

Н.В. Загородний, Н.И. Карпович,
Д.В. Скворцов, Е.Ш. Ломтатидзе,
В.А. Дирин, М.А. Абдулхабиров

**ВНУТРИСУСТАВНОЕ
ВВЕДЕНИЕ ПОЛИМЕРНОГО ГЕЛЯ
«НОЛТРЕКС»
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ГОНАРТРОЗА**



Москва

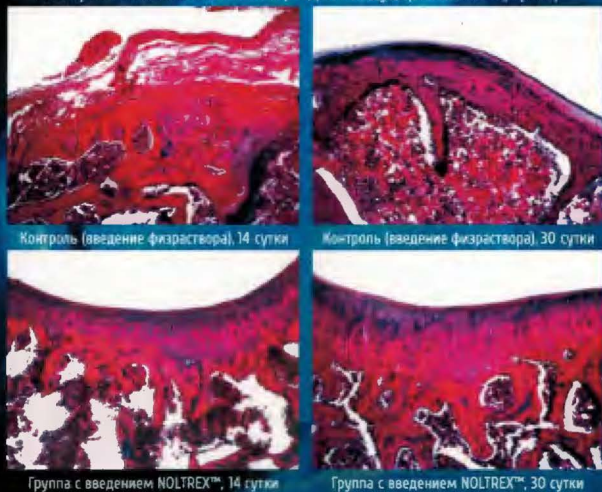
Российский университет дружбы народов

2012

Доклинические исследования

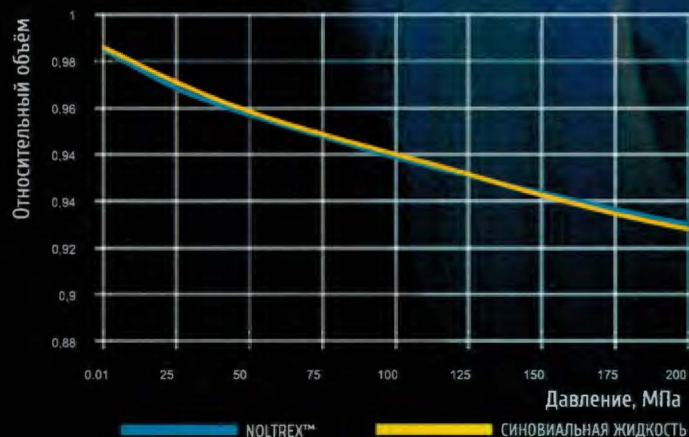
NOLTREX™ ускоряет репаративный хондрогенез
Слесаренко Н.А., Широкова Е.О., 2011

Влияние Нолтрекс 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 синовиальной жидкости при T=37°C



**И.В. Загородний, И.И. Карпович,
Д.В. Скворцов, Е.Ш. Ломтатидзе,
В.А. Дирин, М.А. Абдулхабиров**

ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ ПОЛИМЕРНОГО ГЕЛЯ «НОЛТРЕКС» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГОНАРТРОЗА

Учебно-методическое пособие

Москва
Российский университет дружбы народов
2012

УДК 616.7:617.783(07)
ББК 54.181.2
3-14

Утверждено
РИС Ученого совета
Российского университета
дружбы народов

Загородний, Н. В.

3-14 Внутрисуставное введение полимерного геля «Нолтрекс» в комплексном лечении гонартроза [Текст] : учебно-методическое пособие / Н. В. Загородний, Н. И. Карпович, Д. В. Скворцов, Е. Ш. Ломтатидзе, В. А. Дирин, М. А. Абдулхабаров. - М. : РУДН, 2012. - 63 с.

ISBN 978-5-209-04804-6

Пособие посвящено комплексному лечению остеоартроза коленного сустава с применением около- и внутрисуставной локальной терапии. Описана методика внутрисуставных инъекций, а также особенности применения отдельных групп препаратов для локальной инъекционной терапии.

Для студентов медицинских вузов, интернов, ординаторов и практикующих врачей.

ISBN 978-5-209-04804-6

УДК 616.7:617.783(07)
ББК 54.181.2

© Загородний Н.В., Карпович Н.И., Скворцов Д.В.,
Ломтатидзе Е.Ш., Дирин В.А., Абдулхабаров М.А., 2012
© Российский университет дружбы народов, Издательство, 2012

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартроз (ОА) - хроническое прогрессирующее воспалительное дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, характеризующееся прогрессирующей деструкцией суставного хряща, пролиферативной реакцией хрящевой и костной ткани и сопровождающееся синовитом с последующими изменениями в субхондральной кости и развитием краевых остеофитов, приводящее к потере хряща и сопутствующему поражению других компонентов сустава (синовиальная оболочка, **связки**).

Известно, что в России 10-12 % населения страдает ОА (около 15 млн человек), манифестация которого у больных в возрасте старше 60 лет проявляется у подавляющего большинства - в 97 % случаев. Так, если в возрасте до 29 лет ОА болеет 8,4 человека на 1000 населения, в 30-39 лет - 42,1; в 40-49 лет - 191,9; в 50-59 лет - 297,2; то в 60-69 лет - 879,7 на 1000 человек [9, 19]. ОА является второй по частоте причиной инвалидизации после сердечно-сосудистых заболеваний.

Остеоартроз значительно ухудшает качество жизни больных и представляет серьезную социально-экономическую проблему, являясь одной из основных причин стойкой потери трудоспособности. По данным EULAR (2003), риск нетрудоспособности вследствие остеоартроза коленных суставов равен риску, связанному с заболеваниями сердца, и находится на 4-м месте среди основных причин нетрудоспособности у женщин и на 8-м месте - у мужчин [5]. И хотя развитие ОА не влияет на жизненный прогноз, заболевание является одной из основных причин хронического болевого синдрома и ограничения физической активности, значительно снижающих качество жизни пациентов [4, 10].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

ОА считается полиэтиологическим заболеванием. В основе ОА лежит нарушение равновесия между анаболическими и катаболическими процессами, прежде всего в гиалиновом хряще. При этом патологический процесс локализуется не только в гиалиновом хряще, но и в синовиальной оболочке, субхондральной кости, суставной капсуле, внутрисуставных связках и околоуставных мышцах. Все это приводит к развитию в той или иной степени рецидивирующего синовита, дегенерации хряща с уменьшением его объема, костному remodelированию, склерозу суставной капсулы, дегенерации мениска, периартикулярной мышечной атрофии [2].

Традиционно ОА разделяют на первичный и вторичный. Первичный ОА является следствием нарушения метаболизма хряща с расстройством функции хондроцитов.

Вторичный ОА возникает в предварительно измененном суставе при нарушении нормального соотношения суставных поверхностей (конгруэнтности) и с последующим перераспределением нагрузки на них с концентрацией давления на определенном участке. Границы между первичным и вторичным ОА в некоторой мере условны, так как при обеих формах при внешне неизменном хряще можно констатировать патологические деструктивные процессы в них на клеточно-тканевом уровне. В то же время при вторичном ОА метаболические изменения хрящевой ткани в морфологически измененном хряще развиваются очень рано.

Факторы возникновения, степени выраженности и прогрессирования ОА:

1. Хроническая микротравматизация хряща, т.е. несоответствие между механической нагрузкой на суставную поверхность хряща и возможностями хрящевой ткани сопротивляться данной нагрузке.

- выполнение тяжелой физической работы с механическими перегрузками суставов при часто повторяющихся стереотипных движениях;

- профессиональный спорт;
- дисплазии, приводящие к уменьшению конгруэнтности суставных поверхностей;
- нарушение статики - genu varum, genu valgum, плоскостопие и др.
- гипермобильность суставов;
- травмы - внутрисуставные переломы, вывихи, контузии;
- ожирение.

2. Возраст (усиление как разволокнения коллагенового каркаса хряща, так и дефектов агрегации протеогликанов).

3. Генетические факторы. Генерализованный ОА межфаланговых суставов кистей с узелками Гебердена и часто сопутствующими эрозивными изменениями в Юраз чаще встречается у женщин, что объясняется аутосомно-доминантным наследованием данной патологии у них и рецессивной передачей этого признака у мужчин. Мутации в гене коллагена II типа приводят к развитию раннего распространенного ОА с хондродисплазией легкой степени.

4. Воспаление (острый или хронический инфекционный артрит, в том числе туберкулезный, неспецифическое воспаление сустава, ревматоидный артрит и др.).

5. Нейрогенные нарушения. Расстройства проприоцептивной импульсации приводят к снижению тонуса параартикулярных мышц и, как следствие этого, к усилению механической нагрузки на сустав.

6. Нарушение обмена веществ (болезни «накопления», например, гемохроматоз, охроноз, хондрокальциноз, подагра). Отложение различных веществ в матриксе хряща приводит к прямому повреждению хондроцитов и вторичному нарушению амортизационной способности хряща.

Суставной хрящ представляет собой специализированную ткань, состоящую из матрикса и погружённых в него хондроцитов, важнейшими функциями которой являются адаптация сустава к механической нагрузке и обеспечение движения в суставе.

Двумя наиболее важными компонентами хрящевого матрикса являются макромолекулы коллагена и протеогликана, обеспечивающие уникальные адаптационные свойства хряща. Хондроциты играют главную роль в физиологическом обмене хряща и в деградации матрикса при ОА, продуцируя не только протеогликаны и коллаген, но и ферменты, такие как металлопротеазы, которые катализируют деградацию коллагена и протеогликанов. В норме эти процессы находятся в сбалансированном состоянии.

Основным патологическим механизмом, вызывающим разрушение хряща, считается нарушение обмена протеогликанов. При ОА происходит потеря матрикса составляющей части протеогликанов - гликозаминогликанов. Это приводит к разволокнению и расщеплению матрикса, дегидратации, изменению процессов диффузии в нем метаболитов, дезорганизации и разрыву коллагеновых волокон [13].

Активно изучается роль субхондральной костной ткани и синовии в патогенезе ОА. В процессе развития ОА изменения затрагивают субхондральную кость, которая подвергается склерозированию в участках, лишённых хряща, что сопровождается нарушением её микроархитектоники. Продукты деградации хряща обладают антигенными свойствами и, попадая в синовиальную жидкость, провоцируют синовит. Синовиальное воспаление приводит к нарушению обменных процессов в синовиоцитах, в результате чего страдает образование эндогенной гиалуроновой кислоты (ГК) и синовиальной жидкости. Следствием нарушения синтеза ГК синовиоцитами является снижение её молекулярного веса. Помимо этого, медиаторы воспаления, продуцирующиеся в синовиальных клетках, способствуют повышению проницаемости

сосудов и усиленной трансфузии плазмы в синовиальную жидкость, вследствие чего концентрация ГК уменьшается. Эти процессы приводят к снижению вязкоэластических и смазочных свойств синовиальной жидкости и снижению её защитных свойств [20].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Основными и общими признаками для остеоартроза любой локализации являются следующие:

1. Боли в суставах механического типа, возникают при нагрузке на сустав, больше к вечеру, затихают в покое и ночью. При развитии венозных стазов в субхондральном отделе возможны тупые «сосудистые» боли, возникающие ночью и исчезающие при утренней активности.

2. «Стартовые» боли в суставах, появляющиеся при первых шагах больного, затем исчезающие и вновь возвращающихся при продолжающейся нагрузке могут быть признаком реактивного синовита. Прогрессирующий фиброз суставной капсулы ведет к сдавлению нервных окончаний, результатом чего являются боли при определенных движениях, связанные с растяжением капсулы. Реактивный тендобурсит также влияет на зависимость возникновения боли от движений. При этом часто наблюдаются характерные для сустава болевые зоны, определяющиеся пальпаторно - такие, как передняя поверхность плечевого сустава, внутренняя поверхность коленного сустава - область «гусиной лапки». Рефлекторный спазм близлежащих мышц может вызывать также постоянные боли при любом движении в суставе.

3. Периодическое «заклинивание» сустава («блокадная» боль) - внезапная резкая боль в суставе при малейшем движении, обусловленная суставной «мышью» - ущемлением кусочка некротизированного хряща между суставными

поверхностями. Боль исчезает при определенном движении, ведущем к удалению «мышы» с суставной поверхности.

4. Крепитация при движениях в суставе.

5. Стойкая деформация суставов, обусловленная кожными изменениями.

6. Сравнительно небольшое ограничение подвижности суставов, за исключением тазобедренного.

7. Наличие в анамнезе механической перегрузки сустава или травмы, воспалительных или метаболических заболеваний суставов.

8. Наличие у больного нарушений статики, нейроэндокринных заболеваний, нарушений местного кровообращения, артроза у родителей.

Периодически под влиянием провоцирующих факторов, прежде всего при механических перегрузках сустава, отмечается вторичный синовит с воспалительным периартикулярным отеком. При наличии синовита помимо боли в суставе, как при движении, так и в покое, характерны утренняя скованность, припухлость сустава, локальное повышение кожной температуры.

В большинстве случаев течение ОА длительное, хроническое с медленным нарастанием симптомов. Если на ранней стадии ОА нарушения функции сустава обусловлены болевым синдромом и рефлекторным спазмом мышц, то при прогрессировании заболевания на снижение объема движений в суставе влияют также сухожильно-мышечные контрактуры, остеофиты, внутрисуставные «свободные тела». В конечном итоге нарушение конгруэнтности суставных поверхностей, слабость сухожильно-связочного аппарата, гипотония и атрофия регионарных мышц способствуют возникновению деформаций и подвывихов.

По клиническим проявлениям выделяют малосимптомные и манифестные формы остеоартроза. Манифестные формы, в свою очередь, подразделяют на медленно и быстро прогрессирующие.

Малосимптомные формы отмечаются преимущественно в молодом возрасте. Больных беспокоят редкие, слабой интенсивности кратковременные боли и (или) хруст в 1-3-м суставах, появляющиеся после значительной нагрузки; могут наблюдаться судороги икроножных мышц, узелки Гебердена. Функции суставов не нарушены. Рентгенологические изменения I-III стадии определяются в одном или нескольких суставах.

Медленно прогрессирующее течение манифестной формы проявляется в любом возрасте. Суставный болевой синдром умеренно выражен. Существенные клинико-функциональные проявления во многих суставах развиваются в течение 5 и более лет после начала заболевания. Боли в суставах возникают или усиливаются при охлаждении, изменении погоды, после перенапряжения сустава; появляются боли в начале движения (стартовые боли). Боли ноющего или грызущего характера сопровождаются утомляемостью регионарных мышц, тугоподвижностью сустава, периодическим «заклиниванием» его. Со временем развиваются деформации суставов. Рентгенологические изменения соответствуют преимущественно I-й стадии.

Быстро прогрессирующее течение манифестной формы остеоартроза обычно возникает у молодых людей, при этом существенные клинико-функциональные изменения развиваются в срок до 5 лет от начала заболевания. Отмечаются частые и довольно интенсивные боли одновременно во многих суставах. Они усиливаются при нагрузке, длительном покое; беспокоят судороги конечностей. Определяются узелки Гебердена, часто узелки Бушара, другие деформации суставов. Рано появляются периартриты, атрофия мышц, синовиты, неврологические осложнения. Рентгенологические изменения варьируют от II до III стадии.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Клинические критерии:

- Боли в суставах, возникающие в конце дня и/или в первую половину ночи.
- Боли в суставах, возникающие после механической нагрузки и уменьшающиеся в покое.
- Деформация суставов за счет разрастаний (включая узелки Гебердена и Бушара).

Рентгенологические критерии:

- Сужение суставной щели
- Остеосклероз.
- Остеофитоз.

Выделяют три клинико-рентгенологические стадии артроза (по Н.С.Косинской, 1961):

I - незначительное ограничение движений, небольшое, неотчетливое, неравномерное сужение суставной щели, легкое заострение краев суставных поверхностей (начальные остеофиты);

II - ограничение подвижности в суставе, грубый хруст при движениях, умеренная амиотрофия, выраженное сужение суставной щели в 2-3 раза по сравнению с нормой, значительные остеофиты, субхондральный остеосклероз и кистовидные просветления в эпифизах;

III - деформация сустава, ограничение его подвижности, полное отсутствие суставной щели, деформация и уплотнение суставных поверхностей эпифизов, обширные остеофиты, суставные «мышцы», субхондральные кисты.

Большинство специалистов пользуются для определения рентгенологической стадии остеоартроза классификацией Kellgren и Lawrence (1957), усовершенствованной Lequesne в 1982 г.

Стадии остеоартроза по Kellgren и Lawrence:

0 - отсутствие рентгенологических признаков;

I - кистовидная перестройка костной структуры, линейный остеосклероз в субхондральных отделах, появление маленьких краевых остеофитов;

II - симптомы I стадии + более выраженный остеосклероз - сужение суставной щели;

III - выраженный субхондральный остеосклероз, большие краевые остеофиты, значительное сужение суставной щели [3];

IV - грубые массивные остеофиты, суставная щель прослеживается с трудом, эпифизы образующих сустав костей деформированы, резко уплотнены.

Лабораторные данные:

- Общий анализ крови: без существенных изменений. При реактивном синовите может быть увеличение СОЭ до 20-25 мм/ч.
- Биохимический анализ крови: без существенных изменений. В случае развития синовита в крови повышается содержание фибрина, серомукоида, сиаловых кислот, гаптоглобина.
- Анализ мочи: без отклонений от нормы.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ультрасонография. В отличие от большинства методов обследования тканей опорно-двигательного аппарата (рентгенография, компьютерная томография) сонография не связана с лучевой нагрузкой и может проводиться многократно. Это позволяет использовать данный метод не только для диагностики заболеваний суставов, но и для оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий [5].

С помощью ультразвуграфии удается определить:

- толщину суставного хряща, что имеет большое значение в диагностике ОА;
- даже небольшое накопление жидкости в суставе (гемартроз, синовит);
- разрыв менисков и связочного аппарата;
- локализацию и размеры «суставной мышши», а также остеофиты и гипертрофированные синовиальные складки;
- дегенеративные изменения внутрисуставных и периартикулярных структур.

Магнитно-резонансная томография (МРТ). Важнейшим преимуществом МРТ по сравнению с другими диагностическими методами является отсутствие ионизирующего излучения и, как следствие, полное исключение эффектов канцеро- и мутагенеза.

МРТ обладает высокой мягкотканной контрастностью и позволяет проводить исследование в любых плоскостях с учетом анатомических особенностей тела пациента. В травматологии и ортопедии основным преимуществом МРТ по сравнению с рентгенографией и КТ является возможность визуализации мягкотканых структур, в том числе связок, менисков, синовиальных складок [3, 18]. С появлением МРТ практически отпала необходимость в выполнении контрастной артрографии. Более того, МРТ является единственным методом неинвазивной диагностики, обладающим высокой чувствительностью и специфичностью при выявлении отека и инфильтрации костной ткани. МРТ позволяет с достаточно высокой чувствительностью и умеренной специфичностью диагностировать ОА, следовательно, использование данного метода позволяет с большей степенью достоверности исключить ОА, чем выявить его. Однако чувствительность МРТ ниже принятых на сегодняшний день стандартных диагностических методик. Таким образом, существующий клинический алгоритм диагностики ОА с использованием рентгена-

графии следует рассматривать как наиболее эффективный [7].

Абсолютными противопоказаниями к данному методу исследования являются наличие у пациента искусственного водителя ритма (кардиостимулятор может перейти в асинхронный режим работы под воздействием переменного магнитного поля), внутрочерепных ферромагнитных гемостатических клипс (при смещении может произойти повреждение сосуда и кровотечение), внутриглазных ферромагнитных инородных тел (при смещении может произойти повреждение глазного яблока), имплантов среднего или внутреннего уха. К относительным противопоказаниям относятся первый и третий триместры беременности, эпилепсия, застойная сердечная недостаточность.

Компьютерная томография (КТ) В 1980-х годах появилась электронно-лучевая томография, однако развитие КТ шло умеренными темпами. Первый ренессанс КТ произошел 1989 году, когда появилась спиральная технология томографии - резко возросла скорость исследования и точность диагностики. На рубеже XXI века произошел второй ренессанс компьютерной томографии - создание многосрезовой методики (МСКТ). С последовательным появлением 2, 4, 16, 64-срезовой томографии открылись новые горизонты диагностики, принципиально изменившие диагностические подходы ко многим заболеваниям [17]. В настоящее время стандартом КТ является обследование с помощью многосрезового томографа с возможностью получения от 4 до 64 срезов с временным разрешением 0,1-0,5 с (минимально доступная длительность одного оборота рентгеновской трубки составляет 0,3 с). Таким образом, длительность томографии всего тела с толщиной среза менее 1 мм составляет около 10-15 с, а результатом исследования являются от нескольких сотен до нескольких тысяч изображений. Относительные противопоказания для обследования могут быть связаны с лучевой нагрузкой (беременные женщины, дети) и неперено-

симостью контрастных препаратов (нечувствительность, почечная недостаточность).

Артроскопию выполняют чаще с целью выяснения причин, приведших к ОА, в частности, для диагностики повреждения внутрисуставных структур, а также для определения состояния суставного хряща и синовиальной оболочки на ранних стадиях ОА. При артроскопии сустава, поражённого артрозом, синовиальная оболочка выглядит бледно-красной; синовиальные гипертрофические складки имеют специфическую мелкофибриллярную структуру. Нередко в синовиальной жидкости определяются разные по размеру хондромные тельца и нити фибрина. Видны различной степени изменения суставного хряща: от легкой шероховатости в ранних стадиях до глубоких эрозий и отслоения его в поздних стадиях.

Радиоизотопное исследование суставов - скintiграфия скелета с радиоактивным пирофосфатом технеция. Снижение накопления радиофармпрепарата в зонах ишемии и повышение накопления в участках перестройки кости. Степень поглощения прямо пропорциональна стадии дегенеративно-дистрофического процесса.

Исследование биоптата синовиальной оболочки: покровные клетки расположены в один ряд, ворсины атрофичны, сосудов мало, значительные поля фиброза, жирового перерождения.

Исследование синовиальной жидкости SL Синовиальная жидкость прозрачная или слабомутная, высокой или средней вязкости, муциновый сгусток плотный. Количество клеток в 1 мкл синовиальной жидкости от 500 до 5000, нейтрофилы составляют менее 50 %, могут обнаруживаться фрагменты хрящевой ткани. Исследование биоптата хрящевой ткани: уменьшение площади перихондроцитарных лакун в поверхностных слоях; снижение плотности клеток в глубоких слоях; уменьшение количества ядер в лакунах среднего слоя; увеличение толщины кальфицированного слоя хряща.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Целями лечения являются информирование пациента о заболевании, облегчение боли, улучшение функции и нормализация жизнедеятельности пациента, замедление прогрессирования поражений суставов.

Лечение зависит от степени выраженности структурных изменений, наличия мышечной слабости, сопутствующей патологии, факторов риска ОА (таких, как ожирение), интенсивности болевого синдрома, степени нарушения функции, а также от желаний и ожиданий пациента. Оптимальным является сочетание нефармакологических вмешательств и лекарственного воздействия.

Основными направлениями лечения являются:

- воздействие на проявления реактивного артрита (противовоспалительная терапия);
- влияние на обмен суставного хряща (противоартрозная, или хондропротективная терапия);
- восстановление функции пораженных суставов (применение большого спектра реабилитационных мероприятий, включая методы хирургической коррекции) [12].

Нефармакологические методы должны включать образовательную информацию, комплекс лечебной физкультуры (упражнения на укрепление мышц, аэробные упражнения), стимуляцию достаточной физической активности, снижение массы тела при ожирении, устранение механических факторов, способных вызвать ОА или ускорить его прогрессирование.

С течением времени происходят изменения как ОА, так и общего состояния самих пациентов, поэтому лечение должно контролироваться и пересматриваться в зависимости от терапевтического эффекта и прогрессирования болезни.

На начальной стадии ОА лечение может быть ограничено немедикаментозными методами. Их преимущество - в

абсолютной безопасности и относительной дешевизне. Простейшим подходом к достижению улучшения при ОА является уменьшение нагрузки на пораженные суставы. Так как для сохранения функции суставов необходимо поддержание силы окружающих мышц, полный покой пациентам с ОА противопоказан. Достижение равновесия между нагрузкой и возможностями суставов приводит к стойкой стабилизации состояния, а иногда и к выздоровлению [13].

Успешное решение пациентом проблемы избыточного веса (на ранней стадии ОА коленного сустава) зачастую избавляет его от необходимости какой-либо другой терапии. Четких патогенетических рекомендаций по диете ОА на настоящий момент не существует. У людей с избыточной массой тела наблюдается высокая частота ОА коленных суставов. Взаимосвязь увеличенной массы тела с остеоартрозом тазобедренных суставов менее выражена, чем при ОА коленных суставов. Как правило, одностороннее поражение тазобедренного сустава не связано с избыточным весом, в отличие от двухсторонней локализации [22].

Любая двигательная активность позволяет длительное время поддерживать хорошую функцию сустава и противостоять ОА. Для пациентов, имеющих факторы риска развития ОА (травма или дисплазия сустава, избыточный вес, низкая физическая подготовленность), рекомендуется упражнения с дозированной нагрузкой на сустав (дозированная ходьба, восхождения, велосипед, плавание).

При последствиях травм и артрозах суставов нижних конечностей как основной метод профилактики и лечения рекомендуют дозированную ходьбу. Увеличение двигательной активности подразумевает пройденные в течение дня километры (до 7 км). Дозирование ходьбы - это ограничение времени непрерывного (без отдыха) пребывания «на ногах» до 30-40 мин, но не пройденного расстояния за день [14].

Боль при ОА является естественным регулятором, определяющим предел переносимой нагрузки. Достижение

аналгезии при приеме симптоматических препаратов (анальгетики, НПВП) может привести к неадекватной оценке пациентом своего состояния и ускорению прогрессирования дегенеративного процесса, несмотря на первоначальное улучшение (скорость ходьбы и т.д.). Доказано, что при ОА коленных суставов прием НПВП одновременно с уменьшением боли и увеличением скорости ходьбы приводит к возрастанию нагрузки на медиальный отдел сустава.

Использование **трости** позволяет эффективно разгрузить опорный сустав, и пациент должен быть обучен ее правильному использованию. Трость держат в контралатеральной руке и ее рукоятка должна находиться на уровне большого вертела или проксимальной кожной складки запястья пациента. При этом нагрузка на пораженный коленный или тазобедренный сустав уменьшается на 30-50 %, и тем самым значительно замедляется прогрессирование заболевания. Однако, как и в случае с избыточным весом, нередким препятствием в использовании этого эффективного способа лечения ОА является психологический барьер.

Использование **супинаторов** показано пациентам с ОА коленного сустава (преимущественно латеральной его части), у которых одновременно присутствует продольное или продольно-поперечное плоскостопие [15]. При поражении медиальной части сустава, наоборот, показано использование клиновидных в сечении стелек с приподнятым латеральным краем (6 мм в области пятки и 4,5 мм по краю стопы). Такие стельки, пронирая стопу, перераспределяют нагрузку в коленном суставе с медиальных на латеральные мышечки. Нужно отметить, что пронирающие стельки в готовом виде не выпускаются и изготавливаются по индивидуальному слепку стопы, что удорожает данный вид лечения. Использование клиновидных стелек пациентами с медиальным ОА коленного сустава позволяет снизить или даже отменить прием анальгетиков и НПВП.

Пациентам с нестабильностью коленного сустава показано использование эластичных ортезов (наколенников), а при наличии отклонении в оси сустава (в норме в коленном суставе наблюдается небольшой валгус - 3-6°) - использование более жестких брейсов II поколения, способных корректировать ось нагрузки. Определенный эффект при ОА бедренно-надколенного сочленения оказывают фиксирующие надколенник повязки, смещающие его в медиальном положении (patellar taping). Достижимая этим методом оптимизация вектора тяги 4-главой мышцы приводит к более эффективной стабилизации коленного сустава при нагрузке.

Во многих исследованиях подтверждена эффективность укрепления мышц-разгибателей (4-главая мышца бедра) в улучшении состояния пациентов с ОА коленного сустава. Однако в сравнительных исследованиях показана большая эффективность групповых занятий **лечебной гимнастикой** (ЛФК), на которых инструктор обучает пациента правильно выполнять упражнения (в сравнении с самостоятельными усилиями). Рекомендация заниматься ЛФК дома, не подкрепленная какими-либо методическими материалами, малоэффективна [15].

В период обострения больному суставу придают нейтральное положение для создания покоя и максимальной разгрузки. К движениям в суставе приступают сразу же после снятия воспаления и боли и не позднее чем через 3-5 дней.

Задачи ЛФК при комплексном лечении артроза: восстановление подвижности и необходимой амплитуды движений в суставе; увеличение силы и выносливости мышц; аэробная тренировка, пробуждение мотивации к двигательной активности и к здоровому образу жизни. Дозирование нагрузки - самая трудная задача ЛФК. С одной стороны, достижение лечебного эффекта физической нагрузки при коротком воздействии просто невозможно, с другой - перегрузка сустава, обострение болезни, необходимость постельного режима перечеркнет все усилия проделанной работы.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОА

На сегодняшний день в лечении остеоартроза используют лекарственные средства таких групп, как симптоматические препараты быстрого действия, структурномодифицирующие (базисные). Предлагается рассмотреть и включить в эту схему отдельную группу - препараты, нормализующие синовиальную среду сустава (синовиостаз).

Препараты быстрого действия:

- Неопиоидные анальгетики (парацетамол);
- Центральные анальгетики;
- Нестероидные противовоспалительные препараты

(НПВП);

- Кортикостероиды внутрисуставно.

Препараты медленного действия:

- Глюкозамин сульфат;
- Хондроитин сульфат;
- Диацереин;
- Глюкозаминогликан полисульфат;
- Пиаскледин;
- Биологически активные добавки.

Как правило, применяется этапный подход к терапии больных ОА (табл. 1) [5, 8, 12]. На первом этапе используются нефармакологические методы лечения, осуществляется снижение массы тела и выполняется лечебная физкультура в комбинации с физиотерапевтическими методиками.

Если все эти мероприятия оказываются неэффективными, то назначается пероральная анальгетическая терапия, в зависимости от выраженности симптомов и воспаления.

При слабом или умеренном непостоянном болевом симптоме без четких признаков воспаления ограничиваются периодическим приемом парацетамола (ацетаминофена), максимальная доза которого не должна превышать 4,0 г в сутки.

Таблица 1

Рекомендации по лечению ОА коленных и тазобедренных суставов

Рекомендации Европейской антиревматической лиги (EULAR), 2003 г.	Рекомендации OARSI по фармакотерапии ОА коленного и тазобедренного суставов. 2008 г.
1. Нефармакологические методы: образование по изменению образа жизни, снижение веса, ЛФК, коррекция статики (коленные ортезы, хождение с тросточкой)	1. Нефармакологические методы: образование по изменению образа жизни, снижение веса, ЛФК, аэробные и водные упражнения, коррекция статики (коленные ортезы, стельки ортопедические, хождение с тросточкой), иглооФлексотерапия
2. Неопиодные анальгетики (ацетаминоФен)	2. Неопиодные анальгетики (ацетаминоФен до 4 г/день)
3. Локальная терапия на основе НПВП и капсаицина	3. Селективные и неселективные НПВП в наименьшей эффективной дозе, не длительно
4. ЦОГ-2 селективные НПВП и неселективные НПВП в комбинации с гастропротективными агентами	4. Локальная терапия на основе НПВП и капсаицина
5. Структурно-модифицирующие препараты (хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, неомыляемые соединения авокадо/со.я, днацереин и гиалуроновая кислота)	5. Внутрисуставно - гиалуронаты, ГК
6. Внутрисуставное введение ГК при обострении болей и при наличии суставного выпота	6. СиМПом- и структурно-модифицирующие препараты (хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, днацереин)
7. Хирургическое лечение	7. Хирургическое лечение

Парацетамол по эффективности сравним с нестероидными противовоспалительными препаратами, имеет низкую стоимость и невысокий риск развития побочных эффектов. Изучение парацетамола показало преимущество его применения у больных остеоартрозом с легким и умеренным

болевым синдромом, но было отмечено, что клиническая эффективность выше у нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Преимущество препарата перед другими анальгетическими средствами заключается в его низкой токсичности для желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), однако у больных с выраженным болевым синдромом, с наличием воспаления анальгетики оказываются недостаточно эффективными, и требуется назначение нестероидных противовоспалительных препаратов.

При его неэффективности или выраженности воспаления в суставах назначают традиционные НПВС или селективные ингибиторы ЦОГ-2, в зависимости от степени риска осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта.

НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты)

Противовоспалительная и анальгетическая активность НПВП связана с уменьшением продукции простагландинов. Показано также, что НПВП ингибируют образование простагландина и тромбоксана, оказывая комплексное действие на сосудистую проницаемость и агрегацию тромбоцитов. Противовоспалительное действие НПВП обусловлено подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) - основного фермента метаболизма арахидоновой кислоты на пути превращения ее в простагландины.

Существует, по крайней мере, две изоформы ЦОГ. ЦОГ-1 регулирует нормальные клеточные процессы и стимулируется гормонами или факторами роста. ЦОГ-1 экспрессируется на большинстве тканей организма и в различной степени ингибируется всеми НПВП, поэтому многие побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта объясняются именно этой ингибацией. Другая изоформа, ЦОГ-2, которая обычно не определяется в тканях, экспрессируется при воспалении и также ингибируется всеми существ-

вующими НПВП в большей или меньшей степени, а также глюкокортикостероидами, что отличает ее от ЦОГ-1.

Изучение механизмов действия привело к созданию новой классификации НПВП (табл. 2), основанной на селективности действия в отношении ЦОГ, позволяющей врачу индивидуально подобрать наиболее эффективный и безопасный препарат.

Таблица 2

Классификация НПВП

Механизм действия	Препараты
Селективные ЦОГ-1 ингибиторы	Низкие дозы ацетилсалициловой кислоты
Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Диклофенак, кетопрофен, ибупрофен
Преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2	Мелоксикам, нимесулид
Селективные ингибиторы ЦОГ-2	Целекоксиб, эторикоксиб (аркоксиа) и др.

Следует отметить, что у больных остеоартрозом нередко эффективны более низкие дозы НПВП, чем принято, например, при воспалительных заболеваниях суставов. Для уменьшения числа побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта целесообразно применение ЦОГ-2 селективных НПВП. В этой связи особый интерес представляет препарат Аркоксиа (Merk & 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 (1 таблетка в день).

Сохраняющийся болевой синдром является показанием к внутрисуставному введению препаратов глюкокортикоидов.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ХОНДРОПРОТЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Модифицирующие средства делятся на две группы: прекурсоры матрикса (хондроитин, глюкозамин) и модуляторы цитокинов (диацереин, гиаскледин), ингибиторы металлопротеиназ.

Наиболее изученными с позиций доказательной медицины являются глюкозамин и хондроитин. Доказано, что симптоматические модифицирующие средства замедленного действия, в состав которых входит хондроитин, глюкозамин, диацереин, гиалуроновая кислота, кроме симптоматического эффекта, могут также положительно влиять на хрящевую ткань [5, 6].

Хондропротекторы или хондромодуляторы способны стимулировать хондробласты к синтезу макромолекул межклеточного вещества гиалинового хряща, в частности протеогликанов и коллагеновых волокон. Они снижают активность металлопротеиназ и провоспалительных цитокинов, что способствует уменьшению активности воспаления в тканях сустава. Помимо этого они активируют анаболические процессы в матриксе хряща и создают предпосылки для формирования устойчивого хряща и в то же время увеличивают резистентность хондробластов и хондроцитов к воздействию провоспалительных цитокинов и к большинству стандартных нестероидных противовоспалительных препаратов.

Согласно рекомендациям EULAR 2003 г., основанным на мнении 23 экспертов, только 5 препаратов обладают структурно-модифицирующими свойствами при гонартрозе, а именно - глюкозамин сульфат, хондроитин сульфат, диацереин, гиалуронат, а также неомыляющие соединения авокадо и сои [11, 12].

Наиболее широкое применение нашли структурные аналоги хряща, к которым относятся глюкозамин сульфат, глюкозамин гидрохлорид и хондроитин сульфат. Они имеют

наиболее высокую степень (IA) доказательности своей терапевтической активности.

В феврале 2008 г. опубликовано первое международное руководство по лечению ОА коленных и тазобедренных суставов, созданное после широкого обсуждения в мире проблемы безопасности НПВП. В создании рекомендаций приняли участие 11 ревматологов из 6 стран мира. Первым из 25 пунктов руководства была рекомендация по комбинированию фармакологических и нефармакологических методов. Раздел, касающийся лекарственных средств, принципиально не изменился в сравнении с рекомендациями EULAR 2003 г. В руководстве избран способ представления информации в виде уровня научной доказанности целесообразности терапевтических вмешательств (% высчитан по суммарному баллу мнений членов экспертной комиссии в поддержку рассматриваемой группы препаратов). В разделе лекарственной терапии приведены 8 пунктов, соответствующих группам лекарственных средств, применение которых обосновано при ОА коленных и тазобедренных суставов.

- Ацетаминофен (парацетамол) - 92 %
- Неселективные и селективные НПВП - 93 %
- Наружные лекарственные формы НПВП и капсаицина - 85 %
- Внутрисуставное введение глюкокортикостероидов - 78 %
- Внутрисуставное введение гиалуронатов - 64 %
- Глюкозамин и ХС для симптоматической терапии (63 %)
- Глюкозамин и ХС или капсаицин для структурно-модифицирующего эффекта (41 %)
- Слабые опиоиды и наркотические анальгетики для лечения стойкого болевого синдрома (82 %).

Интересным препаратом является диацереин, терапевтический потенциал которого осуществляется

посредством торможения интерлейкина-1, который играет важную роль в развитии воспаления и дегенерации хряща при остеоартрозе. Не менее важен в арсенале современной артрологии и ревматологии препарат пиаскледин, имеющий цитокин-моделирующее действие за счёт стимуляции TGF-beta и RAI-1. Трансформирующий фактор роста стимулирует синтез макромолекул гиалинового хряща, а ингибитор активатора плазминогена уменьшает повреждение хряща, ингибируя металлопротеиназы и уменьшая дегенерацию протеогликанов.

ТЕХНИКА ВНУТРИСУСТАВНЫХ ИНЪЕКЦИЙ, ПОКАЗАНИЯ, ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Материально-техническое оснащение метода

Для проведения внутри- или околосуставных манипуляций в стационаре и/или в поликлинике оборудуется отдельный процедурный кабинет, соответствующий по асептическим свойствам чистой перевязочной, с предпроцедурной. Пациент снимает шерстяную и мешающую одежду, надевает чистую сменную обувь (тапочки), при длинных волосах - косынку на голову. В кабинете должны находиться [16]:

- кушетка (стол) для пациента высотой 75-85 см для проведения манипуляций на нижних конечностях; возле кушетки (стола) желательна иметь деревянные ступеньки для больного;
- стул и столик для больного при работе на верхних конечностях;
- шкафчик с аптечкой неотложной помощи, включая ампулы седуксена (№ 006652, 29.02.96) или реланиума (№ 009800, 23.10.97);
- инъекционный столик со стерильным материалом, флаконами с 70--90 % спиртом и раствором йода, ампулами с

физиологическим раствором и анестетиками (2 % лидокаин - № 008425, 27.08.97; 0,5 % новокаин - № 71/380/35); баперидным пластырем; ампулами (флаконами) с лекарственными препаратами для внутрисуставного введения;

- стерильные шприцы (одноразовые) 2, 5 и 20 мл (типа «Луер»)
- атравматичные одноразовые иглы диаметром 1,2-2,0 мм (типа МПП «Универс»);
- стерильные резиновые перчатки;
- штатив с пробирками для синовиальной жидкости, направляемой на исследование в лабораторию;
- емкость (лоток, тазик) для слива получаемой при пункции сустава жидкости;
- столик (тумбочка) для медицинских документов, включая журнал для ежедневной регистрации выполняемых в кабинете процедур;
- клеенчатые подкладные (под конечности) подушечки размером 15x30 см и 25x40 см.

Процедуру проводит врач, при выполнении процедуры врачу должна помогать медицинская сестра, владеющая элементами работы операционной сестры. Врач работает в стерильных одноразовых перчатках. Больной предварительно должен принять душ (ванну) и надеть чистое белье. Предполагаемое место инъекции при необходимости должно быть выбрито.

Пункция сустава и введение в него препаратов относится к малым хирургическим манипуляциям, которые должны выполняться в условиях операционной или перевязочной. В перевязочной должно быть хорошее освещение, что позволяет тщательно осмотреть кожные покровы сустава и конечности в целом и исключить наличие инфицированных очагов (пустулы, язвы, ссадины, фурункулы, карбункулы и т.д.). Нельзя выполнять внутрисуставные введения, если на-

кануне в перевязочной находился больной с инфицированной раной.

Основные требования к внутрисуставному введению препаратов следующие:

- 1) строгое соблюдение правил асептики;
- 2) использование одноразовых игл и шприцев;
- 3) при введении стероидов в несколько суставов одному больному для каждого сустава используется отдельная стерильная игла;
- 4) запрещается пальпация участка кожи пальцем, где планируется пункция сустава; возможна пальпация через стерильную салфетку;
- 5) нельзя использовать одну и ту же иглу для забора препарата из ампулы и последующего введения;
- 6) запрещается касаться пальцами самой иглы перед введением ее в сустав и в момент введения (за исключением капсулы);
- 7) при наличии жидкости в полости сустава перед введением кортикостероидов ее необходимо удалить с помощью шприца. Для введения препарата в этом случае используют другой стерильный шприц;
- 8) удаленная из сустава жидкость должна быть отправлена для лабораторного исследования, особенно если до этого никогда не проводилось ее изучение;
- 9) запрещается использование одного шприца для введения препарата нескольким больным даже при смене игл;
- 10) больному во время процедуры должен молчать, волосы на голове больного необходимо убрать под шапочку.

Строгое соблюдение правил асептики включает подготовку рук врача и сустава больного. Врач моет руки мылом и щетками в теплой воде 5 мин, затем 96° спиртом дубит кожу в течение 1-3 мин. С помощью медсестры перевязочного

кабинета врач надевает стерильные перчатки и вновь обрабатывает их салфеткой с 96° спиртом.

Область сустава больного поочередно трижды обрабатывается 1% раствором йодоната. Как правило, площадь обрабатываемой поверхности должна захватывать проекцию всего сустава, так как во время самой манипуляции возможна пальпация других участков сустава. Так, при введении препарата в коленный сустав необходимо обработать его с латеральной передней и медиальной стороны шириной около 15 см. Это необходимо для того, чтобы сменить место пункции в случае неудачного введения иглы из первоначального доступа. После введения иглы в полость сустава препарат должен входить свободно. Если ощущается сопротивление введению препарата, необходимо изменить направление и положение иглы и вновь попытаться ввести содержимое шприца. После извлечения иглы из сустава место укола обрабатывается 1% раствором йодоната с последующим наложением асептической повязки. Больной после манипуляции осуществляет несколько движений в суставе, чтобы препарат равномерно распределился по всей полости сустава. Затем больному рекомендуется постельный режим в течение 2-3 ч. Повязку разрешается снять с сустава через сутки. Запрещается выполнять физиотерапевтические манипуляции в тот же день на суставе, куда накануне вводился препарат с лечебной целью.

Коленный сустав наиболее удобен в техническом отношении для инъекций и поэтому он чаще всего используется для локальной терапии. При выполнении пункции больной лежит на спине с выпрямленными ногами. Точка укола находится на латеральной стороне на 1-1,5 см проксимальнее верхнего края надколенника. Игла, вводимая по направлению к щели между надколенником и бедренной костью, попадает в широкую супрапателлярную сумку, при этом появляется ощущение провала иглы в полость.

Правва внутрисуставного введения:

- Процедуру необходимо выполнять в перевязочной (малой операционной).
- Перед введением препарата надо удалить избыток суставной жидкости (если она есть).
- Для снижения болевого ощущения местно необходимо применить анестетик.
- После введения препарата в сустав следует выполнить несколько движений в суставе.

Противопоказания к в/с введению:

- Наличие воспалительных и гнойных очагов на коже.
- Наличие гиперчувствительности к вводимому препарату.
- Беременность.
- Выраженный остеопороз.

Техника внутрисуставных инъекций

Для введения препарата в сустав существует несколько доступов.

Первый доступ: На 10 см выше верхушки надколенника по касательной линии к передней поверхности бедра иглой попадают в верхний заворот сустава с латеральной стороны (рис. 1).

Второй доступ: Лево́й рукой врач смещает надколенник кнаружи, а правой рукой находит середину надколенника и, отступив на 0,3-0,5 см книзу от нижнего края надколенника, вводит иглу в полость сустава в несколько проксимальном направлении. При этом возможно ощущение «провала» иглы в полость. Можно использовать симметричный описанному доступ и с внутренней стороны сустава (рис. 2).



Рис. 1. Первый доступ



Рис. 2. Второй доступ

Третий доступ: Коленный сустав согнут под углом $70-90^\circ$. Врач находит нижний полюс надколенника и отходящую от него собственную связку. Отступив на 1 см выше от верхнего края мыщелка большеберцовой кости и по 1 см в латеральную или медиальную сторону от края собственной связки, вводят иглу. При этом ее острие направляют к центру сустава в область межмыщелкового возвышения (рис. 3). Необходимо помнить, что в случае ожирения вводимый препарат может оставаться в этом образовании, что снижает эффективность процедуры.



Рис. 3. Третий доступ

ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ, ЗАМЕНЯЮЩИХ СИНОВИАЛЬНУЮ ЖИДКОСТЬ, НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Гиалуронаты нашли широкое применение при ОА. Производные гиалуроната выполняют амортизационную и смазочную (смазочную) функцию, являются субстратом для синтеза протеогликанов, защищают болевые рецепторы синовиальной оболочки от раздражения, улучшая свойства синовиальной жидкости, облегчают проникновение питательных веществ и веществ; необходимых для построения матрикса хряща [1]. Механизмы, обеспечивающие уменьшение боли в пораженном суставе после введения ГК, также окончательно не установлены. Это может быть связано с воздействием ГК на чувствительные нервные окончания - так называемый антиноцицептивный эффект, обусловленный подавлением синтеза ПГЕ2 и брадикинина.

Производные гиалуроната применяют в виде внутрисуставных инъекций. Курс лечения - 3-5 инъекций препаратов в дозе, эквивалентной 25 мг гиалуроната натрия, с частотой раз в неделю.

В настоящее время для лечения коленного ОА доступны различные внутрисуставные гиалуроновые препараты. Эти препараты могут существенно различаться по таким показателям, как молекулярная масса, отсутствие примесей и концентрация. С учетом того, что даже высокомолекулярный экзогенный гиалуронат определяется в синовиальной жидкости не более 10 сут, вероятно, существуют какие-то физиологические механизмы, обеспечивающие длительный эффект после инъекций препаратов ГК. При этом именно продолжительность достигнутого клинического эффекта предполагает более глубокое, структурное, а не только смазочное воздействие гиалуроновой кислоты на суставной хрящ [8, 9].

Эффективность лечения ОА путем использования гиалуроновых препаратов доказана исследованиями, но при

этом продолжительность эффекта от лечения не превышает 13 нед, а некоторые недавние публикации сообщают об острых локальных воспалительных реакциях на гиалуроновые инъекции.

Имеющаяся доказательная база подтверждает эффективность гиалуроновой кислоты в отношении уменьшения болевого синдрома и увеличения функциональной активности суставов у больных гонартрозом. Однако реальное уменьшение болевого синдрома на фоне терапии гиалуроновой кислотой может быть достигнуто в течение нескольких месяцев (в сравнении с несколькими неделями на фоне лечения кортикостероидами), что связано с более медленным началом действия, необходимостью в назначении курса из 3-5 еженедельных инъекций (EULAR, 2003). Доказательная база в пользу болезнь-модифицирующего эффекта гиалуроновой кислоты остается небольшой.

Назначение производных гиалуроната показано при недостаточной эффективности проведенной ранее немедикаментозной терапии и терапии НПВП, для улучшения функции коленных суставов у больных II-III стадиями остеоартрита коленных суставов; при хронических болях в плечевом суставе, связанных с развитием остеоартрита плечевого сустава.

Обязательным условием при применении этих препаратов является отсутствие признаков синовита.

Наиболее частой побочной реакцией на введение гиалуроната является боль в месте инъекции, которая наблюдается в 1,2-8,8 % случаев. Риск побочных реакций оказался выше у лиц старше 70 лет, с длительным течением ОА, получавших ранее препараты гиалуроната. Для высокомолекулярного гиалуроната отмечено повышение числа локальных побочных реакций при повторных курсах введения.

В целом безопасность гиалуронатов для внутрисуставного введения следует признать удовлетворительной. Риск развития локальных реакций на введение составляет не

более 4-5 %, повышаясь при использовании высокомолекулярных препаратов и повторных введениях. Серьезные и системные реакции на гиалуронат при введении в коленный сустав редки.

Введение препаратов гиалуроната не показано в следующих случаях:

- у больных с IV стадией остеоартрита коленных суставов;
- при наличии значительного выпота в коленный сустав (в этих случаях рациональной тактикой является уменьшение выпота путем применения локальных глюкокортикоидов и последующего введения препаратов гиалуроната с полной эвакуацией синовиальной жидкости перед их введением);
- при развитии серьезных локальных и/или системных реакций на предшествующее введение препаратов гиалуроната;
- при подозрении на септический артрит;
- при подозрении на внутрисуставной или околоуставной перелом (требуется выполнение реПГенографии перед проведением внутрисуставной инъекции);
- при наличии очагов инфекции на коже или в подкожной клетчатке в области инъекции;
- при выраженной сопутствующей патологии системы свертывания крови (гемофилии, геморрагические диатезы и др. коагулопатии), а также при проведении антикоагулянтной терапии у пациента;
- при бактериемии;
- при наличии анатомических особенностей, делающих невозможным выполнение внутрисуставной инъекции;

- при наличии выраженного околоуставного остеопороза или недавно выявленного внутрисуставного остеопороза;

- при отсутствии технических возможностей выполнить внутрисуставную инъекцию (отсутствие стерильной процедурной, отсутствие подготовленного персонала, владеющего навыками артроцентеза).

На кафедре травматологии и ортопедии Российского университета дружбы народов мы отдаем предпочтение препаратам для внутрисуставного введения «Ферматрон» (Biomet) и Гируан Плюс (ЭлДжи Сайенсес, Лтд).

СТЕРОИДНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ИНЪЕКЦИЙ

Глюкокортикоиды (ГК) применяются в медицине более 50 лет и до сих пор не утратили свою привлекательность благодаря мощному противовоспалительному эффекту.

После внутрисуставного введения кортикостероиды довольно быстро исчезают из полости сустава: через 1 ч после введения - 85 % препарата, через 3 ч - 98 %. После всасывания в кровь стероиды метаболизируются в печени и выводятся почками. Этим объясняется действие стероидов на весь организм в целом при их локальном применении. Механизм действия кортикостероидов на синовиальную оболочку до конца не ясен. Кортикостероиды, вероятно, проникают через клеточную мембрану синовиоцитов, взаимодействуют и связываются со специфическими белковыми рецепторами цитоплазмы и затем доставляются к ядру клетки, где оказывают свое действие [14].

После введения кортикостероидов отмечается увеличение вязкости синовиальной жидкости, уменьшение коли-

чества лейкоцитов, РФ, комплемента. Кортикостероиды уменьшают образование коллагена и ревматоидной синовиальной оболочки. Высказывается также предположение, что под действием кортикостероидов на моноциты крови или макрофаги синтезируется белковый фактор, подавляющий миграцию полиморфно-ядерных лейкоцитов в очаг воспаления.

Влияние кортикостероидов на иммунный ответ частично известен. Они подавляют лимфоцитарную активность в воспаленной синовиальной оболочке, которая инфильтрирована преимущественно Т-лимфоцитами, а также синтез лимфокинов, функцию Т-супрессоров, клеточную цитотоксичность, а также продукцию антител.

Все ГК по действию разделяются на две группы: короткого и пролонгированного действия.

К короткодействующим ГК относятся гидрокортизон и преднизолон, применяемые для введения в мягкие ткани (включая внутримышечное). Для введения в крупные суставы чаще всего назначают ГК пролонгированного действия. Частота введения препаратов зависит от многих факторов.

Наиболее часто внутрисуставно и периартикулярно применяются следующие препараты:

Дипроспан - водная пролонгированная форма бетаметазона, содержащая два действующих компонента: 1) хорошо растворимый, быстродействующий эфир бетаметазона динатрия фосфата - 2 мг; 2) слабо растворимая, медленно всасываемая и медленно действующая фракция - бетаметазона дипропионат - 5 мг.

Преимущество дипроспана заключается в наличии в нем двух фракций, действие которых начинается спустя 2-4 ч после введения, а затем продолжается и сохраняется уже за счет медленно действующей фракции и длится до 4-6 нед. Активность 1 мг дипроспана в 25 раз эффективнее гидрокортизона. В этой связи дипроспан является и более безопасным из-за меньшей кратности его введения и эко-

номически выгоднее. Кроме того, кристаллы дипроспана имеют закругленную форму, что снижает риск возникновения реактивного синовита в ответ на повреждение ее острыми краями кристаллов и позволяет безболезненно применять его для периартикулярного введения. Не оказывает местного дистрофического действия на ткани. Препарат выпускается в ампулах по 1 мл.

Трикорт, кеналог (препараты триамцинолона)

Могут вызывать через 6-12 ч после инъекции кратковременное микрокристаллическое воспаление сустава. Обладают выраженным местным дистрофическим действием вплоть до развития локализованной атрофии кожи, сухожилий, нервных стволов при повторных введениях, в связи с чем используются только для введения в полость сустава или бурсы (артриты, синовиты, бурситы). Не рекомендуется для повторного введения в суставы кистей (во избежание нежелательного косметического эффекта - кожной атрофии), особенно у детей и женщин.

Гидрокортизона ацетат выпускается в виде микрокристаллической суспензии белого цвета во флаконах по 5 мл. В 1 мл содержится 25 мг препарата. Обладает коротким действием (5-7 дней), применяется для лечения синовитов мелких суставов и для периартикулярного введения, а также для антальгических блокад позвоночника и триггерных точек.

Депонедрол представляет собой водную суспензию метилпреднизолона ацетата и выпускается во флаконах по 1, 2 и 5 мл. В 1 мл содержится 40 мг препарата. Обладает пролонгированным действием. Не рекомендуется для введения в мягкие ткани из-за возможной атрофии кожи и подкожной клетчатки в месте введения. Обладает умеренным противовоспалительным и обезболивающим эффектом, длительность действия до 1,5-2 нед. Может вызвать через 1-3 ч после введения кратковременное локальное микрокристаллическое воспаление сустава, о чем необходимо предупредить пациента.

**Основными показаниями для локальной терапии
2 являются:**

- 1) выраженные экссудативные явления в одном или нескольких суставах;
- 2) явления выраженного артрита в нескольких крупных суставах, не поддающиеся другим методам консервативного лечения;
- 3) наличие противопоказаний к общей гормонотерапии;
- 4) непереносимость лекарственных препаратов (в первую очередь НПВП);
- 5) при снижении дозы или отмене перорально применяемых стероидов;
- 6) при лечении сгибательных контрактур длительностью не более 10--12 мес.;
- 7) при обострении артрита в процессе ортопедохирургического лечения деформаций суставов;
- 8) при предоперационной подготовке, а также при разработке суставов в ближайшем послеоперационном периоде;
- 9) при ревматоидном теносиновите, бурсите;
- 10) при обострении воспалительного процесса в суставах после различных врачебных манипуляций.

**Абсолютные противопоказания к внутрисуставной
кортикостероидной терапии:**

- 1) гнойный артрит;
- 2) туберкулез сустава;
- 3) артриты и артропатии как осложнения при некоторых неврологических заболеваниях (сирингомиелия);
- 4) гнойные процессы в организме, особенно вблизи сустава;
- 5) внутрисуставной перелом с вторичным артритом;
- 6) остеолитическая форма РА;
- 7) асептический некроз головки бедренной кости;

- 8) артрит неясной этиологии;
- 9) наличие выраженных костных деструкций в суставе по данным рентгенограмм.

**Относительные противопоказания к внутрисуставной
гормонотерапии:**

- 1) фиброзный анкилоз;
- 2) резко выраженный склероз капсулы сустава;
- 3) резко выраженный остеопороз суставных концов;
- 4) резистентность больного к стероидам;
- 5) индивидуальная непереносимость стероидов;
- 6) лечение суставов, лишенных синовиальной оболочки (лонное сочленение, костохондральное сочленение ребер).

Доза препарата зависит в основном от величины сустава. Однако на практике часто приходится учитывать также степень выраженности воспалительного компонента, реакцию организма на предыдущие введения стероидов, длительность положительного эффекта на тот или иной кортикостероид. Количество суставов для одновременного введения стероидов не должно превышать трех.

Наступление положительного эффекта отмечается уже в течение первых суток после введения препарата.

Для получения стойкого терапевтического эффекта применяется 3-5 инъекций на курс лечения с 2-3--6 дневными интервалами между ними. Иногда этот интервал увеличивают до 30 дней, а количество инъекций в один сустав - 8. Ряд исследователей рекомендует перед введением стероидных препаратов разводить их анестетиком (1 % раствор новокаина, 2 % раствор тримекаина или 1 % раствор лидокаина), что уменьшает болевую реакцию на препарат со стороны мягких тканей сустава.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ, ЗАМЕНЯЮЩИХ СИНОВИАЛЬНУЮ ЖИДКОСТЬ, НА ПОЛИМЕРНОЙ ОСНОВЕ

Одним из первых препаратов на основе полимера является материал «Нолтрекс». Это первый отечественный 100 % синтетический полимер, который не содержит веществ животного происхождения или их метаболиты.

Исследование нового 100 % синтетического полимерного материала («Нолтрекс») было начато в 2001 г., а с 2003 г. этот полимер представлен на российском рынке. В настоящее время продукт одобрен к использованию в ЕС и других странах мира. За прошедшие десять лет в лечебных учреждениях Российской Федерации было сделано более 280 000 инъекций данного препарата, при этом не сообщалось ни об одном серьезном осложнении.

Механизм действия материала на основе полимера отличается от действия препаратов на основе гиалуроновой кислоты. Сетчатый трехмерный полиакриламидный материал Noltrex™ представляет собой единую макромолекулу с определенным, фиксированным размером ячеек молекулярной решетки, что позволяет ему выступать в качестве хондропротектора как в физическом (эндопротез синовиальной жидкости), так и в биохимическом смысле (блокирование веществ, способствующих разрушению хряща) этого термина. Полимер образует комплексное соединение с многочисленными фрагментами синовиальной жидкости, что создает предпосылки для восстановления первоначальной биохимической субстанции сустава и восстановления его нормального функционирования.

Материал-биополимер находится в полости сустава продолжительное время (до 18 мес.). Такое длительное присутствие в полости сустава матрицы полимера и обеспечивает более продолжительный эффект в лечении остеоартроза.

Механизм действия «Нолтрекс»:

- Механическое действие: разведение и снижение контакта трущихся поверхностей сустава.
- Набухание препарата: адсорбция суставной и отечной жидкости хряща, субхондральной кости.
- Адсорбция воспалительных и протеолитических ферментов из суставной жидкости и их инактивация путем связывания в комплексное соединение.
- Миграция ионов серебра к поверхности макромолекулы материала и проявление их бактерицидного действия.
- Замещение молекул воды материала на тканевую жидкость сустава - увеличивается молекулярный вес с образованием решетчатой полимерной сетки и собственной синовиальной жидкости.

Ниже приведена техника внутрисуставных инъекций «Нолтрекс».



Рис. 4. Широкая обработка кожных покровов антисептиком

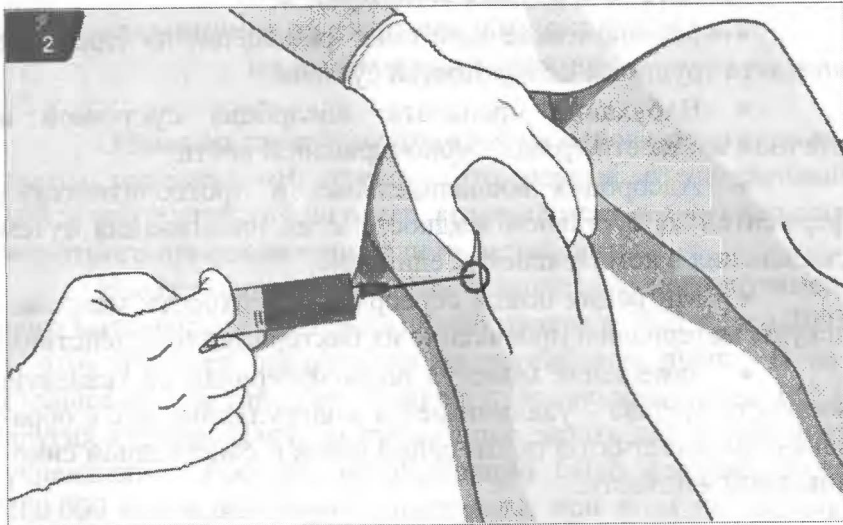


Рис. 5. Точка доступа к коленному суставу

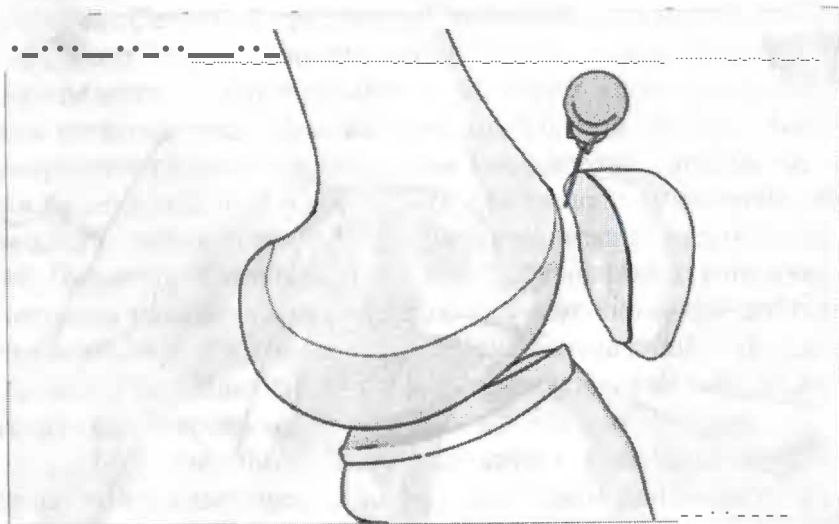


Рис. 6. Положение иглы в пателло-фemorальном суставе

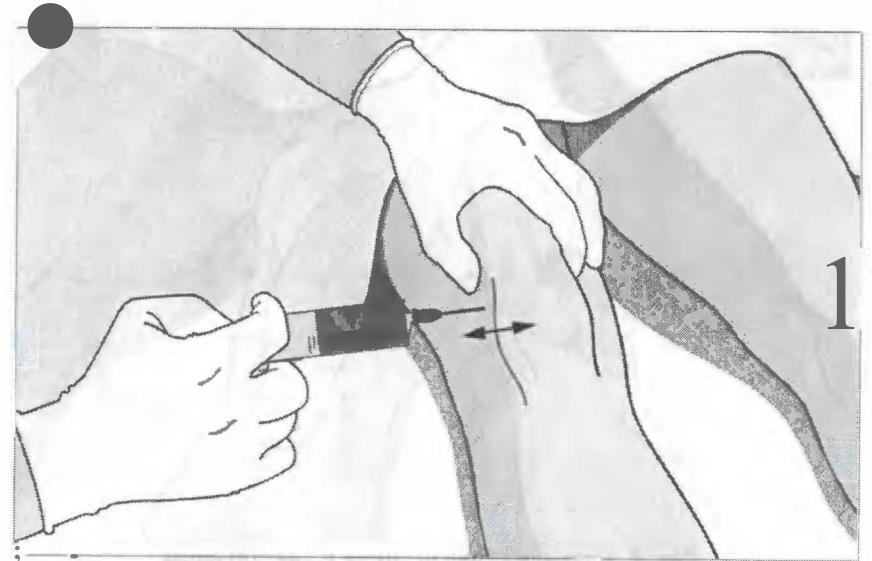


Рис. 7. Введение инъекционной иглы в сустав

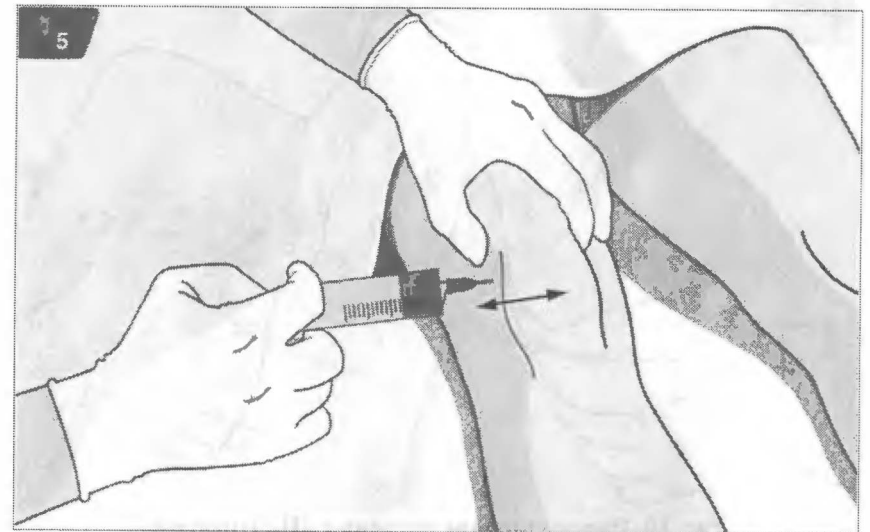


Рис. 8. Введение анестетика



Рис. 9. Отсоединение шприца с анестетиком

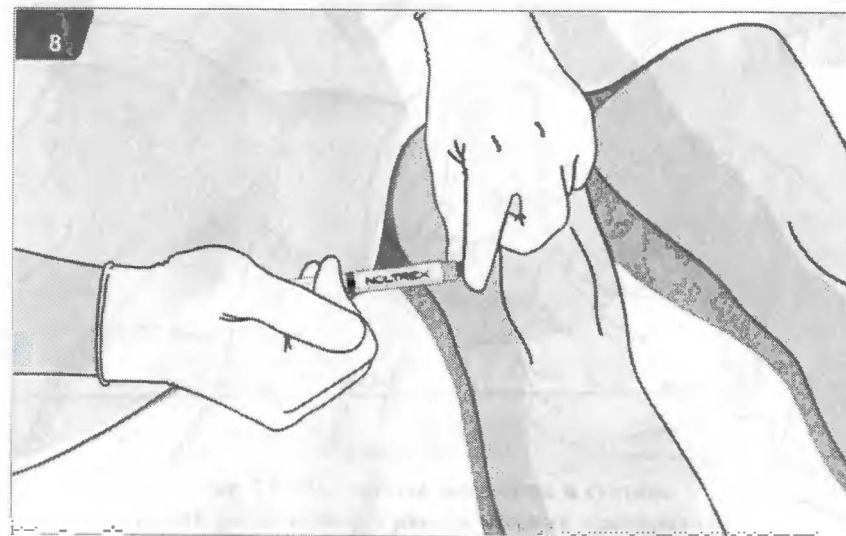


Рис. 11. Введение «Нолтрекса»



Рис. 10. Присоединение шприца с «Нолтрексом»

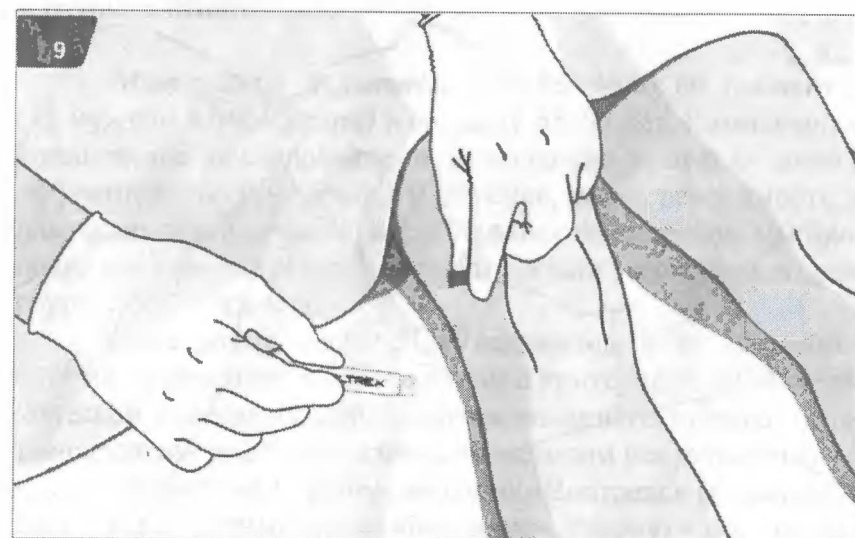


Рис. 12. Отсоединение шприца с «Нолтрексом»

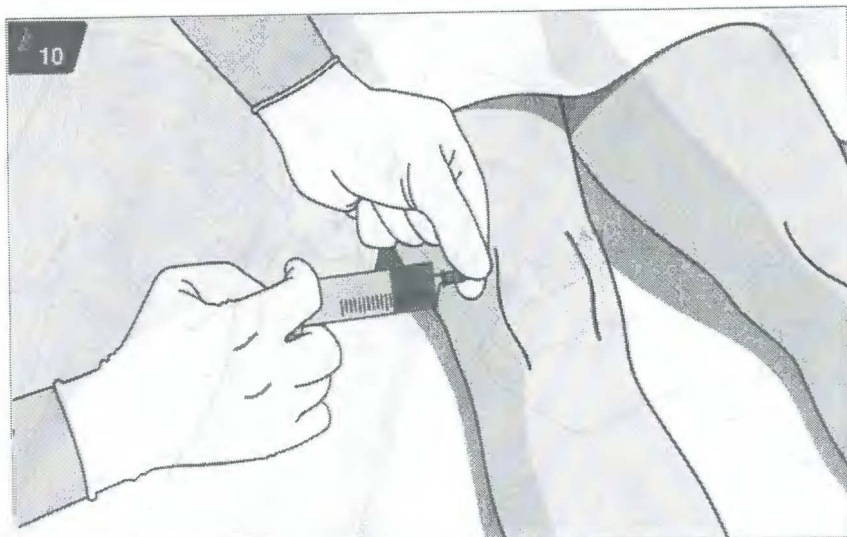


Рис. 13. Введение остатков анестетика

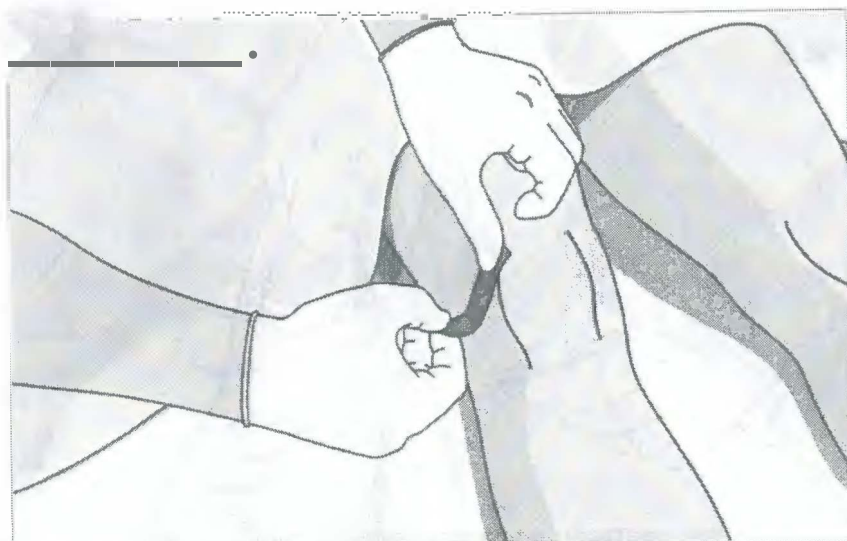


Рис. 14. Наложение асептической повязки

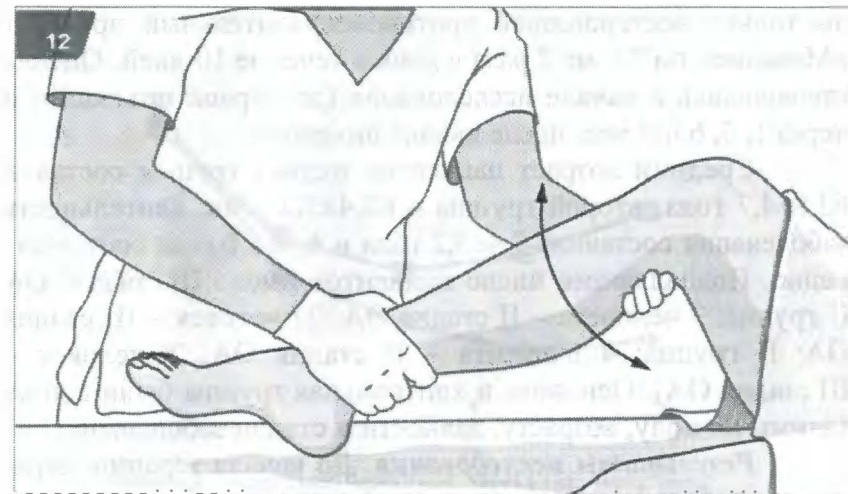


Рис. 15. Пассивные движения в суставе для равномерного распределения препарата

Нами было проведено исследование эффективности материала «Нолтрекс».

Материалы и методы. Обследовано 60 пациентов (12 мужчин и 48 женщин) в возрасте 55–85 лет. Комплексное клиническое исследование и наблюдение с целью оценки эффективности препарата «Нолтрекс», его переносимости и длительности последствий у больных гонартрозом мы проводили в течение 9 мес. Пациенты были разделены на две группы по 30 человек.

Критериями включения пациентов в исследование служил остеоартроз в соответствии с критериями ACR (Клинической классификации артритов коленного сустава), подтверждённый рентгенологическим методом исследования.

Пациентам I группы вводили «Нолтрекс» (производитель ЗАО «Научный центр «Биоформ», Россия) - по 1 инъекции (2,5 мл) в коленный сустав еженедельно (всего 5 инъекций); дополнительно они получали «Мовалис» по 7,5 мг 2 раза в день в течение 10 дней. Пациенты II группы получа-

ли только нестероидный противовоспалительный препарат «Мовалис» по 7,5 мг 2 раза в день в течение 10 дней. Оценка проводилась в начале исследования (до первой инъекции) и через 1, 3, 6 и 9 мес. после начала инъекций.

Средний возраст пациентов первой группы составил $63,8 \pm 4,7$ года, второй 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 имело III стадию ОА (I группа: 3 человека - II стадия ОА, 27 человек - III стадия ОА; II группа: 4 пациента - II стадия ОА, 26 человек - III стадия ОА). Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту, давности и стадии заболевания.

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

В результате проведенного лечения у больных ОА отмечалось значительное уменьшение болей, причем в дальнейшем положительная динамика сохранялась. Вместе с тем у пациентов II группы к 9 мес. 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. 16).

Уровень боли при движении по шкале ВАШ (визуально-аналоговая шкала) у обследованных групп пациентов был практически в два раза выше, чем в покое, что является патогномичным симптомом гонартроза, и составил $78,4 \pm 5,3$ в I группе и $75,9 \pm 5,7$ во II группе.

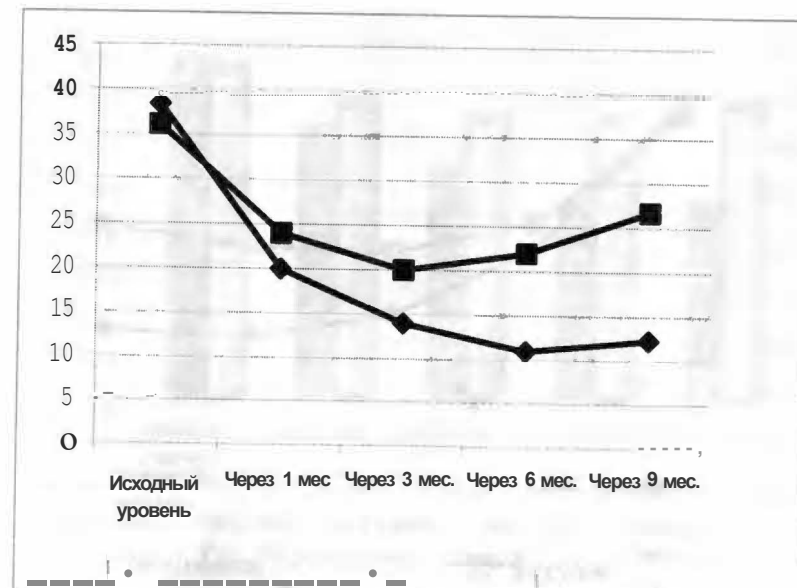


Рис. 16. Динамика боли в покое по шкале ВАШ

На фоне проводимой терапии отмечалось снижение болей в коленных суставах при движении, более выраженное у пациентов I группы, получающих комплексную терапию («Номпрекс» + «Мовалис»). Так, уже через 3 мес. 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. 17).

Мы провели обследование в обеих группах пациентов по международному индексу WOMAC оценки течения и эффективности лечения остеоартритов, состоящего из 24 параметров.

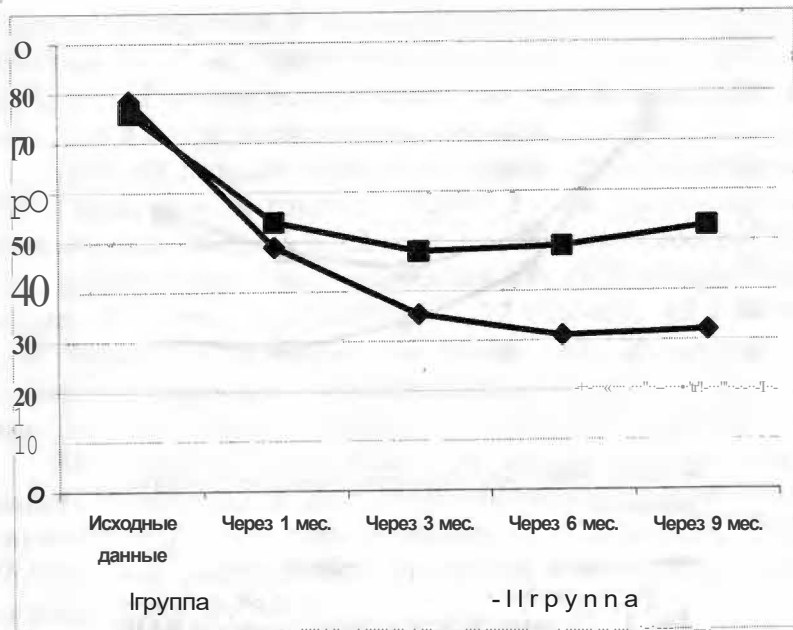


Рис.17. Динамика боли при ходьбе по шкале ВАШ

В результате проведенного лечения выявлено достоверное снижение индекса WOMAC, более выраженное в I группе. Так, исходные уровни в I и II группе были $77,8 \pm 56,3$ и $76,0 \pm 61,4$ соответственно. Через 1 мес. показатели снизились до $62,3 \pm 45,8$ и $68,4 \pm 54,3$; а через 3 мес. до $53,2 \pm 9,7$ и $65,0 \pm 64,3$ соответственно. Через полгода после лечения в первой группе уровень индекса WOMAC (Международный опросник Университета Западного Онтарио и Университета МакМастера) продолжал снижаться ($44,1 \pm 48,4$), тогда как во второй группе динамика была не столь выражена ($64,5 \pm 58,2$). Через 9 мес. после лечения было отмечено некоторое повышение индекса, более выраженное во второй группе ($45,3 \pm 51,8$ и $68,3 \pm 59,8$ соответственно) (рис. 18).

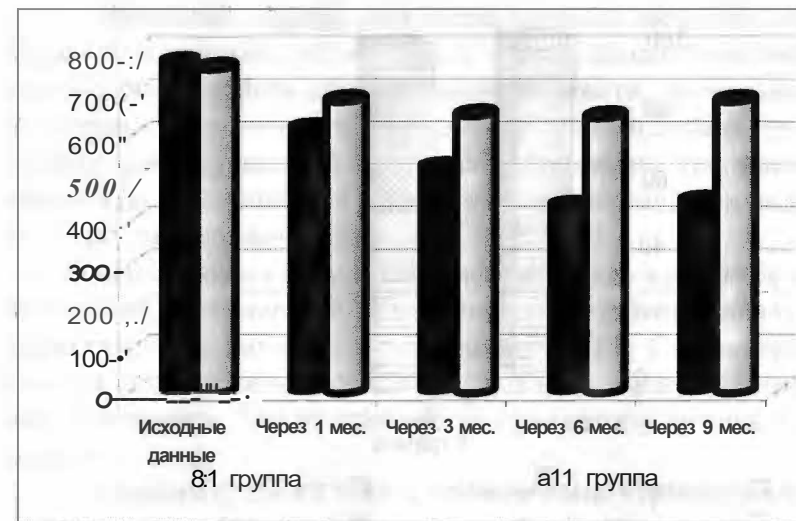


Рис. 18. Динамика индекса WOMAC

Оценка эффективности лечения, проводимая пациентом и врачом, практически не отличались друг от друга (рис. 19-20). Значительное улучшение отмечено в 13 (43,3 %) случаях врачом и в 14 (46,7 %) - пациентом в I группе, и 10 (33,3 %) (врачом) и 8 (26,7 %) (пациентом) случаях во второй группе. Отсутствие эффекта отмечено в 1 (3,3 %) случае врачом и пациентом в I группе и в 2 (6,7 %) (пациентом) и 3 (10 %) случаях (врачом) во II группе. Ухудшение состояния не отмечено ни в одном случае.

Переносимость лечения можно отметить как хорошую в обеих группах. Лишь 2 (6,7 %) пациента в 1 и 3 (10 %) во второй группах отметили такое нежелательное явление, как боль в эпигастрии. Данное явление обусловлено влиянием препаратов группы НПВП и указывает на хорошую переносимость «Нолтрекс».

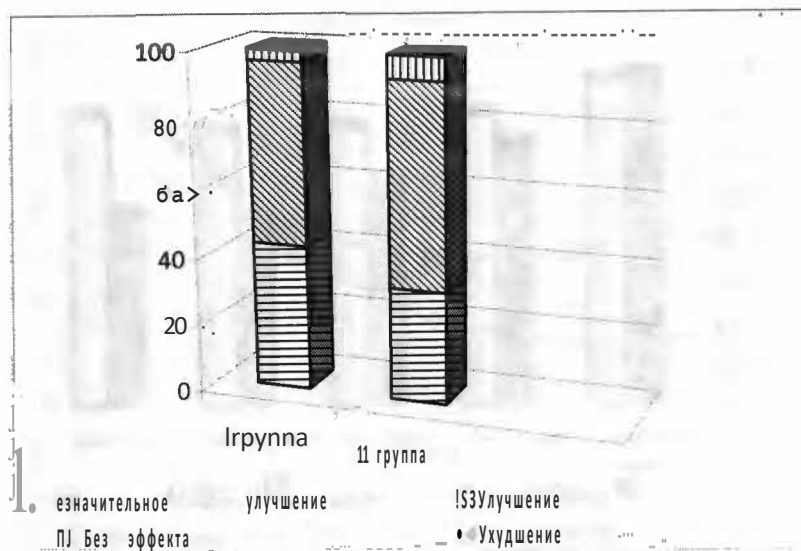


Рис. 19. Оценка эффективности лечения, по мнению врача

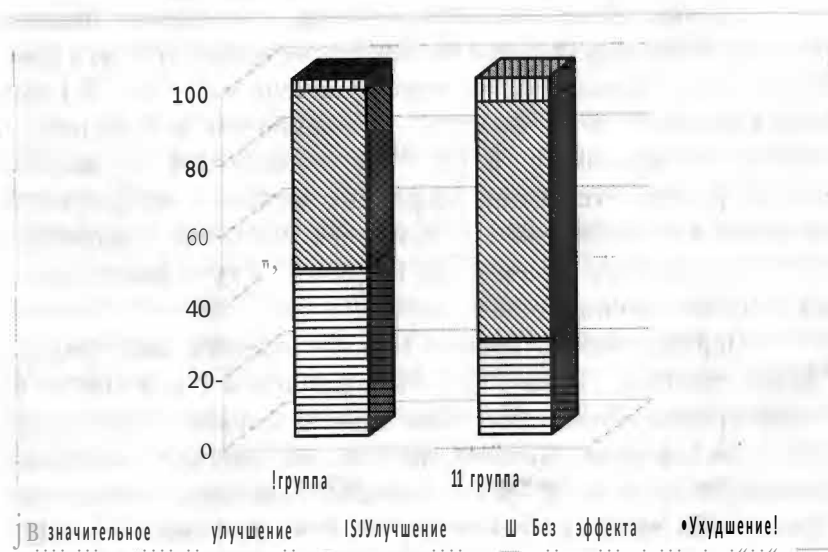


Рис. 20. Оценка эффективности лечения, по мнению пациента

Лечебный эффект уже после первого введения «Нолтрекс» в коленный сустав связан с восстановлением вязко-эластических свойств синовиальной жидкости, нормализацией синтеза хондроцитами эндогенного протеогликана, замедлением или остановкой процесса разрушения гиалинового хряща. Причем лечебный эффект пациенты ощущали во всех (I-IV) стадиях гонартроза.

«Нолтрекс» следует классифицировать как 100 % синтетический полимерный имплантат (протез) синовиальной жидкости. При наличии повышенного СОЭ, С-реактивного белка и острого синовита следует воздержаться от применения «Нолтрекс». Мы не применяли его также у детей и беременных.

Препарат, имея в своем составе ионы серебра, обладает бактерицидным воздействием и обладает свойством полной замены синовиальной жидкости сустава с сохранением основных ее функций.

На основании комплексного исследования мы пришли к выводу, что «Нолтрекс» в качестве водосодержащего полимерного эндопротеза способствует снижению контакта трущихся поверхностей сустава. Клинико-фармакологическое воздействие от применения «Нолтрекс» носит не только анальгетический, противовоспалительный, гастропротекторный и антиоксидантный, но также и хондропротекторный характер.

В настоящее время «Нолтрекс» ввиду его высокой эффективности одобрен к использованию в ЕС и в других странах мира. Таким образом, «Нолтрекс» имеет высокую эффективность и безопасность в лечении пациентов при любых стадиях гонартроза.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ

Возникновение осложнений при внутрисуставной терапии происходит чаще всего из-за нарушений правил асептики и, в незначительной степени, по вине самого больного.

Врач, начинающий выполнять внутрисуставные манипуляции, должен пройти курс обучения этому виду лечения у более опытного специалиста или в специальных научно-практических центрах.

Перед выполнением внутрисуставной процедуры необходимо собрать краткий анамнез у больного. Имеют значение инфекционные заболевания в последнее время, повышение температуры тела, аллергия на лекарственные препараты.

Кроме того, необходимо предупредить больного о поведении после процедуры. Осложнения после внутрисуставной терапии наступают вследствие недооценки состояния больного или переоценки своих возможностей самим больным, а также при несоблюдении правил асептики.

Инфицирование сустава - самое грозное осложнение в терапии артритов и синовитов - встречается чаще всего в практике поликлинических врачей, где при большом потоке больных и недостаточно высоком уровне стерильности это осложнение возникает примерно в 5-6 случаях на 100 000 инъекций. В стационарах данный показатель значительно ниже.

Основными признаками инфицирования сустава после внутрисуставного введения являются резкое усиление боли, увеличение количества жидкости, повышение температуры тела, резкое ограничение движений в суставе. Иногда отмечается гиперемия кожи над суставом. Интенсивность болевого синдрома не зависит от времени суток, положения конечности, мало купируется анальгетиками. Интенсивность

его может несколько уменьшиться после приема массивных доз антибиотиков.

При подозрении на инфицирование сустава необходимо срочно выполнить диагностическую пункцию сустава с удалением его содержимого и посевом жидкости на стерильность и чувствительность к антибиотикам. При получении макроскопически мутной жидкости с хлопьями фибрина, примесью крови с запахом сустав промывают физиологическим раствором или раствором хлортексидина, диоксидина и вводят несколько граммов сильнодействующего антибиотика. Больного срочно направляют в гнойное хирургическое отделение ближайшего стационара для дальнейшего лечения и наблюдения.

Асептический некроз кости. Данное осложнение встречается у больных, которым выполнялось большое количество внутрисуставных инъекций глюкокортикоидов (ГК). В литературе приводятся данные о пациентах, которым в тазобедренный и коленный сустав выполнялось до 30 инъекций за 2-3 мес.

При длительном амбулаторном лечении больным с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, которым часто приходится вводить препараты внутрисуставно, необходимо выполнять контрольные рентгенограммы суставов. Сигналом к проведению рентгенологического исследования служит появление деформации сустава, хруст, усиление механических болей.

Чаще всего асептический некроз случается в тазобедренном и коленном суставах. В тазобедренный сустав выполняется 2-3 инъекции ГК с 10-дневным интервалом. При отсутствии положительного эффекта необходимо переходить к лечению другими методами, вплоть до хирургических.

В коленный сустав ГК вводится в тех случаях, когда нет изменений в костных структурах.

Важно отметить, что при незначительных костных изменениях в суставе введение ГК снижает болевую реакцию и больной начинает нагружать сустав в полную силу, вызывая усиление деструкции костной ткани.

Повреждение внутренних структур. К таким осложнениям относятся повреждения хряща, кости, менисков, связок, нервных стволов, сосудов, сухожилий.

При повреждении иглой костных и хрящевых структур у больного возникает сильная боль в суставе, которая постепенно в течение нескольких дней исчезает.

Повреждение сосудов сопровождается образованием гематомы с последующим ее рассасыванием. Особенно внимательно необходимо быть при пункции кости бедра в подколенной ямке. При наличии признаков повреждения сосуда следует наложить давящую повязку и местно применить холод.

Повреждение нервного ствола сопровождается чувством прострела током. В этом случае изменяют направление иглы.

При введении ГК в сухожилие влагалища необходимо избегать попадания иглой в сухожилие. Частая травма сухожилия может привести к его разрыву, что можно наблюдать у больных ревматоидным артритом, у которых после введения ГК в область разгибателей пальцев происходит разрыв сухожилия с отсутствием активного разгибания пальцев. В этих случаях необходимо хирургическое восстановление целостности **сухожилия**.

Атрофия мягких тканей в месте введения чаще всего отмечается после периартикулярного введения препаратов ГК в места с незначительно выраженной подкожной клетчаткой: мышцелок плечевой кости, область лучезапястного сустава. Атрофия кожи проявляется в виде небольшого по объему рубца белого или багрового цвета. Данные осложнения

проходят самостоятельно. Однако это может причинить косметические неудобства пациентам молодого возраста. Чаще данное осложнение наблюдается при использовании кеналога-40.

Обострение синовита встречается у больных после введения ГК как результат реакции на механическое повреждение синовиальной оболочки кристаллами препаратов. Такие осложнения наблюдаются после применения гидрокортизона, депомедрола, кеналога-40 из-за особенностей формы кристаллов. Данное осложнение отсутствует после введения дипроспана.

Обострение синовита проявляется усилением болей и припухлости в суставе, которое через 1-2 сут. исчезает самостоятельно или после применения нестероидных противовоспалительных препаратов.

Общее состояние больного в отличие от инфицирования сустава не страдает.

Системное проявление. При введении ГК в полость сустава его незначительная часть всасывается в кровеносное русло, чем сказывается системный эффект препаратов. Это проявляется уменьшением болей в других суставах, гиперемией лица, нарушением менструального цикла у женщин (особенно после введения триамцинолона), развитием признаков гиперкортицизма (округлость лица, гирсутизм, гипергликемия, стрии кожи). Признаки ятрогенного кушингоида развиваются после частых инъекций ГК. Грозным осложнением частой внутрисуставной терапии ГК является усиление явлений остеопороза со случаями спонтанных переломов шейки бедренной кости, лучевой кости и тел позвонков.

Аллергические проявления выражаются в основном явления дерматита. В нашей практике отмечались случаи развития сливного дерматита у больных после введения кеналога-40, что потребовало специфического лечения.

ПРОФИЛАКТИКА

Методы лекарственной профилактики остеоартроза практически не разработаны. Учитывая роль дефицита эстрогенов и витамина D в развитии остеоартроза, не исключено, что заместительная терапия эстрогенами и витамином D, а также применение антиоксидантов позволят снизить риск развития первичного остеоартроза у некоторых пациентов.

Для профилактики ОА (как первичного, так и вторичного) имеет значение изменение образа жизни - устранение избыточной массы тела, поддержание активности и здоровья мышц, избегание механических повреждений суставов во время работы и отдыха, своевременная коррекция дисплазий сустава (лечение врожденного вывиха бедра).

ПРОГНОЗ

Жизненный прогноз при остеоартрозе в целом благоприятен. Однако во многих странах остеоартроз является одной из основных причин потери трудоспособности у мужчин, уступая в этом отношении только ИБС. Послеоперационная смертность после артропластики очень низкая (около 1%), осложнения (инфекция, тромбоэмболия) развиваются не более чем у 5% пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оказание помощи пациентам с коленным ОА является сложным вопросом для клиницистов и ответственных лиц в органах управления здравоохранением. Фармакотерапия с использованием НПВС остается основой лечения, несмотря на случаи язвотений при длительном их назначении. Соблюдение мер безопасности, связанное с использованием системных препаратов, осложняется наличием у пациентов сопутствующих заболеваний, а также возможностью опасных лекарственных взаимодействий. В этой ситуации альтернативой является внутрисуставное введение препаратов, позволяющее значительно расширить спектр возможных методов воздействия на патологический процесс и выбрать наиболее эффективный и щадящий способ лечения пациента с ОА.

1. **Bagga H., Burkhardt D., Sambrook P., March L.** Longterm effects of intraarticular 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. **Chu Miow Lin D., Reichmann W.M., Gossec L., Losina E., Conaghan P.G., Maillefert J.F.** Validity and responsiveness of radiographic joint space width metric measurement in hip osteoarthritis: a systematic review // *Osteoarthritis Cartilage.* - 2011 May. - 19(5):543-9. Epub 2011 Mar 23.

4. **Co/bert C.J., Song J., Dun/op D. at a//.** Knee confidence as it relates to physical function outcome in persons with or at high risk of knee osteoarthritis in the osteoarthritis initiative // *Arthritis Rheum.* 2012 May. - 64(5):1437-46. doi: 10.1002/art.33505.

5. **Conaghan P.G., D'Agostino MA., 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.

6. **Hochberg MC., 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.

7. **Hunter D.J., Zhang W, Conaghan P.G. at a//.** Systematic review of the concurrent and predictive validity of MRI Biomarkers in OA // *Osteoarthritis Cartilage.* - 2011 May. - 19(5):557-88. Epub 2011 Mar 23.

8. **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.

9. **Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G., Arno/d L.M et a/.** For the National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. -Part 11. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 26-35.

10. **Ridd/e D.L., Kong X, Fitzgerald G.K.** Psychological health impact on 2-year changes in pain and function in persons with knee pain: data from the Osteoarthritis Initiative // *Osteoarthritis Cartilage.* - 2011 Sep; 19(9):1095-101. Epub 2011 Jun 17.

11. **Riddle D.L., Kong X, Jiranek WA** 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]

12. **Zhang W, Moskowitz R W. et a/.** OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part 1: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence // *Osteoarthritis and Cartilage* (2007) 15, 981-1000.

13. **Алексеева ЛИ., Цветкова Е.С.** Остеоартроз: из прошлого в будущее // Научно-практическая ревматология. - № 2. - 2009, приложение. - С. 31-37.

14. **Бадюкин В.В.** Локальная терапия остеоартроза // *Лечащий врач.* -2007. - № 10.

15. **Беленький А.Г.** Локальная инъекционная терапия при дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата: учеб. пособие. - М., 2003. - С. 40.

16. **Загородний Н.В.** Внутрисуставная и периартикулярная терапия заболеваний опорно-двигательного аппарата: Учебно-методическое пособие. - М.: Изд-во РУДН, 2001. - 50 с.

17. **Морозов С.П., Насникова И.Ю., Сеницын В.Е.** Мультиспиральная компьютерная томография / под ред. С.К. Тернового. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 112 с.

18. *Морозов С.П., Терновой С.К., Насникова ИЮ., Королев А.В., Филისტеев П.А., Ильин Д.О.* Многоцентровое исследование диагностической эффективности магнитно-резонансной томографии коленного сустава // Кремлевская медицина: Клинический вестник. - 2009. - № 3. - С. 48-53.

19. Основные положения рекомендаций EULAR 2007 по ведению пациентов с остеоартрозом кисти // Лікарю-практику. 5-6(11-12). 2008. URL: <http://internal.mif-ua.com/archive/issue-6792/article-6799/>

20. *Насонова В.А.* Остеоартроз - проблема полиморбидности // Украинский медицинский журнал. - 2009. - № 6(74).

21. *Хитров Н.А.* Структура заболеваемости остеоартрозом и проблема сопутствующих заболеваний// Терапевтический архив. - 2005. - № 12. - С. 59-62.

22. *Чичасова Н.В.* Проблема боли при остеоартрозе // Лечащий врач. - 2007. - № 2.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
Этиология и патогенез	4
Клиническая картина и диагностика	7
Диагностические критерии	10
Инструментальные исследования	11
Консервативное лечение больных остеоартрозом	15
Медикаментозное лечение ОА	19
Медикаментозное хондропротективное лечение	23
Техника внутрисуставных инъекций, показания, противопоказания.....	25
Применение внутрисуставного введения препаратов, заменяющих синовиальную жидкость, на основе гиалуроновой кислоты	32
Стероидные лекарственные препараты для внутрисуставных инъекций	35
Применение препаратов, заменяющих синовиальную жидкость, на полимерной основе	40
Возможные осложнения и нежелательные последствия внутрисуставного введения препаратов	54
Профилактика	58
Прогноз.....	58
Заключение	59
Литература	60

Николай Васильевич Загородний
 Николай Иванович Карпович
 Дмитрий Владимирович Скворцов
 Евгений Шалвович Ломтатидзе,
 Владимир Александрович Дирин
 Магомед Абдулхабинович Абдулхабилов

ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ ПОЛИМЕРНОГО ГЕЛЯ «НОЛТРЕКС» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГОНАРТРОЗА

Учебно-методическое пособие

Издание подготовлено в авторской редакции

Технический редактор *Н.А. Ясько*
 Дизайн обложки *МВ. Рогова*

Подписано в печать 27.12.2012 г. Формат 60x84/16.
 Печать офсетная. Бумага офсетная. Гарнитура Тайме.
 Усл. печ. л. 3,72. Тираж 1000 экз. Заказ 1705.

Российский университет дружбы народов
 115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3

Типография РУДН

115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3, тел. 952-04-41

BIOFORM

NOLTREX[®]

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

Клинические исследования

NOLTREX[™] превосходит все известные
 биодegradуемые продукты по времени действия
 Загородний Н.В., Зар В.В.

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

