

Применение нового биополимерного материала «Нолтрекс» в комплексном лечении пациентов с гонартрозом

Н.В. Загородний, Н.И. Карпович, М.А. Абдулхабирова, В.А. Дирин, О.А. Тихонов, Ф.А. Таруходжаев, В.А. Малков

РУДН, Москва

Авторы излагают опыт успешного применения нового материала «Нолтрекс» для лечения 60 пациентов с остеоартрозом коленного сустава.

Ключевые слова: артроз, аркоксиа, гонартроз, нолтрекс, дипроспан.

Гонартроз (ГОА), в основе которого лежит нарушение функции хондроцитов синтеза вместе с разрушением хряща и субхондральной кости, значительно ухудшает качество жизни больных и представляет серьёзную социально-экономическую проблему, являясь одной из основных причин стойкой потери трудоспособности и инвалидизации пациентов. Гонартрозом различной степени тяжести страдает каждый второй житель планеты в возрасте от 55 лет [6, 12]. При этом патологический процесс локализуется не только в гиалиновом хряще, но и в синовиальной оболочке, субхондральной кости, суставной капсуле, внутрисуставных связках и околосуставных мышцах. Всё это приводит к развитию рецидивирующего синовита, дегенерации и разрушению хряща, костному ремоделированию, склерозу суставной капсулы, дегенерации мениска и периартикулярной мышечной атрофии [2, 3, 7]. Физиотерапевтическое лечение эффективно лишь в начальных стадиях гонартроза в комплексе с хондропротекторами.

В лечении гонартроза традиционно используют лекарственные средства быстрого действия (анальгетики, НПВП, кортикостероиды, препараты с содержанием гиалуроновой кислоты – Ферматрон и др.) и базисные препараты (глюкозамина сульфат, хондроитина сульфат и др.) [4, 5, 9].

Наибольшее предпочтение отдается нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП – Бутадион, Индометацин, Пироксикам, Диклофенак, Кетопрофен, Ибупрофен и др.), без которых комплексная терапия гонартроза неэффективна. Положительное действие НПВП при гонартрозе определяется не только их противовоспалительным эффектом, но и отчетливым анальгетическим действием [9, 12–14]. Уменьшение боли связано с подавлением активности ключевого фермента синтеза противовоспалительных простагландинов циклооксигена-

зы-2 (ЦОГ-2). Все исследователи указывают на целесообразность раннего назначения НПВП при первых же признаках гонартроза.

Для уменьшения побочных реакций вследствие применения НПВП со стороны желудочно-кишечного тракта целесообразно применение ЦОГ-2 селективных НПВП. В случае появления диспепсии, язвы или эрозии желудка или двенадцатиперстной кишки назначают Омез (омепразол), Альмагель, Гастал, Маалокс и др. Особый интерес представляет препарат Аркоксиа (Merck & Co, США), недавно появившийся на российском рынке фармпрепаратов. Аркоксиа (эторикоксиб) является представителем коксибов, селективных ингибиторов ЦОГ-2. По данным исследований, частота перфораций и кровотечений из верхнего отдела ЖКТ на 55 % ниже по сравнению с традиционными НПВП. Препарат отличается длительным обезболивающим эффектом (одна таблетка 60 мг в день).

Особое место в лечении гонартроза занимает локальная терапия глюкокортикостероидами (ГКС). Применение ГКС в лечении гонартроза быстро и эффективно подавляет асептический воспалительный процесс в синовиальной оболочке, бурсе, сухожильном влагалище и энтезисе, купирует синовит даже при однократном введении. ГКС по действию разделяются на две группы: короткого и пролонгированного действия.

К короткодействующим ГКС относятся гидрокортизон и преднизолон, применяемые для введения в мягкие ткани (включая внутримышечное). Для введения в крупные суставы чаще всего применяют ГКС пролонгированного действия.

Мы отдаем предпочтение Дипроспану – водной пролонгированной форме бетаметазона, содержащей два действующих компонента: 1) хорошо растворимый, быстродействующий эфир бетаметазона динатрия фосфата – 2 мг; 2) слаборастворимую, медленно



всасывающуюся и медленно действующую фракцию бетаметазона дипропионат – 5 мг.

Преимущество Дипроспана заключается в наличии в нем двух фракций, действие которых начинается спустя 2–4 часа после введения, а затем продолжается и сохраняется уже за счёт медленно действующей фракции и длится до 4–6 недель. Активность Дипроспана в 25 раз выше гидрокортизона. Кроме того, Дипроспан является более безопасным из-за меньшей кратности его введения и экономически более выгодным для пациентов с низкими финансовыми возможностями. Кроме того, кристаллы Дипроспана имеют закругленную форму, что снижает риск механического и химического раздражения с последующим развитием реактивного синовита в ответ на повреждение синовиальными острыми краями кристаллов. Эти свойства Дипроспана позволяют безболезненно применять его также для периартикулярного введения. Врачи убедились в том, что Дипроспан не оказывает местно дистрофического действия на ткани.

Для внутрисуставного введения также используют препараты гиалуроновой кислоты: Ферматрон, Остенил, Синвиск, Ортовиск, Гиалган, Артрум и др. [1, 10, 11]. Эти препараты получили широкое распространение, но они обладают кратким сроком действия, аллергическими и даже инфекционными осложнениями на их внутрисуставное введение.

Крупнейшие фармацевтические компании многих стран, в том числе России, давно заняты созданием для лечения пациентов с гонартрозом наиболее эффективного синтетического полимера для замещения синовиальной жидкости сустава, обладающего высокой вязкостью, антибактериальным эффектом, биоинертностью и медленной резорбцией.

В данной статье мы излагаем наш опыт применения нового отечественного изделия медицинского назначения для замещения синовиальной жидкости «Нолтрекс», разработанного в ЗАО «Научный центр «Биоформ» в сотрудничестве с клиницистами МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и сотрудниками исследовательских лабораторий ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Благодаря уникальным (в том числе тиксотропным) свойствам и матричной структуре лечебный эффект полимера «Нолтрекс» в несколько раз больше, и поэтому он уже используется во многих европейских странах для лечения пациентов с гонартрозом. «Нолтрекс» – синтетический полимерный материал, не содержит веществ животного происхождения и не является естественным метаболитом, а также не содержит ингредиентов животного происхождения. Нолтрекс состоит из трехмерного полиакриламида, очищенной воды и ионов серебра. «Нолтрекс» – вязкое и гелеобразное вещество от прозрачного до светло-жёлтого цвета с уникальной формулой материала, что обеспечивает высокую биосовместимость с тканями человека и бактериостатические свойства, обусловленные наличием ионов серебра.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 60 пациентов (12 мужчин и 48 женщин) в возрасте 55–85 лет. В течение 9 месяцев мы проводили комплексное клиническое исследование в целях оценки эффективности полимера «Нолтрекс», его переносимости и длительности последствия у больных с гонартрозом. Пациенты были разделены на две группы по 30 человек.

Критериями включения пациентов в исследование служил подтверждённый рентгенологическим методом исследования гонартроз коленного сустава в соответствии с критериями ACR (Клиническая классификация артритов, принятая Американской коллегией ревматологов).

Пациентам I группы вводили «Нолтрекс», изготовленный в ЗАО «Научный центр «Биоформ» (Россия) – по одной инъекции (2,5 мл) в коленный сустав еженедельно (всего пять инъекций). Дополнительно они получали нестероидный противовоспалительный препарат Мовалис по 7,5 мг 2 раза в день в течение 10 дней. Пациенты II группы получали только Мовалис по 7,5 мг 2 раза в день в течение 10 дней. Оценка проводилась в начале исследования (перед первой инъекцией) и через 1, 3, 6 и 9 месяцев после начала инъекций.

Средний возраст пациентов I группы составил $63,8 \pm 4,7$ года, II группы – $62,4 \pm 5,2$ года, длительность заболевания составила $7,4 \pm 3,2$ года и $6,9 \pm 3,1$ года соответственно. Подавляющее число пациентов имели III стадию ГОА. В I группе выявлено 3 пациента с верифицированным гонартрозом II стадии, 27 пациентов с III стадией, а во II группе – 4 пациента со II стадией и 26 – с III. Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту, давности и стадии заболевания.

Результаты исследования

До начала инъекционной терапии выраженность болей в коленном суставе в покое у обследованных пациентов I и II групп была сравнима и составила $38,4 \pm 4,2$ и $36,1 \pm 4,7$ мм соответственно по шкале ВАШ (визуально-аналоговая шкала). Уровень статистической достоверности принимали больше 0,05 ($p > 0,05$).

В результате проведенного лечения у больных с гонартрозом отмечалось значительное уменьшение болей, причём в дальнейшем накопление положительной динамики продолжалось. Вместе с тем у пациентов II группы к 9 месяцу наблюдения отмечено некоторое повышение уровня боли в покое (по шкале ВАШ) до $26,7 \pm 3,0$, тогда как у пациентов I группы его уровень отличался незначительно ($12,3 \pm 2,4$), ($p < 0,01$) (рис. 1).

Как видно на рис. 1, уровень боли при движении по визуально-аналоговой шкале у обследованных групп пациентов был практически в два раза выше, чем в покое, что является патогномичным симп-



Рис. 1. Динамика боли в покое по визуально-аналоговой шкале

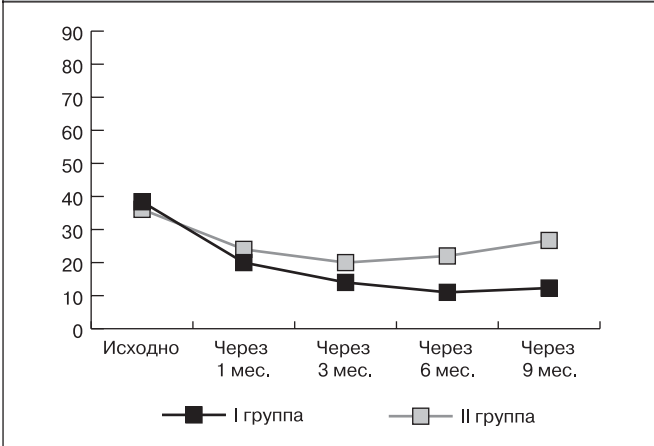
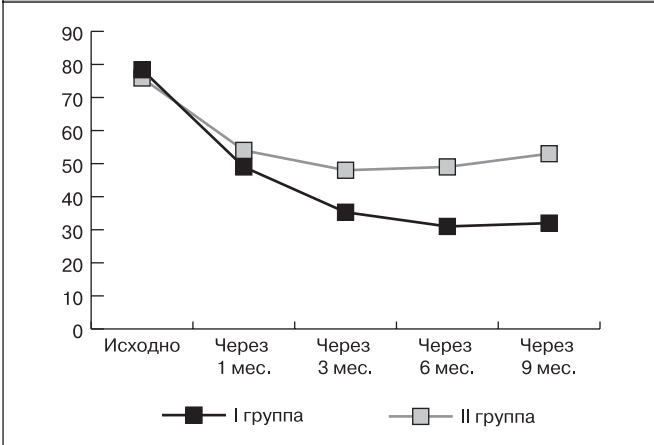


Рис. 2. Динамика боли при ходьбе по визуально-аналоговой шкале



томом ГОА. Среднее значение балльной оценки по ВАШ составило $78,4 \pm 5,3$ в I группе и $75,9 \pm 5,7$ во II группе. На фоне проводимой терапии отмечалось снижение боли в коленных суставах при движении, более выраженное у пациентов I группы, получающих комплексную терапию (Нолтрекс + Мовалис). Так, уже через три месяца после лечения были зафиксированы достоверные различия в выраженности болевого синдрома в исследуемых группах ($35,3 \pm 4,5$ против $48,9 \pm 6,2$ мм по шкале ВАШ, $p < 0,01$), а к концу наблюдения эти показатели составили $34,7 \pm 4,5$ и $55,6 \pm 6,4$ мм соответственно ($p < 0,01$) (рис. 2).

Мы провели также обследование в обеих группах пациентов по международному индексу WOMAC (Международный опросник Университета Западного Онтарио и Университета МакМастера) оценки течения и эффективности лечения остеоартритов, состоящему из 24 параметров. В результате проведенного лечения выявлено достоверное снижение индекса WOMAC, более выраженное в I группе. Так, исходные уровни в I и II группах были $778 \pm 56,3$ и $760 \pm 61,4$ соответственно. Через месяц показатели снизились до $623 \pm 45,8$ и $684 \pm 54,3$, а через три ме-

Рис. 3. Динамика индекса по WOMAC в группах исследования

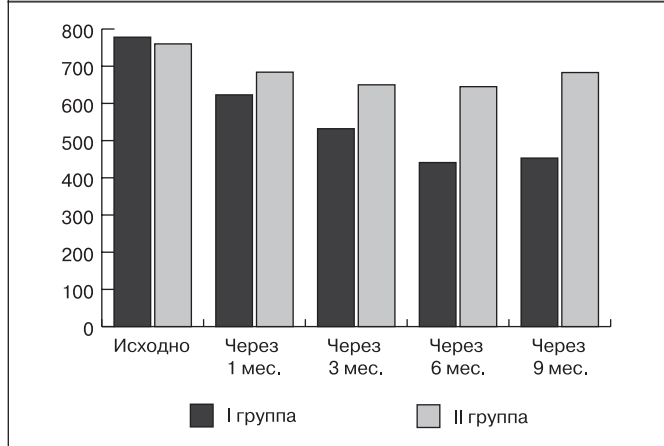
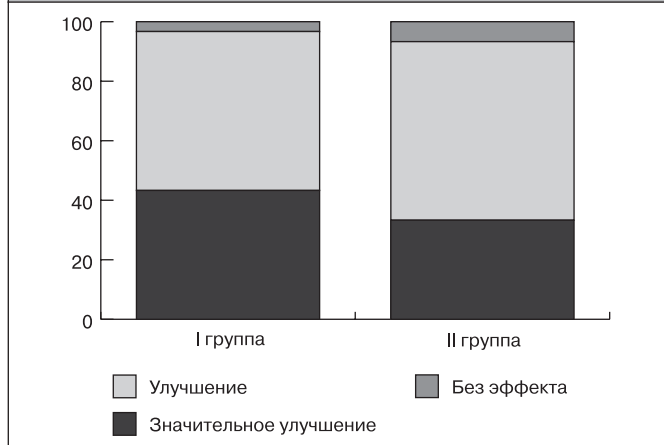


Рис. 4. Оценка эффективности лечения по мнению врача

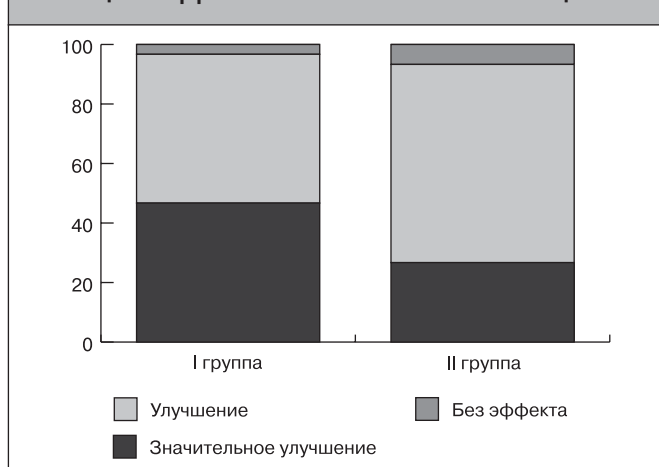


сяца — до $532 \pm 39,7$ и $650 \pm 64,3$ соответственно. Через полгода после лечения в первой группе уровень индекса WOMAC продолжал снижаться ($441 \pm 48,4$), тогда как во второй группе динамика была не столь выражена ($645 \pm 58,2$). Через 9 месяцев после лечения было отмечено некоторое повышение индекса, более выраженное во II группе ($453 \pm 51,8$ и $683 \pm 59,8$ соответственно) (рис. 3, 4).

Оценки эффективности лечения, проводимые пациентом и врачом, практически не отличались друг от друга. Значительное улучшение отмечено в 13 случаях врачом (43,3 %) и в 14 — пациентом (46,7 %) в I группе, а во II группе в 10 случаях врачом (33,3 %) и в 8 — пациентом (26,7 %). Отсутствие эффекта отмечено в одном случае врачом и пациентом (3,3 %) в I группе; во II группе — в трёх случаях врачом (10 %) и в двух — пациентом (6,7 %). Ухудшения состояния нами не было отмечено ни в одном случае (рис. 4 и 5).

Переносимость лечения пациентов с гонартрозом с использованием внутрисуставного введения «Нолтрекс» было хорошим в обеих группах. Лишь два (6,7 %) пациента в I и три (10 %) во II группах отметили боль в эпигастрии, что было обусловлено влия-

Рис. 5. Оценка эффективности лечения по мнению пациента



нием препаратов группы НПВП и не имело отношения к эффекту «Нолтрекс».

Обсуждение

Лечебный эффект лечения пациентов с гоноартрозом уже после первого же введения «Нолтрекс» в коленный сустав был связан с восстановлением вязко-эластических свойств синовиальной жидкости, нормализацией синтеза эндогенного протеогликана хондроцитами, замедлением или остановкой процесса разрушения гиалинового хряща. Выраженный лечебный эффект пациенты ощущали независимо от стадии и давности существования у них гоноартроза.

«Нолтрекс» – это 100 % синтетический имплантат (протез) синовиальной жидкости. Благодаря наличию в своем составе ионов серебра он обладает бактериостатическим действием на внутреннюю среду сустава и улучшает биологические функции синовиальной оболочки. «Нолтрекс» обладает также анальгетическим, противовоспалительным, антиоксидантным и хондропротекторным действием. При наличии клинических проявлений острого синовита, а также повышенного СОЭ, С-реактивного белка в лабораторных анализах мы воздерживались от применения «Нолтрекс». Исследования применения «Нолтрекс» у детей и беременных женщин тоже мы не производили. В настоящее время «Нолтрекс» одобрен к использованию во всех странах Европейского союза, в СНГ (Украина, Казахстан, Армения, Грузия) и других странах мира (Турция, Колумбия и т. д.).

На основании комплексного исследования мы пришли к выводу, что «Нолтрекс» в качестве гелевого эндопротеза коленного сустава способствует снижению контакта трущихся поверхностей сустава, быстро и надолго облегчает симптоматику остеоартроза за счёт создания благоприятных биологических и биомеханических условий во внутренней среде коленного сустава, и поэтому можно утверждать, что «Нолтрекс»

имеет высокую эффективность и безопасность в лечении пациентов на всех стадиях гоноартроза. В этой связи мы прогнозируем расширение географии применения «Нолтрекс» в научной и практической практике артрологов, ортопедов и ревматологов.

Литература

1. Bagga H., Burkhardt D., Sambrook P., March L. Longterm effects of intra-articular hyaluronan on synovial fluid in osteoarthritis of the knee // J Rheumatol. 2006; 33(5): 946–50.
2. Brandt K.D., Radin E.L., Dieppe P.A., van de Putte L. Yet more evidence that osteoarthritis is not a cartilage disease // Ann Rheum Dis 2006; 65: 1261–4.
3. Conaghan P.G., D'Agostino M.A., Le Bars M., Clinical and ultrasonographic predictors of joint replacement for knee osteoarthritis: results from a large, 3 year, prospective EULAR study // Ann Rheum Dis. 2009 May 10.
4. Hochberg M.C., Clegg D.O. Potential effects of chondroitin sulfate on joint swelling: a GAIT report // Osteoarthritis Cartilage. 2008; 16 Suppl 3: S22–4. Epub 2008 Sep 2.
5. Jordan K.M. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for international Clinical Studies including Therapeutic Trials (ESTISIT) / K.M. Jordan // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Vol. 62. – P. 1145–1155.
6. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G., Arnold L.M., et al, for the National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II // Arthritis Rheum 2008; 58: 26–35.
7. Riddle D.L., Kong X., Jiranek W.A. Two-year incidence and predictors of future knee arthroplasty in persons with symptomatic knee osteoarthritis: Preliminary analysis of longitudinal data from the osteoarthritis initiative // Knee. 2009 May 4. [Epub ahead of print].
8. Zhang W., Moskowitz R.W. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence // Osteoarthritis and Cartilage (2007) 15, 981–1000.
9. Алексеева Л.И., Цветкова Е.С. Остеоартроз: из прошлого в будущее // Научно-практическая ревматология. – 2009. – № 2. – С. 31–37.
10. Бадюкин В.В. Локальная терапия остеоартроза // Лечащий врач. – 2007. – № 10.
11. Бельский А.Г. Локальная инъекционная терапия при дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата: учебное пособие. – М., 2003. – С. 40.
12. Насонова В.А. Остеоартроз – проблема полиморбидности // Украинский медицинский журнал. – 2009. – № 6 (74).
13. Хитров Н.А. Структура заболеваемости остеоартрозом и проблема сопутствующих заболеваний // Терапевтический архив. – 2005. – № 12. – С. 59–62.
14. Чичасова Н.В. Проблема боли при остеоартрозе // Лечащий врач. – 2007. – № 2.

New biopolymer medical device named Noltrex in combined treatment of gonarthrosis

N.V. Zagorodny, N.I. Karpovich, M.A. Abdulkhabirov, V.A. Dirin, O.A. Tikhonov, F.A. Tarukhodzhaev, V.A. Malkov
PFUR, Moscow

Authors describe the successful use of a new medical device named Noltrex in the treatment of 60 patients with knee osteoarthritis.

Keywords: arthrosis, arcoxia, gonarthrosis, noltrex, diprosan.

BIOFORM

NOLTREX[™]

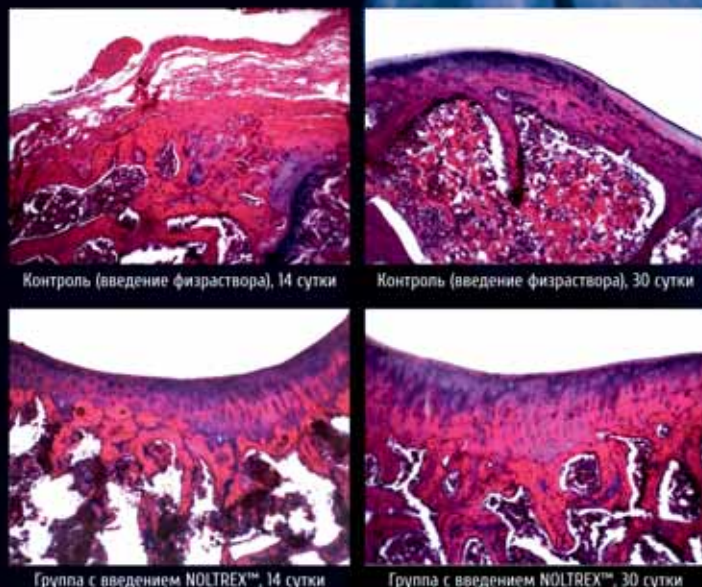
100% синтетический вископротез
молекулярная масса NOLTREX[™] > 10 000 000 Дальтон

- проведено более 280 000 инъекций
- 11 клинических исследований в России и странах СНГ
- доказанная эффективность до 104 недель у пациентов с остеоартрозом крупных суставов I-IV стадии

NOLTREX[™] ускоряет репаративный хондрогенез

Слесаренко Н.А., Широкова Е.О., 2011

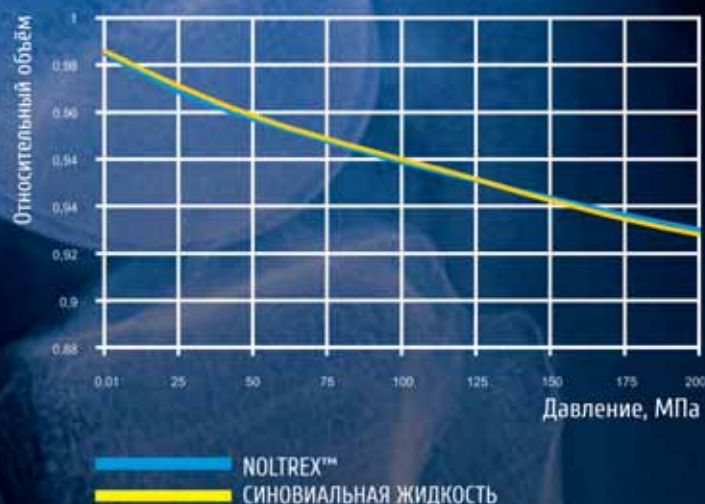
Влияние Нолтрекса на состояние суставного хряща экспериментальных животных (модель индуцированного артроза)



Вязкость NOLTREX[™] близка к естественной

Белоненко В.Н., Троицкий В.М., Лопатин В.В., Зар В.В., 2002

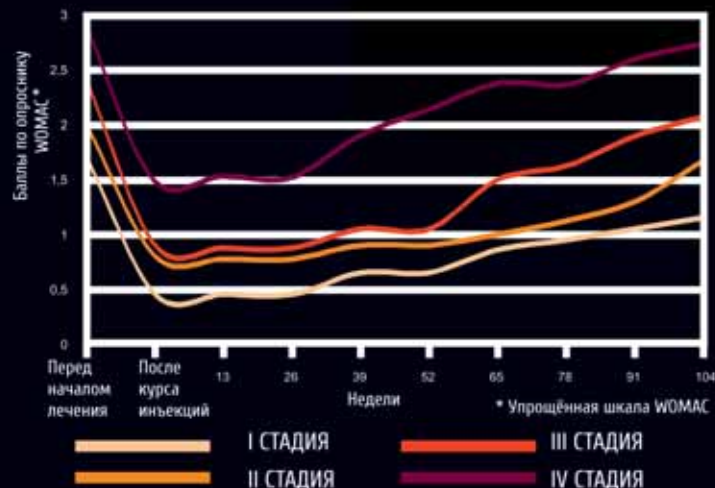
Вязкостные свойства NOLTREX[™] и синовии при T=37°С



NOLTREX[™] превосходит все известные биodeградируемые продукты по времени действия

Загородний Н.В., Зар В.В., 2006

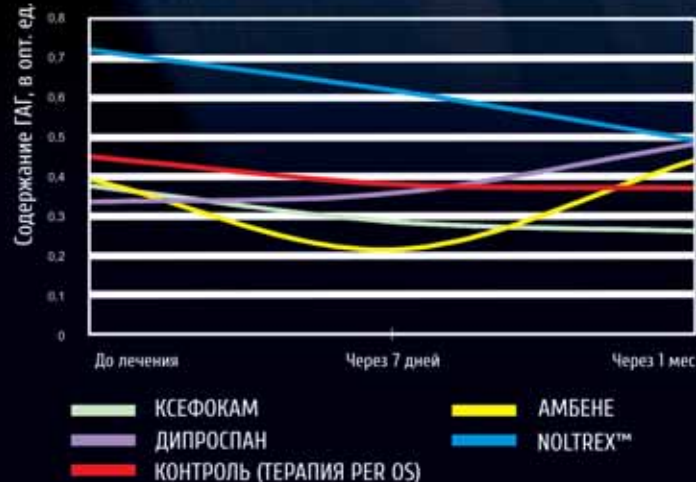
Динамика болевого синдрома при лечении 527 пациентов с одно- или двусторонним гонартрозом в возрасте 57,2 ± 7,3 лет



NOLTREX[™] предотвращает разрушение гиалинового хряща

Агибаева Ж.Б., Иванова Р.Л., 2007

Уровень ГАГ в сыворотке крови 76 пациентов с гонартрозом в возрасте 55,3 ± 3,1 лет



ЗАО "Научный центр "Биоформ".
142784, Россия, г. Москва,
дер. Румянцево, строение 2, блок Г, офис 545.

Тел/факс: +7(495) 223-7095
www.noltrex.ru
e-mail: info@noltrex.ru