

© П.С. Шумков, В.М. Ладейщиков

*ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак.
Е.А.Вагнера» Минздравсоцразвития России,
Пермская краевая клиническая больница,*

г.Пермь, Россия

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ИНЪЕКЦИЙ ПРЕПАРАТОВ 1% ГИАЛУРОНАТА НАТРИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ В ОБЛАСТИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Аннотация. На обследовании и лечении находилось 24 пациента с болями в передних отделах коленного сустава, которым с целью уменьшения болевого синдрома проводили курс лечения препаратами 1% гиалуроната натрия с помощью усовершенствованной методики.

Проведен анализ эффективности внутрисуставного введения препаратов гиалуроната натрия при различных патологиях, вызывающих феморопателлярный болевой синдром.

Ключевые слова: коленный сустав, феморопателлярный болевой синдром, артроз коленного сустава, 1% гиалуронат натрия.

© P. Shumkov², V. Ladeishikov

*Perm State Academy of Medicine named after ac. E. Vagner,
Perm Regional Hospital ²,*

Perm, Russia

EFFECTIVENESS OF 1% SODIUM HYALURONATE INTRA-ARTICULAR INJECTIONS IN PATIENTS WITH PAIN SYNDROME OF THE KNEE JOINT

Abstract: 24 patients with anterior knee pain were examined and treated. To reduce the pain syndrome a course of treatment with 1% sodium hyaluronate was held. We analyzed the effectiveness of intra-articular injections of sodium hyaluronate preparations in various pathologies causing anterior knee pain.

Key words: knee, anterior knee pain, knee osteoarthritis, 1% sodium hyaluronate.

Введение. Лечение пациентов с болевым синдромом в области коленного сустава представляет собой сложную задачу и включает комплекс мероприятий, состоящих из программы физической реабилитации (ограничение нагрузки, коррекция физических нарушений) и медикаментозной терапии, целью которых является уменьшение боли и увеличение подвижности суставов. Чаще всего применяются анальгетики и

нестероидные противовоспалительные препараты. Однако данная терапия часто недостаточно эффективна и нередко сопряжена с нежелательными реакциями, особенно у возрастных пациентов [1].

В последнее время при заболеваниях суставов все шире применяется вискозаплементарная терапия (от английского viscosupplementation) – лечение, направленное на улучшение вязко-упругих свойств синовиальной жидкости. Такими свойствами обладают препараты гиалуроната натрия, обеспечивая такое влияние на синовиальную жидкость, при этом значительно уменьшая интенсивность болевого синдрома.

Механизм действия гиалуроната при различных остеоартрозах суставов в настоящее время активно изучается. При острых и хронических воспалительных явлениях в суставе наблюдается уменьшение размеров молекул гиалуроната, накапливаются факторы воспаления, замедляется синтез полноценного гиалуроната [8].

Введенный извне в полость сустава гиалуронат способствует образованию собственного полноценного гиалуроната, путем активации синовиальных фибробластов. При этом в ряде исследований было достоверно доказано увеличение концентрации гиалуроната натрия в собственной синовиальной жидкости и улучшение ее вязко-эластических свойств [3].

Согласно рекомендаций по лечению остеоартрита обычно пациентам проводится курс внутрисуставных инъекций препаратов 1% гиалуроната натрия – по 1 инъекции 1 раз в 7 дней 3-5 инъекций.

По данным литературы основными показаниями к проведению курса внутрисуставных инъекций являются [2].

– С анальгетической целью у больных со 2-3 стадиями остеоартита коленных суставов, у которых программа немедикаментозного лечения оказалась неэффективной.

– У больных остеоартритом коленных суставов при наличии противопоказаний к лечению НПВП или селективными ингибиторами ЦОГ-2.

– У больных остеоартритом коленных суставов при развитии побочных эффектов от НПВП или селективных ингибиторов ЦОГ-2, потребовавших их отмены.

Правильная техника выполнения внутрисуставных инъекций и полная эвакуация синовиальной жидкости перед введением препарата гиалуроната натрия является одним из ключевых факторов обеспечения эффективности и безопасности такой терапии. Исходя из предполагаемого механизма действия препарата, можно предположить, что если препарат не попадет в полость сустава, то он не окажет на сустав никакого эффекта. В доступной литературе мы не нашли исследований, оценивающих влияние техники проведения инъекций на результат. Однако по данным аналогичных исследований, проведенным по отношению к внутрисуставным инъекциям глюкокортикоидов – только 70 процентов внутрисуставных инъекций доставляют лекарственный препарат непосредственно в полость сустава. [5]. Поэтому так важно четко выбрать место пункции сустава, чтобы вероятность попадания лекарственного препарата непосредственно внутрь полости сустава была максимальной.

Существует определенная обратная зависимость эффективности терапии препаратами гиалуроната натрия от степени артроза коленного сустава, хотя можно наблюдать хорошие результаты и при 4-й стадии остеоартроза [1]. На этом фоне определенной проблемой является прогнозирование эффекта данного вида терапии с учетом достаточно дорогой стоимости лечения.

Цель исследования – оценить эффективность внутрисуставных инъекций препаратов 1% гиалуроната натрия у пациентов с болевым синдромом в передних отделах коленного сустава различной этиологии.

Материалы и методы. На обследовании и лечении находилось 24 пациента у которых был выраженный болевой синдром в передних отделах коленного сустава. Всем больным для внутрисуставного введения использовали 1% раствор натрия гиалуроната. Препарат был расфасован и стерилизован в одноразовых шприцах в дозе 2 мл. Применяли препараты разных фирм производителей, которые имели разное название, но доза для однократного введения и концентрация препарата были одинаковыми. По мнению большинства авторов клинический эффект препаратов гиалуроната натрия в одинаковой дозе и концентрации не зависит от торгового наименования [6].

В исследуемой группе пациентов использовались суплазин – у 14 пациентов, ферматрон – у 7 пациентов, остенил – у 2-х пациентов, синокрон – у 1 пациента. Все вышеуказанные препараты содержат 1% гиалуронат натрия в объеме 2 мл. Разницы в эффективности разных препаратов мы не отметили, что также подтверждает данные литературы [4,7]. Единственное, на что обращали внимание, чтобы от начала до конца курса в полость коленного сустава вводился один и тот же препарат.

Методика введения препаратов в полость сустава была нами усовершенствована. Оформлено рационализаторское предложение № 2519 от 18.11.2010.

Предложенный способ осуществляли следующим образом. Пациента с болевым синдромом в передних отделах коленного сустава, которому показано введение препаратов 1% гиалуроната натрия, укладывали на кушетку в процедурной, где предполагается проведение внутрисуставной инъекции. На кожу по передне-наружной поверхности коленного сустава в проекции наружного края надколенника, ближе к его верхнему полюсу

наносили местноанестезирующий крем 5% ЭМЛА на площади до 5-10 см², содержащий лидокаин, прилокаин, арлатон 289 и другие инертные вещества. После этого проводили УЗИ коленного сустава таким образом, чтобы четко визуализировать щель коленного сустава между надколенником и наружным мыщелком бедра на границе верхней и средней трети надколенника. Это место отмечали точкой на коже, используя специальный маркер. Эта точка должна располагаться в зоне, на которую нанесен крем 5% ЭМЛА. Пока проводили исследование, начиналось действие крема – анестетика.

Обезболивание глубоких слоев кожи и подкожной клетчатки проводили с помощью 5 мл 1% раствора лидокаина. Для соблюдения максимальной стерильности, после набора лидокаина из ампулы, иглу меняли на новую (обычно диаметром 0,8 мм и длиной 40 мм). После этого область введения вокруг намеченной точки обрабатывали растворами антисептиков и в намеченной точке проводили прокол кожи и мягких тканей иглой, постепенно продвигая иглу в полость сустава. При этом постоянно 1% раствор лидокаина предпосылали перед иглой для достижения адекватного обезболивания. Скорость введения иглы индивидуальна, и зависит как от навыков хирурга, так и от ощущений пациента. При получении эффекта «провала» поступательное движение иглы останавливали. Шприц с анестетиком удаляли. Иглу оставляли в полости сустава, и к ней присоединяли шприц с 2 мл 1% гиалуроната натрия. Не смещая иглу, проводили введение препарата в полость сустава.

При соблюдении всех условий введение препарата вне полости сустава в данной точке доступа невозможно. А адекватное обезболивание позволяло проводить процедуру с максимальным комфортом для пациента.

Преимущество способа заключается в более точном введении препарата в полость сустава и в значительном снижении болевых ощущений при проведении процедуры, что крайне важно у психически лабильных пациентов.

Статистическая обработка результатов исследований проведена с использованием пакета стандартных программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., 2001). Корреляцию исследуемых параметров оценивали по Пирсону. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$. В связи с дискретностью параметров степени выраженности болевого синдрома по Визуальной Аналоговой Шкале (ВАШ), оценку эффективности лечения рассчитывали как медиану, и 25% и 75% квартили, применяли анализ по U-критерию Манна-Уитни. Всех больных наблюдали в течение 2-х лет.

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациентов составил $44,2 \pm 16,4$ лет. Самой младшей пациентке было 14 лет. Самой возрастной пациентке 75 лет. Мужчины составили 16 человек, женщины 8 человек. Только правый коленный сустав был поражен остеоартрозом у 10 человек, только левый – у 5 человек, а 9 человек получили курс внутрисуставных инъекций в оба коленных сустава

Количество инъекций в полость сустава составляло от трех до пяти и в среднем равнялось четырем. Количество необходимых инъекций мы определяли следующим образом. В обязательном порядке всем пациентам проводили по 3 инъекции в полость коленного сустава со стандартной частотой – 1 раз в 7 дней. В дальнейшем в беседе с пациентом оценивали эффективность лечения. Если после трех инъекций пациент не отмечал никакого эффекта, то курс введений прекращали, и пациенту выставлялись показания к оперативному лечению. Если пациент отмечал уменьшение болевого синдрома после трех инъекций, то проводили четвертую, а затем и пятую инъекции.

Оценку эффективности введения препарата проводилась на основании ВАШ. Интенсивность боли в коленном суставе по ВАШ до начала лечения составляла от 6 до 9, и в среднем равнялась 8 ± 1 единицам. Через три месяца средний показатель боли по ВАШ составил 2 ± 2 , а через 6 месяцев от окончания курса введения – 4 ± 2 .

Для удобства оценки эффективности внутрисуставных инъекций при разных видах патологии коленного сустава все пациенты были условно разделены на 4 группы, по преимущественному течению патологии. С феморопателлярным болевым синдромом было обследовано 6 человек (25%). Этот диагноз выставляли в случае выраженного болевого синдрома в передних отделах коленного сустава, наличия жалоб и клинических признаков феморопателлярного болевого синдрома. При этом по данным рентгенографии и УЗИ не было признаков артроза феморопателлярного сочленения. С изолированным феморопателлярным артрозом было 5 больных (21%). У 9 человек (37,5%) был установлен диагноз артроза коленного сустава 2 стадии в сочетании с артрозом феморопателлярного сочленения. И у 4 пациентов (16,5%) выявлен артроз коленного сустава 3 стадии в сочетании с феморопателлярным артрозом. Во всех случаях диагноз был подтвержден с помощью рентгенологических и ультразвуковых методов исследования.

Курс из 3-х инъекций был проведен у 18 человек, 2-м пациентам потребовалось 4-х кратное введение препарата для полного купирования болевого синдрома. Курс инъекций из 5 введений был проведен у 9 пациентов.

У пациентов с феморопателлярным болевым синдромом и у пациентов с артрозом 2 стадии наблюдается стойкое, статистически подтвержденное ($p=0,02$ и $p=0,01$) уменьшение болевого синдрома через 3 и 6 месяцев после курса внутрисуставных инъекций.

У пациентов с артрозом 3 стадии в сочетании с феморопателлярным болевым синдромом при использовании поправок на множественность сравнений не отмечено статистически значимого снижения болевого синдрома после курса проведенной терапии препаратами гиалуроната натрия.

В группе пациентов с изолированным феморопателлярным артрозом на основании статистических данных ($p \geq 0,05$) не получено данных за эффективность лечения препаратами гиалуроната натрия. (рисунок)

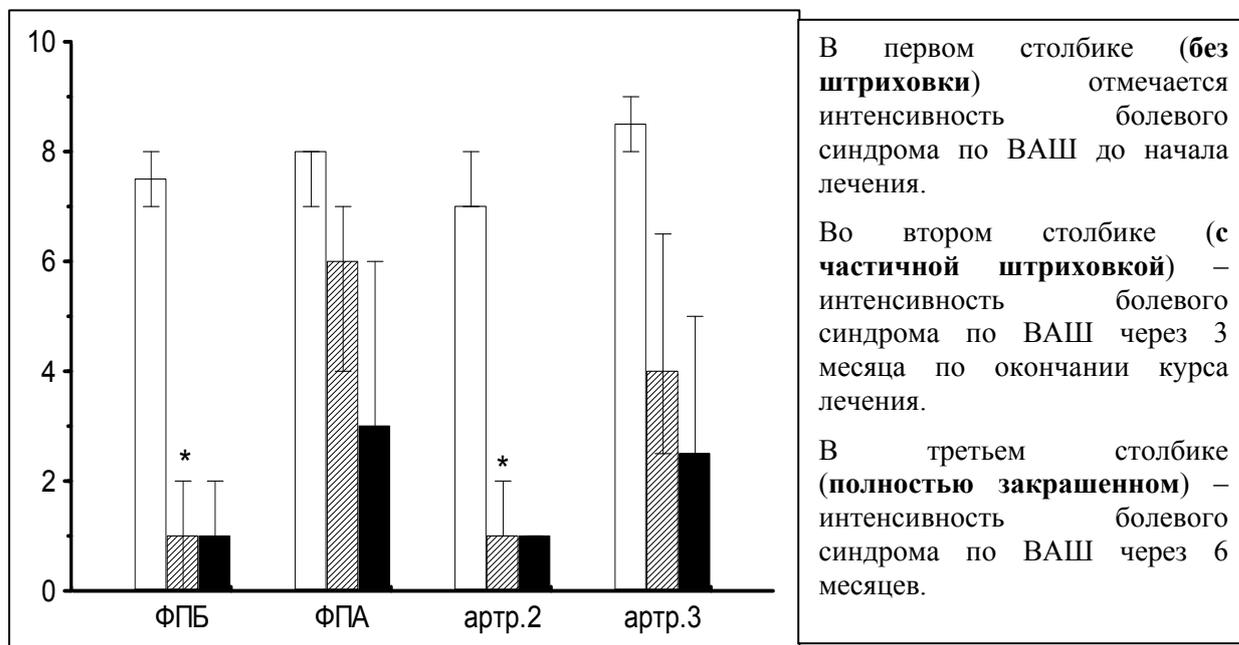


Рис. Интенсивность болевого синдрома по ВАШ в ближайшем и отдаленном периоде лечения

Примечание: **ФПБ** – феморопателлярный болевой синдром
ФПА – феморопателлярный артроз
артр.2 – артроз 2 стадии в сочетании с феморопателлярным артрозом
артр.3 – артроз 3 стадии в сочетании с феморопателлярным артрозом

На основании расчетов статистики (применялся анализ по U-критерию Манна-Уитни) выявлены следующие закономерности. При анализе результатов лечения пациентов с изолированным феморопателлярным артрозом выявлено, что 3 из 5 пациентов были оперированы из-за сохраняющегося болевого синдрома в течение ближайшего года. Один из пациентов от предложенной операции категорически отказался и был вынужден принимать анальгетики практически постоянно. Также ему в полость сустава с целью обезболивания периодически вводились препараты группы кортизона (дипроспан). Другому пациенту оперативное лечение было противопоказано по соматическим показаниям. Для уменьшения болевого

синдрома данному пациенту проводились инъекции препаратов 1% гиалуроната натрия по 1 инъекции 1 раз в 3 месяца, что хоть незначительно, но способствовало уменьшению болевого синдрома по субъективным ощущениям пациента.

У пациентов с артрозом 3 стадии в сочетании с феморопателлярным болевым синдромом эффективность внутрисуставных инъекций равнялась 50%. У 2-х пациентов из 4-х эффекта от консервативного лечения не получено. И в течение ближайшего года после курса лечения им было проведено тотальное эндопротезирование коленного сустава. А у 2-х оставшихся пациентов, наоборот наблюдался стойкий обезболивающий эффект от курса внутрисуставных инъекций препаратов 1% гиалуроната натрия.

Из возникших осложнений после курса инъекций мы отметили только стойкий синовит. Он отмечен у 3-х пациентов и не зависел от патологии. Мало того, развитие данного осложнения описано в инструкции по использованию препарата. Во всех 3-х случаях пациентам был проведен курс консервативного лечения препаратами НПВП в течение 7-10 дней, синовит был купирован.

Выводы

1. У пациентов с феморопателлярным болевым синдромом и артрозом коленного сустава 2 стадии в сочетании с артрозом феморопателлярного сочленения при проведении курса внутрисуставных инъекций 1% гиалуроната натрия получены хорошие и отличные клинические результаты.

2. У пациентов, страдающих изолированным феморопателлярным артрозом, внутрисуставные инъекции 1% гиалуроната натрия не принесли значимого эффекта. Эффект от лечения оценен как неудовлетворительный в большинстве случаев.

3. При артрозе коленного сустава 3 стадии в сочетании с феморопателлярным артрозом в 50% случаев эффект от лечения оказался

хорошим, а в 50% – неудовлетворительным. Однако, в случае отказа от оперативного лечения – внутрисуставные инъекции препаратов 1% гиалуроната натрия являются одним из способов уменьшения болевого синдрома с минимальным возможным развитием побочных эффектов. В ряде случаев данная методика лечения позволяет отсрочить проведение тотального эндопротезирования коленного сустава, что особенно актуально для молодых пациентов.

Список литературы:

1. *Беленький А.Г.* Препараты гиалуронана в лечении остеоартроза коленного и тазобедренного суставов: учебное пособие // РМАПО. – М., 2007. – С. 16.
2. *Суцук Е.А.* Оценка эффективности препаратов гиалуроновой кислоты в лечении остеоартрита с позиций доказательной медицины. – М., 2007. – 90 с.
3. *Bagga N., Burkhardt D., Sambrook P., March L.* Longterm effects of intraarticular hyaluronan on synovial fluid in osteoarthritis of the knee // *J. Rheumatologie.* – 2006. № 33(5). – P. 946–950.
4. *Brandt K.D., Smith G.N., Simon L.S.* Intraarticular injection of Hyaluronan as a treatment for knee osteoarthritis: What is the evidence? // *Arthritis and Rheumatism.* – 2000. – № 43. – P. 1192–2003.
5. *Jones A., Regan M., Ledingham J., et al.* Importance of placement of intraarticular steroid injections // *BMJ.* – 1993. – № 307. – P. 1329–1330.
6. *Petrella R.J.* Hyaluronic acid for the treatment of knee osteoarthritis: long-term outcomes from a naturalistic primary care experience // *Am J Phys Med Rehabil.* – 2005. – № 84 (4). – P. 278–283.
7. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. ACR subcommittee on osteoarthritis guidelines // *Arthritis and Rheumatism.* – 2000. – № 43. – P. 1905–1913.
8. *Tanimoto K., Ohno S., Fujimoto K.* Proinflammatory cytokines regulate the gene expression of hyaluronic acid synthetase in cultured rabbit synovial membrane cells // *Connect Tissue Res.* – 2001. – № 42. – P. 187–195.

Шумков Павел Сергеевич – врач травматолог отделения травматологии Пермской краевой клинической больницы; 614000, г. Пермь, ул. Куйбышева, 39, Тел. 8-342-239-31-75, 8-912-88-42-931;

Ладейщиков Вячеслав Михайлович – профессор кафедры хирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера Минздравсоцразвития России; 614990, г.Пермь, ул.Петропавловская, 26. e-mail: rector@psma.ru.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26