

and qualitative assessment. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2012; 18 (1-2): 36-42. (In Russ.)]

14. Ларионова О.В. Привлечение волонтеров к работе с умирающими больными // Мед. сестра. — 2008. — №5. — С. 26-28. [Larionova O.V. Engaging volunteers to care for dying patients. *Meditsinskaya sestra*. 2008; 5: 26-28. (In Russ.)]

15. Липтуга М.Е. Паллиативная помощь. Краткое руководство. — Архангельск, 2006. — 192 с. [Liptuga M.E. *Palliativnaya pomoshch'. Kratкое rukovodstvo*. (Palliative care. Brief manual.) Arkhangelsk. 2006: 192 p. (In Russ.)]

16. Никитина Л.А. Сестринский уход в паллиативной медицине. Часть 2. Контроль симптомов // Рос. семейн. врач. — 2007. — Т. 11, №1. — С. 43-50. [Nikitina L.A. Nursing approach to patients in palliative medicine. Part 2. Symptom control. *Rossiyskiy semeynyy vrach*. 2007; 11 (1): 43-50. (In Russ.)]

17. Никитина Л.А. Сестринский уход в паллиативной медицине. Часть 1. Психология общения и общий уход // Рос. семейн. врач. — 2006. — Т. 10, №4. — С. 50-57. [Nikitina L.A. Nursing in palliative medicine. Part 1. Communication and general care. *Rossiyskiy semeynyy vrach*. 2006; 10 (4): 50-57. (In Russ.)]

18. Основы паллиативного ухода за пациентами с двигательными расстройствами. Учебное пособие для медицинских сестёр / Под ред. И.П. Пономарёвой. — Белгород: Изд-во НИУ «БелГУ», 2011. — 103 с. [Osnovy palliativnogo ukhoda za patsientami s dvigatel'nymi rasstroystvami. *Uchebnoe posobie dlya meditsinskikh sester*. (Basics of palliative care for patients with movement disorders. Handbook for medical nurses.) Ed. by I.P. Ponomareva. Belgorod: Publishing house of Belgorod National Research University. 2011: 103 p. (In Russ.)]

19. Основы ухода за больными на дому. Пособие для работы в группе и самостоятельного изучения / Под науч. ред. А.В. Флинт, пер. с нем. Н.Р. Сумбатовой. — М.: Астра семь, 2000. — 221 с. [Osnovy ukhoda za bol'nymi na domu. *Posobie dlya raboty v grappe i samostoyatel'nogo izucheniya*. (Basics of home care for patients. Handbook for group and self-education.) Ed. by A.V. Flint. Transl. from German by N.R. Sumbatova. Moscow: Astra sem'. 2000: 221 p. (In Russ.)]

20. Пономарёва И.П., Султанова С.С., Процаев К.И. Биопсихосоциальная модель активирующего

ухода за пациентами пожилого и старческого возраста на дому // Современ. пробл. науки и образован. — 2013. — №5. — С. 374. [Ponomareva I.P., Sultanova S.S., Proshaev K.I. Biopsychosocial model of active home care for elderly and senile patients at home. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013; 5: 374. (In Russ.)]

21. Преображенский В.С. Профилактика и лечение сахарного диабета и других заболеваний эндокринной системы. — Ростов-на-Дону, БАРО-ПРЕСС, 2000. — С. 23-25. [Preobrazhenskiy V.S. *Profilaktika i lechenie sakharnogo diabeta i drugikh zabolevaniy endokrinnoy sistemy*. (Prevention and treatment of diabetes mellitus and other endocrine diseases.) Rostov-on-Don: BARO-PRESS. 2000: 23-25. (In Russ.)]

22. Процаев К.И. Основные гериатрические синдромы. Учебное пособие. / Под ред. К.И. Процаева, А.Н. Ильницкого, Н.И. Жернаковой; Авт. Некоммерч. орг. науч.-исследоват. медиц. центр «Геронтология». — Белгород: Белгор. обл. тип., 2012. — 228 с. [Proshchayev K.I. *Osnovnyye geriatricheskie sindromy*. (Main geriatric syndromes.) Ed. by K.I. Proshchayev, A.N. Il'nikitskiy, N.I. Zhernakova; Non-profit foundation of scientific and research center «Gerontology». Belgorod: Belgorod regional publishing house. 2012: 228 p. (In Russ.)]

23. Сокорева И.Е. Проблемы пожилого пациента: взгляд менеджера сестринского дела // Клин. геронтол. — 2005. — Т. 11, №9. — С. 120-121. [Sokoreva I.E. Problems of an elderly patient: the view of nurse manager. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2005; 11 (9): 120-121. (In Russ.)]

24. Юбрина И.В., Босова Л.В. Медсестра общей практики: оптимизация профилактической и диспансерной работы // Мед. сестра. — 2010. — №1. — С. 15-16. [Yubrina I.V., Bosova L.V. A general practice nurse: optimization of prophylactic and dispensary work. *Meditsinskaya sestra*. 2010; 1: 15-16. (In Russ.)]

25. Clinical practice guidelines for quality palliative care // National Consensus Project for Quality Palliative care. 2. — USA, 2009. — P. 243-254.

26. Sepulveda C., Marlin A., Yoshida T., Ullrich A. Palliative care: The World Health Organization's Global Perspective // J. Pain Symptom Manag. — 2002. — Vol. 24, N 2. — P. 91-96.

УДК 615.036.8: 615.275.3: 616.72-007.248-009.7

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИСУСТАВНОЙ, ПЕРИАРТИКУЛЯРНОЙ, ЛОКАЛЬНОЙ ВНУТРИМЫШЕЧНОЙ И ПЕРИНЕВРАЛЬНОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ НОЦИЦЕПТИВНЫХ И НЕВРОПАТИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

Энвер Ибрагимович Богданов, Татьяна Геннадьевна Саковец*, Рашид Асхатович Алтунбаев

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-571

Заболевания опорно-двигательного аппарата сопровождаются ноцицептивным, невропатическим болевым синдромом, для лечения которого, помимо кинезотерапии, физиолечения и акупунктуры, широко используют локальную инъекционную терапию. Данный метод лечения применяется специалистами различного профиля уже около 100 лет и включает внутрисуставное, околосуставное, периневральное, внутримышечное введение различных фармакологических средств, гомеопатических препаратов или медицинских изделий. Соли гиалуроновой кислоты, нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды, местные анестетики, витамин В₁₂, препараты ботулинического токсина А часто применяют при лечении дегенеративно-дистрофической и посттравматической патологии суставов, отсроченных осложнений асептических, бактериальных и вирусных воспалительных, ревматических процессов внутри и вне суставов, патологии околосуставных мягких тканей вследствие локальной перегрузки при острой травме, хронической микротравме, спортивных нагрузках, дорсопатий с по-

ражением фасеточных суставов и околоуставного пространства, локальном мышечном гипертонусе (миофасциальном болевом синдроме), невропатий. Уникальный препарат гиалрипайер-02/10 хондрорепарат® на основе твердофазно-модифицированных солей гиалуроновой кислоты и биогенных метаболитов (безлекарственный биоорганический депо-комплекс, состоящий из гиалуроновой кислоты, аминокислот и аскорбилфосфатов) широко применяется при вертебральной и костно-мышечной патологии и показал себя безопасным при проведении локальной инъекционной терапии. Гетерогенность тканей-мишеней при патологии опорно-двигательного аппарата, фармакологических субстанций в основе препаратов, дозировок лекарственных средств и медицинских изделий, а также индивидуальные реакции пациентов на лечение в зависимости от выраженности патологии, компенсаторных особенностей и иных аспектов определяют необходимость проведения клинического сравнения различных видов локальной инъекционной терапии с применением различных групп препаратов.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, твердофазная модификация, твердофазное реакционное смешение, гиалрипайер, хондрорепарат, локальная инъекционная терапия, боль.

EFFICIENCY OF INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, LOCAL INTRAMUSCULAR AND PERINEURAL INJECTION THERAPY IN THE TREATMENT OF NOCICEPTIVE AND NEUROPATHIC PAIN SYNDROMES

E.I. Bogdanov, T.G. Sakovets, R.A. Altunbaev

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Diseases of the musculoskeletal system are accompanied by nociceptive, neuropathic pain which is, in addition to kinesitherapy, physical therapy and acupuncture, widely treated using the local injection therapy. This treatment method is commonly used by physicians of different specialties for about 100 years and includes intra-articular, periarticular, perineural, intramuscular administration of different medicines, homeopathic remedies or medical devices. Hyaluronic acid salts, nonsteroid anti-inflammatory drugs, glucocorticosteroids, local anesthetics, vitamin B12, botulinum toxin A medications are often used for the treatment of degenerative conditions, posttraumatic joint disease, delayed complications of aseptic, bacterial and viral inflammatory, rheumatic processes within and out of the joints, such as: pathology of periarticular soft tissues as a consequence of local physical overload after acute injury, chronic microtrauma, sport trauma, affected facet joints and periarticular space at patients with dorsopathy, local muscle hypertonus (myofascial pain syndrome), neuropathy. The unique medication Hyalrepair-02/10 chondroreparant® based on the solid-state modified hyaluronic acid salts and biogenic metabolites (non-drug bioorganic depot complex consisting of hyaluronic acid, amino acids and ascorbyl phosphates) is widely used at spine diseases and diseases of the musculoskeletal system, and it has showed good safety at local injection therapy. Heterogeneity of target tissues at patients with the musculoskeletal disorders, pharmacological substances as a part of injection drugs, and dosages of medicines and medical devices as well as individual patient reactions to the local therapy depending on severity of the disease, compensatory abilities and other reasons determines the necessity of carrying out a clinical comparison between different types of local injections with various groups of preparations.

Keywords: hyaluronic acid, solid-phase modification, solid-state reactive blending, Hyalrepair, chondroreparant, local injection therapy, pain.

Заболевания опорно-двигательного аппарата (ОДА), имеющие важное социально-экономическое значение, включают энтезопатии, дегенеративно-дистрофические, посттравматические поражения суставов, позвоночника, миофасциальный болевой синдром, а также обуславливают вторичное поражение нервных структур (туннельные и компрессионные невропатии), сопровождаются ноцицептивной, невропатической болью и становятся частой причиной инвалидизации.

Один из наиболее распространённых вариантов поражений ОДА – рецидивирующая боль в спине, встречается у 15–45% населения [23], чаще всего её индуцируют дисфункция мышечного аппарата, патология позвоночно-двигательного сегмента, реже – вертеброгенные радикулопатии. Дугоотростчатые суставы позвоночника могут быть источником болевой импульсации у 15–44% пациентов с болью в спине [27].

Туннельные невропатии, возникающие вследствие поражения нервов в анатомически узких «туннелях», манифестируют невропатическими и ноцицептивными болями у 40% больных с заболеваниями периферической нервной системы.

Значительно выросла за последнее время заболеваемость остеоартрозом (ОА): в популяции – 1% всех обратившихся за медицинской помощью.

В настоящее время особое внимание уделяют изучению роли энтезопатий и миофасциального болевого синдрома в формировании хронической боли у пациентов ревматологического, неврологического

профиля. Миофасциальные боли отмечают после длительной иммобилизации, переохлаждения, психоэмоциональных стрессов, часто они сопровождают вертебральную патологию, ОА, невропатии, возникают у 64% больных с алгическими проявлениями в спине и конечностях.

Таким образом, терапевтическое воздействие на болевой синдром должно быть патогенетически дифференцированным, что обуславливает необходимость выполнения комплекса лечебных мероприятий, включающих локальную инъекционную терапию с применением кортикостероидов (КС), анестетиков, гиалуроновой кислоты (ГК), витамина B₁₂, ботулотоксина А.

При фасеточном синдроме показана эффективность радиочастотной денервации медиальных веточек дорсальных ветвей спинномозговых нервов, реализующих болевую чувствительность в дугоотростчатых суставах [31]. При фасет-синдроме, ОА, энтезопатиях, дегенеративно-дистрофической вертебральной патологии, миофасциальном болевом синдроме, туннельных невропатиях целесообразно использовать лечебный подход, направленный на репарацию и регенерацию тканей.

Для достижения аналгезирующего эффекта при поражении различных суставов одним из наиболее эффективных инъекционных средств служит ГК [1, 2, 9, 25]. Препараты с ГК используют для интраартикулярного введения с целью замещения дефицита естественного компонента в суставной жидкости при ОА крупных, средних

и мелких суставов конечностей [1, 9, 16], фасеточном синдроме, ОА височно-нижнечелюстных суставов [26].

Улучшение вязкоэластичных свойств суставной жидкости (viscosupplementation) [12, 17], стабилизация дегенеративных изменений в гиалиновом хряще [24] являются потенциально эффективной терапевтической мишенью в лечении болевого синдрома у пациентов с поражением суставов, что определяет целесообразность применения структурно-модифицирующих препаратов, таких как ГК. Относящаяся к гликозаминогликанам ГК – линейный полисахарид, состоящий из глюконовой кислоты и *п*-ацетилглюкозамина, была выделена в 1934 г. ГК выявляется в синовиальной жидкости, обуславливает вязкостные и эластические свойства самой жидкости, а также упругость и эластичность соединительной ткани, определяя нормальную подвижность сустава [27].

Гиалуронан образуется в суставах хондроцитами суставного хряща (остаётся в его толще и там же расходуется) и фибробластами синовиальной интимы, синтезируясь в полость сустава. Концентрация и протяжённость цепей ГК редуцируются при поражении суставов ОА; патогенез данного состояния предопределяет снижение репаративных возможностей соединительнотканых клеток, в том числе и на биохимическом уровне.

Доказано умеренное противовоспалительное и обезболивающее действие ГК, которая ингибирует разрушение матричных протеогликанов и коллагена, блокирует апоптоз хондроцитов, стимулирует синтез компонентов хрящевого матрикса [1], замедляет перекисное окисление липидов, уменьшает продукцию и блокирует провоспалительные цитокины [33]. Более высокомолекулярные гиалуронаны способствуют более длительному нивелированию болевого синдрома при ОА за счёт вязкоупругих свойств и замедленной биодegradации, увеличению мобильности больного [2, 9] в сравнении с быстро разлагающимися низкомолекулярными препаратами ГК и противовоспалительным действием КС [13].

Существует ряд модификаций ГК, при производстве которых используют различные технологии. В препаратах нестабилизированной ГК в качестве сырья одни производители применяют нестабилизированные однокомпонентные ГК животного происхождения, быстро подвергающиеся разрушению, которые, растворяясь в синовии и превращаясь в субстрат, обеспечивают только кратковременный положительный эффект. Другие производители с целью пролонгирования действия препарата ГК добавляют в состав стабилизаторы, обладающие окислительно-восстановительной активностью (маннитол, сорбитол), которые частично захватывают активные формы кислорода и блокируют тем самым окислительную деградацию ГК. Производители, выпускающие «cross-linked hyaluronic acid» (то есть перекрёстно-сшитую или стабилизированную ГК), при полимеризации ГК применяют химические агенты, выполняющие прочную, «агрессивную»

сшивку. Эти препараты ГК являются также однокислотными, которые медленно биодegradируют в синовиальной жидкости за счёт своей стабильной химической формулы. По разработкам препаратов данного направления был предложен принципиально новый подход в производстве гиалуронанов для локальной инъекционной терапии.

In vivo, in vitro, в клинических исследованиях доказана клиническая эффективность экзогенной ГК с уникальной структурой – гиалрипайер-02 и гиалрипайер-10 хондрорепарат® (ГХ-02/10) [3–5, 10, 32].

Формула ГХ представляет собой фармакологический модифицированный сложный комплекс, состоящий из ГК, витаминов, аминокислот, микроэлементов, созданный с использованием оригинальных технологий SSRB. Твердофазное реакционное смешение компонентов в особых физических условиях позволяет без образования нового химического соединения синтезировать макромолекулярный комплекс на основе ГК и активных веществ [7, 8]. Эта особенность молекулярного строения способствует замедлению его биодegradации под воздействием гиалуронидазы, так как модифицированная ГК неузнаваема для тканевых гиалуронидаз. Благодаря этому поддерживается длительная локальная концентрация (до 3 нед) ГХ с контролируемым высвобождением биологически активных субстанций [5].

Биоорганический депо-комплекс обеспечивает комбинированный направленный эффект вследствие адресной доставки биологически активных соединений в зоне локальной инъекционной терапии [5, 8]. Доказано, что 3-недельное пребывание активных веществ достаточно для запуска репаративно-регенеративных процессов в тканях.

Введение ГХ безопасно ввиду того, что при стабилизации ГК не применяют химические агенты [3].

ГХ-02, состоящий из ГК, стабилизированной аскорбилфосфатом (витамином С) и аминокислотами (L-пролином, L-лизином, глицином), восполняет дефицит ГК, ингибирует провоспалительные цитокины, способствует значительной активизации репаративно-регенеративных процессов, образованию коллагена и эластина за счёт стимуляции синтетической активности фибробластов протеиногенными аминокислотами при внутри- и внесуставном введении.

ГХ-10, раствор модифицированной ГК, стабилизированной аскорбилфосфатом, аминокислотой и олигопептидом (L-цистеином, L-глутатином), восполняет дефицит ГК, ингибирует оксидантный стресс тканей, блокирует образование провоспалительных цитокинов, обладает мягким противовоспалительным действием, оказывает преимущественно антальгический эффект при внутри- и внесуставном введении [4, 32].

Внутрисуставные инъекции ГХ-02/10 (1,5% в шприцах по 2 мл) используют для временного протезирования синовиальной жидкости и дальнейшей репарации внутрисуставных структур. Цель локальной инъекционной терапии – достижение

противовоспалительного, анальгетического действия, репарация периапартулярной соединительной ткани и сухожильных стволов, инактивация миофасциальных триггерных пунктов.

Показаниями для внутрисуставного применения ГХ-02/10 считают посттравматические и дегенеративно-дистрофические поражения суставов, состояния после оперативных вмешательств на суставах, экстремальные физические нагрузки. Больному назначают 3–6 процедур с интервалом 2 нед, повтор курса — через 6–12 мес [32].

Внесуставное применение ГХ-02/10 (0,8% во флаконах по 5 мл) показано при дегенеративно-дистрофических заболеваниях ОДА вне обострения, миалгических дорсопатиях, последствиях травматических повреждений костно-мышечной системы, компрессионно-ишемических невропатий, миофасциальном синдроме [4, 10].

Обе формы выпуска ГХ (шприц и/или флакон) можно использовать одновременно в курсе терапии или реабилитации (при сочетанной внутрисуставной и периапартулярной патологии), а препараты из линейки с различным составом — последовательно (ГХ-10, затем ГХ-02) — в разных стадиях патологического процесса.

Исследователи, разрабатывавшие последовательность применения форм ГХ-02 и ГХ-10 с различным составом, ориентировались на адресность воздействия на конкретное патогенетическое звено процесса. В ситуации с подострым воспалением и болевым синдромом применяли ГХ-10 с анальгетическим эффектом, в хронической стадии, в которую превалирует дегенеративно-дистрофические изменения, применяли ГХ-02 с протеиногенными аминокислотами для стимуляции собственных репаративных клеточных резервов [4].

Эффективность локальных инъекций при поражении суставов, сухожильных структур, мышц, нервов ряд авторов считают спорной. Гетерогенность тканей-мишеней, фармакологических субстанций, дозировок определяет необходимость валидного клинического сравнения локальной инъекционной терапии [39]. Для лечения заболеваний ОДА применяют инъекции в области эпидурального пространства, суставов (интра-, периапартулярно), нервных стволов (периневрально), триггерных пунктов, мышц с использованием различных лекарственных средств.

Эффективность эпидурального введения лекарственных средств

При сравнении эффективности эпидурального введения плацебо с аналогичными инъекциями КС, морфина, мидазолама в основной группе не выявлено достоверного снижения интенсивности боли [11, 14, 35, 37], эффективными считают эпидуральные блокады с местными анестетиками [40].

Эффективность локальной инъекционной терапии при фасеточном синдроме

Эффективность интра-, периапартулярного введения КС в сравнении с плацебо

Показана эффективность локальных инъек-

ций с КС в дугоотростчатые суставы в той когорте больных, у которых наблюдалось снижение интенсивности болевых проявлений после диагностических блокад с лидокаином в области унилатеральных фасеточных суставов более чем на 50% в сравнении с контрольной группой [15].

Эффективность интра-, периапартулярной локальной инъекционной терапии с КС в сравнении с другими лекарственными препаратами

При проведении лечебной блокады анестетиками в комбинации с КС в зоне медиальных ветвей, иннервирующих фасеточные суставы нескольких позвоночно-двигательных сегментов, не было достоверного улучшения состояния пациентов в сравнении с группой больных, которым проводили лечебные блокады только с анестетиками [28].

T.G. Mayer и соавт. (2004) после изучения темпа регрессирования боли и восстановления трудоспособности указывали на отсутствие межгрупповых различий между когортой пациентов, которым назначали лечебные физические упражнения, и группой больных, получивших дополнительно локальные периапартулярные инъекции в виде комбинации местных анестетиков и КС [30].

В исследовании R.C. Marks и соавт. (1992) внутрисуставное введение сочетания КС и лидокаина при спондилоартрозе было более эффективным, чем их использование для периневральных блокад в области фасеточных суставов [28].

S. Fuchs и соавт. (2005) указывают на идентичную эффективность локальных инъекций в область фасеточных суставов гиалуроната натрия и КС, которую оценивали по уменьшению интенсивности боли, улучшению качества жизни через 6 мес и частоте инвалидизации [21].

Эффективность периапартулярных лечебных блокад с местными анестетиками в сравнении с плацебо

M. Revel и соавт. (1998) с диагностической целью была проведена инфильтрация лидокаином в область фасеточных суставов (основная группа), введение изотонического раствора натрия хлорида (контрольная группа) [34], в обеих группах затем выполняли инъекции КС. В ходе исследования было выявлено, что у пациентов из основной группы повторное введение КС приводило к более выраженному регрессу болевого синдрома, чем в контрольной группе.

Эффективность интра-, периапартулярной локальной инъекционной терапии с ГК

В небольшом открытом исследовании проводили интраапартулярные инъекции гилана G-F 20 после предварительной диагностической блокады местными анестетиками. Была показана эффективность ГК в купировании болевого синдрома, улучшении качества жизни, мобильности в течение полугода [19].

В ходе моноцентрового проспективного неконтролируемого открытого исследования II фазы (Беларусь) была выявлена эффективность периапартулярного применения ГХ-02/10 при фасеточном синдроме. Блокады ГХ проводили периапартулярно, вводя по 0,2–0,5 мл препарата

в межкостистый промежуток в проекции соответствующих суставов, отступив на 1–2 см от срединной линии [4, 10].

Эффективность локальной инъекционной терапии с паравертебральным введением витамина В₁₂, ботулотоксина А, ГК в сравнении с плацебо

G.L. Магго и соавт. (2000) было выявлено достоверное уменьшение болевого синдрома и снижение длительности временной нетрудоспособности при назначении паравертебральных локальных инъекций витамина В₁₂ [29], ботулотоксина А [20] (основные группы) в сравнении с внутримышечным введением плацебо в те же зоны (контрольная группа). В пилотном моноцентровом проспективном неконтролируемом открытом исследовании II фазы (Беларусь) доказана эффективность локальной инъекционной терапии ГХ-02/10 во флаконах для внесуставного введения в купировании болевого синдрома при монотерапии нейродистрофических и миофасциальных проявлений рефлекторных форм дорсопатий [4, 10].

Эффективность лечебных блокад в триггерные точки

Эффективность локальной инъекционной терапии с КС в сравнении с плацебо

Не выявлено достоверных межгрупповых различий в эффективности между локальными инъекциями КС в триггерные точки и плацебо, акупунктурой, криотерапией, точечным массажем у пациентов с болью в спине [22]. М. Sonne и соавт. (1985) изучали целесообразность лечебной блокады КС подвздошно-поясничной связки, в качестве группы сравнения участвовали пациенты, которым вводили плацебо. Через 2 нед значимых межгрупповых различий в динамике болевого синдрома не было [38].

Эффективность лечебных блокад с локальными анестетиками в сравнении с плацебо

G. Collee и соавт. (1991) исследовали результаты однократного введения лидокаина в точки максимальной болезненности медиальной части гребня подвздошной кости по сравнению с применением локальных инъекций плацебо в аналогичной зоне [18]. Через 2 нед в основной группе были отмечены достоверно больший регресс болевого синдрома и улучшение самочувствия пациентов по сравнению с контрольной группой. Выявлено, что проведение инъекций с местными анестетиками в локальные триггерные пункты дополнительно к приёму нестероидных противовоспалительных средств и лечебная физкультура существенно способствуют регрессу болевого синдрома у пациентов с вертеброгенными радикулопатиями [36].

Эффективность локальной инъекционной терапии с ГК

При проведении пилотного моноцентрового проспективного неконтролируемого открытого исследования II фазы ГП «Медицинский центр-МТЗ» (г. Минск, Беларусь) была выявлена

эффективность применения ГХ-02/10 при миофасциальном болевом синдроме. Пациентам с различными локализациями дорсопатий, сочетающихся с патологическими мышечными проявлениями, была проведена курсовая локальная инъекционная терапия в области болезненных мышечных уплотнений: в зоне лопатки (*mm. supraspinatus, infraspinatus, trapezius*), таза (в проекции гребня и крыла подвздошной кости, седалищного бугра), перикраниальных мышц (триггерные точки нижней выйной линии затылочной кости, точки прикрепления сухожилий к *proc. mastoideus, coronoideus*). При условии правильно проведённой триггерной диагностики, корректно подобранных состава препарата в схеме лечения и дозы введения препарата на точку, точности проведения самой манипуляции авторы наблюдали регресс болевого синдрома уже при первой локальной инъекции [4].

Эффективность локальной инъекционной терапии с ГК при энтезопатиях

Первое открытое исследование эффективности внесуставных инъекций препаратов ГК в очаги энтезопатий было проведено врачами спортивной медицины и с успехом показало, что гиалуронаны применимы не только внутрисуставно — они также поддерживают целостность внесуставных структур ОДА, снижают болевой синдром в точках «перегрузки» [6].

Позже в пилотном моноцентровом проспективном неконтролируемом открытом исследовании II фазы (г. Минск, Беларусь) исследовали пациентов с энтезопатиями. При периаартрозе крестцово-подвздошного, тазобедренного, коленного и плечевого суставов проводили фармакопунктуру с ГХ во флаконах для внесуставного введения.

Так, при трохантерите авторы применяли доступ к точкам большого вертела, при плечелопаточном периаартрите также выбирали типичные зоны блокад — субакромиально, субдельтовидно, в триггер дельтовидной мышцы, к большому и малому бугоркам плечевой кости, к межбугорковой борозде. При периаартрозе коленного сустава авторы применяли доступ к точкам мыщелков бедра, при периаартрозе крестцово-подвздошного сочленения инъекции проводили в проекции верхней, средней или нижней трети сустава в зоне максимальной болезненности.

В случае обострения заболевания на первых процедурах до стихания боли вводили ГХ-10, далее — ГХ-02 в дозе $\leq 0,5$ мл на 1 «точку» инъекции, 4–6 процедур на курс с интервалом 2–3 нед, в случаях хронического процесса применяли монотерапию с ГХ-02. У всех больных отмечены регресс болевого синдрома и восстановление функций суставов, позвоночника [4].

Эффективность локальной инъекционной терапии с ГК при невралгиях

Традиционно при туннельных невралгиях для лечебных блокад широко используют КС, ане-

стетики. Новым эффективным терапевтическим подходом в лечении является использование ГХ-02/10 для анталгической блокады нервных стволов и сплетений, в частности при синдроме запястного канала (4–6 процедур с интервалом 2 нед, повтор курса — через 6–12 мес) [4, 10].

Эффективность локальной инъекционной (внутрисуставной) терапии при ОА

Для лечения ОА многие авторы активно применяют препараты на основе солей ГК (остенил, синвиск, ферматрон, дьюралан и т.п.) [1, 9]. Список данных препаратов на рынке постоянно пополняется новыми формулами по мере усовершенствования способа производства, методов стабилизации ГК, добавления вторичных активных ингредиентов.

Эффективно использование ГХ-02 при посттравматических (менископатиях, травмах внутрисуставных связок и т.п.), дегенеративно-дистрофических поражениях суставов I–III степени вне обострения, состояниях после оперативных вмешательств на суставах.

В моноцентровом проспективном неконтролируемом открытом исследовании II фазы оценивали эффективность ГХ-02 в шприцах для внутрисуставного введения у больных спортсменами высокой профессиональной квалификации с посттравматическим унилатеральным гонартрозом.

Результаты исследования оценивали с помощью специально разработанной сотрудниками кафедры алгофункциональной шкалы, учитывающей профессиональные спортивные нагрузки, а также с применением комплекса инструментальной диагностики стабилметрических, подометрических и биомеханических показателей, оцененных компьютерным программным обеспечением, что принципиально ставит полученные результаты в соответствующий разряд доказательности данных.

После курсового применения ГХ-02 наступали полная стабилизация опорной функции конечности и общая нормализация пострурального стереотипа. Первые признаки улучшения начинали отмечать уже после 1-й инъекции препарата: увеличение амплитуды и появление плавности движений в поражённом коленном суставе, нормализацию переката стопы при ходьбе, закрепление симметричности опоры на мобильной платформе на поражённую и здоровую конечность с открытыми и закрытыми глазами (при выключенном контроле позы зрительным анализатором).

В течение 7-месячного исследования у пациентов получили длительное купирование болевого синдрома, пролонгированное реконструктивное воздействие на хрящевые, связочные и соединительнотканые структуры суставов.

Эффективность ГХ-02 доказана экспертным заключением врачей-травматологов у спортсменов по стойкому снижению болевого синдрома и объективному улучшению биомеханических показателей функций коленного сустава [10, 32].

В заключение хотим подчеркнуть, что, хотя

некоторые авторы продолжают обсуждать эффективность локальной инъекционной терапии КС и анестетиками, на практике их применение эффективно в купировании алгических проявлений при поражении ОДА. Патогенетически обоснованным при поражении суставов, мышц, связок, апоневрозов считают применение лечебных блокад с ГК, в том числе с оригинальным препаратом ГХ-02/10. Использование внутрисуставного, периартикулярного, внутримышечного, периневрального введения ГК может быть эффективным в рамках комплексной патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникин С.Г., Алексеева Л.И. Применение препаратов гиалуроновой кислоты при остеоартрозе коленных суставов // Науч.-практ. ревматол. — 2013. — Т. 51, №4. — С. 439–445. [Anikin S.G., Alekseeva L.I. Use of hyaluronic acid preparations for knee osteoarthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2013; 51 (4): 439–445. (In Russ.)]
2. Балабанова Р.М. Место препаратов гиалуроновой кислоты в терапии остеоартроза // Соврем. ревматол. — 2014. — №3. — С. 73–76. [Balabanova R.M. Place of hyaluronic acid preparations in therapy for osteoarthritis. *Sovremennaya revmatologiya*. 2014; 3: 73–76. (In Russ.)]
3. Карамышева А.В., Сон Г.В., Перова Н.Т. и др. Токсикологическая оценка биоактивных композиций на основе модифицированной гиалуроновой кислоты с витаминами и аминокислотами для лечения и профилактики суставных заболеваний // Токсикол. вестн. — 2014. — №5. — С. 29–33. [Karamysheva A.V., Son G.V., Perova N.M. Toxicological evaluation of bioactive compositions based on hyaluronic acid modified with vitamins and amino acids. *Toksikologicheskii vestnik*. 2014; 5: 29–33. (In Russ.)]
4. Людчик А.В. Восстановительная терапия преждевременного старения соединительной ткани препаратами на основе гиалуроновой кислоты // Международный конгресс по медицине долголетия и качеству жизни. — М., 7–9 июня 2012 г. [Lyudchik A.V. Reparative treatment of early ageing of connective tissue using hyaluronic acid medications. *International congress of longevity medicine and quality of life* (oral presentation). Moscow, June 7–9, 2012.]
5. Михайлова Н.П., Шехтер А.В. Сравнительное исследование взаимодействия инъекционных гелей немодифицированной и модифицированной гиалуроновой кислоты с биотканью // Вестн. эстетич. мед. — 2014. — Т. 13, №3–4. — С. 55–62. [Mikhailova N.P., Shekhter A.V. Comparative study of interaction between modified and unmodified hyaluronic acid inject gels with human tissue. *Vestnik esteticheskoy meditsiny*. 2014; 13 (3–4): 55–62. (In Russ.)]
6. Страхов М.А., Скороглядов 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. 54–60. [Strakhov M.A., Skoroglyadov A.V., Kostiv I.M. Using the low-molecular weight medications of conjugated hyaluronic acid is sportsmen with extraarticular pain. *Poliklinika*. 2013; 2-1: 54–60. (In Russ.)]
7. Хабаров В.Н., Зеленецкий А.Н. Нанотехнологическая ретикуляция гиалуроновой кислоты // KOSMETIK intern. — 2008. — №2. — С. 8. [Khabarov V.N., Zelenetskiy A.N. Nano-technologic reticulation of hyaluronic acid. *KOSMETIK international*. 2008; 2: 8. (In Russ.)]
8. Хабаров В.Н., Селянин М.А., Зеленецкий А.Н. Твердофазная модификация гиалуроновой кислоты для целей эстетической медицины // Вестн. эстетич. мед. —

2008. — Т. 7, №3. — С. 18–24. [Khabarov V.N., Selyanin M.A., Zelenetskiy A.N. Solid-phase modification of hyaluronic acid for esthetic medicine. *Vestnik esteticheskoy meditsiny*. 2008; 7 (3): 18–24. (In Russ.)]

9. Чичасова Н.В. Препараты гиалуроново́й кислоты в лечении остеоартроза. Синвиск® (гилян G-F 20): эффективность и безопасность // *Соврем. ревматол.* — 2013. — №4. — С. 85–91. [Chichasova N.V. Hyaluronic acid preparations in the treatment of osteoarthritis. Synvisc (Hylan G-F 20): Efficacy and safety. *Sovremennaya revmatologiya*. 2013; 4: 85–91. (In Russ.)]

10. Шавловская О.А., Погодина М.А. Хондропротектор нового поколения Гиалрипайер хондрорепарат в терапии болевых синдромов различной этиологии // *Рус. мед. ж.* — Принято в печать 03.06.2015. [Shavlovskaya O.A., Pogodina M.A. Chondroprotector of a new generation Hyalrepair chondrorepant in treatment of pain syndromes of different etiology. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. Accepted for print June 03, 2015. (In Russ.)]

11. Aldrete J.A. Epidural injections of indomethacin for postlaminectomy syndrome: a preliminary report // *Anesth. Analg.* — 2003. — Vol. 96. — P. 463–468.

12. Balazs E.A., Denlinger J.L. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis // *J. Rheumatol. Suppl.* — 1993. — Vol. 39. — P. 3–9.

13. Bannuru R.R., Natov N.S., Obadan I.E. et al. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis // *Arthritis Rheum.* — 2015. — Vol. 61, N 12. — P. 1704–1711.

14. Brevik H.H., Hesla P.E., Molnar I. et al. Treatment of chronic low back pain and sciatica: comparison of caudal epidural injections of bupivacaine and methylprednisolone with bupivacaine followed by saline // *Adv. Pain Res. Ther.* — 1976. — Vol. 1. — P. 927–932.

15. Carotte S., Marcoux S., Truchon R. et al. A controlled trial of corticosteroid injections into facet joints for chronic low back pain // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 325. — P. 1002–1007.

16. Chang K.V., Hsiao M.Y., Chen W.S. et al. Effectiveness of intra-articular hyaluronic acid for ankle osteoarthritis treatment: a systematic review and meta-analysis // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 2013. — Vol. 94, N 5. — P. 951–960.

17. Cleary M., Keating C., Poynton A.R. Viscosupplementation in lumbar facet joint arthropathy: A pilot study // *J. Spinal. Disord. Tech.* — 2008. — Vol. 21. — P. 29–32.

18. Collee G., Dijkmans B.A., Vandenbroucke J.P. et al. Iliac crest pain syndrome in low back pain. A double blind, randomized study of local injection therapy // *J. Rheumatol.* — 1991. — Vol. 18. — P. 1060–1063.

19. DePalma M.J., Ketchum J.M., Queler E.D. et al. Prospective pilot study of painful lumbar facet joint arthropathy after intra-articular injection of Hylan G-F 20 // *Phys. Med. Rehabil.* — 2009. — Vol. 1, N 5. — P. 908–915.

20. Foster L., Clapp L., Erickson M. et al. Botulinum toxin A and chronic low back pain: a randomized, double-blind study // *Neurology.* — 2001. — Vol. 56. — P. 1290–1293.

21. Fuchs S., Erbe T., Fischer H.L. et al. Intraarticular hyaluronic acid versus glucocorticoid injections for nonradicular pain in the lumbar spine // *J. Vasc. Interv. Radiol.* — 2005. — Vol. 16. — P. 1493–1498.

22. Garvey T.A., Marks M.R., Wiesel S.W. A prospective, randomized, double-blind evaluation of trigger-point injection therapy for low-back pain // *Spine.* — 1989. — Vol. 14. — P. 962–964.

23. Henschke N., Kuijpers T., Rubinstein S.M. et al. Injection therapy and denervation procedures for chronic low-back pain: a systematic review // *Eur. Spine J.* — 2010. — Vol. 19. — P. 425–449.

24. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. 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 (ESCISIT) // *Ann. Rheum. Dis.* — 2003. — Vol. 62. — P. 1145–1155.

25. Klauser A.S., Faschingbauer R., Kupferthaler K. et al. Sonographic criteria for therapy follow-up in the course of ultrasound-guided intra-articular injections of hyaluronic acid in hand osteoarthritis // *Eur. J. Radiol.* — 2012. — Vol. 81, N 7. — P. 1607–1611.

26. Li C., Long X., Deng M. et al. Osteoarthritic changes after superior and inferior joint space injection of hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis with anterior disc displacement without reduction: a cone-beam computed tomographic evaluation // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* — 2015. — Vol. 73, N 2. — P. 232–244.

27. Manchikanti L., Manchikanti K.N., Cash K.A. et al. Age-related prevalence of facet-joint involvement in chronic neck and low back pain // *Pain Physician.* — 2008. — Vol. 11. — P. 67–75.

28. Marks R.C., Houston T., Thulbourne T. et al. Facet joint injection and facet nerve block: A randomized comparison in 86 patients with chronic low back pain // *Pain.* — 1992. — Vol. 49. — P. 325–328.

29. Mauro G.L., Martorana U., Cataldo P. et al. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Eur. Rev. Med. Pharmac. Sci.* — 2000. — Vol. 4. — P. 53–58.

30. Mayer T.G., Gatchel R.J., Keeley J. et al. A randomized clinical trial of treatment for lumbar segmental rigidity // *Spine.* — 2004. — Vol. 329. — P. 2199–2205.

31. Nath S., Nath C.A., Pettersson K. Percutaneous lumbar zygapophysial (facet) joint neurotomy using radiofrequency current, in the management of chronic low back pain: A randomized double-blind trial // *Spine.* — 2008. — Vol. 33. — P. 1291–1297.

32. Polyayev B.A., Parastaev S.A., Kapyshev S.V. et al. The Practice of applying chondrorepant «HYALREPAIR-02» among highly skilled athletes // *Eur. J. Phys. Educ. Sport.* — 2014. — Vol. 5, N 3. — P. 201–204.

33. Punzi L. The complexity of the mechanisms of action of hyaluronan in joint diseases // *Clin. Exp. Rheum.* — 2001. — Vol. 19, N 3. — P. 242–246.

34. Revel M., Poiraudou S., Auleley G.R. et al. Capacity of the clinical picture to characterize low back pain relieved by facet joint anesthesia. Proposed criteria to identify patients with painful facet joints // *Spine.* — 1998. — Vol. 23. — P. 1972–1976.

35. Rocco A.G., Frank E., Kaul A.F. et al. Epidural steroids, epidural morphine and epidural steroids combined with morphine in the treatment of postlaminectomy syndrome // *Pain.* — 1989. — Vol. 36. — P. 297–303.

36. Saeidian S.R., Pipelzadeh M.R., Rasras S. et al. Effect of trigger point injection on lumbosacral radiculopathy // *Anesth. Pain Med.* — 2014. — Vol. 4, N 4. — P. 1550.

37. Serrao J.M., Marks R.L., Morley S.J. et al. Intrathecal midazolam for the treatment of chronic mechanical low back pain: a controlled comparison with epidural steroid in a pilot study // *Pain.* — 1992. — Vol. 48. — P. 5–12.

38. Sonne M., Christensen K., Hansen S.E. et al. Injection of steroids and local anaesthetics as therapy for low-back pain // *Scand. J. Rheumatol.* — 1985. — Vol. 14. — P. 343–345.

39. Staal J.B., Bie R.A., Henrica C. et al. Injection therapy for subacute and chronic low back pain. An updated Cochrane review // *Spine.* — 2008. — Vol. 34, N 1. — P. 49–59.

40. Takada M., Fukusaki M., Terao Y. et al. Comparative efficacy of ropivacaine and bupivacaine for epidural block in outpatients with degenerative spinal disease and low back pain // *Pain Clinic.* — 2005. — Vol. 17. — P. 275–281.