

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ТОТАЛЬНОЙ АРТРОПЛАСТИКЕ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Чибриков А.Г.¹, Гражданов К.А.¹, Пономарев И.Р.¹, Зуев П.П.¹

¹Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: sarniito@yandex.ru.

Среди современных хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата остеоартрит коленного сустава является одним из самых распространённых. В консервативной терапии данной патологии, наряду с другими средствами, нашли широкое применение препараты гиалуроновой кислоты. При поздних стадиях гонартроза преобладает хирургический метод лечения – тотальное эндопротезирование коленного сустава. Как правило, остеоартрит является двусторонним заболеванием, в период послеоперационной реабилитации при увеличении нагрузки на неоперированный сустав происходит его прогрессирование. В представленном нами материале дана оценка эффективности профилактики болевого синдрома в контралатеральном коленном суставе после выполнения тотальной артропластики при использовании высокомолекулярного препарата гиалуроновой кислоты. Проведен анализ течения среднесрочного послеоперационного периода у 30 пациентов после выполненного одностороннего тотального эндопротезирования. Каждому пациенту группы наблюдения (15 пациентов) была выполнена однократная внутрисуставная инъекция «Армавискона Форте» 2,3% 3 мл в полость контралатерального коленного сустава. Для определения его начального уровня и эффективности профилактических мероприятий использовалась визуально аналоговая шкала (ВАШ), которая позволяет достаточно достоверно оценить результат лечения с точки зрения пациентов. Результаты проведенных исследований подтверждают тезис об усилении болевого синдрома в контралатеральном коленном суставе в период послеоперационной реабилитации, а также показывают, что использование высокомолекулярного препарата гиалуроновой кислоты в раннем послеоперационном периоде достоверно снижает уровень болевых ощущений в контралатеральном коленном суставе.

Ключевые слова: остеоартрит, коленный сустав, болевой синдром, гиалуроновая кислота, тотальная артропластика.

EFFICACY OF HIGH MOLECULAR HYALURONIC ACID MEDICATIONS IN TOTAL KNEE ARTHROPLASTY

Chibrikov A.G.¹, Grazhdanov K.A.¹, Ponomarev I.R.¹, Zuyev P.P.¹

¹Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'V.I. Razumovsky Saratov State Medical University', the Russian Federation Ministry of Healthcare, Saratov, e-mail: sarniito@yandex.ru

Nowadays knee osteoarthritis is one of the most common chronic musculoskeletal diseases. Along with other means, the conservative therapy of this pathology widely uses hyaluronic acid medications. In the late gonarthrosis stages the surgical treatment – total knee arthroplasty – prevails. Osteoarthritis is usually a bilateral disease: in postoperative rehabilitation period the load on non-operated joint increases causing the progress of the disorder. We assessed the efficacy high molecular hyaluronic acid medications for preventing pain in the contralateral knee joint after total arthroplasty, and analyzed the course of the medium-term postoperative period in 30 patients after unilateral total arthroplasty. Each patient of the study group (15 patients) received a single intra-articular injection of 3 ml Armaviscon Forte 2.3% into the cavity of their contralateral knee joints. We used the visual analogue scale (VAS) that ensured a fairly reliable assessment of the outcomes from the patients' point of view. Our findings confirm the concept of the pain syndrome progressing in the contralateral knee joint during postoperative rehabilitation, and also show that the use of the high-molecular hyaluronic acid medication in the early postoperative period significantly reduces the severity of pain in the contralateral knee joint.

Keywords: osteoarthritis, knee joint, pain syndrome, hyaluronic acid, total arthroplasty.

Среди хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата остеоартрит коленного сустава в настоящее время остается одним из самых распространенных и достигает 33% от общего количества дегенеративно-дистрофических патологий других крупных суставов. Результаты исследований, проведенных под эгидой Всемирной организации здравоохранения, показывают, что остеоартритом коленного сустава чаще страдают лица женского пола в соотношении 3:1 с лицами мужского пола. По данным статистики амбулаторных медицинских учреждений Российской Федерации, каждый четвертый выданный лист временной нетрудоспособности у женщин и каждый восьмой у мужчин связан с клиническими проявлениями дегенеративно-дистрофических заболеваний коленного сустава [1; 2].

По литературным данным, распространенность первичного двустороннего остеоартрита увеличивается с возрастом; среди пациентов старше 65 лет он отмечается в 60-70% случаев [3; 4]. Заболевание имеет прогрессирующее течение, характеризуется постоянным болевым синдромом, развивающимся ограничением объема движений в коленном суставе, формированием деформаций нижних конечностей, что в конечном итоге приводит к выраженным функциональным нарушениям. Малоподвижный образ жизни на фоне остеоартроза коленного сустава провоцирует манифестацию многих соматических заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистой патологии, и приводит к значительному снижению качества жизни пациентов [5; 6].

В лечении остеоартрита коленного сустава широко используются немедикаментозные методики: различные виды физиотерапевтических процедур, функциональные, включающие в себя, прежде всего, лечебную физкультуру и массаж, важное значение приобретают средства индивидуального ортезирования [7; 8].

Медикаментозное лечение включает в себя применение анальгетиков, противовоспалительных препаратов, миорелаксантов, внутрисуставные инъекции кортикостероидов и препаратов гиалуроновой кислоты. Профилактические мероприятия, которые включают в себя, прежде всего, информирование пациентов о причинах развития остеоартрита коленного сустава, позволяют на определенном этапе замедлить прогрессирование данного заболевания за счет коррекции массы тела, устранения определенных видов осевой нагрузки, приёма хондропротекторов, санаторно-курортного лечения [9; 10].

Исследования отечественных и зарубежных авторов показывают, что введение препаратов гиалуроновой кислоты в полость коленного сустава оказывает достаточно выраженное обезболивающее действие и позволяет повысить возможность восстановления физиологии метаболических процессов хрящевой ткани. Восполнение необходимой

концентрации гиалуроновой кислоты путём инъекции её высокомолекулярных производных в полость коленного сустава профилактирует потерю протеогликанов хрящевым матриксом, замедляет процессы разрушения суставных поверхностей и развития воспаления, создает эффект механической амортизации, способствуя, таким образом, значительному уменьшению болевого синдрома на всех стадиях развития остеоартрита [5; 11-13].

При отсутствии эффекта от консервативной терапии возникает необходимость хирургического лечения остеоартрита коленного сустава. На ранних этапах развития патологического процесса корригирующая остеотомия большеберцовой кости с восстановлением физиологической оси коленного сустава способствует замедлению прогресса заболевания. Артроскопическая санация или лаваж коленного сустава имеет положительный эффект, особенно при развитии остеоартрита на фоне системных заболеваний соединительных тканей. Мозаичная хондропластика, выполняется путём переноса костно-хрящевых трансплантатов с ненагружаемых отделов суставных поверхностей бедренной кости на поврежденные участки, оказывает выраженный лечебный эффект при локальных повреждениях суставного хряща. Тотальная артропластика является наиболее эффективным способом купирования болевого синдрома и восстановления функции коленного сустава и занимает лидирующее место среди других оперативных методик в хирургическом лечении остеоартрита 2-3 степени [5; 12; 13].

Литературные данные и клинический опыт показывают, что после выполненного тотального эндопротезирования большинство пациентов в ходе послеоперационной реабилитации указывают на усиление болевого синдрома в контралатеральном коленном суставе, особенно при двухстороннем патологическом процессе в результате перераспределения нагрузки на внутрисуставные образования [11]. Подобная патологическая реакция неоперированного коленного сустава значительно увеличивает время восстановления трудоспособности и качества жизни пациентов, в связи с чем возникает необходимость проведения профилактических мероприятий, способных нивелировать эти проявления.

Цель исследования – оценка эффективности профилактики болевого синдрома в контралатеральном коленном суставе после выполнения тотальной артропластики при использовании высокомолекулярного препарата гиалуроновой кислоты.

Материал и методы исследования. Проведен анализ течения среднесрочного послеоперационного периода у 30 пациентов после выполненного одностороннего тотального эндопротезирования коленного сустава. Все оперативные вмешательства были выполнены на базе травматолого-ортопедического отделения № 1 НИИТОН СГМУ им. В.И. Разумовского в течение 2021 года. Артропластика коленного сустава выполнялась под спинномозговой анестезией. Для доступа к полости коленного сустава выполняли срединный разрез и

медиальную парapatеллярную артротомию. Обработку суставных поверхностей и установку эндопротезов проводили по стандартной технологии, имплантировались однотипные конструкции.

Для достижения цели исследования среди пациентов, которым была проведена односторонняя тотальная артропластика коленного сустава, сформировали группы наблюдения. Критериями включения в группы наблюдения были: первичный двусторонний гонартроз 3 степени, женский пол, возраст 60-70 лет, индекс массы тела ≤ 39 , деформация коленного сустава не более 20°. Для рандомизации исследования использовали метод закрытых конвертов. Пациентам, которые соответствовали критериям включения в исследование, перед операцией предлагали выбрать один из двух конвертов с названием препарата гиалуроновой кислоты или без него соответственно, таким образом были сформированы основная группа наблюдения и группа сравнения, в каждую из которых вошли 15 пациентов.

Каждому пациенту основной группы наблюдения была выполнена однократная внутрисуставная инъекция высокомолекулярной гиалуроновой кислоты (препарат Армавискон Форте 2,3%) 3 мл в полость контралатерального коленного сустава. Препарат вводили в стерильных условиях операционного отделения после завершения хирургического вмешательства через верхнелатеральный доступ в проекции верхнего полюса надколенника. В послеоперационном периоде реабилитационные мероприятия в обеих группах не имели отличий: активизация пациентов и начало восстановления движений в коленном суставе начинали с первого дня после оперативного вмешательства и далее проводили согласно стандартам, принятым в нашей клинике.

Для оценки болевого синдрома, определения его начального уровня и эффективности профилактических мероприятий использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), которая, несмотря на некоторую субъективность, позволяла достаточно достоверно оценить результат лечения с учетом точки зрения пациента. Респондентам, участвующим в исследовании, предлагали оценить интенсивность болевого синдрома в контралатеральном коленном суставе на протяжении среднесрочного послеоперационного периода, который имеет важнейшее значение, прежде всего для восстановления объема движений в оперированном коленном суставе и формирования правильного стереотипа ходьбы. Заполнение шкалы проводили до операции, через 4 и 8 недель после проведенного хирургического лечения на фоне реабилитационных мероприятий. Все пациенты, участвующие в исследовании, дали добровольное информированное согласие на обработку и публикацию персональных данных.

Для статистического анализа цифровых показателей использовали надстройку к Microsoft Excel – AtteStat 12.0.5 с помощью электронно-вычислительного устройства SONY в среде Windows 7 с применением версии офисного пакета программ Microsoft Office 2016. Нужная величина выборки определена по формуле ее расчета путем сравнения двух частот [14].

После построения вариационных рядов определяли нормальность их распределения по критерию Шапиро-Уилка. В данном исследовании вариационные ряды не соответствовали нормальному распределению. Статистическую значимость различий устанавливали с помощью U-критерия Манна-Уитни; при этом вычисляли медиану (Me), 25% и 75% квантили. Различия считали статистически значимыми при степени вероятности $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Данные, полученные при первоначальном тестировании по ВАШ до проведения оперативного вмешательства в обеих группах наблюдения, не имели статистических различий и составили 3; 4 и 3; 4 балла, что клинически соответствовало умеренной постоянной боли в обоих коленных суставах, усиливающейся при осевой нагрузке, движениях в суставе на фоне первичного двухстороннего остеоартрита (таблица).

Динамика уровня болевого синдрома в баллах по ВАШ у пациентов в группах наблюдения

Группы наблюдения (код пациента)		Показатель ВАШ в баллах по периодам наблюдения					
		до операции		4 недели после оперативного вмешательства		8 недель после оперативного вмешательства	
А (n=15)	Б (n=15)	А	Б	А	Б	А	Б
7180	5277	5	3	2	6	1	4
6252	3179	3	3	1	5	2	4
3673	6021	3	5	3	7	2	4
2439	7759	3	3	1	6	1	5
6213	6443	4	4	2	7	1	5
2776	2670	5	2	3	5	2	3
7657	6801	4	4	1	7	2	5
6091	3168	3	2	2	7	1	5
3374	6908	2	5	1	6	1	4
5815	7053	3	4	1	6	1	4
4976	1091	4	4	2	7	1	3
5991	5714	2	3	1	6	1	6
3451	3834	3	4	2	5	2	3
3405	7230	4	5	2	7	2	5
4398	5338	5	4	3	7	2	5
Me (25%; 75%)		3 (3; 4)	4 (3; 4)	2 (1; 2)	6 (6; 7)	1 (1; 2)	4 (4; 5)
p		p=0,68		p≤0,05		p≤0,05	
Примечание: А – основная группа; Б – группа сравнения; Me – медиана; p – статистически значимая разница между подгруппами в одни и те же сроки наблюдения.							

В следующие периоды наблюдения, после проведения оперативного вмешательства, отмечен явный сдвиг в сторону увеличения интенсивности болевого синдрома в группе сравнения. В течение первого месяца периода восстановительного лечения, когда пациенты максимально ограничивали в нагрузке оперированную конечность, боли в контралатеральном суставе прогрессировали до умеренно сильных или сильных, средние показатели ВАШ в этот период наблюдения были отмечены на уровне 6; 7 баллов. По мере восстановления симметричности опоры нижних конечностей отмечается регресс болевых ощущений, но до двух месяцев они оставались достаточно сильными и носили постоянный характер, средний показатель ВАШ 4; 5 баллов.

У пациентов основной группы наблюдения, после введения препарата высокомолекулярной гиалуроновой кислоты в те же сроки после тотальной артропластики коленного сустава, по результатам тестирования не отмечали увеличения боли в контралатеральном коленном суставе, а, напротив, фиксировали регресс патологических проявлений остеоартрита. Показатель ВАШ через 4 и 8 недель после оперативного вмешательства в среднем составлял 1; 2 и 1; 2 балла, фиксировали периодическую или постоянную слабо выраженную боль.

Сравнительный анализ уровня динамики болевого синдрома в обеих группах наблюдения по балльной системе ВАШ показывает статистически значимое различие по результату исследования через 4 ($p \leq 0,05$) и 8 ($p \leq 0,05$) недель с момента инъекции препарата в основной группе.

Проведенный нами ретроспективный анализ течения среднесрочного послеоперационного периода после односторонней тотальной артропластики с использованием в качестве профилактической меры развития болевого синдрома контралатерального коленного сустава препарата высокомолекулярной гиалуроновой кислоты в целом подтверждает литературные данные о положительном эффекте их применения у пациентов, страдающих двусторонним остеоартритом коленных суставов [9; 11; 13].

Для определения возможностей использования гиалуроновой кислоты в целях профилактики развития болевого синдрома в контралатеральном коленном суставе после одностороннего эндопротезирования коленного сустава нами избран высокомолекулярный препарат с концентрацией активного вещества 2,3%, что подразумевает его однократное применение для достижения необходимого терапевтического эффекта. Однократное внутрисуставное введение данного препарата значительно уменьшает возможность развития осложнений, связанных с инвазивным воздействием на коленный сустав. Пункцию коленного сустава с последующей инъекцией препарата проводили в условиях операционного отделения,

непосредственно после завершения оперативного вмешательства по тотальной артропластике контралатерального коленного сустава. Избранные нами место и время выполнения описанной манипуляции представляются нам наиболее выгодными с точки зрения рекомендаций по применению данного препарата и обеспечивают наиболее комфортные условия проведения необходимой ранней послеоперационной активизации пациентов.

При получении более объемных клинических данных о применении подобных препаратов они могут быть рекомендованы для использования в травматолого-ортопедических стационарах с целью профилактики развития болевого синдрома после проведенного оперативного вмешательства на одном из суставов контралатеральной конечности.

Необходимо также отметить, что при внедрении в клиническую практику ортопедических стационаров описанных ранее профилактических мер предпочтение должно быть отдано высокомолекулярным производным гиалуроновой кислоты, разработанным и производимым в Российской Федерации, как, например, Армавискон Форте.

Литературные данные и наши собственные наблюдения показывают, что отечественные высокомолекулярные препараты гиалуроновой кислоты в клинической эффективности не уступают зарубежным аналогам. При этом они остаются более доступными для использования как в специализированных федеральных учреждениях, так и в городских и районных ортопедических стационарах для лечения и профилактики заболеваний опорно-двигательного аппарата [11-13].

Выводы. Динамическое наблюдение пациентов после проведения односторонней тотальной артропластики подтверждает тезис об усилении болевого синдрома в контралатеральном коленном суставе в послеоперационном периоде, что обусловлено увеличением нагрузки на неоперированную конечность в течение послеоперационной реабилитации. Боль ограничивает двигательную активность пациентов, требует дополнительной терапии для ее купирования.

Использование высокомолекулярного препарата гиалуроновой кислоты в раннем послеоперационном периоде оказывает выраженный профилактический эффект, достоверно снижает уровень болевых ощущений в контралатеральном коленном суставе, обеспечивая, таким образом, благоприятное течение восстановительного лечения после проведенного тотального эндопротезирования коленного сустава.

Список литературы

1. Szerb I., Gál T., Hangody L., Mikó I.B.B. Effectiveness evaluation of radiosynovectomy on the radiological progression of osteoarthritis of the knee joint. *Eklemler Hastalik Cerrahisi*. 2018. Vol. 29. no 3. P. 147-151. DOI: 10.5606/ehc.2018.61097.
2. Иштуков Р.Р., Минасов Т.Б., Якупов Р.Р., Саубанов Р.А., Гинойян А.О., Гарипов И.И., Татлыбаева Н.З. Анализ ранних результатов оперативного лечения остеоартрита коленного сустава // *Креативная хирургия и онкология*. 2018. Т. 8. № 4. С. 273-278. DOI: 10.24060/2076-3093-2018-8-4-273-278.
3. Eymir M., Ünver B., Karatosun V. Is there any difference in joint position sense among different knee angles in patients with knee osteoarthritis? *Ann Rheum Dis*. 2018. no. 77. Art. 1862. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.5889.
4. Hellevik A.I., Nordsletten L., Johnsen M.B., Fenstad A.M., Furnes O., Storheim K., Zwart J.A., Flugsrud G., Langhammer A. Age of menarche is associated with knee joint replacement due to primary osteoarthritis (The HUNT Study and the Norwegian Arthroplasty Register). *Osteoarthritis Cartilage*. 2017. Vol. 25. no. 10. P. 1654-1662. DOI: 10.1016/j.joca.2017.06.010.
5. Berkani S., Courties A., Eymard F., Latourte A., Richette P., Berenbaum F., Sellam J., Louati K. Time to total knee arthroplasty after intra-articular hyaluronic acid or platelet-rich plasma injections: a systematic literature review and meta-analysis. *J. Clin Med*. 2022. Vol. 11. no. 14. Art. 3985. DOI: 10.3390/jcm1114398.
6. Swain S., Sarmanova A., Coupland C., Doherty M., Zhang W. Comorbidities in Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Arthritis Care Res*. 2020. Vo. 72. no. 7. P. 991-1000. DOI: 10.1002/acr.24008.
7. Ornetti P., Fortunet C., Morisset C., Gremeaux V., Maillefert J., Casillas J., Laroche D. Clinical effectiveness and safety of a distraction-rotation knee brace for medial knee osteoarthritis. *Ann. Phys. Rehabil. Med*. 2015. Vol. 58. no. 3. P. 126-131. DOI: 10.1016/j.rehab.2015.03.004.
8. Zeng C.-Y., Zhang Z.-R., Tang Z.-M., Hua F.-Z. Benefits and Mechanisms of Exercise Training for Knee Osteoarthritis. *Front. Physiol*. 2021. Vol. 12. Art. 794062. DOI: 10.3389/fphys.2021.794062.
9. Sellam J., Courties A., Eymard F., Ferrero S., Latourte A., Ornetti P., Bannwarth B., Baumann L., Berenbaum F., Chevalier X., Korng H., Fabre M.-C., Forestier R., Grange L., Lellouche H., Maillet J., Mainard D., Perrot S., Rannou F., RAT A.-C., Roux C.H., Senbel E., Richette P., sous l'égide de la Société Française de Rhumatologie. Recommandations de la Société française de rhumatologie sur la prise en charge pharmacologique de la gonarthrose. *Rev. Rhum*. 2020. Vol. 87. P. 439-446. DOI: 10.1016/j.rhum.2020.07.013.
10. Косарева М.А., Михайлов И.Н., Тишков Н.В. Современные принципы и подходы к лечению гонартроза // *Современные проблемы науки и образования*. 2018. № 6. URL

<https://science-education.ru/ru/article/view?id=28292>, дата обращения 23.11.2022. doi: 10.17513/spno.28292

11. Елисеева Л.Н., Карташова С.В., Бледнова А.Ю., Семизарова И.В. Преимущества использования протекторов синовиальной жидкости при гонартрозе // РМЖ. Медицинское обозрение. 2019. Т. 3. № 11 (II). С. 103-106.
12. Минасов Т.Б., Минасов Б.Ш., Гинойн А.О., Саубанов Р.А., Якупова Е.Р., Хайрутдинов Р.Ф., Ахмельдинова А.А. Возможности базисной терапии субкомпенсированного гонартроза // Opinion Leader. 2020. № 11 (40). С. 40-44.
13. Загородний Н.В., Карпович Н.И., Скворцов Д.В., Дамаж А.А., Ахпашев А.А. Клинико-биомеханическое обоснование внутрисуставной инъекционной терапии пациентов с гонартрозом // Клиническая практика. 2015. Т. 6. № 1. С. 35-41.
14. Bland M. An Introduction to Medical Statistics, 3rd. ed. Oxford University Press, Oxford, 2000. P. 335-347.