



Влияние внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты на восстановление функции коленного сустава после остеосинтеза переломов наружного мыщелка большеберцовой кости

К. С. Казанин^{1, 2}, Е. И. Ардашева¹, В. И. Рудаев^{1, 3}

¹ Кемеровский государственный медицинский университет

² Областная клиническая больница скорой медицинской помощи имени М. А. Подгорбунского, г. Кемерово

³ Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области, г. Кемерово

Цель исследования: оценить влияние внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты на восстановление функции коленного сустава после остеосинтеза переломов наружного мыщелка большеберцовой кости.

Дизайн: открытое рандомизированное проспективное исследование.

Материалы и методы. В исследование вошли 47 пациентов с импрессионными и импрессионно-раскалывающими переломами наружного мыщелка большеберцовой кости. Всем участникам выполнялись рентгенографическое исследование, пункция коленного сустава с эвакуацией крови, иммобилизация задней гипсовой лонгетой, мультиспиральная компьютерная томография коленного сустава. В срок от 1 до 5 суток после травмы им был проведен остеосинтез перелома L-образной пластиной с угловой стабильностью. Через 4 недели после операции пациенты были рандомизированы с использованием таблицы случайных чисел на две группы. В контрольной группе (n = 21) продолжалось стандартное лечение, включавшее прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), аппликации противовоспалительных мазей, лечебную физкультуру, физиолечение. В основной группе (n = 26) добавлялось внутрисуставное введение препарата гиалуроновой кислоты Интраджект.

Результаты. Все участники 6 раз посещали врача (1 раз в неделю начиная с начала 5-й недели после операции). Увеличение объема сгибания наблюдалось в обеих группах уже на втором визите, с третьего визита (6 недель от момента операции) отмечалась более выраженная динамика в основной группе: сгибание увеличилось на 16° против 6° в контрольной (p > 0,05). На последнем визите сгибание в коленном суставе выросло по сравнению с первым в среднем на 46° в основной группе и только на 26° в контрольной (p < 0,05). Начиная с третьего визита (6-я неделя) в основной группе отмечалась также тенденция к более быстрому увеличению объема разгибания. Интенсивность боли прогнозируемо снижалась в обеих группах, однако в основной группе это происходило на 1–2 недели раньше, чем в контрольной, и более выражено. Болевой синдром в основной группе был значимо меньше до восьмого посещения, и только на девятом разница в интенсивности боли перестала быть статистически значимой (p = 0,16). Дозы потребляемых НПВП в основной группе в среднем снизились на 40% уже на третьем визите (после второй инъекции Интраджекта), а концу исследования НПВП требовались только 3 (11,5%) пациентам. В контрольной группе на третьем визите дозы НПВП в среднем уменьшились на 25%, а к концу исследования необходимость их потребления сохранялась у 7 (33,3%) человек.

Заключение. Введение препарата гиалуроновой кислоты в послеоперационном периоде позволяет уменьшить болевой синдром и дозы НПВП, ускорить восстановление функции коленного сустава.

Ключевые слова: проксимальный метафиз большеберцовой кости, переломы, остеосинтез, гиалуроновая кислота, Интраджект.



The Effects of Intra-articular Hyaluronic Acid on Restoration of Knee Function after Osteosynthesis for Lateral Tibial Plateau Fracture

К. С. Kazanin^{1, 2}, Е. И. Ardasheva¹, В. И. Rudaev^{1, 3}

¹ Kemerovo State Medical University

² M. A. Podgorbunsky Regional Clinical Urgent Care Hospital, Kemerovo

³ Public Health Department of Kemerovo Region, Kemerovo

Study Objective: To assess the effects of intra-articular hyaluronic acid on the restoration of knee function after osteosynthesis for lateral tibial plateau fracture.

Study Design: This was an open-label randomized prospective study.

Materials and Methods: Forty-seven patients with central-depression (type III) or split-depression (type II) fractures of the lateral tibial plateau took part in the study. All patients underwent X-ray, arthrocentesis of the knee joint with blood aspiration, plaster immobilization with posterior splint, and multi-slice spiral computed tomography of the knee. Osteosynthesis was done at one to five days after the trauma using an L-shaped angular-stable plate.

Ардашева Елена Игоревна — к. м. н., ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России. 650056; г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. E-mail: kemsma@kemsma.ru

Казанин Константин Сергеевич — к. м. н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России; врач травматолог-ортопед ГАУЗ КО «ОКБ СМП им. М. А. Подгорбунского». 650056; г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. E-mail: kemsma@kemsma.ru

Рудаев Владимир Иванович — к. м. н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России; главный областной специалист травматолог-ортопед ДОЗН КО. 650056; г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. E-mail: gs-travma@kuzdrav.ru

Four weeks after surgery, the patients were randomized into two groups using a random number table. In the control group ($n = 21$), patients continued conventional treatment, including nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), application of anti-inflammatory ointments, exercise therapy, and physical therapy. In the main group ($n = 26$), patients additionally received intra-articular hyaluronic acid (Intraject). **Study Results:** All study participants completed six doctor's visits (once a week starting at the beginning of week 5 after surgery). An improvement in flexion range was already seen at the second visit. Starting with the third visit (week 6 after surgery), positive changes were more significant in the main group: Flexion range increased by 16° (vs. 6° in the control group, $p > 0.05$). At the last visit, the average increase in knee flexion range was 46° in the main group and only 26° in the control group ($p < 0.05$), as compared to the first visit. Starting with the third visit (week 6), there was also a trend toward more rapid increase in extension range in the main group.

Pain intensity was reduced in both groups, which was an expected result; in the main group, however, this effect was reached one to two weeks earlier and was more significant than in the control group. This difference in pain intensity between the groups was statistically significant until visit 8, and only at visit 9 this statistical significance disappeared ($p = 0.16$). In the main group, NSAID doses had been reduced 40%, on average, already by the third visit (after the second injection of Intraject); and by the end of the study only three patients (11.5%) required these medications. In the control group, NSAID doses had been reduced 25%, on average, by the third visit; by the end of the study, seven patients (33.3%) still required these medications.

Conclusion: Hyaluronic acid injections in the postoperative period alleviate pain, allow reduction of NSAID doses, and promote the restoration of knee function.

Keywords: proximal tibial metaphysis, fractures, osteosynthesis, hyaluronic acid, Intraject.

Переломы проксимального отдела большеберцовой кости составляют до 40–45% от всех внутрисуставных переломов конечностей, наиболее часто встречаются у лиц молодого возраста, сопровождаются высокой частотой вторичных угловых деформаций нижних конечностей и развитием посттравматического деформирующего гонартроза [1]. Внутрисуставные импрессионные переломы проксимального метафиза большеберцовой кости относятся к тяжелым повреждениям опорно-двигательного аппарата из-за отрицательного прогноза восстановления функции коленного сустава [2, 3].

В структуре скелетной травмы переломы мыщелков составляют 5%, их доля среди всех внутрисуставных переломов костей нижних конечностей достигает 6–10% [4, 5].

Наиболее детальная классификация внутрисуставных переломов мыщелков большеберцовой кости — Association for Osteosynthesis/Association for the Study of Internal Fixation (AO/ASIF) [6]. Данная классификация является международной, общепризнанной, учитывающей как тяжесть повреждения, так и прогноз. Ее использование дает возможность объективно оценить характер переломов мыщелков большеберцовой кости и определить тактику лечения, прогнозировать исход травмы.

Такие осложнения посттравматического периода, как деформирующий артроз, контрактуры, нестабильность коленного сустава, встречаются в 5,8–28% случаев [4].

Таким образом, результаты лечения социально значимой группы пациентов далеко не всегда позволяют в ранний срок и без последствий вернуть пациента к труду и прежнему образу жизни, а следовательно, поиск новых и оптимизация имеющихся в арсенале врача способов лечения переломов мыщелков большеберцовой кости продолжаются.

Одним из перспективных методов улучшения результатов лечения внутрисуставных переломов является введение препаратов гиалуроновой кислоты.

В настоящее время время доказано, что гиалуроновая кислота оказывает противовоспалительное действие, уменьшая или купируя болевой синдром. Противовоспалительный потенциал гиалуроновой кислоты реализуется через снижение уровней простагландинов, прежде всего простагландина E₂, ослабление экспрессии провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α , подавление синтеза металлопротеиназ с одновременным стимулированием синтеза тканевых ингибиторов эндопептидаз. Кроме того, гиалуронан снижает образование оксида азота, подавляет экспрессию цитокина Regulated on Activation Normal T-Expressed and Secreted [7].

Гиалуроновая кислота принимает участие в регенерации эпителия, предотвращает образование грануляций, спаек, рубцов, нормализует кровообращение, обеспечивает смазочный эффект, уменьшает отечность и ударную нагрузку.

Введение в пораженный сустав экзогенной гиалуроновой кислоты может способствовать повышению синтеза эндогенной гиалуроновой кислоты [8].

К числу отечественных препаратов гиалуроновой кислоты относится Интраджект, который производится путем бактериальной ферментации в соответствии со стандартами качества Medical Devices Directive, International Organization for Standardization and Good Manufacturing Practice, не содержит животные белки, что обеспечивает низкую вероятность аллергических реакций [9].

С целью оценки эффективности препарата гиалуроновой кислоты Интраджект нами проведено прямое проспективное исследование функциональных результатов при переломах наружного мыщелка большеберцовой кости.

Цель исследования: оценить влияние внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты на восстановление функции коленного сустава после остеосинтеза переломов наружного мыщелка большеберцовой кости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения влияния препарата гиалуроновой кислоты нами были отобраны 47 пациентов, прооперированных в травматологическом отделении Областной клинической больницы скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского г. Кемерово (руководитель — к. м. н. Иванов А. В.) в период с 2014 по 2016 год, с импрессионными и импрессионно-раскалывающими переломами наружного мыщелка большеберцовой кости (по классификации AO/ASIF типы переломов 41B2.1, 41B2.2, 41B3.1) (рис. 1).

Во всех случаях механизм не был высокоэнергетическим: большие в различных ситуациях подворачивали голень. Всем участникам при поступлении выполнялись рентгенографическое исследование, пункция коленного сустава с эвакуацией крови, иммобилизация задней гипсовой лонгетой, их госпитализировали в травматологическое отделение. На следующий день делали мультиспиральную КТ коленного сустава, которая подтверждала импрессионный характер перелома наружного мыщелка (рис. 2–4).

Оперативное вмешательство выполнялось в срок от 1 до 5 суток после травмы, в среднем на вторые сутки после поступления. Использовался передне-наружный доступ, проводилась репозиция суставных фрагментов мыщелка,

образовавшийся дефект заполнялся костным аутографтом из гребня подвздошной кости, после чего перелом фиксировался L-образной пластиной с угловой стабильностью.

В послеоперационном периоде назначали пункции коленного сустава для купирования гемартроза. Лечебная физкультура, направленная на увеличение объема движений в коленном суставе, началась с первых суток после операции. Внешняя иммобилизация не применялась. На вторые сутки с момента операции пациенты начинали ходить при помощи костылей с дозированной нагрузкой 10–15 кг на травмированную конечность. Швы снимали на 12–14-е сутки после операции, и больного выписывали из стационара (рис. 5–8).

Рис. 1. Классификация внутрисуставных переломов мыщелков большеберцовой кости Association for Osteosynthesis/Association for the Study of Internal Fixation (Рюди Т. П., Бакли Р. Э., Моран К. Г. ОА — Принципы лечения переломов, 2015)

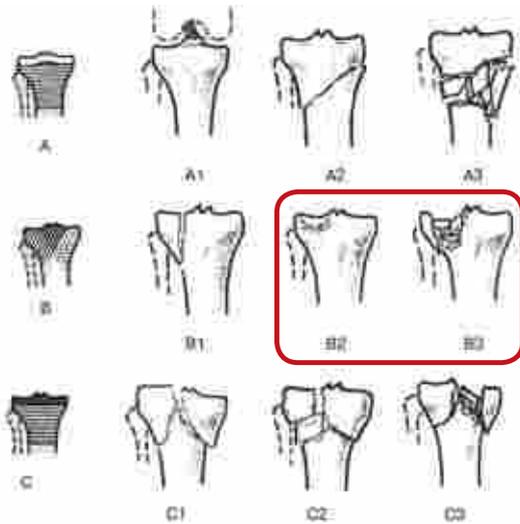


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография и рентгенография коленного сустава. Здесь и далее в статье фото авторов



Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография коленного сустава: горизонтальный срез



В конце четвертой недели оценивали объем движений, болевой синдром, наличие противопоказаний к введению гиалуроновой кислоты.

Спустя четыре недели после операции пациенты были рандомизированы с использованием таблицы случайных чисел на две группы (табл. 1), статистически значимо не различавшиеся между собой.

В контрольной группе продолжалось стандартное лечение, включавшее прием НПВП, аппликации противовоспалительных мазей, лечебную физкультуру, физиолечение. В основной группе добавлялось внутрисуставное введение препарата гиалуроновой кислоты Интраджект. Введение осуществлялось путем пункции коленного сустава

Рис. 4. Мультиспиральная компьютерная томография коленного сустава: сагиттальный срез



Рис. 5. Рентгенограмма коленного сустава в прямой проекции



Рис. 6. Рентгенограмма коленного сустава в боковой проекции



по наружной его поверхности в область верхнего заворота. Всего сделали 5 инъекций: первую через 4 недели после оперативного вмешательства, последующие четыре с интервалом в одну неделю.

Все участники 6 раз посещали врача (1 раз в неделю начиная с начала 5-й недели после операции). На каждом визите у всех пациентов оценивали объем движений (за норму принят объем движений от 180° до 40°), болевой синдром по ВАШ, дозы принимаемых НПВП.

Контрольная рентгенография проводилась на следующие сутки после оперативного вмешательства, затем через 8 недель с момента операции.

Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Statistica 6.0. Статистическая значимость при сравнении результатов групп рассчитывалась с использованием t-критерия Стьюдента после проверки на нормальность

Рис. 7. Рентгенограмма коленного сустава после остеосинтеза в прямой проекции



Рис. 8. Рентгенограмма коленного сустава после остеосинтеза в боковой проекции



Таблица 1

Характеристика участников исследования

Параметры	Основная группа	Контрольная группа
Количество, n (%)	26 (55,3)	21 (44,7)
Пол, n (%):		
• мужчины	6 (23,0)	3 (14,3)
• женщины	20 (77,0)	18 (85,7)
Возраст, годы	45 ± 10	47 ± 12

распределения. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным рентгенографии, спустя 8 недель от момента операции консолидация наступила во всех случаях. Значимых различий по потере репозиции, ширине суставной щели в основной и контрольной группах не было.

На первом визите сгибание в коленном суставе составило $82 \pm 5^\circ$ в основной группе и $78 \pm 7^\circ$ в контрольной ($p > 0,05$) (табл. 2). Увеличение объема сгибания наблюдалось в обеих группах уже на втором визите, с третьего визита (6 недель от момента операции) отмечалась более выраженная динамика в основной группе: сгибание увеличилось на 16° против 6° в контрольной ($p > 0,05$). На последнем визите сгибание в коленном суставе выросло по сравнению с первым в среднем на 46° в основной группе и только на 26° в контрольной ($p < 0,05$).

Разгибание на первом визите в основной группе в среднем составило 161° , в контрольной группе — 162° . Начиная с третьего визита (6-я неделя) в основной группе отмечалась тенденция к более быстрому увеличению разгибания.

Вторая задача исследования — оценить динамику болевого синдрома. Интенсивность боли прогнозируемо снижалась в обеих группах, однако в основной группе это происходило на 1–2 недели раньше, чем в контрольной, и более выражено (табл. 3). Болевой синдром в основной группе был значимо меньше до восьмого посещения, и только

Таблица 2

Объем движений в оперированном суставе, градусы

Срок, недели	Основная группа		Контрольная группа	
	разгибание	сгибание	разгибание	сгибание
4	161 ± 7	82 ± 5	162 ± 9	78 ± 7
5	172 ± 9	78 ± 7	165 ± 9	74 ± 6
6	175 ± 9	66 ± 6	165 ± 7	72 ± 9
7	178 ± 5	52 ± 9	165 ± 7	66 ± 8
8	179 ± 5	42 ± 9	169 ± 5	58 ± 7
9	180 ± 3	$36 \pm 10^*$	175 ± 6	52 ± 9

* Отличие от контрольной группы статистически значимо ($p < 0,05$).

Таблица 3

Оценка боли у участников исследования по визуальной аналоговой шкале, баллы

Срок, недели	Основная группа	Контрольная группа
4	6 ± 1	5 ± 1
5	5 ± 1	5 ± 1
6	$4 \pm 1^*$	5 ± 1
7	$3 \pm 1^*$	4 ± 1
8	$1 \pm 1^*$	3 ± 1
9	1 ± 1	2 ± 1

* Отличие от контрольной группы статистически значимо ($p < 0,05$).

на девятом разнице в интенсивности боли перестала быть статистически значимой ($p = 0,16$).

Дозы потребляемых НПВП в основной группе в среднем снизились на 40% уже на третьем визите (после второй инъекции препарата гиалуроновой кислоты), а к концу исследования НПВП требовались только 3 (11,5%) пациентам. В контрольной группе на третьем визите дозы НПВП в среднем уменьшились на 25%, а к концу исследования необходимость их потребления сохранялась у 7 (33,3%) человек.

У 2 пациентов после введения препарата Интраджект на 4-й и 5-й неделе отмечалось усиление болевого синдрома в первые сутки после введения; болевой син-

дром купировался самостоятельно к концу первых суток после введения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования доказывают, что введение препарата гиалуроновой кислоты в послеоперационном периоде потенциально способствует уменьшению интенсивности болевого синдрома, доз употребляемых НПВП и ускорению восстановления двигательной функции коленного сустава у пациентов после остеосинтеза переломов наружного мыщелка большеберцовой кости.

Использование препарата Интраджект безопасно и не дает клинически значимых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кесян Г. А., Берченко Г. Н., Уразгильдеев Р. З., Арсеньев И. Г., Карапетян Г. С. Оскольчатые внутрисуставные переломы проксимального отдела большеберцовой кости. В кн.: Лечение, профилактика гонартроза: Травма 2017. Мультидисциплинарный подход: сборник тезисов Международной конференции. Москва, 3–4 ноября 2017 г. Воронеж; 2017: 60. [Kesjan G. A., Berchenko G. N., Urazgil'deev R. Z., Arsen'ev I. G., Karapetjan G. S. Oskol'chatye vnutrisustavnye perelomy proksimal'nogo otdela bol'shebertsovoj kosti. V kn.: Lechenie, profilaktika gonartroza: Travma 2017. Mul'tidistsiplinarnyj podhod: sbornik tezisov Mezhdunarodnoj konferentsii. Moskva, 3–4 nojabrja 2017 g. Voronezh; 2017: 60. (in Russian)]
2. Гилев М. В., Волокитина Е. А., Антониади Ю. В., Черницин Д. Н. Новые подходы к лечению внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости. Урал. мед. журн. 2012; 6: 121. [Gilev M. V., Volokitina E. A., Antoniadu Ju. V., Chernitsin D. N. Novye podhody k lecheniju vnutrisustavnyh perelomov proksimal'nogo otdela bol'shebertsovoj kosti. Ural. med. zhurn. 2012; 6: 121. (in Russian)]
3. Шаповалов В. М., Хоминец В. В., Рикун О. В., Гладков Р. В. Хирургическое лечение переломов мыщелков большеберцовой кости. Травматология и ортопедия России. 2011; 59: 53–60. [Sharovalov V. M., Hominets V. V., Rikun O. V., Gladkov R. V. Hirurgicheskoe lechenie perelomov myschelkov bol'shebertsovoj kosti. Travmatologija i ortopedija Rossii. 2011; 59: 53–60. (in Russian)]
4. Гилев М. В. Хирургическое лечение внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости. Генни ортопедии. 2014; 1: 75–81. [Gilev M. V. Hirurgicheskoe lechenie vnutrisustavnyh perelomov proksimal'nogo otdela bol'shebertsovoj kosti. Genii ortopedii. 2014; 1: 75–81. (in Russian)]
5. Dodd A., Oddone P. E., Korley R. S. The effect of three-dimensional computed tomography reconstructions on preoperative planning of tibial plateau fractures: a case-control series. BMC Musculoskelet. Disord. 2015; 16: 144.
6. Гладков Р. В. Совершенствование хирургической тактики при лечении больных с переломами мыщелков большеберцовой кости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2009. 34 с. [Gladkov R. V. Sovershenstvovanie hirurgicheskoj taktiki pri lechenii bol'nyh s perelomami myschelkov bol'shebertsovoj kosti: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb.; 2009. 34 s. (in Russian)]
7. Бадюкин В. В., Михайлова Н. П. Препараты гиалуроновой кислоты в терапии остеоартроза: фокус на хондропрепарат Гиалрипайер. Эффективная фармакотерапия. 2016; 1(17): 18–27 [Badokin V. V., Mihajlova N. P. Preparaty gialuronovoj kisloty v terapii osteoartroza: fokus na hondropreparat Gialripajer. `Effektivnaja farmakoterapija. 2016; 1(17): 18–27. (in Russian)]
8. Страхов М. А., Скороглядов А. В. Современные тенденции использования средств, замещающих синовиальную жидкость, на основе связанной гиалуроновой кислоты в лечении пациентов с травмами и заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2013; 4: 85–91. [Strahov M. A., Skorogljadov A. V. Sovremennye tendentsii ispol'zovanija sredstv, zameschajuschih sinovial'nuju zhidkost', na osnove svjazannoj gialuronovoj kisloty v lechenii patsientov s travmami i zabolovanijami oporno-dvigatel'nogo apparata. Vestn. travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova. 2013; 4: 85–91. (in Russian)]
9. Страхов М. А., Скороглядов А. В., Костив И. М., Чижиков Н. В., Санников Д. Э., Цукурова И. О. Использование низкомолекулярных препаратов связанной гиалуроновой кислоты у спортсменов с болевым синдромом внесуставной локализации. Поликлиника. 2013; 2: 54–60. [Strahov M. A., Skorogljadov A. V., Kostiv I. M., Chizhikov N. V., Sannikov D. E., Tsukurova I. O. Ispol'zovanie nizkomolekulyarnyx preparatov svjazannoj gialuronovoj kisloty u sportsmenov s boleвым sindromom vnesustavnoj lokalizatsii. Poliklinika. 2013; 2: 54–60. (in Russian)]

Библиографическая ссылка:

Казанин К. С., Ардашева Е. И., Рудаев В. И. Влияние внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты на восстановление функции коленного сустава после остеосинтеза переломов наружного мыщелка большеберцовой кости // Доктор.Ру. 2018. № 4 (148). С. 38–43.

Citation format for this article:

Kazanin K. S., Ardasheva E. I., Rudaev V. I. The Effects of Intra-articular Hyaluronic Acid on Restoration of Knee Function after Osteosynthesis for Lateral Tibial Plateau Fracture. Doctor.Ru. 2018; 4(148): 38–43.