

ОСТЕОАРТРИТ КОЛЕННОГО СУСТАВА: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛОКАЛЬНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Л.А. Князева

ООО «Медицинский центр №1»

г. Курск, Российская Федерация

Резюме. Остеоартрит является самым широко распространенным заболеванием опорно-двигательного аппарата, которое приводит к инвалидизации пациентов, необходимости эндопротезирования суставов. До сих пор проблема эффективной локальной терапии остается сложной задачей в лечении остеоартрита. Целью настоящей работы явилось изучение эффективности различных клинических алгоритмов применения линейного ряда биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля «Сферо®ГЕЛЬ», в лечении различных структурных фенотипов остеоартрита в условиях реальной клинической практики. Представлены данные по результатам локальной терапии с применением Сферо®ГЕЛЬ у 937 пациентов с различными структурными фенотипами остеоартрита. Оценка эффективности терапии проводилась с использованием стандартизированных индексов ВАШ, WOMAC (боль, скованность, функциональность). Динамику структурных изменений оценивали согласно данным ультразвукового исследования. Полученные данные свидетельствуют об эффективности и безопасности Сферо®ГЕЛЬ в лечении различных структурных фенотипов остеоартрита.

Ключевые слова: остеоартрит, структурные фенотипы, биополимерный микрогетерогенный коллагенсодержащий гидрогель, биоимплантат.

OSTEOARTHRITIS OF KNEE JOINT: MODERN POSSIBILITIES OF LOCAL PATHOGENIC THERAPY

L.A. Kniazeva

LLC «Medical Center №1»

Kursk, Russian Federation

Summary. Osteoarthritis is the most widespread disease of the musculoskeletal system, which leads to disability of patients and the need for joint replacement. Until now, the problem of effective local therapy remains a difficult problem in the treatment of osteoarthritis. The purpose of this work was to study the effectiveness of various clinical algorithms for the use of a linear series of biopolymer microheterogenic collagen-containing hydrogel *Sphero*®GEL in the treatment of various structural phenotypes of osteoarthritis in real clinical practice. The article presents data on the results of local therapy using bioimplant *Sphero*®GEL in 937 patients with various structural phenotypes of osteoarthritis, the effectiveness of therapy was evaluated using standardized indices VAS, WOMAC (pain, stiffness, functionality). The dynamics of structural changes was assessed according to ultrasound examination data. The data obtained indicate the effectiveness and safety of bioimplant *Sphero*®GEL in the treatment of various structural phenotypes of osteoarthritis.

Key words: osteoarthritis, structural phenotypes, biopolymer microheterogenic collagen-containing hydrogel, bioimplant.

Введение. Остеоартрит (ОА) – это широко распространенное заболевание суставов, в основе патогенеза которого лежит развитие клеточного стресса и деградация внеклеточного матрикса хрящевой ткани, возникающих вследствие развития макро- и микрповреждений, активирующих аномальные адаптивные восстановительные процессы, включая персистирующее хроническое воспаление и костное ремоделирование [1]. Являясь одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, ОА способствует формированию хронического болевого синдрома, негативно влияющего на двигательную активность и вызывающего такие последствия, как нарушения психического здоровья, сна, ограничения в трудовой деятельности и даже смертность [2].

С начала 1990-х годов симптомы (диагностированного врачом) ОА коленного сустава у пациентов стали возникать в среднем на 16 лет раньше. Если нынешняя тенденция заболеваемости ОА сохранится, то у пациентов в возрасте от 35 до 84 лет начальные стадии ОА коленного сустава будут диагностированы в ближайшие 10 лет, причем более половины этих случаев придется на возраст 45-64 лет, что закономерно приведет к росту потребности тотального эндопротезирования суставов.

Несмотря на высокую распространенность ОА во всем мире, лечение данного заболевания по-прежнему в первую очередь сосредоточено на симптоматических методах терапии ввиду явного недостатка патогенетически значимых фармакологических средств, которые бы эффективно влияли на прогрессирование заболевания. Современные клинические рекомендации таких крупнейших профессиональных ревматологических сообществ, как Европейская ассоциация ревматологических ассоциаций (EULAR), Международное общество исследований остеоартрита (OARS), Американская ассоциация ревматологов (ACR/AF), а так же Американской академии хирургов-ортопедов (AAOS), подтверждают важность информирования пациента о его заболевании, подходах к снижению веса и необходимости регулярного выполнения физических упражнений, тем не менее, подчеркивая нехватку эффективных и безопасных методов лечения.

Несмотря на широкий спектр побочных эффектов нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), они остаются основным рекомендуемым методом контроля болевого синдрома при ОА. Не решило проблему и широкое внедрение внутрисуставных инъекций

глюкокортикостероидов (ГКС), гиалуроновой кислоты, обогащенной тромбоцитами плазмы из-за недостаточной эффективности и безопасности. В частности, отсутствует единое мнение о кратности введений того или иного препарата. За исключением ГКС, большинство клинических рекомендаций профессиональных сообществ декларируют кратность их внутрисуставного введения не чаще 3-х раз в год в один и тот же сустав. Не стандартизированы схемы введения препаратов гиалуроновой кислоты и протоколов применения плазмотерапии [3].

Основной целью при коррекции повреждения хрящевой ткани, а также периартикулярных структур, окружающих сустав, является индукция процессов регенерации зоны дефекта с частичным или полным восстановлением нарушенных морфофункциональных свойств. А потому возможность коррекции состояния внеклеточного матрикса (ВКМ) является одной из приоритетных задач в терапии дегенеративно-дистрофических изменений хрящевой и периартикулярных тканей при ОА.

К миметикам ВКМ относится линейный ряд биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля (БМКГ) – многокомпонентный резорбируемый продукт из природных соединений, «Композиция гетерогенного имплантируемого геля «Сфера®ГЕЛЬ», зарегистрированного в 2006 г. на территории Российской Федерации для реконструктивной хирургии, тканевой инженерии и регенеративной медицины (ФСР 2012/13033). Имплантируемый материал в инъекционной форме Сфера®ГЕЛЬ производится по запатентованной технологии на российском предприятии АО «БИОМИР сервис» [6].

Цель работы. Цель данного исследования заключалась в оценке эффективности различных клинических алгоритмов использования линейного биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля «Сфера®ГЕЛЬ» для лечения различных структурных фенотипов остеоартрита в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 937 пациентов с различными структурными фенотипами ОА коленных суставов: 118 пациентов с воспалительным фенотипом ОА коленных суставов, 126 пациентов с фенотипом поражения субхондральной кости, 134 пациента с фенотипом мениск-хрящ, 43 пациента с гипертрофическим фенотипом ОА, 248 пациентов с энтезопатическим фенотипом ОА. Всем пациентам проводилась локальная терапия с применением композиции гетерогенного

имплантируемого геля «Сферо®ГЕЛЬ» (формы LIGHT, MEDIUM, LONG), под УЗ-контролем на аппарате LOGIC E 9 (мультичастотный линейный ультразвуковой датчик General Electric 9L-D, диапазон частот: 3-10 МГц). Выбор формы Сферо®ГЕЛЬ, а также клинический алгоритм применения определялись исходя из особенностей фенотипа ОА коленного сустава. Оценка эффективности терапии проводилась с использованием международных стандартизированных индексов WOMAC (боль, скованность, функциональность) и ВАШ, до начала курса локальной терапии с применением Сферо®ГЕЛЬ с кратностью, определяемой сроками резорбции той или иной формы препарата.

Результаты.

1. Воспалительный фенотип ОА коленного сустава.

Воспалительный процесс многие годы был несправедливо недооценен в процессе изучения патогенеза ОА. Недавние исследования установили, что как локальное, так и системное воспаление играют решающую роль в возникновении и прогрессировании ОА. Синовит представляет собой персистирующее воспаление в коленном суставе и является универсальным клиническим проявлением у пациентов с симптоматическим и рентгенологическим ОА коленного сустава. Выпот-синовит, визуализируемый при магнитно-резонансной томографии и ультрасонографии, тесно

коррелирует со структурными и клиническими показателями ОА. Все больше данных указывают на то, что даже слабовыраженное синовиальное воспаление (синовит) способствует прогрессированию рентгенологических изменений и усилению боли при ОА [8].

Под наблюдением находилось 118 пациентов (средний возраст – $56 \pm 4,6$ года) с воспалительным фенотипом остеоартрита коленных суставов. У 46 (39%) пациентов имела место II степень ОА по Kellgren, у 72 (61%) пациентов – III степень ОА по Kellgren. У 87 пациентов (по анамнезу) проводились пункции суставов и кист Бейкера с введением глюкокортикостероидов (ГКС) до 4-х раз в год, с последующим введением препаратов гиалуроновой кислоты без существенного эффекта. У 111 пациентов имели место кисты Бейкера на момент первичного осмотра (по данным УЗИ).

Курс лечения составил 3 введения Сферо®ГЕЛЬ LIGHT в объеме 2 мл в верхний заворот коленного сустава, после эвакуации синовиальной жидкости под УЗ-контролем, с интервалом в 2 недели между ними и последующим с промежутком в 4 недели, однократным введением 2 мл Сферо®ГЕЛЬ LONG в суставную щель под УЗ-контролем.

На момент включения в исследования среднее значение боли по ВАШ у пациентов составило $74 \pm 6,4$ мм, индекс скованности по WOMAC – $8,8 \pm 1,4$, индекс функциональности по WOMAC – $65 \pm 12,2$ (рис. 1).

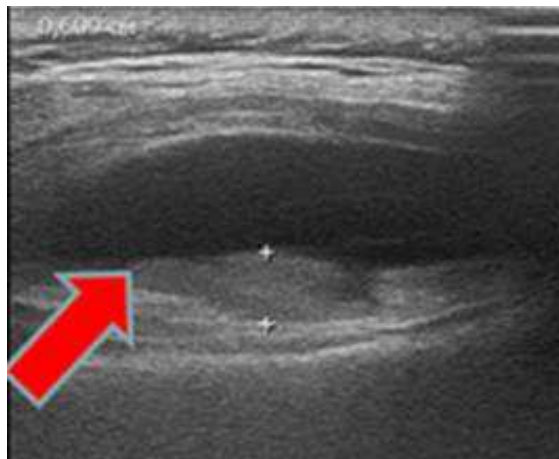


Рис. 1. Синовит со скоплением значительного количества синовиальной жидкости в верхнем завороте коленного сустава до начала локальной терапии Сферо®ГЕЛЬ.

Через 2 недели после второй инъекции Сферо®ГЕЛЬ LIGHT значение боли по ВАШ снизилось до $48 \pm 5,3$ мм, индекса скованности

по WOMAC до $4,6 \pm 1,2$, индекс функциональности по WOMAC до $48 \pm 5,4$ (рис. 2).

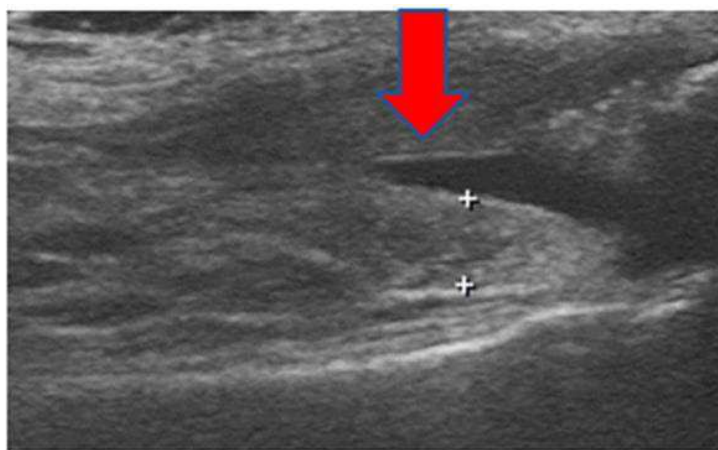


Рис. 2. Регресс синовита в верхнем завороте коленного сустава спустя 2 недели после введения *Сферо*[®]ГЕЛЬ LIGHT.

Через 4 недели после введения *Сферо*[®]ГЕЛЬ LONG значение боли по ВАШ снизилось до $24 \pm 6,8$ мм, индекса скованности по WOMAC до $2,5 \pm 1,6$, индекс функциональности по WOMAC до $32 \pm 4,8$.

У 78% пациентов полностью купировался синовиальный синдром и отсутствовали рецидивы кист Бейкера.

Через 4 недели после введения *Сферо*[®]ГЕЛЬ LONG значение боли по ВАШ снизилось до $24 \pm 6,8$ мм, индекса скованности по WOMAC до $2,5 \pm 1,6$, индекс функциональности по WOMAC до $32 \pm 4,8$.

2. Фенотип ОА с преимущественным поражением субхондральной кости.

Характеризуется крупными поражениями костного мозга (ПКМ) в одном или нескольких отделах.

ПКМ определяются на МРТ с жироподавлением, как некистозные субхондральные области с плохо выраженной гиперинтенсивностью, обычно наблюдаемые

вместе с повреждением хряща в той же области.

ПКМ являются важными предикторами последующего структурного прогрессирования и изменения симптомов при ОА коленного сустава и, таким образом, стали целью лечения для новых терапевтических подходов [9].

Под наблюдением находилось 126 пациентов (средний возраст – $64 \pm 3,8$ года) с ОА и фенотипом поражения субхондральной кости (подтвержденными данными МРТ). У 38% пациентов имела место II степень ОА по Kellgren, у 62% пациентов – III степень ОА по Kellgren. У 114 пациентов (по анамнезу) проводилось введение препаратов гиалуроновой кислоты до 4-х раз в год с кратковременным до 1,5 месяцев положительным эффектом. У 34 пациентов на момент первичного осмотра (по данным УЗИ) имел место синовиальный синдром. Также у пациентов был выявлен хондрокальциноз, часто привносящий негативный вклад в персистирование болевого синдрома при ОА (рис. 3).

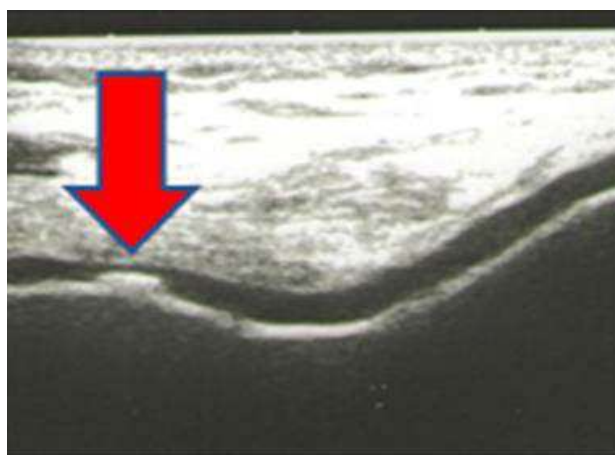


Рис. 3. Наличие явления хондрокальциноза до начала локальной терапии *Сферо*[®]ГЕЛЬ (хрящ бедренной кости).

Курс лечения составил 3 введения *Сферо*[®]ГЕЛЬ LIGHT в объеме 2 мл в верхний заворот коленного сустава, после эвакуации синовиальной жидкости под УЗ-контролем, с интервалом в 2 недели между ними и последующим с промежутком в 4 недели, однократным введением 2 мл *Сферо*[®]ГЕЛЬ LONG в суставную щель под УЗИ-контролем.

Результаты лечения дали возможность предложить следующий алгоритм локальной терапии с применением различных форм *Сферо*[®]ГЕЛЬ при фенотипе ОА с поражением субхондральной кости:

1. Пункция верхнего заворота коленного сустава под УЗИ-контролем с эвакуацией

синовиальной жидкости (при наличии кисты Бейкера – эвакуация синовиальной жидкости) с последующим введением в верхний заворот 2 мл *Сферо*[®]ГЕЛЬ LIGHT;

2. Внутрисуставное введение в суставную щель 2 мл *Сферо*[®]ГЕЛЬ LONG через 3 месяца;

3. УЗИ – контроль через 4 недели;

4. Повторное внутрисуставное введение в суставную щель 2 мл *Сферо*[®]ГЕЛЬ LONG через 3 месяца.

На момент включения в исследования среднее значение боли по ВАШ у пациентов составило $84 \pm 5,2$ мм, индекс скованности по WOMAC – $8,6 \pm 2,5$, индекс функциональности по WOMAC – $77 \pm 16,4$ (рис. 4).

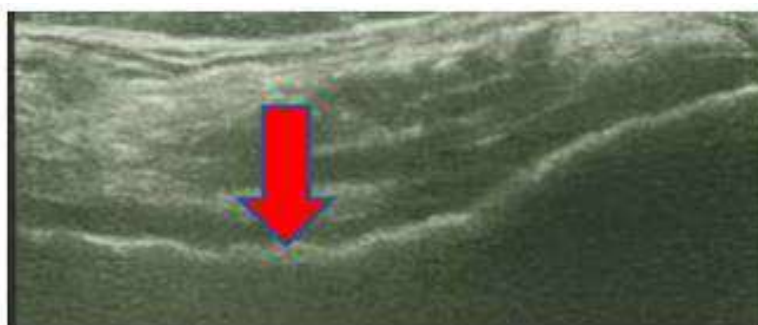


Рис. 4. Структурные изменения субхондральной кости (бедренная кость) до проведения локальной терапии *Сферо*[®]ГЕЛЬ.

Через 3 недели после инъекции *Сферо*[®]ГЕЛЬ LIGHT значение боли по ВАШ снизилось до $45 \pm 6,7$ мм, индекса скованности по WOMAC до $5,3 \pm 1,8$, индекс функциональности по WOMAC до $55 \pm 4,4$.

Через 4 недели после введения *Сферо*[®]ГЕЛЬ LONG значение боли по ВАШ снизилось до $32 \pm 4,2$ мм, индекса скованности по WOMAC до $2,7 \pm 1,4$, индекс функциональности по WOMAC до $40 \pm 4,4$ (рис. 5).



Рис. 5. Положительные структурные изменения субхондральной кости после повторного введения *Сферо*[®]ГЕЛЬ LONG через 6 месяцев от начала курса локальной терапии.

Также после двух введений *Сферо*[®]ГЕЛЬ LONG был отмечен регресс явлений хондрокальциноза (рис. 6).

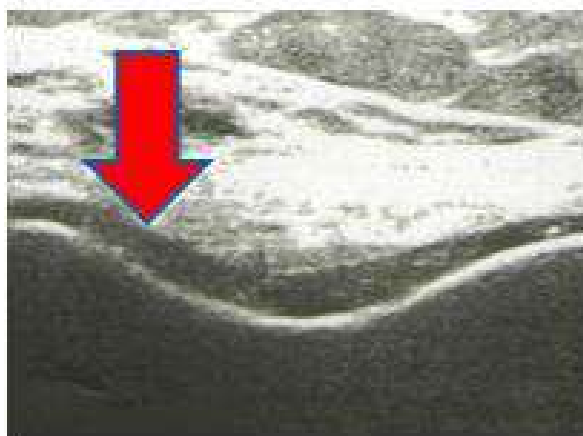


Рис. 6. Регресс явлений хондрокальциноза после 2-х введений *Сферо*[®]ГЕЛЬ LONG с интервалом в 3 месяца между инъекциями (УЗ контроль через 3 месяца после второго введения).

Наблюдаемый терапевтический эффект при внутрисуставном введении *Сферо*[®]ГЕЛЬ в той или иной мере может быть обусловлен следующими причинами:

- Временным протезированием синовиальной жидкости, повышением ее вязкости, восстановлением ее смазывающих, демпферных и фильтрующих свойств;
- Структурно-модифицирующим действием на гиалиновый хрящ и другие внутрисуставные структуры;
- Инициированием процессов репарации гиалинового хряща и других внутрисуставных структур;
- Анальгетическим действием и противовоспалительным действием – подавление оксидативного воспаления, уменьшение механической нагрузки на суставные поверхности;
- Пролонгирующим и потенцирующим действием совместно введенных лекарственных средств.

3. Фенотип мениск-хрящ.

Распределение нагрузки и поглощение ударов мениском имеют решающее значение для

защиты большеберцово-бедренных отделов. Морфология мениска редко бывает нормальной в пораженных ОА отделах коленного сустава, при этом мениск часто разрывается, имеет дефекты или даже разрушается. Мениско-хрящевой фенотип демонстрирует обширное повреждение мениска и/или экструзию мениска и обширную потерю хряща (по данным МРТ). Хотя доступна обширная радиологическая литература о различных типах патологии мениска, значимости этих изменений для возникновения ОА или прогрессирования заболевания уделяется мало внимания [9].

Под наблюдением находилось 134 пациента (средний возраст - $48 \pm 4,6$ года) с ОА и фенотипом мениск-хрящ (подтвержденными данными МРТ). У 68% пациентов имела место II степень ОА по Kellgren, у 32% пациентов - III степень ОА по Kellgren. У 97 пациентов (по анамнезу) проводилось введение препаратов гиалуроновой кислоты до 4-х раз в год, у 5 пациентов курсовое введение плазмы, обогащенной тромбоцитами с кратковременным до 1-2 месяцев положительным эффектом (рис. 7).

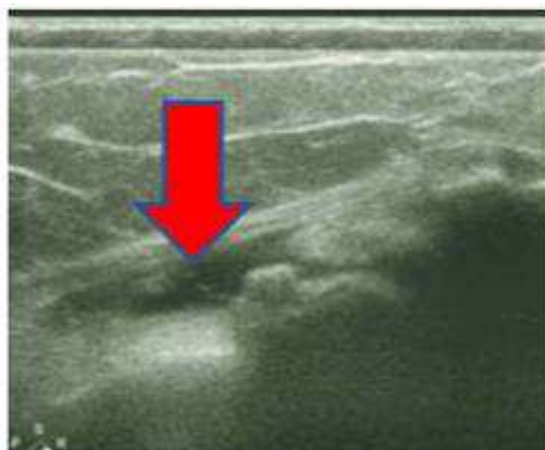


Рис. 7. Наличие явлений подвздошно-бурситического бурсита (латеральная коллатеральная связка) на фоне наличия остеофитов и экструзии латерального мениска до начала локальной терапии *Сферо*[®]ГЕЛЬ.

Результаты лечения позволили предложить следующий алгоритм введения различных форм *Сферо*[®]ГЕЛЬ при терапии фенотипа поражения мениск-хрящ:

1. *Сферо*[®]ГЕЛЬ LIGHT по 0,5 мл в проекцию мениска/под коллатеральную связку (суммарным объемом 2 мл) – 2 раза с интервалом в 2 недели.

2. *Сферо*[®]ГЕЛЬ MEDIUM по 0,5 мл в проекцию под коллатеральную связку (суммарным объемом 2 мл) через 4 недели.

3. *Сферо*[®]ГЕЛЬ MEDIUM по 0,5 мл в проекцию под коллатеральную связку (суммарным объемом 2 мл) через 3 месяца.

В дальнейшем, через 3 месяца УЗИ – контроль (при необходимости, ориентируясь на клиническую симптоматику) повторное введение *Сферо*[®]ГЕЛЬ MEDIUM по 0,5 мл в проекцию мениска/под коллатеральную связку (суммарным объемом 2 мл).

В терапии данного структурного фенотипа ОА следует отметить довольно быстрый регресс болевого синдрома в проекции пораженного мениска (уже через 2 недели после первого введения *Сферо*[®]ГЕЛЬ LIGHT снижение ВАШ составило 40%), на фоне положительных структурных изменений, что свидетельствует о значимом патогенетическом влиянии локальной терапии с применением *Сферо*[®]ГЕЛЬ (рис. 8).

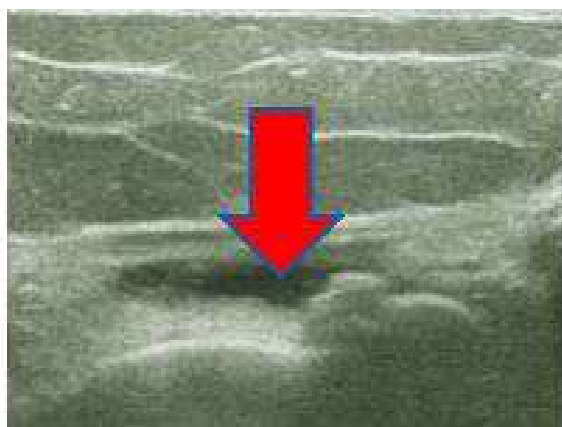


Рис. 8. Регресс явлений подвязочного бурсита (латеральная коллатеральная связка) через 2 недели после однократного применения *Сферо*[®]ГЕЛЬ LIGHT суммарным объемом 2 мл.

4. Гипертрофический фенотип ОА

Гипертрофический фенотип характеризуется крупными остеофитами с незначительной потерей хряща и может быть определен либо рентгенологически на основании сужения суставной щели, либо с помощью МРТ на основании оценки целостности или повреждения хряща [8].

Под наблюдением находилось 43 пациента (средний возраст - $42 \pm 2,6$ года) с гипертрофическим фенотипом ОА (подтвержденными данными МРТ и рентгенографии). У 100% пациентов имела место II

степень ОА по Kellgren. У 22 пациентов (по анамнезу) проводилось введение препаратов гиалуроновой кислоты до 3х раз в год, у 6 пациентов курсовое введение полинуклеотидного геля (от 3 до 5 введений). Однако, на момент первичного осмотра среднее значение ВАШ составило $64 \pm 4,9$ мм, что свидетельствовало о наличии у пациентов значимых болевых ощущений. При этом индекс скованности по WOMAC составил $9,6 \pm 2,8$, индекс функциональности по WOMAC-84 $\pm 14,4$ (рис. 9).

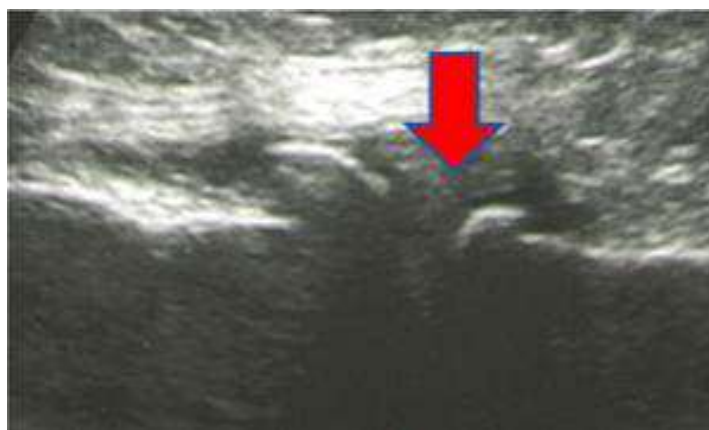


Рис. 9. Экструзия медиального мениска на фоне наличия выраженных остеофитов с явлениями подвязочного бурсита при гипертрофическом варианте ОА до начала локальной терапии *Сферо*[®]ГЕЛЬ.

Был предложен следующий алгоритм введения различных форм *Сферо*[®]ГЕЛЬ при терапии гипертрофического фенотипа поражения мениск-хрящ:

1. *Сферо*[®]ГЕЛЬ MEDIUM по 0,5 мл в проекцию мениска/под коллатеральную связку (суммарным объемом 2 мл) – 2 раза с интервалом в 8 – 10 недель.

2. Введение *Сферо*[®]ГЕЛЬ LONG по 0,5 мл в проекцию под коллатеральную связку (суммарным объемом 2 мл) через 4 недели.

3. Введение *Сферо*[®]ГЕЛЬ LONG по 0,5 мл в проекцию мениска/под коллатеральную связку (суммарным объемом 2 мл) + внутрисуставно 2 мл (LONG) через 3 месяца.

4. УЗ-контроль через 3 месяца (при необходимости – ориентируемся на клиническую симптоматику – повторное введение *Сферо*[®]ГЕЛЬ LONG по 0,5 мл в проекцию мениска/под коллатеральную связку (суммарным объемом 2 мл) + внутрисуставно 2 мл (LONG).

Через 4 недели после инъекции *Сферо*[®]ГЕЛЬ MEDIUM значение боли по ВАШ снизилось до $47 \pm 8,2$ мм, индекса скованности по WOMAC до $6,2 \pm 1,6$, индекс функциональности по WOMAC до $63 \pm 4,2$.

Через 3 месяца после введения *Сферо*[®]ГЕЛЬ LONG значение боли по ВАШ снизилось до $35 \pm 4,8$ мм, индекса скованности по WOMAC до $3,7 \pm 1,8$, индекс функциональности по WOMAC до $45 \pm 5,6$ (рис. 10).



Рис. 10. Уменьшение объема экструзии мениска и регресс явлений подвязочного бурсита при гипертрофическом варианте ОА через 12 недель от начала локальной терапии *Сферо*[®]ГЕЛЬ MEDIUM.

5. Энтезопатический фенотип ОА

Энтезис является местом прикрепления сухожилия, связки или суставной капсулы к поверхности кости, что позволяет централизованно передавать и распределять механические нагрузки в суставе. Из-за такой конструкции энтезис является местом концентрации напряжения, подверженного развитию воспалительных явлений во время физических нагрузок, что может привести к формированию прогрессирующих дегенеративных изменений, как в зоне самого энтезиса, так и в иных суставных структурах.

Одна из гипотез заключается в том, что функциональная некомпетентность энтезиса,

возникающая в результате дегенеративных или воспалительных изменений, может быть инициирующим фактором для развития ОА и, и ключевым патогенетическим звеном для лечебного воздействия подобного фенотипа пациентов. Высказано предположение о том, что энтезис и синовиальная оболочка на самом деле находятся в постоянном морфофункциональном взаимодействии (так называемом синовио-энтезиальном комплексе) и критически зависят друг от друга [10].

В исследование было набрано 248 пациентов с энтезопатическим фенотипом ОА, распределенных в 4 группы по классификации Kellgren (табл.).

Таблица – Распределение пациентов с энтезопатическим фенотипом ОА по группам (N=248, средний возраст 62±3,2 года)

Наименование группы	ОА II степени по Kellgren	ОА III степени по Kellgren
Группа 1. 129 пациентов с явлениями энтезопатии медиальной коллатеральной связки	47	82
Группа 2. 74 пациента с явлениями энтезопатии латеральной коллатеральной связки	18	56
Группа 3 18 пациентов с явлениями энтезопатии собственной связки наковенника	14	4
Группа 4 129 пациентов с явлениями энтезита зоны «гусиной лапки»	16	11

Динамику клинической симптоматики по индексу скованности и функциональности суставов шкалы WOMAC оценивали дважды: через 4 недели после второго введения *Сферо®ГЕЛЬ LIGHT* и через 3 месяца после второго введения *Сферо®ГЕЛЬ MEDIUM*. Для всех групп пациентов после окончания терапии в зависимости от патологии и тяжести заболевания индексы скованности и функциональности снижались в интервале 30-55 %.

Полученные результаты позволили предложить следующий алгоритм введения различных форм *Сферо®ГЕЛЬ* при терапии энтезопатического фенотипа ОА:

1. *Сферо®ГЕЛЬ LIGHT* по 0,5 мл в проекцию энтезиса под УЗ-контролем (суммарным объемом 2 мл) – 2 раза с интервалом в 2 недели.

2. *Сферо®ГЕЛЬ MEDIUM* по 0,5 мл в проекцию энтезиса под УЗ-контролем (суммарным объемом 2 мл) через 4 недели.

3. *Сферо®ГЕЛЬ MEDIUM* по 0,5 мл в проекцию энтезиса (суммарным объемом 2 мл) через 3 месяца.

4. УЗИ-контроль через 3 месяца (при необходимости – ориентируемся на клиническую симптоматику – повторное введение *Сферо®ГЕЛЬ MEDIUM* по 0,5 мл в проекцию энтезиса (суммарным объемом 2 мл).

Следует отметить, что энтезопатии и лигаментиты при ОА достаточно вяло поддаются лечению и зачастую локальные однократные инъекции ГКС не приводят к долговременному эффекту, в то время как повторное применение ГКС чревато развитием дегенеративно-дистрофических изменений в периартикулярных тканях. С учетом приведенных данных, можно с уверенностью утверждать, что *Сферо®ГЕЛЬ*

имеет существенные преимущества, поскольку оказывает структурно-модифицирующий эффект, обеспечивающий долговременный позитивный прогноз в отношении регресса болевого синдрома и восстановления функции пораженного сустава.

Обсуждение. Ввиду отсутствия убедительных данных относительно эффективности той или иной группы препаратов или преимуществ какой-либо из методик локальной терапии при ОА, представляет особый интерес формирование клинических алгоритмов локальной терапии, исходя из структурных фенотипов ОА коленного сустава, что позволило бы персонифицировать тактику локальной терапии и добиться наиболее устойчивого обезболивающего эффекта, а также повлиять на прогноз и исходы ОА у конкретного пациента. Одним из наиболее перспективных направлений в регенеративной медицине является максимально возможное воссоздание нативного микроокружения, нарушенного при патологическом процессе, с использованием синтетических и биологических миметиков внеклеточного матрикса (ВКМ), обеспечивающих сходные с внеклеточным матриксом условия для жизнедеятельности и функционирования клеток [4,5].

В состав биоимплантата *Сферо®ГЕЛЬ*, обладающего низкой иммуногенной активностью, входят компоненты естественного внеклеточного матрикса, включая как основные (коллаген, протеогликаны и гликопротеины), так и множества других биологически активных веществ, составляющих активные компоненты природного ВКМ.

Проведенные многочисленные исследования в условиях *in vitro* и *in vivo* доказали способность

биоискусственного внеклеточного матрикса *Сферо*[®]ГЕЛЬ длительное время поддерживать процессы пролиферации и дифференцировки мигрирующих в зону дефекта тканей стромальных/стволовых клеток и/или введенных в матрикс клеток, включая синтез ими собственного внеклеточного матрикса, который постепенно замещает резорбирующийся *Сферо*[®]ГЕЛЬ [5,7]. *Сферо*[®]ГЕЛЬ производится в трех формах (LIGHT, MEDIUM и LONG), отличающихся концентрацией и размером микрочастиц из частично гидролизованного коллагена (при наличии), а также временем биodeградации и реологическими свойствами.

Наличие вязкоупругих свойств не позволяет биоимплантату мигрировать из места введения и участвовать в общем метаболизме организма, меняя или нарушая его [7].

Трехлетний опыт лечения 937 пациентов с ОА коленных суставов ООО «Медицинский центр №1» позволил сформулировать клинические алгоритмы применения различных форм *Сферо*[®]ГЕЛЬ для внутрисуставного и периапартулярного введения.

Учитывая наибольшую частоту обращаемости пациентов, в связи с поражением коленного сустава, с учетом клинических и структурных фенотипов данной локализации остеоартрита, нами были разработаны следующие персонифицированные подходы к локальной терапии биоимплантатом *Сферо*[®]ГЕЛЬ.

С появлением в арсенале врача биоискусственного внеклеточного матрикса

Сферо[®]ГЕЛЬ, качественного отличного от изделий, используемых для проведения вискозупплементации, были открыты новые возможности по патогенетически значимому влиянию на дегенеративные и воспалительные изменения во внутри- и периапартулярных тканях суставов, пораженных ОА, что в контексте приведенных клинических наблюдений, продемонстрировало эффективность биоискусственного внеклеточного матрикса *Сферо*[®]ГЕЛЬ в отношении самых разнообразных патологических структурных изменений, свойственных ОА коленного сустава, что позволило добиться не только положительного клинического эффекта, но и зафиксировать позитивные структурные изменения во внутрисуставных и периапартулярных тканях, при применении персонифицированных алгоритмов введения препарата.

Выводы. Биоимплантат *Сферо*[®]ГЕЛЬ положительно влияет на функциональное состояние периапартулярных структур, отличается хорошей переносимостью и удовлетворительным профилем безопасности, а наличие различных форм позволяет врачу избирать гибкую стратегию локальной периапартулярной и внутрисуставной терапии. При локальной терапии с применением *Сферо*[®]ГЕЛЬ иногда наблюдали свойственные данному виду лечения побочные явления, такие как кратковременная боль и дискомфорт в месте введения, что, впрочем, не послужило поводом для прекращения лечения.

Литература

1. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(4):465-474. <https://doi.org/10.1002/acr.21596>
2. Vina ER, Kwok CK. Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):160-167. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000479>
3. Overton C, Nelson AE, Neogi T. Osteoarthritis Treatment Guidelines from Six Professional Societies: Similarities and Differences. *Rheum Dis Clin North Am*. 2022;48(3):637-657. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2022.03.009>
4. Севастьянов В.И. Технологии тканевой инженерии и регенеративной медицины. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2014;16(3):93-108. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2014-3-93-108>
5. Sevastianov VI, Basok YB, eds. *Biomimetics of Extracellular Matrices for Cell and Tissue Engineered Medical Products*. Newcastle upon Tyne, UK: Cambridge Scholars Publishing; 2023. 339 p.
6. Севастьянов В.И., Перова Н.В. Инъекционный гетерогенный биополимерный гидрогель для заместительной и регенеративной хирургии и способ его получения. Патент РФ № 2433828. 2011 г.
7. Севастьянов В.И., Перова Н.В. Биополимерный гетерогенный гидрогель *Сферо*[®]ГЕЛЬ – инъекционный биodeградируемый имплантат для заместительной и регенеративной медицины. *Практическая медицина*. 2014; 8 (84):120-126.
8. Sanchez-Lopez E, Coras R, Torres A, Lane NE, Guma M. Synovial inflammation in osteoarthritis progression. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18(5):258-275. <https://doi.org/10.1038/s41584-022-00749-9>

9. Roemer FW, Jarraya M, Collins JE, Kwok CK, Hayashi D, Hunter DJ, et al. Structural phenotypes of knee osteoarthritis: potential clinical and research relevance. *Skeletal Radiol.* 2023;52(11):2021-2030. <https://doi.org/10.1007/s00256-022-04191-6>
10. Greif DN, Emerson CP, Jose J, Toumi H, Best TM. Enthesopathy-An Underappreciated Role in Osteoarthritis? *Curr Sports Med Rep.* 2020;19(11):495-497. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000775>

Сведения об авторе

Князева Лариса Александровна – доктор медицинских наук, профессор, врач-ревматолог, заведующая отделением ревматологии и ортобиологии, ООО «Медицинский центр №1», г. Курск, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-7240-574X, SPIN-код: 6826-8003. E-mail: larisaknyazev@yandex.ru

Для цитирования

Князева Л.А. Остеоартрит коленного сустава: современные возможности локальной патогенетической терапии. *Евразийский журнал здравоохранения.* 2025;1:167-177. <https://doi.org/10.54890/1694-8882-2025-1-167>

СФЕРО®гель

LIGHT

MEDIUM

LONG

АКТИВНЫЕ БИОМИМЕТИКИ ДЛЯ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ



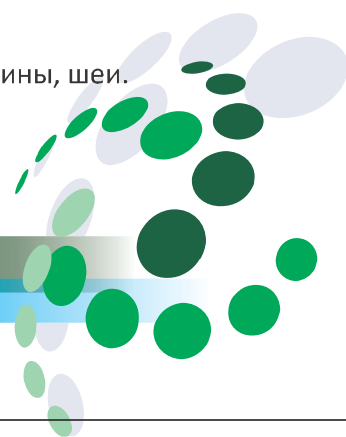
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В АРСЕНАЛЕ ВРАЧА

ЛОКАЛЬНАЯ ИНЪЕКЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ:

- Лечение остеоартрита (ОА) I–III ст. коленного, тазобедренного, локтевого, плечевого, голеностопного и др. 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



Производитель
АО «БИОМИР сервис»
+7 (495) 111-64-95
www.biomir.biz



Эксклюзивный дистрибьютор
на территории Кыргызской Республики
ОсОО «ФАР-МАКС», Бишкек, Түнгүч 68-39
W/A +996 70 0771705, Viber +996 65 7008827
Моб. +996 77 7041757