

Новые технологии и новые
возможности препаратов
гиалуроновой кислоты в лечении
остеоартрита

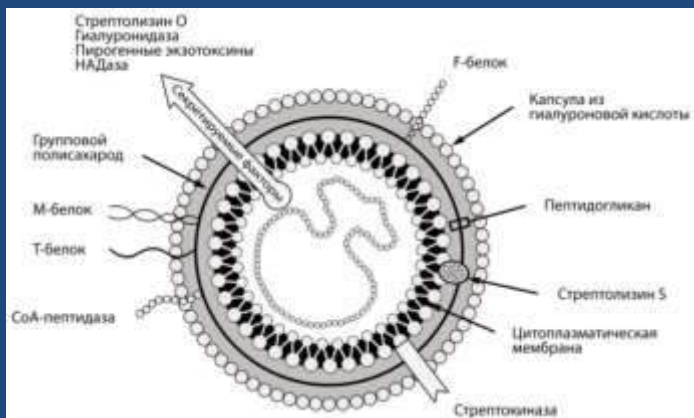
Страхов Максим Алексеевич

Токсичность препаратов ГК

- ГК не токсична!
- Способы получения ГК:
 - Способ получения ГК из животных тканей
 - Способ получения ГК путем бактериальной ферментации
- Сшивание ГК при промышленном производстве



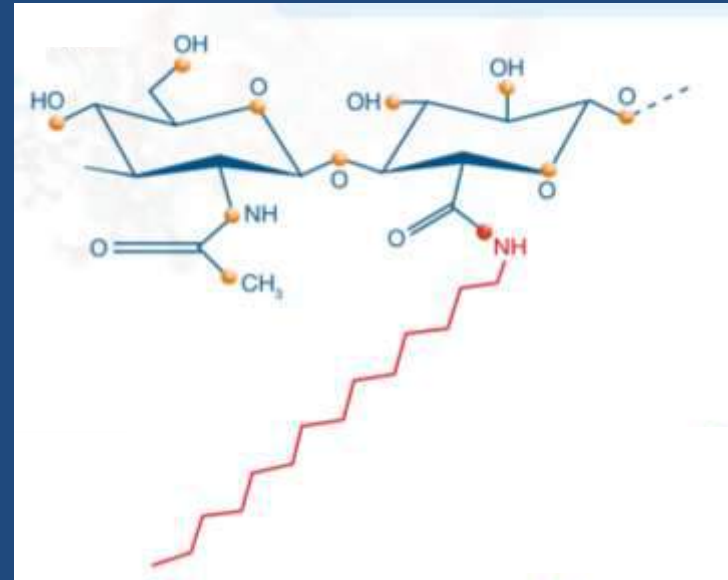
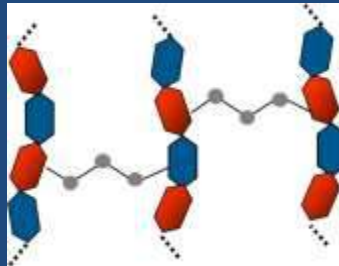
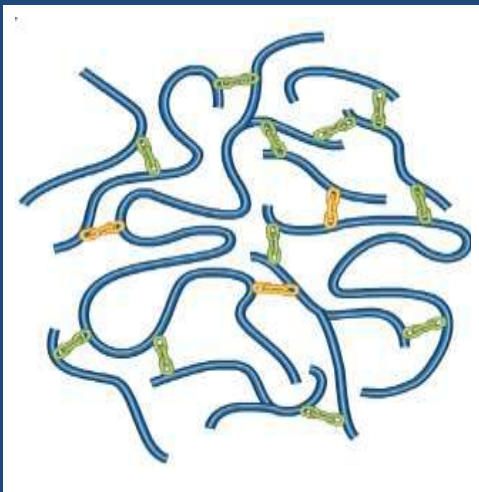
Химическое	Физическое
Карбодиимиды	Фотосшивание (УФ)
Альдегиды	Твердофазное сшивание
Дивинилсульфон	
Ионы поливалентных металлов	Радиационно-химическое



Хабаров В.Н., Бойков П.Я., Селянин М.А. «Гиалуроновая кислота». Москва.: Практическая медицина. 2012. 224с. (стр.35-36, 201)

Зарегистрированные технологии

- **Hylan G-F 20** – Гилан А + Гилан В
- **NASHA Technology** - ГК неживотного происхождения
- **«MO.RE.[®]» (MOBILE REticulum)** - двусторонние, обратимые гидрофобные связи



Классификация препаратов ГК

Низкомолекулярные (500-750 кДа)

Средний молекулярный вес (1000-3500кДа)

Смешанный молекулярный вес (750-2500 кДа)

Cross Link + высокий мол-й вес (Синвиск 6000 кДа)

Препараты с биологически активными добавками

Препараты с подвижной сетью

Гиалуронат + маннитол

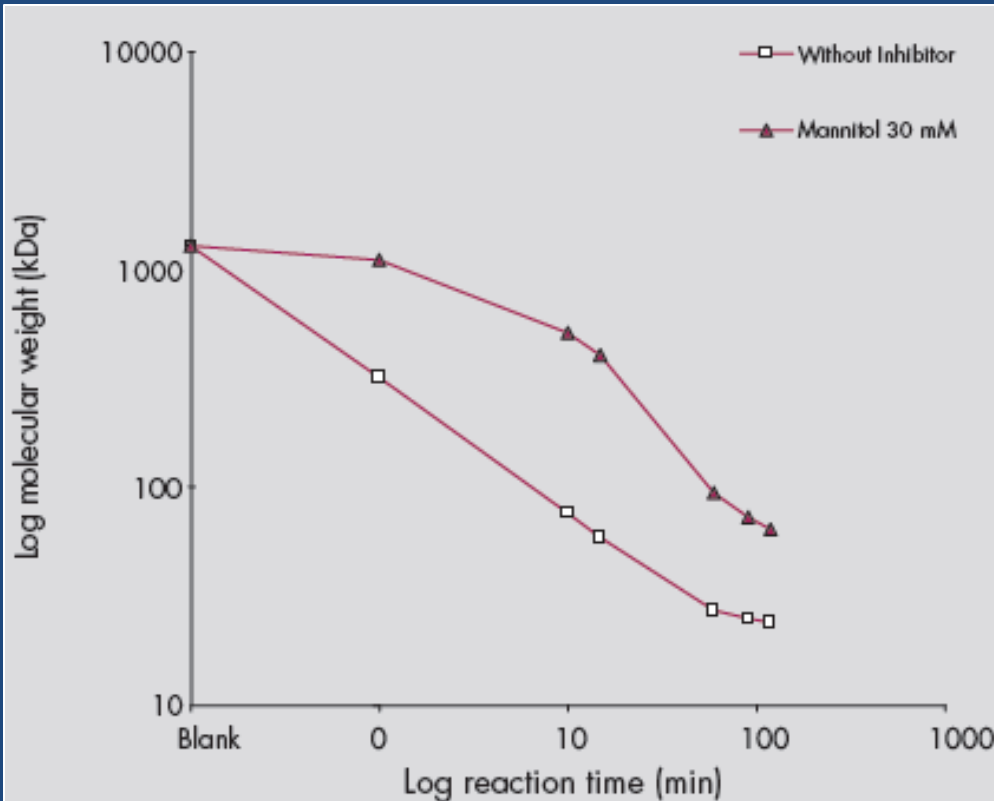


Figure 1: Inhibitory effect of 30 mM mannitol on HA degradation

- Акцептор свободных радикалов
- Препятствует деградации гиалуроновой кислоты в тканях
- Мощная тканевая дегидратация
- Снижение перекисного окисления липидов и уменьшение количества свободных радикалов

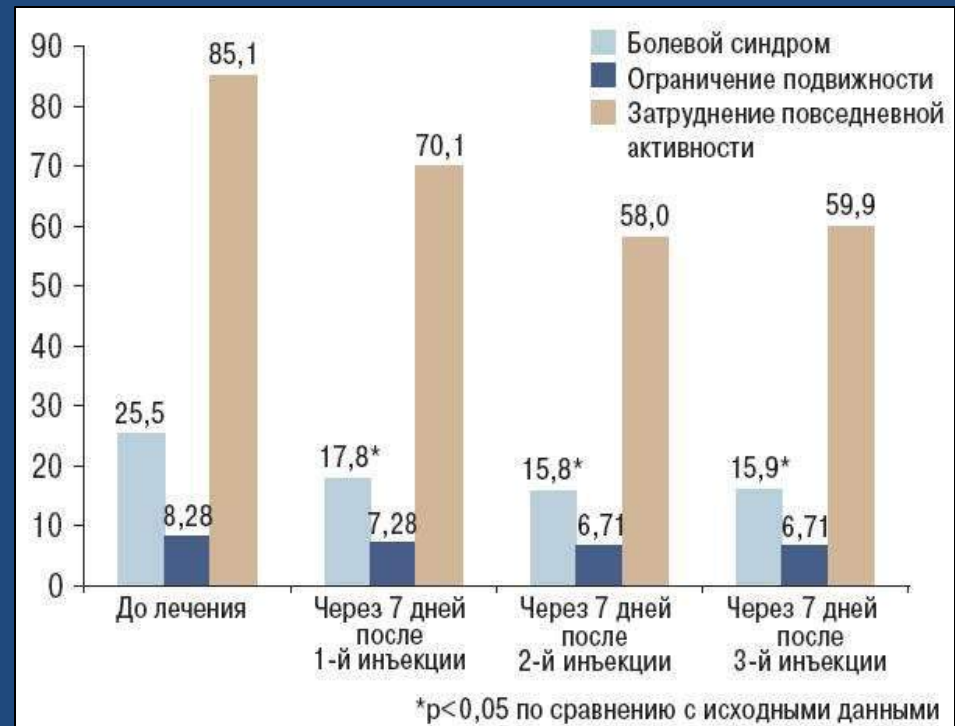
Гиалуронат + хондроитинсульфат

- **Гиалуром CS**
(Ромфарм, Румыния)
- 3 мл раствора содержит:
 - гиалуронат натрия 60 мг
 - хондроитинсульфат натрия 90 мг
 - натрия хлорид 10,5 мг
 - натрия дигидрофосфат моногидрат 1,35 мг
 - натрия гидрофосфат додекагидрат 15,15 мг
 - 1 М раствора натрия гидроксида или 1 М кислоты хлороводородной до $\text{pH} = 7.4 \pm 0.2$
 - вода для инъекций до 3 мл.



Гиалуронат + сукцинат натрия

- 1 исследование по эффективности и безопасности
- Выборка 10 человек!



Хондрорепаранты

- Варианты биологически активных комплексов ГК с аминокислотами и витаминами



ГК 500-750 кДа (Гиалган Фидия)

- Более **110** клинических исследований с участием более 14,000 пациентов
- Свыше 30 лет мирового опыта применения с частотой нежелательных явлений не более **0.001%**
- Более **53 миллионов инъекций** выполнены во всем мире
- Первый препарат ГК, используемый для лечения ОА коленного сустава, зарегистрированный в Европе (в 1987 году) и одобренный **FDA** в США в 1997 г
- Используется в **73** странах

**Long-Term Benefits and Repeated Treatment Cycles of
Intra-Articular Sodium Hyaluronate (Hyalgan) in Patients
With Osteoarthritis of the Knee**

Gernot Kolarz, Rainer Kotz, and Ingrid Hochmayer

- Продолжительность действия Гиалгана от 6 до **12 месяцев**
- Один курс терапии гиалганом (**5 инъекций**) значительно уменьшает болевой синдром в течение 12 месяцев.

Улучшение структуры и уменьшение объема дефектов хряща. (Морфологическое исследование)

До лечения



Неровная суставная поверхность
вследствие эрозий и разрывов

**Через 6 месяцев
после лечения Гиалганом**



Значительное снижение степени и распростра-
нённости повреждения суставного хряща и
синовиального воспаления, со статистически
достоверным значительным улучшением в
плотности и жизнеспособности хондроцитов

Артроскопические снимки исходного состояния и через 6 месяцев после начала терапии Гиалганом (одна инъекция в неделю в течение 5 недель) у пациентов с ОА коленного сустава

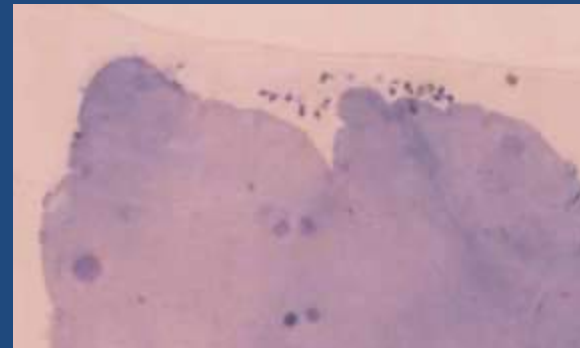
Восстановление поверхностного слоя хряща

**До лечения
Гиалганом**



Деформация структуры хряща с глубокими эрозиями и разрывами; снижение общего числа метаболически активных хондроцитов

**Через 6 месяцев
после лечения Гиалганом**



Возросшая популяция активных хондроцитов восстанавливает целостность матрикса, выравниваясь с поверхностью кости.

Гистоморфологический анализ суставного хряща у 24 пациентов с ОА коленного сустава

Отсрочка эндопротезирования

- *«Анализ затрат на лечение остеоартрита колена интра-артикулярными инъекциями гиалуроната натрия в случае неэффективности консервативного лечения.»*
- Применение Гиалгана откладывает эндопротезирование на **2 года** (период наблюдения составил 4,5 лет)

Внесуставное введение ГК



ELSEVIER

European Journal of Radiology 68 (2008) 170–173

EJR
EUROPEAN JOURNAL OF RADIOLOGY

www.elsevier.com/locate/ejrad

Clinical evaluation of sodium hyaluronate in the treatment of patients with supraspinatus tendinosis under echographic guide: Experimental study of periarticular injections

F. Meloni^{a,*}, F. Milia^b, M. Cavazzuti^a, C. Doria^b,
P. Lisai^b, S. Profili^a, G.B. Meloni^a

^a *Istituto di Scienze Radiologiche Università degli Studi di Sassari, Italy*

^b *Istituto di Clinica Ortopedica Università degli Studi di Sassari, Italy*

Received 5 February 2007; received in revised form 5 November 2007; accepted 6 November 2007

Молекулярная масса 500-700(кДа)

Retrospective study on the medium molecular weight hyaluronic acid (Hyalgan®) use in the Achilles and patellar tendinopathy and lateral epicondylitis. (Period from 2009 to 2013)



Figure 1. Patient's pain intensity, by assessment and type of treated tendon

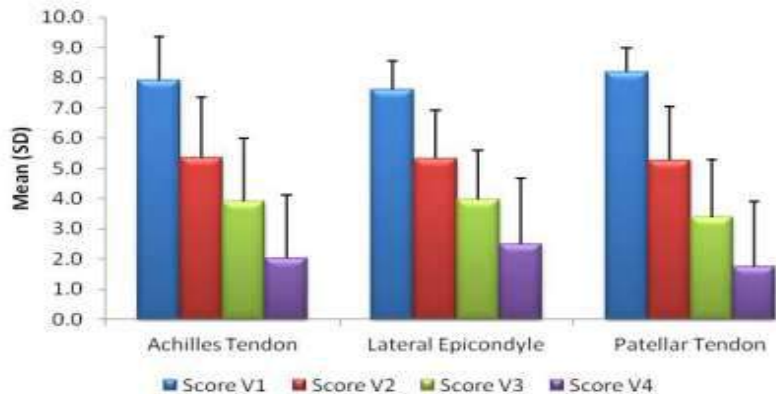
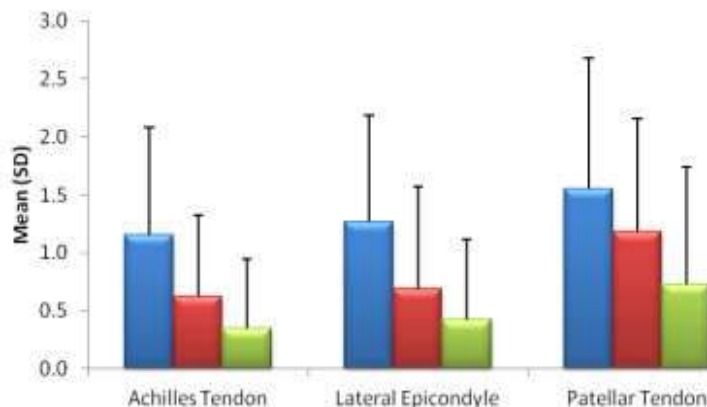


Figure 3. Severity of inflammation, by assessment and type of treated tendon



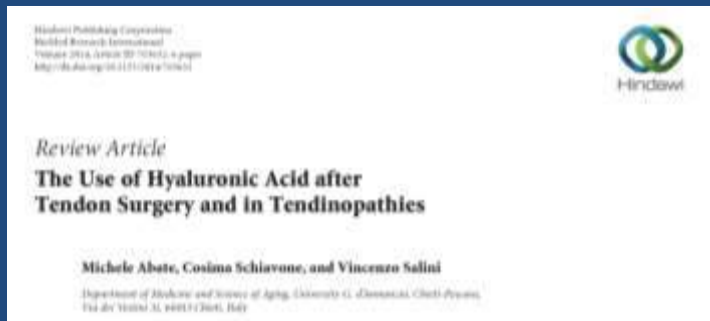
62 пациента с различными тендинопатиями: ахиллово сухожилие, собственная связка надколенника, латеральный эпикондилит

Практическое использование свойств стимуляции эндогенного синтеза ГК

- Опыт использования **лидазы** в хирургической практике
- Использование гиалуронатов **в косметологической практике**
- Перспективы использования Гилан G-F 20 в восстановлении тканей **после хирургических вмешательств**

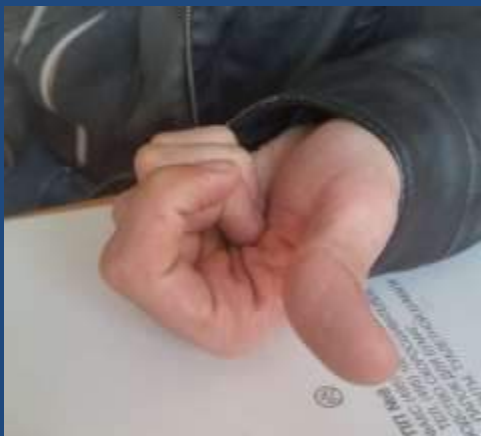


ГК после операций при травмах сухожилий и тендинопатиях

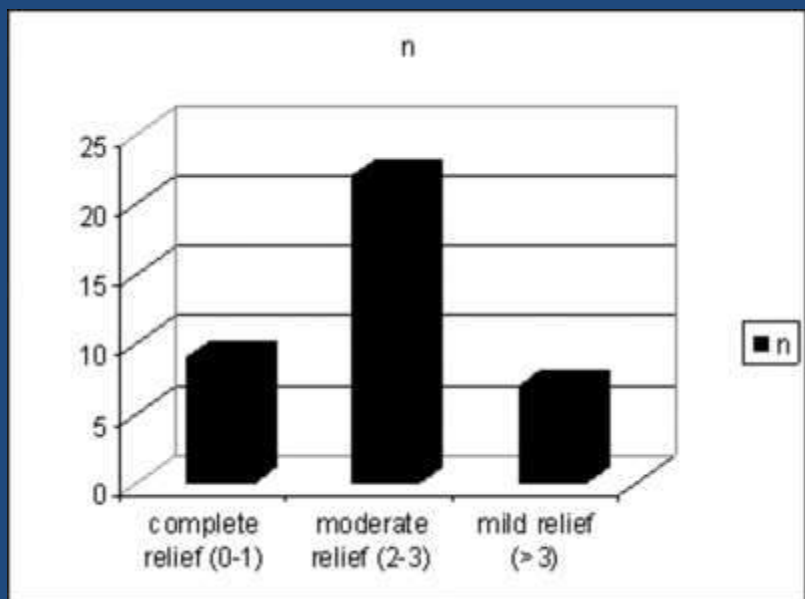
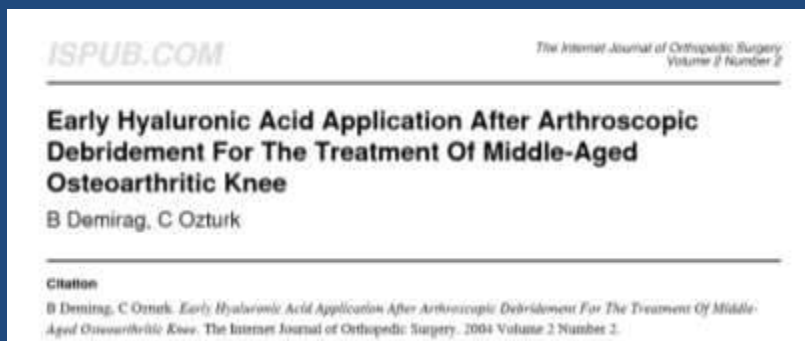


- Обзор 2014 г.
- Хирургия сгибателей кисти:
 - Большой объем активных движений и функции пальцев
 - Более раннее восстановление трудоспособности и возвращение к повседневной деятельности
- Тендинопатии области локтевого сустава, собственной связки надколенника, и сухожилий вращательной манжеты плеча:
 - Уменьшение болевого синдрома,
 - Улучшение функции
- Уменьшение объема рубцов и грануляционной ткани и спаек после шва сухожилия, улучшение скольжения, и ускорение заживления тканей
- В одном из исследований изучался препарат молекулярной массой 1,9 млн. Да

Больной с посттравматической контрактурой 1 пальца



Артроскопический дебриджеммент с последующими инъекциями ГК



- От 39 до 72 лет (средний возраст 51,8 лет)
- 38 пациентов
- Три внутрисуставных инъекций в течение 3-х недель, начиная с первого послеоперационного дня.
- Обезболивание было у всех пациентов на срок 2,6 месяца
- Уровень активности у всех пациентов увеличился
- Совместное использование артроскопической санации и последующие три еженедельных внутрисуставных инъекций ГК

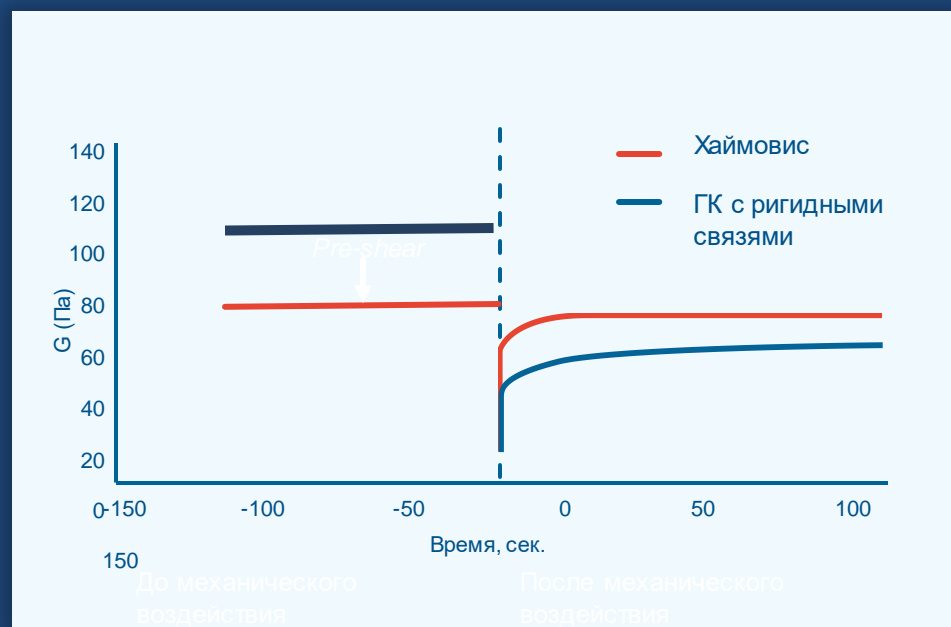
HYADD[®]4 (Хаймовис)

- Частичный гексадециламин гиалуроновой кислоты
- Молекулярный вес **500 000 – 730 000** Да
- Уровень модификации ГК **не более 3%**
- **Концентрация 8 мг/мл** - Хаймовис (Hymovis[®])



Свойства HYADD[®]4 (Хаймовис)

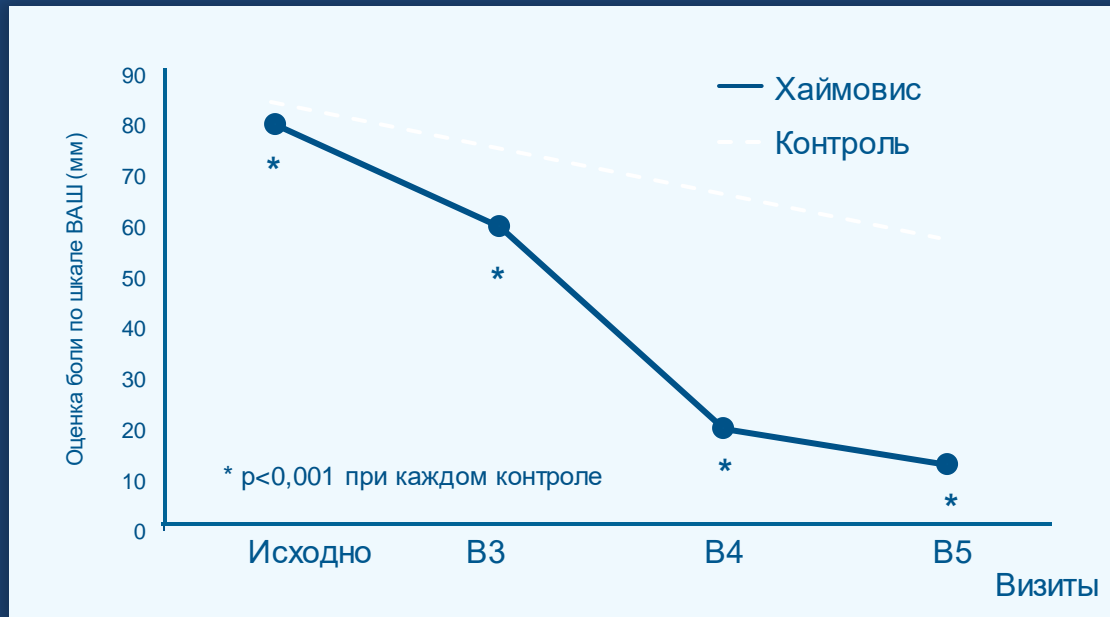
- Полностью **восстанавливает свою структуру** и свойства эластичности после механического воздействия



Анализ индекса эластичности-упругости (G') ГК до и после многократного механического воздействия при скоростях не менее 150 рад/с (Радян в секунду). Время механического воздействия – 1 мин.

После 2-х инъекций хаймовиса у пациентов с разрывами мениска уже через 14 дней отмечалось значительное снижение показателя боли по ВАШ

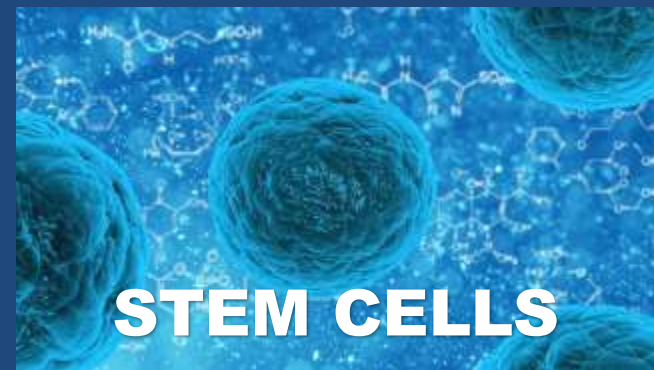
Разрывы мениска



У 50 пациентов с разрывами мениска через 14 (Визит 2), 30 (Визит 3) и 60 (Визит 4) дней отмечалось значительное снижение показателя боли по визуальной-аналоговой шкале

Вывод: Хаймовис эффективен для терапии при разрыве мениска

Возможность увеличения эффекта внутрисуставных инъекций





- Доказанная эффективность при введении во все суставы ¹
- **Уменьшает боль у 91% пациентов²**
- Улучшает подвижность суставов у 85% пациентов²
- Всего 3 инъекции на курс терапии
- Европейское качество гиалуроновой кислоты

СОСТАВ	Натриевая соль гиалуроновой кислоты, 1,5% раствор
МОЛЕКУЛЯРНАЯ МАССА	1,500–2,000 кДа
ФОРМА ВЫПУСКА	1 наполненный шприц (30 мг/2 мл) 3 наполненных шприца (30 мг/2 мл)
СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ	1 инъекция 1 раз в неделю внутрисуставно Курс: 3 инъекции
ПОКАЗАНИЯ	Для внутрисуставного введения при лечении остеоартроза и улучшения подвижности суставов Рекомендован для введения во все синовиальные суставы

1. Foti C et al. Eur J Phys Rehabil Med 2011;47:1-9.
2. Schieb F et al. Arthritis + Rheuma 2003; 23: 338-340

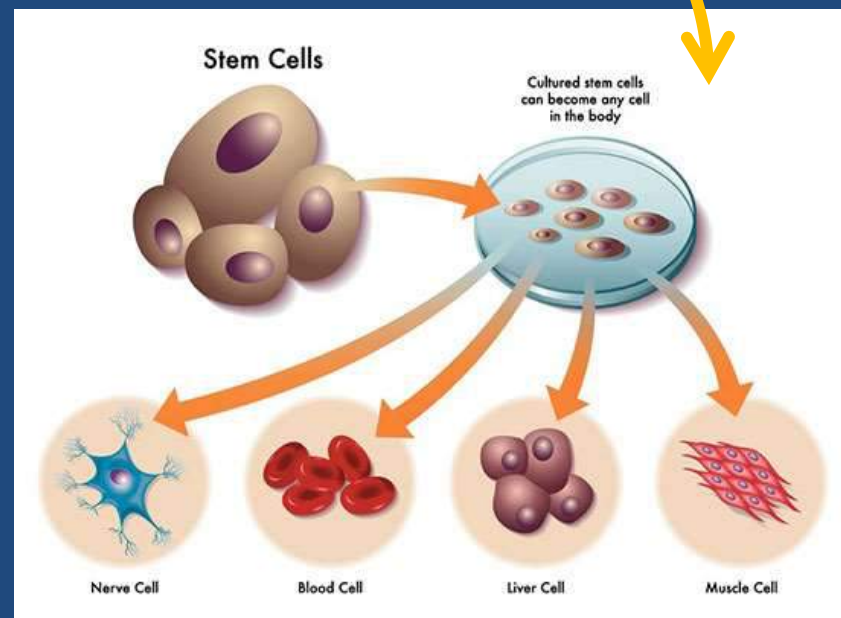
Гиалюбрикс и PRP

- **109** пац.: 55 Гиалюбрикс + 55 PRP
- **3 в.с. еженедельных инъекций**
- Наблюдение в течение **12 месяцев**
 - PRP лучше ГК только у очень молодых пациентов
 - ГК намного лучше у более чем 40 пациентов
 - Исследование не выявило значительной разницы

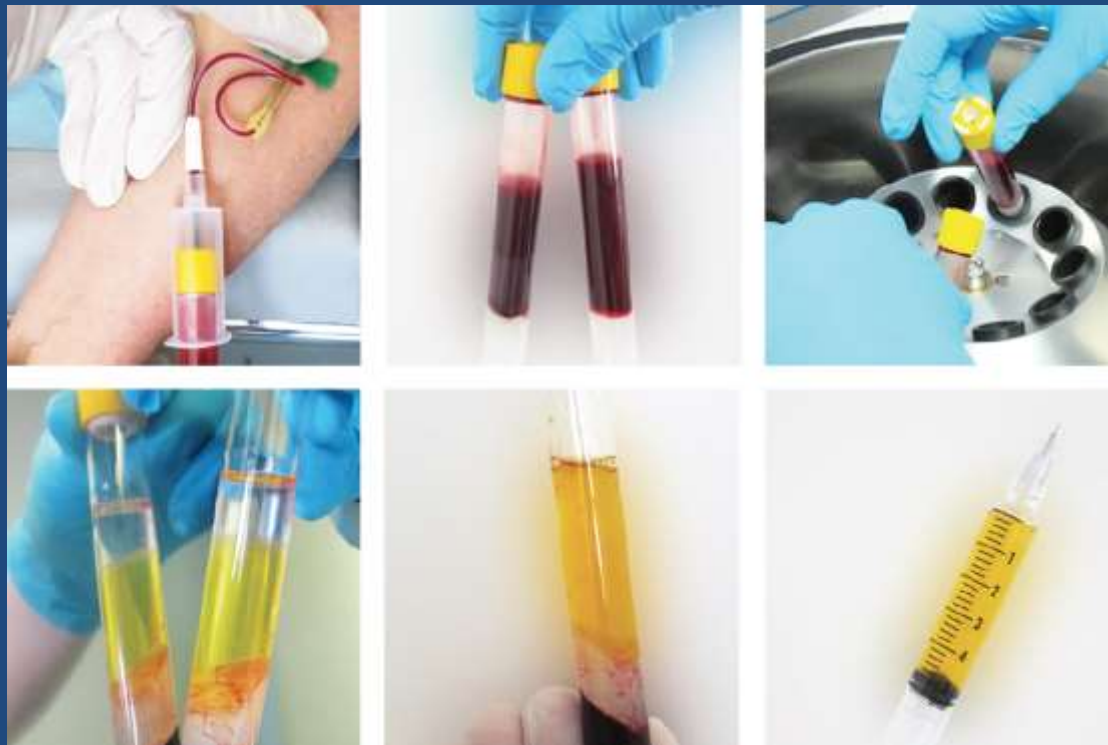


Роль ГК как интенсификатора других биологических агентов

- Внутрисуставное введение **ГК с ВМС** гарантирует положительное противодействие прогрессирования ОА
- Сочетание **с ГК усиливает миграцию клеток**, главным образом, к хрящу и мениску
- Вероятность медиации терапевтического эффекта подгруппами макрофагов, что **способствует регенеративному процессу**



Протокол CellularMatrix™ OA (PRP & HA)



- Обычный протокол:
1 инъекция x 3- 4 недели №1-3 внутрисуставно!

Персонализированный подход к применению препаратов ГК в лечении остеоартроза

		Стадии заболевания		
		I - II	III	IV
Возраст	моложе 45	ГИАЛГАН®	ГИАЛГАН®	
	45-65 лет	ГИАЛГАН®	 ГИАЛГАН® Хиалубрик	Новый моноинъекционный препарат Фидиа
	65 старше	ГИАЛГАН®	 Хиалубрик	Новый моноинъекционный препарат Фидиа

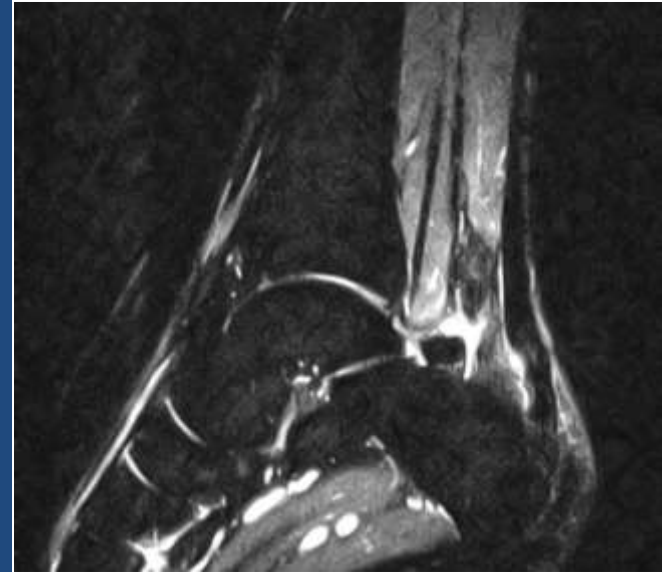
Препараты с подвижной сетью MO.RE. (MOBILE RETICULUM), стабилизированной двусторонними, обратимыми гидрофобными связями С ММ 500 000 – 730 000 кДа могут назначаться при **всех стадиях ОА**

Ожидания и возможные последствия - разъяснительная работа после инъекции

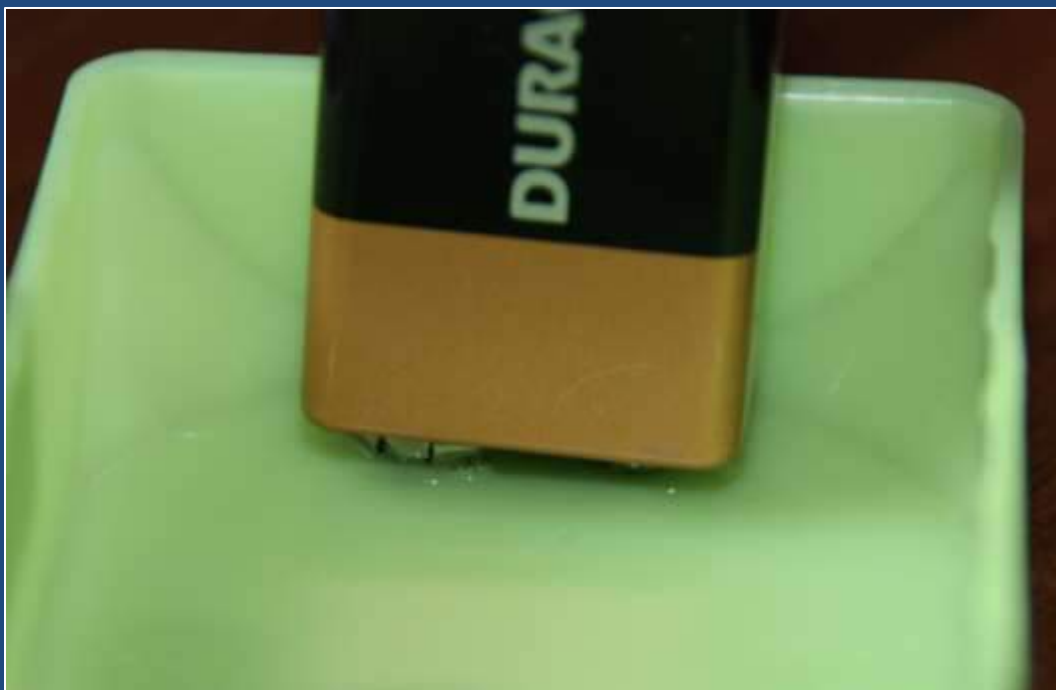
- Воздержаться от физической активности и физиотерапевтических процедур в течение 24-48 часов
- В случае припухлости и дискомфорта можно использовать отпускаемые без рецепта обезболивающие препараты и лед
- Связаться с врачом при значительном усилении боли или припухлости

Феномен «Сброжек»

- Пациентка, 36 лет,
- Легкая атлетика, бег, средние дистанции
- Двухсторонний Ахиллобурсит. Синовэктомия. Бурсэктомия.
- Давность заболевания 7 лет



Эффект «сахарного петушка»



Безграничные возможности гиалуронатов!

Уважаемые пациенты!

В нашем центре доступна новая услуга
по интимной контурной пластике

УВЕЛИЧЕНИЕ ТОЧКИ G

препаратом
гиалуроновой кислоты
(пр-во Швейцария)

Процедуру проводит врач акушер-гинеколог:
Калыгина Елена Александровна, Вельцгеро Марина Трофимовна.

За подробной информацией обращайтесь к врачу акушер-гинекологу или
администраторам.