОМИР сервис»
Россия, 143090, Московская обл., г. Краснознаменск
ул. Строителей, д. 10, корп. 1. Тел. +7 (495) 111-64-95
www.biomir.biz