

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ ПРИ РАННЕМ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Исломова К.А.<sup>1</sup>, Тоиров Э.С.<sup>2</sup> Email: [Islomova687@scientifictext.ru](mailto:Islomova687@scientifictext.ru)

<sup>1</sup>Исломова Камола Акрамовна – ассистент;

<sup>2</sup>Тоиров Эркин Санатович – доктор медицинских наук, профессор,  
кафедра внутренних болезней № 1,  
Самаркандский государственный медицинский институт,  
г. Самарканд, Республика Узбекистан

**Аннотация:** целью настоящего исследования было изучение эффективности внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты (Гиалуром Хондро) у больных остеоартрозом (ОА). Схема лечения 80 пациентов (в возрасте от 28 до 55 лет) включала рекомендации Европейской ревматологической лиги (EULAR, 2016) и России (Насонов Е.Л., 2017). Результаты оценивались в двух группах. В первую группу вошли (43 больных) пациенты, принимавшие хондропротекторы внутрисуставно, во вторую - 37 пациентов, получившие хондропротекторы внутрь или в виде внутримышечных инъекций. Курс внутрисуставных инъекций состоял из 2 до 4 процедур (в зависимости от степени улучшения признаков суставного синдрома). К концу второго месяца наблюдения в первой группе 60,5%, во второй – 51,1% пациентов отмечали значительное улучшение своего состояния (общего состояния и суставного синдрома) (по ВАШ). В группах соответственно 4,7 и 8,1% пациентов отмечали результаты лечения как “без изменений”. Лучшие результаты показателей индекса Lequesne, экспертных признаков и пробы с 4-метровой ходьбой также были зарегистрированы у пациентов, получивших Гиалуром Хондро в виде внутрисуставных инъекций.

**Ключевые слова:** остеоартроз, Гиалуром Хондро, индекс Lequesne, экспертные показатели, проба 4-метровой ходьбой.

## THE EFFECTIVENESS OF INTRAARTICULAR ADMINISTRATION OF CHONDROPROTECTORS IN EARLY OSTEOARTHRITIS

Islomova K.A.<sup>1</sup>, Toirov E.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Islomova Kamola Akramovna - Assistant;

<sup>2</sup>Toirov Erkin Sanatovich - Doctor of Medical Sciences, Professor,  
DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE № 1,  
SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE,  
SAMARKAND, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

**Abstract:** the aim of this study was to study the effectiveness of intra-articular administration of a hyaluronic acid preparation (Hyalur Chondro) in patients with osteoarthritis (OA). The treatment regimen for 80 patients (aged 28 to 55 years) included recommendations of the European Rheumatological League (EULAR, 2016) and Russia (Nasonov E.L., 2017). Results were evaluated in two groups. The first group included (43 patients) patients who took chondroprotectors intraarticularly, the second group included 37 patients who received chondroprotectors inside or as intramuscular injections. The course of intraarticular injections consisted of 2 to 4 procedures (depending on the degree of improvement of the signs of articular syndrome). By the end of the second month of observation, 60.5% in the first group and 51.1% of patients in the second group showed a significant improvement in their condition (general condition and articular syndrome) (according to YOUR). In the groups, respectively, 4.7 and 8.1% of patients noted the results of treatment as “no change”. The best results of Lequesne index indicators, expert signs, and a 4-meter walk test were also recorded in patients who received Hyalur Hondro as intra-articular injections.

**Keywords:** osteoarthritis, Gialur Hondro, Lequesne index, expert indicators, test 4 meter walking.

**Введение.** Остеоартроз (ОА) является одним из основных форм ревматических заболеваний морфологической основу которого составляют дегенеративно–дистрофические изменения в тканях суставов: в гиалиновом хряще, синовиальной оболочке, субхондральной кости, суставной капсуле, внутрисуставных связках и околосуставных мышцах [5, 9]. ОА страдают от 8% до 20% взрослого населения [2, 6], в возрасте до 50 лет – от 3 до 5% [1, 4, 10]. Уровень распространенности заболевания в популяции увеличивается с возрастом [8, 12].

Частой формой ОА, способствующий временной или стойкой утрате трудоспособности, является поражение коленного сустава - гонартроз [7, 11]. Повреждение субхондральной кости с последующим нарушением костного ремоделирования, образование остеофитов, субхондральный склероз [5] при гонартрозе находит отражение в понижении функциональной способности, как самого коленного сустава

или конечности, так и опорно-двигательного аппарата в целом. Несмотря на достаточное количество диагностических подходов, включая рентгенографию, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) медленное развитие патологического процесса и отсутствие сильно выраженного болевого синдрома на ранней стадии, как правило, является основной причиной поздней диагностики ОА [10].

В настоящее время, актуальным является выявление ранних клинических признаков и причин возникновения заболевания, определение степени поражения суставов и раннее начало лечебных мероприятий по восстановлению функции поврежденных суставов (Лисицына Е.М., Лисицын М.П., Заремук А.М., 2016; Макарова М.В. и др., 2017; Paula A. Hernandez et al., 2020). Это оправдано тем, что ОА на поздних стадиях становится проблемой только для практики эндопротезирования или паллиативного лечения [11].

По критериям College of Rheumatology (ACR, 2010) диагностическими признаками раннего ОА являются (чувствительность 91%, специфичность 86%) эпизоды болей в коленном суставе (не менее 10 дней в последние 2 года), наличие тугоподвижности, крепитации и структурных изменений, т.е. остеофитов и сужение суставной щели (Kellgren II на стандартных рентгенограммах) наряду с остеофитами к критериям раннего ОА также рекомендуют включать, признаки дегенерации хряща (поражение связок, менисков, субхондральной кости) выявляемые при МРТ исследовании [9].

Поскольку основной патогенеза ОА является дистрофические изменения суставного хряща и потеря протеогликанов, для базисного (основного) лечения заболевания предлагается ряд препаратов, механизм действия которых направлен на возмещение потери хряща и стимуляцию синтеза гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата – естественных компонентов хрящевой ткани. Гиалуроновая кислота также содержится и в синовиальной жидкости, которая «смазывает» суставные поверхности костей, уменьшая их трение [2, 10].

Препарат Гиалуром Хондро является препаратом внутрисуставного введения. 3 мл раствора содержит 60 мг гиалуронат натрия, хондроитин сульфата 90 мг. Препарат показан для лечения боли и тугоподвижности, вызванные дегенеративными или травматическими патологиями колена и других синовиальных суставов (бедро, лодыжка, плечо, локоть, запястье руки, пальцы, височно-нижнечелюстной сустав, дугоотростчатые суставы). Гиалуром Хондро также применяется для облегчения боли после артроскопии [9].

Исходя из вышеуказанных, целью нашей работы явилось изучение динамики суставного синдрома у больных гонартрозом преимущественно I-III рентген стадии с помощью индекса ВАШ, Lequesne, экспертных показателей и пробы 4 метровой ходьбы, для оценки эффективности внутрисуставного введения препаратов гиалуроновой кислоты.

**Материалы и методы исследования.** Работа проводилась в отделении ревматологии клиники №1 Самаркандского государственного медицинского института. Результаты исследования основаны на данных обследования и лечения 80 пациентов (57 женщин, 71,2%; 23 мужчин, 28,8%) ОА коленного сустава. Диагноз ОА устанавливали в соответствии с критериями Altman (1991) с учетом критериев, предложенными Институтом ревматологии РАМН (Насонов Е.Л., 2017).

Возраст пациентов составлял от 28 до 55 лет, в среднем  $48,5 \pm 2,8$  года. В возрасте до 50 лет было 50 (62,5%) пациентов, 51-55 лет-30 (37,5%) пациентов. Длительность ОА составила в среднем  $6,7 \pm 0,3$  года. Во время дебюта средний возраст пациентов составил  $44,0 \pm 0,6$  года: у 24 больных (32,0%) заболевание развивалось в возрасте до 40 (30%) лет, у большинства (56 чел., 70,0%) больных в возрасте 41-55 лет.

Степень интенсивности боли была определена при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Для оценки функции суставов и тяжести ОА были использованы измерительные шкалы, в частности, индекс Lequesne, экспертные критерии и проба ходьбы на 4 метра. Из визуализирующих методов диагностики проводились рентгенография и ультразвуковое исследование суставов, а магнитно-резонансная томография суставов - по мере необходимости.

Рентгенологические признаки ОА определены у 57 (71,3%) пациентов. По критериям Kellgren, Lawtence (1957) у 20 (25,0%) больных была установлена I стадия (неспецифическая экспрессия рентгенологических признаков и слабо развитый остеохондроз), у 25 (31,3%) больных - II стадия (минимальные изменения - сужение сустава, первичные остеофиты) и у 12 (15,0%) больных - III стадия (умеренные изменения - сужение сустава, увеличение остеофитов) заболевания. У 23 (28,7%) пациентов рентгенологическое исследование не дало никаких изменений. По данным медицинских документов у 15 (18,8%) пациентов было зарегистрировано нарушение функции сустава (НФС): у 9 (11,3%) – первая степень (сохранена профессиональная способность), у 6 (7,5%) пациентов – вторая степень (утрачена профессиональная инвалидность). Сохранение функциональной активности коленных суставов наблюдалось у 65 (81,2%) пациентов. Среди больных ОА также не было пациентов с третьей степенью НФС и IV рентген стадией заболевания.

Лечение больных ОА проводилось согласно рекомендациям Европейской ревматологической лиги (EULAR, 2016) и России (Насонов Е.Л., 2015; 2017), предусматривающие уменьшение боли

(нестероидные противовоспалительные препараты, НПВП), остановку дегенерации суставного хряща (хондропротекторы, "базисная терапия") и улучшение функциональной активности суставов (физиотерапия, процедуры лечебной физкультуры). НПВП (Мелоксикам в дозе 15 мг/сут., Этодолак 400 мг/сут., Нимесулид 200 мг/сут.) были рекомендованы индивидуально каждому больному (в основном для приема внутрь и в виде внутримышечных инъекций), хондропротекторы (препараты хондриатин сульфата, хондриатин и гликозамин сульфата) были применены внутрь и в виде внутрисуставных и внутримышечных инъекций. Для улучшения микроциркуляции был рекомендован антиагрегант Курантил (в дозе 0,075 мг/сут), с целью уменьшения резорбтивных процессов в костной ткани и остеопороза препараты кальция (Кальцикес, Витамин D3 кальцимед, Форкал). Гиалуром Хондро путем инъекции в коленный сустав получили 43 больных. Процедуры проводились один раз в неделю. Курс внутрисуставных инъекций состоял из 2 до 4 инъекций (в зависимости от степени улучшения признаков суставного синдрома). Перед введением препарата проводилось ультразвуковое исследование для определения места инъекции. Переносимость процедур была хорошей, только во время инъекции пациенты почувствовали некоторое пощипывание при прокалывании кожи иглой и введении лекарства.

Оценка результатов общего лечения проводилась в двух группах. В первую группу вошли 43 пациента, применявших Гиалуром Хондро в виде внутрисуставных инъекций, во вторую - 37 пациентов, получавших хондропротекторы внутрь или в виде внутримышечных инъекций. В зависимости от пола и возраста больных, длительности заболевания сравнительные группы не имели резких отличий.

Контроль за эффективностью лечения осуществлялся поэтапно: после выписки из стационара (конец 2 недели), через 4 и 8 недель. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием компьютерной программы «Statistica 12,0».

**Результаты.** В наших наблюдениях начиная с конца первой недели пациенты стали отмечать уменьшение боли в суставах. Положительная динамика начиналась с исчезновения боли в коленном суставе в покое. К концу второй недели отмечалось уменьшение и исчезновение боли при ходьбе по прямой дороге, при спуске и подъеме по лестнице, при сгибании и разгибании коленного сустава. К концу месяца наблюдалось значительное снижение показателей ВАШ как в покое, так и при движении. Через 8 недель от начала лечения у больных основной (первой) группы полное исчезновение болевого синдрома было отмечено значительно чаще – у 90,6% пациентов в покое, у 72,9% пациентов при движении, а в контрольной (второй) группе - соответственно у 81,8 и 62,6% пациентов. Со стороны пациентов особо были отмечены такие положительные результаты как уменьшение или исчезновение боли при выполнении повседневных домашних работ (приготовлении пищи, уборки комнат, стирки, уходе за детьми и др.), процедур личной гигиены и уменьшение затруднений при пользовании общественным или личным транспортом. Ввиду недостаточности валидированных параметров, отражающих состояние суставов у больных ранним ОА [16], для изучения особенностей клинического течения заболевания и в оценке ответа на проводимую терапию были применены показатели индекса Lequesne, экспертных признаков и пробы с 4-метровой ходьбой, разработанные для оценки функционального статуса больных.

При оценке тяжести нарушений функции нижних конечностей использовали интегральный показатель, который вычисляется как среднее арифметическое значение от величины 6 экспертных признаков в % (Насонов Е.Л., 2015; 2017). До лечения по данным первого экспертного показателя (определение способности к передвижению) у 42,5% пациентов (41,9%-в первой, 43,2% - во второй группе) наблюдалась выраженная (21-40%), у 7,5% пациентов (6,9%-в первой, 8,1%-во второй группе) - резко выраженная (41-60%) хромота. По второму признаку (дополнительная опора) 11,3% пациентов (9,3%-в первой, 14,7%-во второй группе) нуждались в дополнительной опоре (21-40%, трость). Также 12,5% пациентов (11,6%- в первой, 13,5%-во второй группе) имели ограничение при выполнении бытовых функций и самообслуживании (41-60%, третий и четвертый экспертный признак), 10% пациентов (9,3% - в первой, 10,8%-во второй группе) - при пользовании общественным транспортом и выполнении профессиональных обязанностей (41-60%, пятый и шестой экспертный признак). В целом, среднее арифметическое значение величины 6 экспертных алгоритмов у 38,8% (34,9% - в первой, 43,3% - во второй группе) пациентов превышал 20% (в среднем 34,4±5,6%) и соответствовал нарушениям средней степени.

Результаты исследования экспертных признаков в определенной степени совпадали с измерительными данными индекса Lequesne, где в 27,5% (25,6%-в первой, 29,7%-во второй группе) случаях был выявлен ОА средней, в 12,5% (11,6% - в первой, 13,5%-во второй группе) случаях – тяжелой степени. Снижение скорости ходьбы с учетом роста и пола пациентов было определено по методу Fried et al. (2001) при помощи указаний [13, 18]. Учетывалась скорость ходьбы на 4 метра. Для мужчин ростом менее или равным 1,73 метра снижением скорости считалось время прохождения этого расстояния за 7 секунд и более ( $\geq 7$  с), ростом более 1,73 м за 6 секунд и более ( $\geq 6$  с). Для женщин медленная 4-метровая скорость ходьбы была определена как:  $\geq 7$  секунд для роста  $\leq 1,59$  метра и  $\geq 6$  секунд для роста  $> 1,59$  метра.

До проведения лечения снижение скорости ходьбы при 4-метровой пробе отмечалось у 13 (16,3%) больных: у 9 (11,3%) женщин, у 4 (5,0%) мужчин. В первой группе снижение скорости ходьбы наблюдалось у 6 (14,0%) пациентов (у 4 женщин 9,3%, у 2 мужчин, 4,7%), во второй группе - у 7 (18,9%) пациентов (у 5 женщин, 13,5%, у 2 мужчин, 5,4%).

Проведенное лечение способствовало также улучшению вышеуказанных функциональных измерений. К концу 2 месяца с начала терапии наблюдалось снижение среднего значения экспертных признаков с  $34,4 \pm 5,6\%$  до  $12,5 \pm 3,6\%$  ( $P < 0,02$ ) и всего у 15% (11,6% - в первой, 18,9% - во второй группе) пациентов суммарный показатель превышал 20%.

К этому сроку улучшались показатели индекса Lequesne. Так, к концу 2 месяца количество больных с легкой степенью ОА (1-4 балла) увеличилось в 1,4 раза (с 60,0% до 85,0%), а количество больных со средней (5-7 баллов) и тяжелой степенью ОА (8-10 баллов) снизилось в 2,7 раза (с 40,0% до 15,0%). Среди пациентов первой группы число пациентов со средней степенью ОА снизилось с 25,6% до 11,6%, количество пациентов с тяжелой степенью ОА с 11,6% до 6,9%. Эффективность лечения пациентов в контрольной группе (вторая группа) также была хорошей, но степень улучшения показателей индекса Lequesne уступала результатам основной группы. При последнем осмотре в контрольной группе пациенты ОА средней степени составили 16,2%, тяжелой степени - 8,1%. Отмечалась также положительная динамика показателей теста ходьбы на 4 метра: в первой группы снижение скорости ходьбы наблюдалось лишь у 2 (4,7%) пациенток, во второй - у 3 (8,1%) пациенток.

Общая оценка эффективности лечения проводилась совместно с пациентами по результатам ВАШ. Исходная оценка общего состояния обозначалась 10 см (до лечения). Хорошим результатом считалось снижение показателей ВАШ на 5-6 см, удовлетворительным - на 3-4 см, не удовлетворительным (без изменений) - на 1-2 см.

При оценке эффективности лечебных процедур в первой группе у 26 (60,5%) пациентов отмечали значительное улучшение общего состояния и результат лечения считали "хорошим". 15 (34,9%) пациентов также отмечали улучшение общего состояния, но при сохранении некоторых проблем связанных с движением (удовлетворительный результат). 2 (4,7%) пациентов не отмечали улучшения общего состояния (не удовлетворительный результат).

Во второй группе 19 (51,1%) из 37 пациентов по шкале ВАШ оценили лечение как "хорошее", 15 (40,5%) - как "удовлетворительное", 3 (8,1%) - как "без изменений".

**Обсуждение.** Остеоартроз способствует ухудшению общего физического состояния пациентов, потери их трудоспособности, ограничение повседневной и профессиональной активности. Терапия ОА является актуальной проблемой, особое значение при этом приобретает лечение хондропротекторами (Ребров А.П., Романова И.А., Гайдукова И.З., 2015; Беляева И.Б. и др., 2017; Денисов Л.Н. и др., 2018; Каратаев А.Е., Лила А.М., 2018). Наряду с уменьшением боли, назначение хондропротекторов способствует повышению физической активности больных. В работе были получены данные, которые свидетельствуют об эффективности препарата Гиалуром Хондро у больных гоноартрозом при внутрисуставном введении. Препарат обладает хорошей переносимостью и эффективностью. Начало эффекта наступает после первой или второй внутрисуставной инъекции. Препарат вводили один раз в неделю в течение 2-4 недель, в зависимости от эффективности. Обезболивающее действие инъекций Гиалуром Хондро продолжался до конца наших наблюдений - до 2 месяцев (в настоящее время эти больные находятся на диспансерном наблюдении). Известно, что измерительные шкалы - экспертные признаки, индекс Lequesne, проба 4-метровой ходьбы предложены для оценки функционального состояния больных ОА (Адджигайтканова С.К., 2013; Стребкова Е.А., Алексеева Л.И., 2015; Сарапулова А.В., 2015). Наши наблюдения показали, что эти методы могут служить инструментом оценки эффективности терапии именно при раннем ОА для определения динамики болевой симптоматики и нарушения подвижности в коленных суставах.

**Выводы.** Проведение комплексного лечения с включением внутрисуставных инъекций препаратов гиалуроновой кислоты (Гиалуром Хондро) оказывает достаточно высокую терапевтическую эффективность у больных с ранним гонартрозом преимущественно II-III стадий. При лечении препаратом эффект наступает через 1-2 недели. Для уточнения преимуществ этого метода лечения требуется проведение более масштабных, контролируемых исследований, позволяющих наблюдать отдаленные результаты лечения ( $\geq 6$  мес).

### *Список литературы / References*

1. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. // Современная ревматология, 2019. № 13 (2). Стр. 9-21.
2. Аникин С.Г. Применение высокомолекулярных препаратов гиалуроновой кислоты в терапии остеоартрита. // Современная ревматология, 2017. № 11 (1). Стр.62-65.

3. *Исламова К.А., Тоиров Э.С.* Значение факторов риска на качество жизни больных остеоартрозом // Сборник статей" IV Международная (74 Всероссийская) научно-практическая конференция" Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения", 2019. № 1. С. 360-364.
4. *Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Рамазонова Н.А.* Особенности течения остеоартрита крупных суставов. // Научно-практический журнал, 2019. № 1. Стр. 127-130.
5. *Насонов Е.Л.* (ред.) Ревматология: национальное руководство / Е.Л. Насонов, В.А. Насонова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 720 с.
6. *Насонов Е.Л.* (редактор). Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 446 с.
7. *Рустамова У.М., Умарова Г.Ш.* Результаты исследований больных с остеоартрозом и остеопорозом. // Медицинский журнал Узбекистана, 2015. № 6. Стр. 54-55.
8. *Сафаров У.Б. и др.* Клинико-лабораторные особенности дебюта и развернутой стадии ревматоидного артрита // Достижения науки и образования, 2019. № 12 (53).
9. *Тоиров Э.С. и др.* Пограничные нервно-психические расстройства у больных с хроническими заболеваниями суставов // Клиническая медицина, 2002. Т. 80. № 8. С. 33-6.
10. *Хамраева Н.А., Мухсинова Ш.* Особенности клинической картины люпус артрита // International scientific review of the problems of natural sciences and medicine, 2019. С. 49-60.
11. *Шамсиев А.М., Махмудов З.М., Алиев А.Р.* Результаты исследования степени эндогенной интоксикации у детей с острой болью в области тазобедренного сустава // Тюменский медицинский журнал, 2011. № 2.
12. *Шамсиев Ж.А., Махмудов З.М., Бургутов М.Д.* Оценка отдаленных результатов лечения острого гематогенного остеомиелита костей, образующих тазобедренный сустав у детей // Инновационные технологии в медицине детского возраста Северо-Кавказского федерального округа, 2017. С. 108-110.