

Оптимальное использование препаратов гиалуроновой кислоты при суставной патологии

К.м.н. В.П. Попов^{1,2}, С.А. Корощенко², к.м.н. М.А. Ларин¹

¹«Сибирский ГМУ» Минздрава России, Томск

²Северская клиническая больница, СибФНКЦ ФМБА России, Северск, Томской обл.

РЕЗЮМЕ

Остеоартроз (ОА) – распространенное заболевание, приводящее к длительной потере трудоспособности и нередко заканчивающееся инвалидностью больного. Положительное влияние на функциональное состояние сустава и снижение болевого синдрома оказывают препараты гиалуроновой кислоты (ГНК). Для получения лечебного эффекта используется внутрисуставной (ВС) путь введения ГНК, имеются единичные сообщения об использовании внесуставного введения данных препаратов.

Цели: оценить возможность параартикулярного (ПА) введения препарата ГНК Ферматрон 1% и провести сравнительную оценку такого способа лечения с ВС введением.

Материал и методы: в исследование включили 148 больных обоего пола в возрасте 59±3,5 года с ОА тазобедренных, коленных суставов 1–2 стадии. Для лечения был использован препарат Ферматрон 1%. Больные были разделены на 2 группы: в 1-й – 84 пациента, которым лечение проводили ВС введением препарата, во 2-й – 64 пациента, инъекции препарата осуществляли ПА. Динамику состояния суставов изучали до и через 1 мес. после завершения лечения по выраженности болевого синдрома.

Результаты: у 96,4% больных значительно уменьшились боли в суставах. У 85,7% пациентов одновременно с ликвидацией болевого синдрома восстановился объем движений, а время ходьбы без боли составило 45,0±12,7 мин. Уменьшение хромоты отметили 64,2% человек. Продолжительность полученного результата составила 6,8±1,4 мес. По клинической эффективности в 2 группах больных ПА и ВС инъекции Ферматрона 1% были сопоставимы.

Заключение: ПА введение препарата ГНК может быть способом выбора при лечении суставной патологии. Околосуставное введение Ферматрона не вызывает осложнений и легко выполнимо.

Ключевые слова: остеоартроз, гиалуроновая кислота, параартикулярное введение, Ферматрон.

Для цитирования: Попов В.П., Корощенко С.А., Ларин М.А. Оптимальное использование препаратов гиалуроновой кислоты при суставной патологии // РМЖ. МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ. 2017. № 1. С. 12–14.

ABSTRACT

Optimal use of hyaluronic acid for joint pathology treatment

Popov V.P.^{1,2}, Koroshchenko S.A.², Larin M.A.¹

¹ Siberian State Medical University, Tomsk

² Seversk Clinical Hospital, Seversk, Tomsk Region

Osteoarthritis (OA) is a common disease, resulting in the long-term disability and often resulting in the permanent disability of the patient. Hyaluronic acid (HA) provides positive effect on the functional state of the joint and the reduction of the pain syndrome. To obtain a therapeutic effect, the intra-articular administration of HA is used, there are some reports on the use of extra-articular administration of these drugs.

Aim: to evaluate the possibility of paraarticular administration (PA) of the HA containing drug Fermatron 1% and to make a comparative evaluation of this method of treatment with intraarticular administration (IA).

Patients and methods: 148 patients of both genders aged 59 ± 3.5 years with OA of hip and knee joints of 1-2 degree were included in the study. The drug Fermatron 1% was used for the treatment. The patients were divided into 2 groups: group 1 included 84 patients, the treatment was performed by the administration of the drug, group 2 included 64 patients, the drug was injected by PA. The dynamics of joints was studied for the severity of the pain syndrome before the treatment and 1 month after the completion of treatment.

Results: in 96.4% of patients, joint pain significantly decreased. In 85.7% of patients, the volume of movements was restored together with the elimination of the pain syndrome, walking time without pain was 45.0 ± 12.7 min. A decrease in lameness was noted in 64.2% of the patients. The duration of the result is 6.8 ± 1.4 months. Clinical efficacy of Fermatron 1% injections in both groups of PA and VS patients was comparable.

Conclusion: PA administration of HA can be a method of choice in the treatment of articular pathology. Periarticular administration of Fermatron does not cause complications and is easily feasible.

Key words: osteoarthritis, hyaluronic acid, paraarticular administration, Fermatron.

For citation: Popov V.P., Koroshchenko S.A., Larin M.A. Optimal use of hyaluronic acid for joint pathology treatment // R.M.J. MEDICAL REVIEW. 2017. № 1. P. 12–14.

Актуальность

Широкая распространенность остеоартроза (ОА), вовлечение в процесс крупных суставов приводят к длительной потере трудоспособности и нередко заканчиваются

инвалидностью больного. У пациентов моложе 45 лет он встречается в 3–5% случаев, в возрасте 45–64 лет – в 30%, старше 65 лет – в 60–70% [1]. Длительное медикаментозное лечение имеет ограничения, связанные с побочными

реакциями лекарственных препаратов. Положительное влияние на функциональное состояние сустава и снижение болевого синдрома оказывают препараты гиалуроновой кислоты (ГНК) [2]. Введенная в полость сустава экзогенная ГНК обычно остается там в течение нескольких дней, но ее эффект может сохраняться до 6 мес., что позволяет предположить наличие у ГНК болезнь-модифицирующих свойств [3]. В экспериментальных исследованиях обнаружено несколько механизмов действия ГНК, способных сдерживать развитие патологических изменений при ОА. В настоящее время не представляется возможным уточнить, какой из этих механизмов определяет клинический эффект препаратов ГНК. По-видимому, их лечебное действие может быть результатом комплексного влияния на различные звенья патогенеза ОА.

Для получения лечебного эффекта используется внутрисуставной (ВС) путь введения ГНК. Имеются единичные сообщения об использовании внесуставного введения данных препаратов [4]. Целесообразность такого способа применения очевидна: трудности пункции ряда суставов, отсутствие непреднамеренного повреждения суставного хряща при ВС инъекции, воздействие препарата на пораженные связки, сухожилия, капсулу сустава, что расширяет возможности медикаментозной терапии суставной патологии.

Цели исследования: оценить возможность параартикулярного (ПА) введения препарата ГНК Ферматрон 1% и провести сравнительную оценку такого способа лечения с ВС введением.

Материал и методы

Исследование проведено на 148 больных ОА обоего пола в возрасте $59 \pm 3,5$ года.

Критерии отбора: ОА тазобедренных, коленных суставов 1–2 стадии. Критерии исключения: наличие инфекции в области сустава, индивидуальная непереносимость препаратов ГНК.

Больные были разделены на 2 группы. В 1-й, состоявшей из 84 человек, лечение проводили ВС введением препарата ГНК, во 2-й, состоявшей из 64 пациентов, инъекции препарата осуществляли ПА. Распределение по группам носило случайный характер. Для лечения был использован препарат Ферматрон 1% с молекулярной массой 1000 (кДа). Курс лечения состоял из 3 инъекций с интервалом в 1 нед. Препарат ПА вводили в область наиболее болезненных точек: при гонартрозе – с внутренней стороны коленного сустава и в область собственной связки надколенника; при коксартрозе – в область переднего отдела

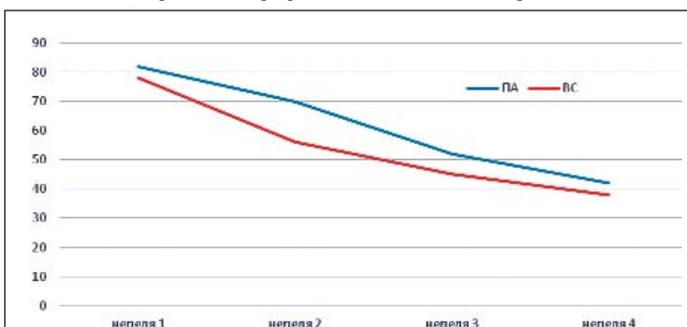


Рис. 1. Динамика болевого синдрома у больных ОА при внутрисуставном и параартикулярном введении Ферматрона 1% на основании визуальной шкалы

сустава. Динамику состояния суставов изучали до и через 1 мес. после завершения лечения по выраженности болевого синдрома, с учетом боли в покое, ночью, стартовой, после дня физической активности, при опоре на ногу, ходьбе по лестнице, пассивных движениях и пальпации, по визуальной шкале E.C. Huskisson. Определение функционального состояния суставов проводили по: времени ходьбы без боли (в минутах); объему движений (в градусах); индексу Лекена и индексу WOMAC (в баллах) [5], измерению кожной температуры в области сустава.

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ влияния ВС введения ГНК на клинические проявления заболевания показал, что в результате лечения у 96,4% больных значительно уменьшились боли в суставах в покое, при опоре на ногу, ночные, стартовые. Все они отметили улучшение самочувствия, у 64,3% нормализовался сон. Через 4–5 дней после первой инъекции у 36,9% пациентов стали усиливаться боли в суставах, однако их интенсивность была меньше, чем до лечения. Повторные инъекции закрепили полученный положительный эффект. Только 3,6% больных после завершения лечения продолжали жаловаться на боли при ходьбе по лестнице, после дня физической активности.

Лечебный эффект ПА инъекций Ферматрона 1% заключался в изменении выраженности болевого синдрома и улучшении функциональной способности суставов у 92,2% исследуемых лиц. Положительная динамика усиливалась к завершению курса лечения.

Согласно данным ряда исследователей, при ОА происходит снижение концентрации и молекулярной массы ГНК в синовиальной жидкости, что ухудшает ее вязко-эластические свойства. Введение экзогенной ГНК в сустав нормализует синтез эндогенного протеогликана хондроцитами, оказывая положительное влияние на вязко-эластические свойства синовиальной жидкости, что замедляет или останавливает процесс деградации суставного хряща [3]. Препарат ГНК Ферматрон 1%, вероятно, также способен снизить выраженность воспаления и уменьшить интенсивность болевых стимулов. При ВС введении препарата происходит воздействие на внутренние структуры сустава, при ПА – на капсулу, связки, сухожилия, мышечную ткань.

Особенностью изменения суставного синдрома у больных ОА при лечении ГНК являлось постепенное наступление эффекта вскоре после второй инъекции, с усилением положительного результата при завершении лечения. Имеется прямая взаимосвязь функции сустава с выраженностью болевого синдрома, ликвидация которого приводит

Таблица 1. Динамика индекса WOMAC при лечении больных ОА Ферматроном 1% (в баллах)

Шкала индекса WOMAC	1-я группа, внутрисуставное введение (n=84)		2-я группа, параартикулярное введение (n=64)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Выраженность боли	79,6±2,9	38,3±3,1*	81,2±3,7	41,7±3,3*
Скованность	65,0±2,1*	45,8±4,1*	62,7±2,7	42,3±2,4*
Функциональная недостаточность	84,1±3,4*	45,2±3,6*	87,3±4,3	49,6±2,6*
Суммарный показатель	76,2±2,8	43,1±3,6*	77,1±3,6	44,5±2,8*

Примечание: * - достоверность отличий от исходных данных.

Таблица 2. Клинический результат лечения больных ОА Ферматроном 1% в зависимости от локализации ОА

Группы больных	Локализация ОА	Стадия ОА	Результат лечения, n (%)			Всего, n (%)
			хороший	удов.	неудов.	
ВС (n=84)	Гонартроз	I	19 (76,0)	6 (24,0)	0	25 (100)
		II	11 (57,9)	7 (36,8)	1 (5,3)	19 (100)
	Коксартроз	I	16 (69,6)	7 (30,4)	0	23 (100)
		II	10 (58,8)	5 (29,4)	2 (11,8)	17 (100)
ПА (n=64)	Гонартроз	I	13 (76,5)	4 (23,5)	0	17 (100)
		II	9 (60,0)	4 (26,7)	2 (13,3)	15 (100)
	Коксартроз	I	12 (70,6)	5 (29,4)	0	17 (100)
		II	9 (52,9)	5 (29,4)	3 (17,6)	17 (100)

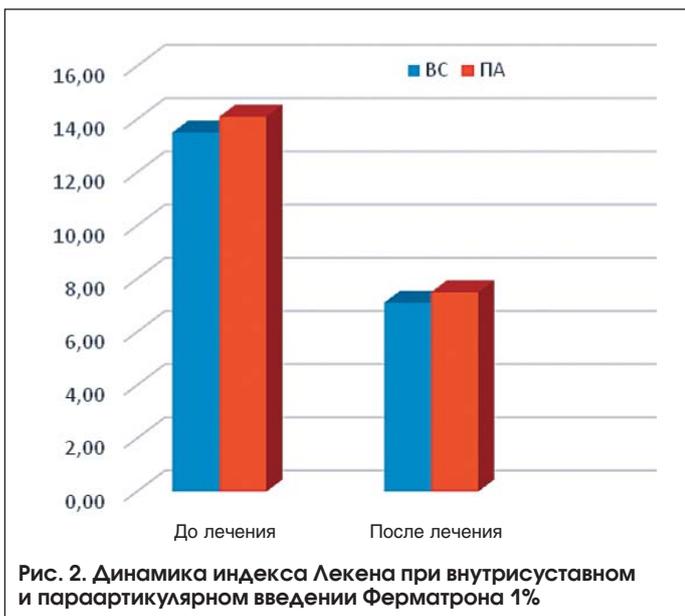


Рис. 2. Динамика индекса Лекена при внутрисуставном и параартикулярном введении Ферматрона 1%

ла к улучшению функциональной способности, что соответствует данным других авторов [6, 7]. У 85,7% пациентов одновременно с ликвидацией болевого синдрома восстановился объем движений, а время ходьбы без боли составило $45,0 \pm 12,7$ мин. Уменьшение хромоты отметили 64,2% человек. Изменение болевого синдрома при ОА под влиянием ВС и ПА введения ГНК показано на графике, построенном на основании оценки визуальной шкалы (рис. 1).

При лечении Ферматроном 1% за период наблюдения не было отмечено системных реакций. В ряде случаев после введения препарата наблюдали непродолжительное усиление суставных болей, которые самостоятельно проходили.

Измерение кожной температуры показало ее кратковременное повышение (2–3 дня) в области сустава (как при ПА, так и при ВС введении ГНК) на $1,2 \pm 0,1^\circ\text{C}$, которое самостоятельно нормализовалось и не потребовало назначения лекарственных средств.

Клиническая эффективность разных способов введения ГНК согласно индексу WOMAC представлена в таблице 1. Суммарный индекс WOMAC достоверно уменьшался к концу лечения. Различия между ВС и ПА введениями препарата были незначительны. Наиболее значимые изменения происходили с параметром «выраженность боли». Такие показатели, как «скованность» и «функциональная недостаточность» суставов также улучшались, но в меньшей степени.

После завершения курса лечения Ферматроном 1% (как путем ВС введения, так и ПА) было отмечено достоверное

уменьшение функциональной активности ОА, оцениваемое по индексу Лекена, по сравнению с исходным уровнем (рис. 2).

При лечении Ферматроном 1% путем использования ПА инъекции, в отличие от ВС введения, не выявлено значимой зависимости клинического результата от локализации патологического процесса (табл. 2).

Имеется прямая связь изменения суставного синдрома со стадией заболевания. При ПА введении препарата положительная динамика была у 92,2% больных 1–2 стадии ОА, а при ВС введении – у 96,4%. Положительный эффект сохранялся $6,8 \pm 1,4$ мес. и $7,1 \pm 1,2$ мес. соответственно.

Выводы

При ПА введении препаратов ГНК у больных ОА наблюдался положительный эффект, проявлявшийся в уменьшении или полном купировании болевого синдрома, улучшении функции сустава. Полученный результат сохранялся в течение $6,8 \pm 1,4$ мес.

По клинической эффективности ПА и ВС инъекции Ферматрона 1% сопоставимы. Введение препарата ГНК ПА может быть способом выбора при лечении суставной патологии.

Околосуставное введение Ферматрона 1% не вызывает осложнений, легко выполнимо. Возможно кратковременное усиление болей в суставе, которое самостоятельно проходит и не требует специальной терапии.

Литература

- Насонова В.А. Проблема остеоартроза в начале XXI века // Consilium Medicum. 2000. № 2(6). С. 61–64 [Nasonova V.A. Problema osteoartrroza v nachale XXI veka // Consilium Medicum. 2000. № 2(6). S. 61–64 (in Russian)].
- Балабанова Р.М. Место препаратов гиалуроновой кислоты в терапии остеоартроза // Современная ревматология. 2014. № 8 (3). С. 73–76 [Balabanova R.M. Mesto preparatov gyaluronovoy kisloty v terapii osteoartrroza // Sovremennaja revmatologija. 2014. № 8 (3). S. 73–76 (in Russian)].
- Dougados M. Sodium hyaluronate therapy in osteoarthritis: arguments for a potential beneficial structural effect // Semin Arthritis Rheum. 2000. Vol. 30 (2 Suppl 1). P. 19–25.
- Страхов М.А., Скороглаздов А.В., Костив И.М. и др. Использование низкомолекулярных препаратов связанной гиалуроновой кислоты у спортсменов с болевым синдромом внесуставной локализации // Поликлиника. 2013. № 2(1). С. 1–7 [Strahov M.A., Skorogljadov A.V., Kostiv I.M. i dr. Ispol'zovanie nizkomolekuljarnyh preparatov svjazannoj gyaluronovoy kisloty u sportsmenov s boleвым sindromom vnesustavnoj lokalizacii // Poliklinika. 2013. № 2(1). S. 1–7 (in Russian)].
- Stucki G., Meier D., Stucki S. et al. Evaluation of a German version of WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Arthrosis Index // Z. Rheumatol. 1996. Vol. (55). P. 40–49.
- Bannuru R.R., Schmid C.H., Kent D.M. et al. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions of knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis // Ann Intern Med. 2015. P. 46–54. doi: 10/7326/M14-1231.
- Waddell B.S., Waddell W.H., Waddell D.D. Comparison of Efficacy and Tolerability of Hylan G-F 20 in Patients with and without Effusions at the Time of Initial Injection // J Knee Surg. 2015. Vol. 28(3). P. 213–222. doi: 10.1055/s-0034-1376328. Epub 2014 May 7.