

Болевой синдром и инновационные методики инъекционного лечения заболеваний и последствий травм суставов

Монахов Вячеслав Валерьевич

МКБ 10

Выделенные в нозологическую единицу (прямо указывающие на болевой синдром и локализацию)

M25.5 Боль в суставе

M75.8 Боль в конечности

M54.5 Боль в поясничном отделе

M75.8 Боль в плече

Прямо указывающие на болевой синдром без локализации

R52.0 Острая боль

R52.1 Постоянно некупирующаяся боль

R52.2 Другая постоянная боль

R52.9 Боль неуточнённая

Косвенно указывающие на болевой синдром без локализации

T14 Травма неуточнённой локализации

T14.9 Травма неуточнённая

T88.9 Осложнение хирургического и терапевтического вмешательства

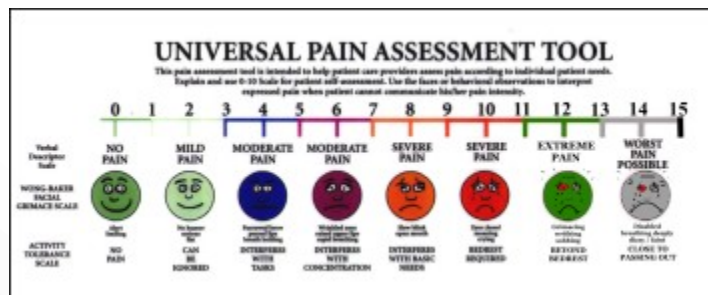
M19 Другие артрозы

Косвенно указывающие на болевой синдром с локализацией

M75.1 Синдром сдавления ротаторов плеча

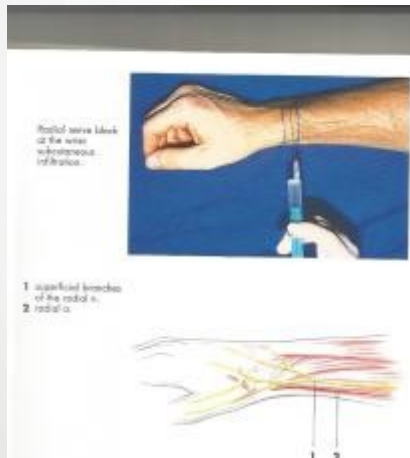
Принципы лечения

- Этиология (самостоятельное заболевание или системное проявление другого)
- Возможность амбулаторного лечения или необходимость стационарного
- Острый болевой синдром или хронический
- Оценка интенсивности боли по ВАШ (визуально аналоговая шкала)
- Возраст пациента, его активность
- Выбор самостоятельного или заместительного вида лечения
- Метод инъекционного лечения
- Алгоритм применения (однократно, двухкратно, курсовое лечение, интервал введения, комплексное лечение)
- Эффективность и быстрота действия
- Продолжительность действия
- Безопасность и возможные побочные явления



Девайсы и техника Анатомия

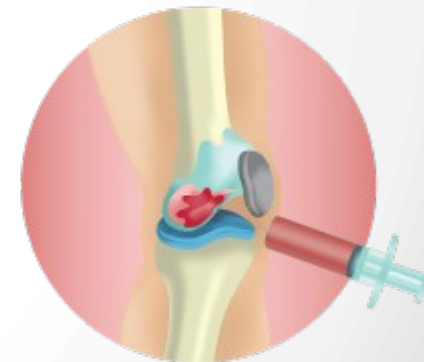
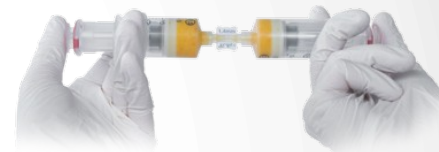
Шприцы, иглы, размер игл для манипуляций, оборудование
Точки введений в сустав, анатомия.



Методы инъекционного лечения

От ГКС к молекулярной медицине

- Внутрисуставное введение ГКС и анальгетиков
- Хондропротекторы
- Препараты гиалуроновой кислоты (импланты, протезы синовиальной жидкости, их комбинации)
- Препараты коллагена
- Обогащенная тромбоцитами плазма крови PRP
- Стволовые клетки жировой ткани SVF
- Аутологичная кондиционированная сыворотка ACS (Ортокин терапия)
- Стволовые клетки костного мозга
- Комбинированные способы и комбинирование методов
(Смешанные виды. Стромальная фракция SVF + PRP (Arthrex, Коллаген+Гиалуронка+PRP и др.)
- Генная терапия, патогенетические средства, модифицирующие течение болезни (DMOADs)



ГКС

ГКС короткого действия - гидрокортизона ацетат

ГКС пролонгированного действия = метилпреднизалона ацетат = Депо-медрол

= триамциналон = Кеналог

= бетаметазона фосфат = Дипроспан

Дексаметазона 21-пальмитат = Липоталон



1% - 1,5% - 2,2% - 2,3% - 2,5%

молекулярная масса

Хронотрон (полинуклеотиды) >
Плексатрон (микроиндуцированный
коллаген) > Ферматрон (гиалуронат натрия)



Инъекции микроиндуцированного коллагена

Technical Notes

Collagenase NB 6 GMP Grade For Isolation and Passaging of Stem Cells

Collagenase NB 6 GMP Grade for Isolation and Passaging of Stem Cells

Collagenase plays a crucial role in isolation and passaging of stem cells dedicated for transplantation into humans. Nordmark Arzneimittel provides **Collagenase NB 6 GMP Grade** particularly for these clinical applications. This enzyme integrates superior quality with easy handling. It is suitable for isolation of a broad variety of cells, including stem cells (e.g. ADSC), and for stem cell passaging (e.g. hESC).

Collagenase NB 6 GMP Grade is sterile thus it is ready for use. It contains collagenase classes I and II as well as proteolytic activities such as neutral protease and clostripain. Therefore, Collagenase NB 6 GMP Grade is a mild and effective enzyme producing high yields of viable cells.

GMP Compliant Manufacturing

Isolation and passaging of cells dedicated for tissue engineering and transplantation into humans require a collagenase with reliable quality. For this reason Collagenase NB 6 GMP Grade is manufactured in compliance with the EU guide

to Good Manufacturing Practice (GMP) for active pharmaceutical ingredient by the German pharmaceutical company Nordmark.



Safety

Collagenase NB 6 GMP Grade meets high safety standards since TSE safety of the manufacturing process is certified by the EDQM. Each lot possesses low endotoxin level and is tested for abnormal toxicity according to European Pharmacopoeia. In addition, data for virus validation and stability studies according to ICH guidelines are available.

Collagenase NB 6 GMP Grade – The superior collagenase for clinical applications

Technical Notes

Collagenase AF-1 GMP Grade Neutral Protease AF GMP Grade Safe, Gentle & Free of Animal-Derived Materials



Animal-free GMP Grade Collagenase and Neutral Protease for Cell Isolation

Nordmark, in close collaboration with the company SERVA, has developed the world's first highly purified collagenase and purified neutral protease **completely free of any animal-based components**. Using raw materials from animal origin often causes concerns regarding the introduction of potential animal-derived pathogens. To rule out these concerns, **Collagenase AF-1 GMP Grade** and **Neutral Protease AF GMP Grade** are derived from *Clostridium histolyticum* grown in a medium containing carefully selected **plant-based** ingredients. Furthermore, the sophisticated production process ensures that there is no cross-contamination with any animal-derived materials.

Therefore, these enzymes provide the **highest level of safety and reduced regulatory hurdles**.



Highly Purified for Exact Dosage and High Enzyme Stability

Collagenase AF-1 GMP Grade and Neutral Protease AF GMP Grade are highly active and defined products designed to isolate **especially sensitive cells** from tissues such as liver, dental pulp or pancreas.

Collagenase AF-1 GMP Grade is chromatographically highly purified containing:

- > Class I and Class II collagenase
- > Very low levels of endotoxins
- > Reduced proteolytic side activities

Often a certain amount of additional enzymatic side activities is essential. For this reason, chromatographically purified Neutral Protease AF GMP Grade is provided separately, which has the great benefit of:

- > Individual and precise dosage
- > Higher stability of the enzymes
- > Optimized yield and viability of sensitive cells

Tested for Islet Isolation by Leading Scientists

The efficacy and reliable performance of these **new animal-free enzymes** have been **confirmed by leading experts** in the field of islet isolation from renowned institutions such as University of Geneva, University of California, San Francisco, and Uppsala University.



Islets isolated with AF enzymes. Photo: Engbert, EGP

Manufactured According to GMP Guidelines

Our animal-free enzymes are produced with the expertise of the world's largest manufacturer of collagenase, the pharmaceutical company Nordmark. Compliance with GMP guidelines guarantees the **highest quality** and a reliable **lot-to-lot consistency**.



Обогащенная тромбоцитами плазма PRP



- + биосовместимость, пролонгированное действие,
- . В целом в тромбоцитах представлено более 1 500 оригинальных белков, что придает этим клеткам уникальные возможности для влияния на различные физиологические и репаративные процессы в тканях
- Дополнительное оборудование
- Снижение доступности при патологии крови

10

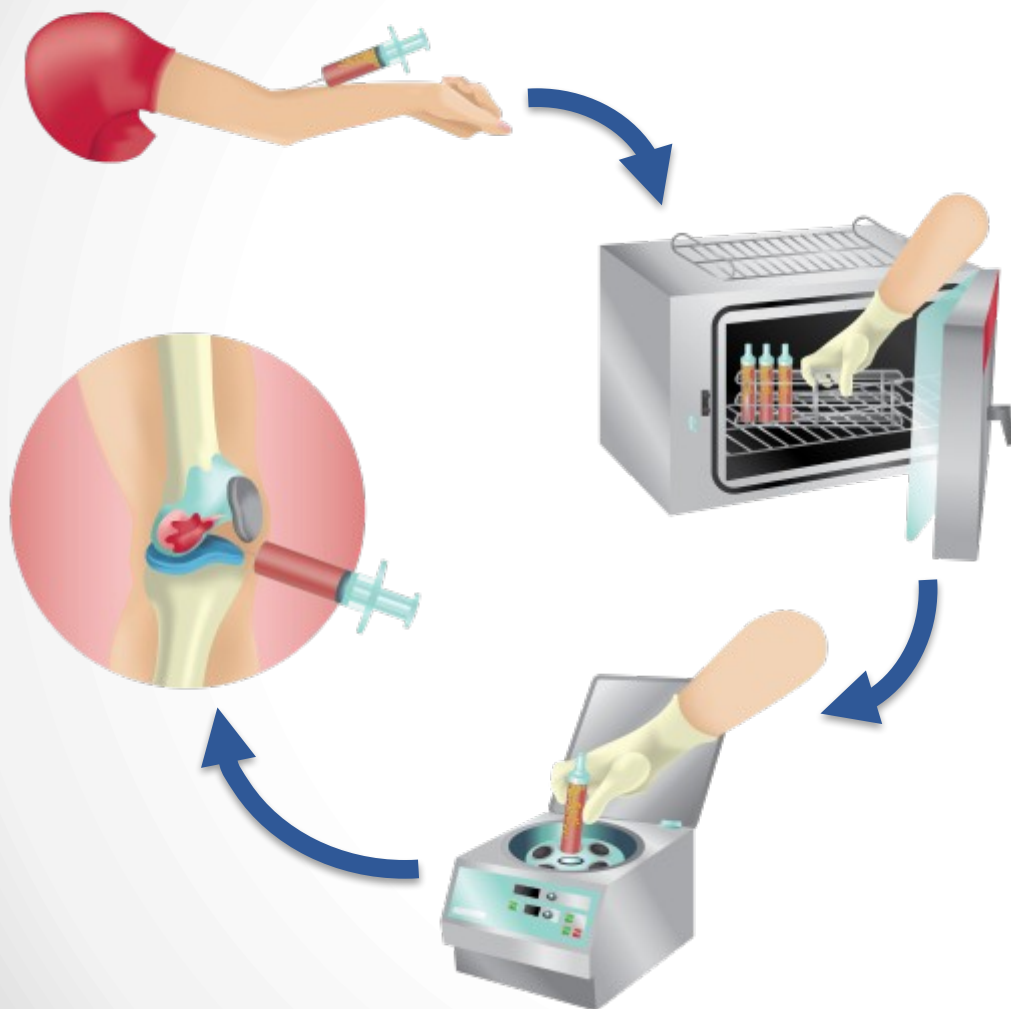
© 2004 Blackwell Publishing Ltd, *Journal of Internal Medicine* 255: 111–118

1999, 2005, 2006)

QARS ICRS

A.W.A. Baltzer, C. Moser,
S.A. Jansen and
R. Krauspe

ACS Аутологичная сыворотка крови (Ортокин)



- Шприцы с кровью выдерживают в термостате при 37°C от 6 до 9 часов
- Центрифугирование в течение 10 минут при 5000 об/мин. (= 3000 г/см)
- Шприцы с сывороткой хранят при -18°C до 7 месяцев
- Препарат вводится местно в виде серии инъекций (от 4 до 6) с частотой 1-3 раза в неделю, применяя антибактериальный фильтр



Сравнение Ортокин и ПРП

SVF

+ Современная технология с
Мультиклеточной основой

- Длительная процедура (не менее 30 мин)
Донорское место

SVF

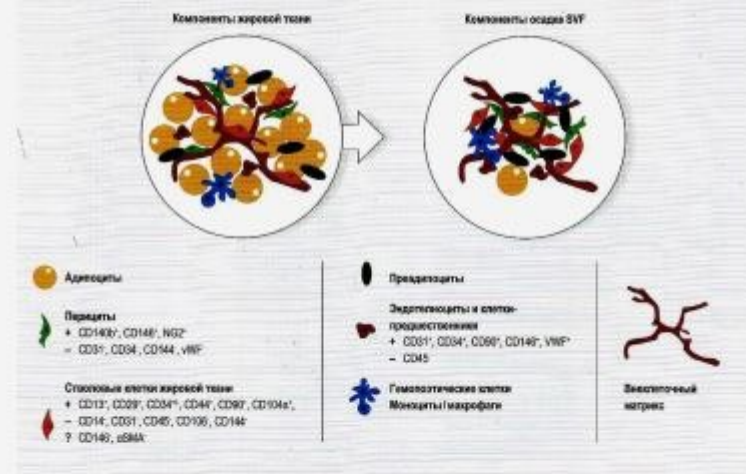
Стромально-васкулярная фракция (SVF)

Методика SVF (стромально-васкулярная фракция) представляет собой простое и быстрое решение для забора и обработки негетерогенных жидкостей, таких как жировая ткань, для получения SVF. Клетки SVF получают путем механического отделения адипоцитов, после чего регенеративные клетки в составе SVF суспендируются в виде осадка.²⁶

Регенеративный потенциал SVF

Помимо СЮКТ, SVF состоит из эндотелиоцитов, гладкомышечных клеток, эритроцитов, лейкоцитов, адипоцитов и внеклеточного матрикса, который может выступать в качестве временного каркаса и содержит также ферменты ремоделирования матрикса.^{26, 28}

Состав SVF



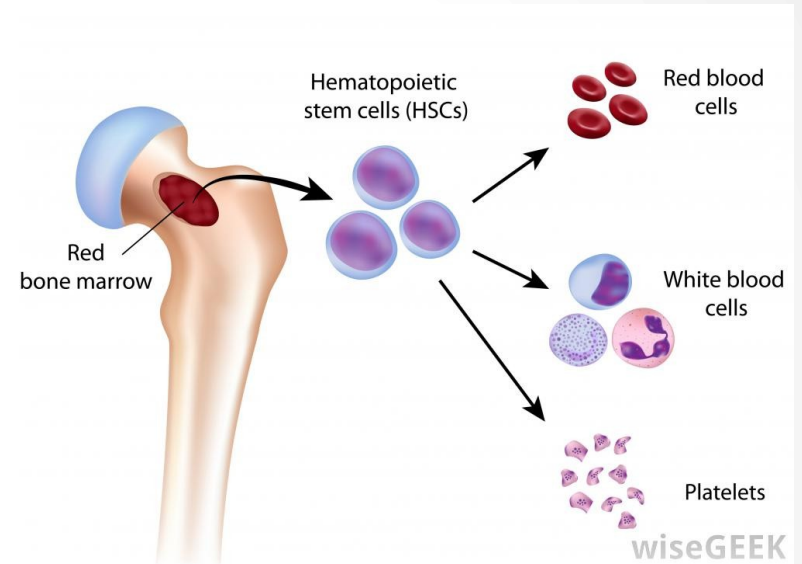
(сокращенный рисунок²⁷)

Помимо мультилинейного потенциала дифференцировки, стволовые клетки жировой ткани также способны секретировать большое число цитокинов и факторов роста, таких как, фактор роста гепатоцитов (HGF), интерлейкин-6 (IL-6) или трансформирующий ростовой фактор-beta 1 (TGF-β1), стимулирующих регенерацию тканей.^{4, 5, 6, 26}

Основные эффекты SVF

- Уменьшение локального воспаления^{26, 28}
- Предотвращение фиброза ткани²²
- Антиапоптотическое действие^{4, 5, 6, 28}
- Стимуляция ангиогенеза и ремоделирования тканей^{4, 5, 6, 28}

Костный мозг



Полинуклеотиды

2,0 ml Italy , Conjuran (Korea), Poliart (гиалур + полинуклеотиды) Italy, – в 2013 г двойное рандомиз двойное слепое клинич исс-ие

Сприфермин

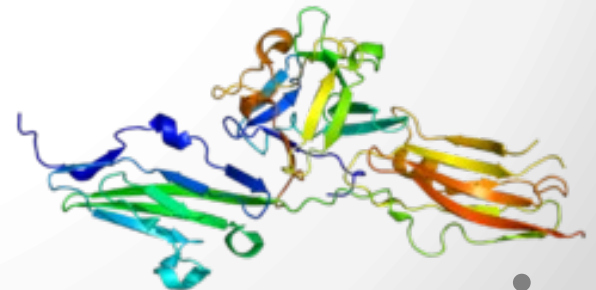


Экспериментальный Сприфермин (Sprifermin) (кодовое название разработки AS-902330), также известный как рекомбинантный фактор роста фибробластов 18 (rhFGF18), представляет собой рекомбинантную форму человеческого фактора роста фибробластов 18 (FGF18), которая является разрабатывается Merck и Nordic Bioscience для лечения остеоартрита.

Как рекомбинантная форма FGF18, сприфермин является мощным агонистом рецепторов фактора роста фибробластов FGFR2 и FGFR3.

Результаты клинических испытаний фазы 2 для остеоартроза в 2019 г. показывают улучшение толщины хряща, но не соответствуют критериям, таким как WOMAC.

Внутрисуставные инъекции 100 мкг сприфермина каждые 6 или 12 месяцев привели к статистически значимому увеличению толщины хряща бедренной кости, однако изменения клинической ситуации не отмечалось. Инъекции 30 мкг сприфермина не вызывали существенного эффекта по сравнению с плацебо.



Спорт и практические рек-ии

Гиалуроновая кислота 1,5% = золотая середина поддержки

ГКС можно снять любой болевой синдром с АКС и увеличить амплитуду движений если не менее 2 мм по МРТ и не было активности более 6 месяцев

Оценка МРТ всегда для анализа изменений суставного хряща в любом суставе перед выбором метода инъекционного лечения

Принципы лечения

Неотложная (острая) Плановая (острая, хроническая)

Амбулаторная - Стационарная

Принципы мультимодальной анальгезии

Соматогенные болевые синдромы – которые сопровождают травмы, заболевания (воспаление), ишемия, растяжение тканей (те. Травматологический и ортопедическую нозологию при заболеваниях и последствиях травм суставов

Оценка ВАШ (визуально-аналоговая шкала интенсивности боли)

Работа в
стерильных
условиях

Принципы
лечения

Смена иглы
на

Метод
инъекционного
лечения



Лечение хронических форм последствий травм



- Лечение хронических форм последствий травм (тендинопатии) – у 10%-25% спортсменов успешно только при применении хирургической тактики.
- При этом полное возвращение в спорт = 4 – 12 месяцев после операции
- 60-85% спортсменов

