

Не менее важно, что, кроме улучшения когнитивных функций, в ряде клинических исследований под воздействием препарата отмечены уменьшение со 2-й недели неврологических жалоб и хороший профиль переносимости [16]. Препарат продемонстрировал [17] более высокую эффективность при умеренных когнитивных нарушениях по сравнению с терапией винпоцетином (15–30 мг/сут), гинкго билоба (120 мг/сут) и пирацетамом (800–1200 мг/сут) ($p < 0,001$).

Литература

1. Остроумова О.Н. Когнитивные функции – новая «мишень» для терапии у пациентов с гипертонической болезнью // Врач. – 2011; 5: 2–4.
2. Чельшева И.А., Нагорный Н.С. Нейропсихологические и нейровизуализационные аспекты дисциркуляторной энцефалопатии в ракурсе структурно-функциональной модели головного мозга // Журн. неврол. и психиатр. – 2005; 105 (1): 65–9.
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003; с. 150.
4. Густов А.В., Мельникова Т.В., Гузанова Е.В. Синдромы нарушения высших психических функций в неврологической практике: учебное пособие / Н. Новгород, 2005.
5. Дума С.Н. Отношение врачей первичного звена к ранней диагностики и лечению когнитивных нарушений // Психические расстройства в общей медицине. – 2011; 3: 60–4.
6. Глозман Ж.М. Количественная оценка данных нейропсихологического исследования / М., 1999; 160 с.
7. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга / М.: МГУ, 1969; 504 с.
8. Панасюк А.Ю. Адаптированный вариант методики Д. Векслера / М.: НИИ психиатрии, 1983; с. 79.
9. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом // Неврол. журн. – 2012; 4: 12–6.
10. Преображенская И.С. Умеренные когнитивные расстройства: диагностика и лечение // Consilium Medicum. – 2008; 1: 23–8.
11. Golomb J., Kluger A., Garrard P. et al. Clinicians Manual on Mild Cognitive Impairment Science / London: Press Ltd, 2001; 56.
12. Аведисова А.С. Результаты исследования ДЖАЗ // Журн. им. Ганнушкина. – 2013; 6: 4–13.
13. Kasper S., Corruble E., Hal A. et al. Antidepressant efficacy of agomelatine versus SSRI/SNRI: results from a pooled analysis of head-to-head studies without a placebo control // Int. Clin. Psychopharmacol. – 2013; 28 (1): 12–9.
14. Иванов С.В. По результатам программы ХРОНОС // Психиатрия и психофармакология. – 2009; 6: 15–9.
15. Сизова Ж.М., Лалидус Н.И., Байчоров И.Х. Опыт применения Пронорана для коррекции когнитивных нарушений у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Consilium Medicum. – 2009; 11 (9): 41–5.
16. Ганькина О.А. и др. Влияние пирибедила на умеренные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврол. и психиатр. им. Корсакова. (Геронтология). – 2014; 6 (2): 61–6.
17. Millan M. et al. The antiparkinsonian agent, pibedil, possesses a distinctive profile of dopamine D2/D3-agonist and alpha 2-antagonist properties: a multivariate comparison to other anti-parkinsonian agents at recombinant, human monoaminergic receptors // Mov. Disord. – 2002; 17 (Suppl. 5): S28.

EARLY COGNITIVE IMPAIRMENTS IN YOUNG HYPERTENSIVE PATIENTS

S. Duma, Candidate of Medical Sciences; L. Shcherbakova

Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk

The authors evaluate the efficiency of a set of procedures for the early diagnosis of cognitive impairments in young and middle-aged hypertensive patients and the abilities of pibedil (Pronoran) and agomelatine (Valdoxan) in their treatment.

Key words: cognitive impairments, hypertension, diagnosis, therapy, pibedil, agomelatine, Pronoran, Valdoxan.

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БИОПОЛИМЕРНОГО ГЕТЕРОГЕННОГО ГИДРОГЕЛЯ И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ (ПЕРВЫЙ ОПЫТ)

И. Соловьева¹,

Н. Шестерня², доктор медицинских наук, профессор,
Н. Перова³, доктор биологических наук,

В. Севастьянов^{3,4}, доктор биологических наук, профессор

¹Больница Научного центра РАН в г. Черноголовке

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

³Центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова, Москва

⁴Институт медико-биологических исследований и технологий, Москва

E-mail: Solovyova.Irina@mail.ru

Сравнительный анализ разных схем лечения первичного остеоартроза коленных суставов продемонстрировал лучшую по всем показателям эффективность комбинированного внутрисуставного введения биополимерного гетерогенного гидрогеля и препарата гиалуроновой кислоты. Длительность наблюдения составила 12 мес.

Ключевые слова: травматология и ортопедия, остеоартроз коленных суставов, гиалуроновая кислота, композиция биополимерного гетерогенного гидрогеля, внутрисуставное введение.

Остеоартрозом (ОА), или остеоартритом, принято считать гетерогенную группу заболеваний суставов различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими признаками и исходом, приводящим к потере хряща и сопутствующему поражению других компонентов сустава – субхондральной кости (СК), синовиальной оболочки, связок, капсулы и периартикулярных мышц [1].

Независимо от этиологии заболевания, поражение хрящевой ткани суставов является основным фактором в патогенезе остеоартроза, а восстановление дефектов суставного хряща представляет собой сложную ортопедическую проблему.

Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при лечении ОА рекомендуется проводить с учетом факторов риска развития гастропатий, кардиоваскулярных осложнений, обострения или ухудшения развития сопутствующего заболевания, дозой препарата, а также длительностью его назначения. Следует помнить и о том, что для некоторых НПВП характерно негативное воздействие на хрящ в виде блокады синтеза протеогликанов, коллагена 2-го типа и гиалуроната. В наибольшей степени отрицательно на хрящ влияют производные индол/инденуксусной кислоты, хотя при длительном приеме прогрессирование остеоартроза ускоряют и производные пропионовой кислоты [2–5].

При лечении ОА часто используют препараты гиалуроновой кислоты (ГК), являющейся одним из главных компонентов внеклеточного матрикса и синовиальной жидкости. При связывании ГК с мономерами агрекана в присутствии свя-

зующего белка в хряще формируются крупные отрицательно заряженные агрегаты, поглощающие воду. ГК отвечает за вязкость синовиальной жидкости и, выполняя при этом роль фильтра для продуктов деградации хряща, защищает болевые рецепторы на синовиальной мембране [6]. Считается также, что внутрисуставное введение ГК может стимулировать образование эндогенного полноценного гиалуроната [7].

Однако главный недостаток экзогенной ГК – уменьшение ее внутрисуставной концентрации, которое начинается через 2 ч после инъекции, хотя некоторые современные препараты продолжают оставаться там до нескольких недель [8, 9].

Сравнительно недавно было разработано новое поколение инъекционных форм биополимерных гетерогенных гидрогелей (БГГ) [10]. Инъекционный БГГ включает практически все компоненты внеклеточного матрикса эмбриональных и постнатальных коллагенсодержащих тканей. В его состав входят как основные (пептиды частично гидролизованного коллагена, гликопротеины и уроновые кислоты), так и другие биологически активные вещества, в том числе факторы роста, необходимые для жизнедеятельности окружающих клеток и синтеза экзогенных уроновых кислот, протеогликанов, коллагена 2-го типа.

Экспериментально доказаны и клинически подтверждены высокие биосовместимые и биостимулирующие свойства данного биополимерного имплантата, способствующего регенеративным процессам в местах повреждения тканей и препятствующего формированию грубоволокнистой соединительной ткани [10–13].

По составу БГГ данный материал относится к биоактивным биомиметическим гидрогелям, его функциональная эффективность доказана при лечении гонартроза. При проведении проспективного двойного слепого плацебоконтролируемого рандомизированного исследования было достоверно установлено положительное действие внутрисуставного введения композиции БГГ в течение не менее 3 мес: уменьшение боли и улучшение функциональной активности сустава при хорошей переносимости [14].

Однако БГГ, в отличие от ГК, характеризуются сравнительно небольшой способностью к водопоглощению. С учетом роли ГК в процессах репарационной регенерации гиалинового хряща можно предположить эффективность совместного применения этих двух биополимерных материалов при поражении суставного хряща.

Представляем результаты сравнительного анализа первого опыта комбинированного применения БГГ и ГК у пациентов с ОА.

В качестве БГГ были выбраны 2 композиции гетерогенного имплантируемого геля линейного ряда (*Сфера*®Гель): БГГ-лайт и БГГ-медиум с набухаемостью не ниже $86,6 \pm 3,0$ мас.%, $pH=6,8 \pm 0,1$ и различными временем биорезорбции и реологическими свойствами [20]. Среднее время биорезорбции в суставе композиции БГГ-лайт со средним размером микрочастиц $42,31 \pm 0,15$ мкм, модулем упругости $97,0 \pm 8,9$ Па и модулем вязкости $13,3 \pm 2,4$ Па не превышает 1 мес. Среднее время биорезорбции в суставе композиции БГГ-медиум со средним размером микрочастиц $78,54 \pm 0,06$ мкм, модулем упругости $97,0 \pm 8,9$ Па и модулем вязкости $13,3 \pm 2,4$ Па составляет несколько месяцев. В качестве препарата ГК использовали гиалуронат натрия 1,6% с молекулярной массой 3,5 MDa.

Критерии включения в исследование:

- мужчины и женщины с первичным гонартрозом в возрасте 45 лет и старше;
- продолжительность суставной боли >30 мин в сутки;
- интенсивность боли при ходьбе по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) ≥ 40 мм;
- рентгенологические проявления гонартроза II–III стадии по Kellgren–Lawrence;
- боль хронического характера на протяжении последних 3 мес до начала терапии;
- низкая эффективность немедикаментозных методов лечения;
- суставная жидкость, характерная для ОА.

Критерии исключения:

- другие локализации ОА (кроме коленного сустава);
- I, IV стадии гонартроза по Kellgren–Lawrence;
- вторичный гонартроз;
- инъекции (параартикулярно или в полость сустава) глюкокортикостероидов (ГКС) в предыдущие 3 мес;
- внутрисуставные инъекции гиалуроната или композиции гетерогенного имплантируемого геля в предыдущие 12 мес;
- аллергия или гиперчувствительность к вводимым препаратам в прошлом;
- выраженный синовит;
- психические заболевания.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Для сравнительного анализа эффективности лечения ОА все пациенты (39 человек, 60 суставов) были разделены на 4 группы, сопоставимые по возрасту, полу, стадии ОА, индексу массы тела (ИМТ) и длительности заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов (и суставов) с первичным ОА по группам

Группа	Возраст, годы	Пол		ИМТ, кг/м ²	Длительность заболевания, годы	Рентгенологическая стадия (число суставов)		Число больных/число суставов
		М	Ж			II	III	
Контрольная	66±9	2 (20)	8 (80)	27±4	10±4	7(44)	8(53)	10/15
1-я (БГГ + НПВП)	63±6	2 (22)	7 (78)	26±2	8±4	8(53)	7(44)	9/15
2-я (ГК + НПВП)	65±9	2 (20)	8 (80)	25±2	10±5	8(53)	7(44)	10/15
3-я (БГГ + ГК + НПВП)	68±11	3 (30)	7 (70)	26±3	9±4	5(33)	10(66)	10/15
Всего	65±9	9 (23)	30 (77)	26±3	9±4	28(47)	32(53)	39/60

Примечание. В скобках – %.

МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ, КОТОРЫЕ МОГЛИ ПОВЛИЯТЬ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В контрольной группе (10 пациентов, 15 суставов) назначали только НПВП (выбор препарата; суточная доза и лекарственная форма зависели от наличия сопутствующих заболеваний, риска развития НПВП-ассоциированных гастропатий и сердечно-сосудистых осложнений). В 1-й группе (сравнения) пациентам (9 больных, 15 суставов) однократно вводили 2 мл БГГ-лайт, затем двукратно по 2 мл – БГГ-медиум (интервал между введениями – 10 сут) и назначали НПВП по тому же принципу, что и в контрольной группе. Во 2-й группе (10 больных, 15 суставов) вводили 1,6% гиалуронат натрия с молекулярной массой $3,5 \cdot 10^6$ Да по 2 мл трехкратно с интервалом 7 дней и назначали НПВП. В 3-й группе (10 больных, 15 суставов) трехкратно вводили комбинацию:

1 мл 1,6% гиалуроната натрия и 1 мл БГГ-медиум с интервалом между введениями 10 сут, а также назначали НПВП.

Дополнительно к НПВП пациенты принимали ингибитор протонной помпы (омепразол) до 40 мг/сут (при высоком риске гастропатий) и (или) ацетилсалициловую кислоту – 75–100 мг/сут (при высоком риске сердечно-сосудистых осложнений).

Длительность наблюдения составила 12 мес. Оценку проводили через 1, 3, 6 и 12 мес от начала терапии.

При анализе тяжести заболевания и оценке эффективности лечения учитывали выраженность боли по ВАШ при физической нагрузке (мм), суммарный алгофункциональный индекс Лекена, степень сгибания и разгибания в коленном суставе (градусы), необходимость в применении анальгетиков (по 4-бальной системе оценки); табл. 2.

Для статистической обработки результатов вычисляли критерии, подходящие для малых выборок: Даннета (q'), Ньюмена–Кейлса (q), Фридмана (χ^2), Краскела–Уоллиса (H), Данна (Q, Q'), односторонний точный критерий Фишера (F) [15–17].

На фоне проводимой терапии отмечалось достоверное снижение интенсивности боли в суставах по ВАШ (рис. 1) и функционального индекса Лекена (рис. 2) во всех группах, что соответствует данным независимых исследований по применению ГК, БГГ и НПВП у пациентов с гонартрозом [2–6, 14, 18–20].

В группе с применением только НПВП большинство пациентов (60%) в конечной точке исследования перешли к применению препарата «по требованию» или использованию аппликационных (20%) форм НПВП. Один пациент из этой группы вначале дополнительно применял парацетамол (250 мг), но после 3 мес терапии оставил только НПВП и принимал его «по требованию», другой пациент, наоборот, начал применять другой анальгетик. Полностью отказавшихся от приема анальгетиков в этой группе не было.

Таблица 2

Оценочная таблица определения необходимости использования анальгетиков при лечении ОА

Баллы	НПВП
0	Не принимает
1	Использует только аппликационные формы
2	Принимает при болях (по требованию)
3	Принимает постоянно в суточной дозировке
4	Дополнительно принимает другие анальгетики (парацетамол, трамадол и др.)

Примечание. Дозу, вид и путь введения НПВП определяли согласно рекомендациям для лечения данной патологии с учетом риска сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных осложнений, наличия сопутствующих заболеваний.

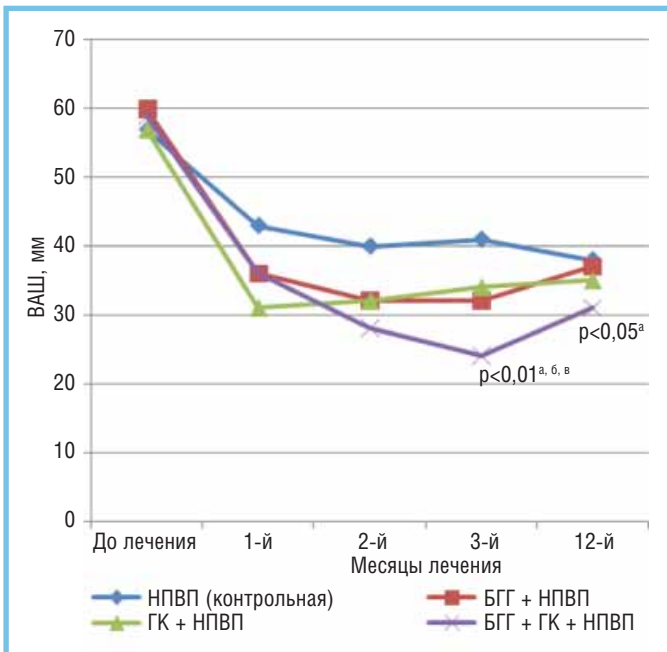


Рис. 1. Показатели интенсивности боли при движении по ВАШ (мм) в разных группах. Достоверность различий между группами указана буквами: ^a – по сравнению с контрольной группой (НПВП), ^б – с группой БГГ+НПВП, ^в – с группой ГК+БГГ, ^г – с группой БГГ+ГК+НПВП (здесь и на рис. 2–4)

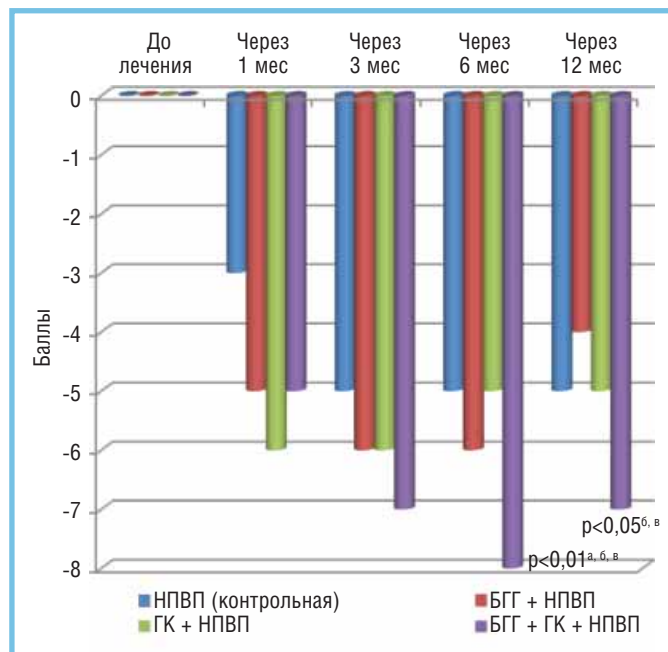


Рис. 2. Эффективность лечения, определенная по суммарному алгофункциональному индексу Лекена в разных группах (первоначальные данные приняты за 0)

При сравнении анализируемых групп (1–3-я) с контрольной наилучшие результаты по количеству применявшихся анальгетиков отмечались в группах с введением гиалуроната и комбинации ГК + БГГ через 3 мес от начала терапии. Во всех 3 группах достоверное снижение количества анальгетиков было отмечено через 6 мес, в группе комбинированного применения гиалуроната и БГГ – через 12 мес ($p < 0,05$) (рис. 3). При сравнении групп между собой наибольшее снижение в количестве применяемых анальгетиков по сравнению с изолированным назначением композиции гетерогенного имплантируемого геля через 3 мес было в группах с изолированным введением ГК и при комбинации ГК + БГГ. Через 6 мес при изолированном введении БГГ и его комбинации с ГК требовалось меньшее количество принимаемых анальгетиков, чем при изолированном введении гиалуроната, а через 12 мес в группе с введением БГГ + ГК – меньше, чем в 2 других группах.

На этапе лечения во всех группах отмечено увеличение амплитуды движений (сгибание + разгибание): в контрольной и при изолированном введении БГГ – спустя 3 мес, в остальных группах – уже через 1 мес терапии (рис. 4). Наибольшее увеличение объема движений через 1 мес отмечалось в группе с изолированным введением гиалуроната, а в последующие месяцы – при комбинированном применении ГК и БГГ.

При сравнении с контролем во всех группах статистически значимое снижение боли по ВАШ отмечалось с 1-го месяца наблюдения. В группе с комбинированным введением ГК и БГГ через 6 мес от начала терапии интенсивность боли была ниже, чем при изолированном их применении, а через 12 мес – меньше, чем в контрольной группе (см. рис. 1).

Индекс Лекена по сравнению с контрольной группой был ниже в 1-й, 3-й и 6-й месяцы наблюдений при изолированном введении БГГ, через 1 мес в группе с введением только ГК и в течение всего периода наблюдений – при комбинированном введении этих препаратов. Также комбинированное применение ГК + БГГ сопровождалось статистически значимым уменьшением числа баллов на 6-м ($p < 0,01$) и 12-м ($p < 0,05$) месяцах (по сравнению с остальными анализируемыми группами; см. рис. 2).

Интересный результат получен при вычислении коэффициента ранговой корреляции Спирмена для определения

направления и силы связи между интенсивностью болевого синдрома при движении и объемом движений в суставах по группам. Перед началом исследования связь была обратной и сильной во всех группах. Сильная обратная корреляционная связь между интенсивностью болевого синдрома и объемом движений в суставе прослеживалась от начала до конца исследования в контрольной группе. Слабая (статистически недостоверная) обратная связь наблюдалась в группе с изолированным введением БГГ через 3 и 6 мес наблюдения (в 12 мес она снова становилась сильной); с изолированным введением гиалуроната – через 1, 3 и 6 мес (в 12 мес – связь сильная). При комбинированном применении этих препаратов через 1, 3, 12 мес связь не определялась, а в 6 мес была слабой (табл. 3).

При лечении пациентов зарегистрированы 2 локальные реакции в группе с изолированным применением БГГ в виде реактивного синовита, купированного через 4 сут на фоне иммобилизации и приема НПВП. В остальных группах нежелательных явлений за весь период наблюдения не отмечено.

На увеличение объема движений в группах с применением гиалуроната и БГГ влияет не только снижение интенсивности боли в связи с назначением НПВП, но и улучшение вязкоэластичных свойств синовиальной жидкости после введения этих препаратов.

Пациентам с гонартрозом II–III стадии по Kellgren–Lawrence при применении схем только с гиалуронатом или только с БГГ необходимо их повторять каждые 5–6 мес, а при использовании комбинации этих препаратов – каждые 8–12 мес, поэтому при лечении ОА суставов эффект этих препаратов выше при их совместном использовании, а не при раздельном введении.

При схемах лечения ОА, в которые входит БГГ и ГК, потребность пациентов в приеме НПВП значительно снижается, что сказывается на уменьшении количества нежелательных явлений, вызванных приемом данных препаратов, усилении приверженности пациентов лечению и тем самым – улучшению качества их жизни.

Можно предположить, что при введении в сустав БГГ его компоненты инициируют процессы восстановления гиалинового хряща, синовиальной оболочки и связочного аппарата сустава и непосредственно участвуют в них. Также БГГ повышает вязкость синовиальной жидкости, восстанавли-

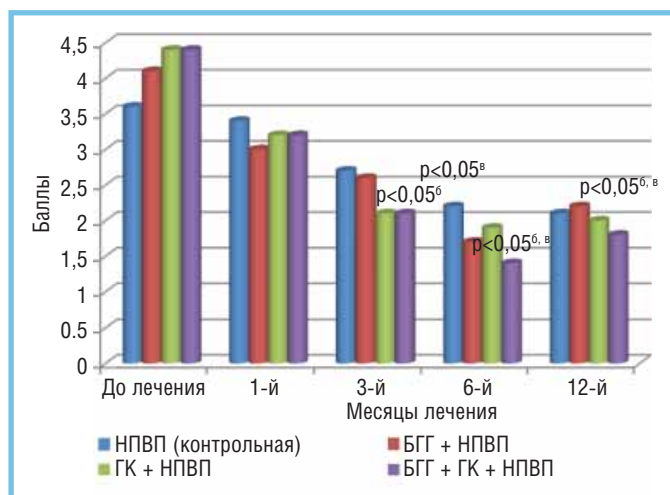


Рис. 3. Эффективность лечения, определенная по необходимости приема анальгетиков, в разных группах

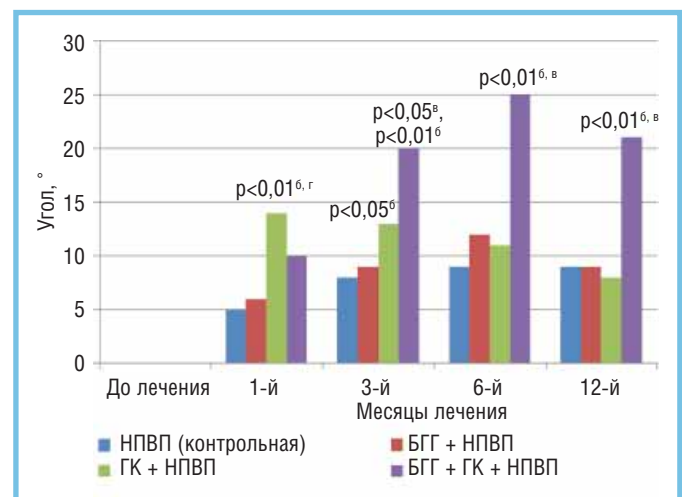


Рис. 4. Эффективность лечения, определенная по увеличению сгибания–разгибания в суставах в разных группах (первоначальные данные приняты за 0)

вая ее смазывающие, демпферные и фильтрующие свойства; влияет на факторы развития воспаления как напрямую, так и опосредованно (за счет демпфирования механической нагрузки на суставные поверхности и восстановления поврежденных тканей); пролонгирует и потенцирует действие других лекарственных препаратов, введенных вместе с ним, а также является стабилизатором для гиалуроната и жидкокристаллических соединений за счет образования между ними и коллагеном водородных связей [13]. При комбинированном введе-

нии БГГ и ГК роль последней сводится к удержанию молекул воды и участию в синтезе протеогликанов из компонентов БГГ, улучшению смазочных свойств синовиальной жидкости.

При противопоказаниях к эндопротезированию сустава внутрисуставные инъекции БГГ и гиалуроната в комбинации с немедикаментозными методами лечения и применением НПВП могут уменьшить или купировать явления неспецифического воспаления в суставе, уменьшить боль и увеличить объем движения в нем, чем облегчают страдания пациентов.

В связи с этим применение БГГ для лечения ОА может являться как альтернативой, так и дополнением к традиционной терапии.

За последнее десятилетие рекомендации по лечению ОА, основываясь на данных исследований и внедрении новых методик, меняются почти ежегодно. В табл. 4 приведены рекомендации AAOS (American Academy of Orthopedic Surgeons) по лечению гонартроза [22]. В рекомендациях нет данных о применении диацерила, хондроитина сульфата, глюкозамина сульфата, неомыляющихся соединений авокадо и сои, стронция ранеаната, в настоящее время прошедших регистрацию по лечению ОА и широко применяющихся в мировой клинической практике, а также о лечении и профилактике остеопороза, которые должны проводиться параллельно с лечением ОА. Поэтому выбор тактики ведения пациента с данной патологией остается за врачом и самим больным.

Обнадеживающие результаты лечения ОА коленных и тазобедренных суставов комбинацией внутрисуставного введения композиции гетерогенного имплантируемого геля и препаратов ГК позволяют рассмотреть возможность введения этих препаратов в алгоритмы лечения данной патологии.

Литература

1. Brandt K., Doherty M., Lohmander L. Osteoarthritis / Oxford: Oxford University Press; 1998; 22 p.
2. Каратеев А.Е. Обладают ли нестероидные противовоспалительные препараты патогенетическим действием? // Современная ревматология. – 2012; 4: 13–22.

Таблица 3

Связь между интенсивностью боли (мм) и объемом движений в суставах (по данным коэффициента ранговой корреляции Спирмена)

Метод	Связь между интенсивностью боли и объемом движений в суставе				
	до лечения	месяцы лечения			
		1-й	3-й	6-й	12-й
НПВП (контроль)	Есть	Есть	Есть	Есть	Есть
БГГ + НПВП	То же	То же	Слабая	Слабая	То же
ГК + НПВП	—«—	Слабая	То же	То же	—«—
БГГ + ГК + НПВП	—«—	Нет	Нет	—«—	Нет

Таблица 4

Альтернативные эндопротезированию методики лечения гонартроза по данным AAOS (2013)

Альтернативные методики	Сила рекомендации	Уровень доказательности
Образовательные программы, аэробные физические упражнения, тренажеры	Рекомендовано	1-A; сильная
Снижение массы тела у пациентов с ИМТ < 25 кг/м ²	То же	2-C; умеренная
Иглоукальвание	Не рекомендовано	3-B; сильная
Использование физических факторов (в том числе электротерапевтических)	Ни за, ни против	3-C; неопределенная
Мануальная терапия	То же	3-C; неопределенная
Ортез для коррекции деформации колена	—«—	2-C; неопределенная
Модификация нагрузок и разгрузка пораженного сустава	Рекомендовано	3-4-D; умеренная
Супинаторы клиновидные	Не рекомендовано	2-C; умеренная
Глюкозамин и хондроитин	Ни за, ни против	1-A; сильная
НПВП или трамадол	Рекомендовано	1-A; сильная
Ацетамнофен, опиоиды	Ни за, ни против	2-B; неопределенная
Местное применение средств с кожно-раздражающим действием	То же	3-C; умеренная
Внутрисуставное введение ГКС	—«—	2-B; умеренная
Внутрисуставное введение ГК	Не рекомендовано	2-B; сильная
Инъекции факторов роста и/или богатой тромбоцитами плазмы	Ни за, ни против	2-B; неопределенная
Лаваж коленного сустава	Не рекомендовано	1-A; умеренная
Артроскопия с лаважом и <i>debridement</i> коленного сустава	То же	1-A; сильная
Артроскопия с парциальной резекцией частично поврежденного мениска	Ни за, ни против	2-B; неопределенная
Корректирующая остеотомия большеберцовой кости	Рекомендовано	1-A; ограничено
Применение нефиксирующегося (<i>free-floating</i>) межмышцелкового устройства	Не рекомендовано	Консенсус

3. Brandt K. The mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // J. Rheum. – 1991; 18: 120–1.
4. Doherty M. «Condor-protection» by nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Ann. Rheum. Dis. – 1989; 48: 619–21.
5. Ostensen M. Cartilage changes in arthritis do non-steroidal antiphlogistics have positive or negative effects? // Tidsskr. Nor. Lægeforen. – 1991; 111: 838–40.
6. Elimination of stabilized hyaluronan from the knee joint in healthy men // Clin. Pharmacokinet. – 2002; 41: 603–13.
7. Smith M., Ghosh P. The synthesis of hyaluronic acid by human synovial fibroblasts is influenced by the nature of the hyaluronate in the extracellular environment // Rheumatol. Int. – 1987; 7: 113–22.
8. Weissman B. The structure of hyalobiuronic acid and hyaluronic acid from umbilical cord // J. Am. Chem. Soc. – 1954; 76: 1753–7.
9. Saari H. et al. Differential effects of reactive oxygen species on native synovial fluid and purified human umbilical cord hyaluronate // Inflammation. – 1993; 17: 403–15.
10. Севастьянов В.И., Перова Н.В., Немец Е.А. и др. Примеры экспериментально-клинического применения биосовместимых материалов в регенеративной медицине. В кн.: В.И. Севастьянов, М.П. Кирличников. Биосовместимые материалы / М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2011; 237–52 с.
11. Sevastianov V., Lubyako A., Perova N. et al. First trial usage of the biodegradable matrix Sphero®GEL in the reconstructive surgery. Advanced Materials / М., 2007; V.1-С: 147–52 p.
12. Sevastianov V., Vasilets V., Agapov I. Biopolymer implants for hightechnology assistance in the field of replacement and regenerative medicine // Rare metals. – 2009; 28: 84–6.
13. Применение инъекционных форм биополимерных гетерогенных гидрогелей при дегенеративно-дистрофических поражениях суставов. Практическое пособие для врачей / М.: ООО Издательство Триада, 2012; 27 с.
14. Сайковский Р.С., Савенкова Н.А., Аверьянов А.В. и др. Эффективность применения препарата Сферогель для лечения гонартроза // Клиническая практика. – 2013; 3: 4–10.
15. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика // СПб: ООО «Фолиант», 2003; 432 с.
16. Основы эпидемиологии и статистического анализа в общественном здоровье и управлении здравоохранением. Кафедра общественного здравоохранения с курсом профилактической медицины Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова / М.: 2003, 59 с.
17. Stanton A. Glantz. Primer of Biostatistics. Fourth edition, McGROW-HILL Health Professions Division / New York St, 1998; 459 p.
18. Чичасова НВ. Препараты гиалуриновой кислоты в лечении остеоартроза. Синвиск (гилан G-F 20): эффективность и безопасность // Современная ревматол. – 2013; 4: 85–91.
19. Huskisson E., Donnelly S. Гиалуриновая кислота в лечении остеоартроза коленного сустава // Ревматология. – 1999; 38: 602–7.
20. Wobig M., Dickhut A., Maier R. et al. Viscosupplementation with hylan G-F 20: a 26-week controlled trial on efficacy and safety in the osteoarthritis knee // Clin. Ther. – 1998; 20 (3): 410–23.

COADMINISTRATION OF HETEROGENEOUS BIOPOLYMER HYDROGEL AND HYALURONIC ACID IN OSTEOARTHRITIS: THE FIRST EXPERIENCE

I. Solovyeva¹; Professor N. Shesternya², MD; N. Perova⁴, Biol.D; Professor V. Sevastyanov^{3,4}, Biol.D

¹Hospital, Research Center, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

³Acad. V.I. Shumakov Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

⁴Institute of Biomedical Studies and Technologies, Moscow

Comparative analysis of different treatment regimens for primary knee osteoarthritis demonstrated the efficacy of the combined intraarticular administration of heterogeneous biopolymer hydrogel and a hyaluronic acid preparation, which was best in terms of all indicators. The duration of the follow-up was 12 months.

Key words: knee osteoarthritis; hyaluronic acid; composition of heterogeneous biopolymer hydrogel, intraarticular administration.

СОТРУДНИЧЕСТВО ВРАЧА И ПАЦИЕНТА В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ

К. Амлаев, доктор медицинских наук,
М. Гевандова, кандидат медицинских наук
Ставропольский государственный медицинский университет
E-mail: kum672002@mail.ru

Статья посвящена организации комплексной реабилитации детей и подростков с онкологическими/гематологическими заболеваниями. Скоординировать усилия структур, занимающихся медицинской, психосоциальной и психолого-педагогической реабилитацией больных и членов их семей, позволит создание единого реабилитационного пространства.

Ключевые слова: детская онкология, коммуникации в медицине, ком-плаенс.

В России онкологический диагноз все еще считается смертельным приговором. Для родителей ребенка, страдающего онкологическим заболеванием, он становится психологической и экзистенциальной проблемой. Вследствие этого у них возникают психические расстройства, которые обусловлены хронической психотравмирующей ситуацией, переутомлением, финансовыми, жилищными и другими бытовыми проблемами [1].

Опасения родителей имеют под собой основания, так как, несмотря на значительные успехи последних лет в лечении онкологических заболеваний у детей, эта патология по-прежнему остается одной из ведущих причин детской смертности [2–4].

Тяжелая болезнь ребенка, длительное лечение, вынужденная изоляция, разрыв эмоциональных и социально значимых связей, а главное – неопределенность ближайшего и отдаленного будущего являются сильнейшим стрессом для всей семьи. Постоянная угроза для жизни ребенка отрицательно влияет на здоровье и социальный статус семьи (материальное неблагополучие, часто потеря хорошей работы, карьеры, особенно для матери). Согласно статистике, в период лечения ребенка распадаются 15–30% семей [5]. В трудном положении оказываются братья и сестры больного ребенка. Психологические и финансовые ресурсы семьи, как правило, сосредоточены на больном ребенке, а здоровые дети оказываются на периферии семейного внимания с самыми тяжелыми последствиями для своего развития и здоровья [6].

Все перечисленное обосновывает необходимость осуществления специальных программ комплексной медицинской, психолого-педагогической и социальной реабилитации семьи, в которой есть ребенок с онкологическим заболеванием [7–9].

Мировой опыт показывает, что эффективность лечения, качество жизни больного ребенка, включенного в современную целостную систему реабилитации, бывают неизмеримо выше, чем у ребенка, лечение которого проводится только в госпитальных условиях в рамках, определенных соответствующей нозологией [10]. Для улучшения конкретных