

УДК 616.728.3-085

**РОЛЬ ЛОКАЛЬНОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В УЛУЧШЕНИИ  
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ**

©2015 г. С. В. Брагина, Р. П. Матвеев

*Северный государственный медицинский университет, г.Архангельск*

В статье приведены результаты лечения 42 пациентов с остеоартрозом (ОА) коленного сустава методом локальной инъекционной терапии, лечившихся амбулаторно у врача ортопеда, на основе сравнительного анализа в зависимости от стадии заболевания. Установлено, что наилучшие результаты достигнуты при I стадии ОА у 94,7 % пациентов, несколько хуже они при II стадии – у 83,3 % и при III – у 60,0 %. Ухудшения клиники со стороны коленных суставов пациенты не отмечали, но у 14,3 % от их числа субъективно не определена и положительная роль данного вида лечения. Несомненно, это связано с имеющейся ортопедической патологией коленного сустава – контрактурами, наличием хондроматозных внутрисуставных тел, изменением оси конечности, дегенеративно-дистрофическими изменениями менисков, суставного хряща, состояния околоуставных тканей. Таким образом, локальная инъекционная терапия пациентов с остеоартрозом коленных суставов занимает важное место в системе комплексного лечения. В большей мере она показана при I и II стадии гонартроза ввиду своей максимальной эффективности. При III стадии гонартроза увеличиваются показания к оперативному методу лечения – эндопротезированию коленного сустава.

**Ключевые слова:** гонартроз, локальная инъекционная терапия**THE ROLE OF LOCAL INJECTION THERAPY IN IMPROVING THE  
QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH GONARTHROSIS****S. V. Bragina, R. P. Matveev***Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia*

Results of treatment of 42 patients with osteoarthritis of a knee joint a method of the local injection therapy, treated on an outpatient basis at the doctor of the orthopedist, on the basis of the comparative analysis depending on a stage of a disease showed that the best results with improvement are reached at the I stage of OA at 94,7 % of patients, is slightly worse at the II stage - at 83,3 % and at III - at 60,0 % of people. Patients are not noted of deterioration of the clinic from the knees, but in 14.3 % subjectively is not determined and positive role of this type of treatment. Undoubtedly, this is due to the existing orthopedic pathology of the knee joint - contractures, presence of chondromatosis, changing axis of the limb, degenerative-dystrophic changes of the menisci, articular cartilage, the state of the periarticular tissues. Thus, local injection therapy in patients with osteoarthritis of the knee has an important place in the system of complex treatment. To a great extent it is shown at I and II degree of gonarthrosis due to its maximum efficiency. When III degree gonarthrosis increasing indications for operative treatment methods - knee arthroplasty.

**Keywords:** gonarthrosis, local injection therapy**Библиографическая ссылка:**

Брагина С. В., Матвеев Р. П. Роль локальной инъекционной терапии в улучшении качества жизни пациентов с гонартрозом // Экология человека. 2015. № 8. С.

Bragina S. V., Matveev R. P. The role of local injection therapy in improving the quality of life of patients with gonarthrosis. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015, 8, pp.

В развитых странах мира, в том числе и в России, происходит неуклонное старение населения. Поэтому здоровье пожилых людей, снижение уровня их смертности, увеличение продолжительности жизни и улучшение её качества – актуальные задачи, решение которых определено в стратегии развития России до 2020 года [11].

Известно, что важнейшими факторами, позволяющими продолжать активный образ жизни и иметь социальную независимость в пожилом и старческом возрасте, является полноценное функционирование постуральной системы управления, а также состояние опорно-двигательного аппарата [4, 5]. В настоящее время остеоартроз (ОА) становится одним из самых распространенных заболеваний опорно-двигательной системы. Среди заболеваний, значительно влияющих на здоровье, ОА занимает 4-е место у женщин и 8-е у мужчин и чаще развивается у мужчин в возрасте до 45 лет и у женщин в возрасте старше 55 лет. Распространенность ОА одинакова у лиц обоих полов старше 70 лет, встречается практически у каждого и в последнее десятилетие неуклонно увеличивается [2, 15, 20].

Социальная значимость данной болезни определяется ростом связанной с ним нетрудоспособности, а также снижением качества жизни людей [1]. По снижению качества жизни больных ОА далеко опережают желудочно-кишечные, респираторные и сердечно-сосудистые заболевания. Вместе с ишемической болезнью сердца, алкоголизмом, депрессией и диабетом ОА суставов входит в число факторов, наиболее часто обуславливающих продолжительное нарушение здоровья. При гонартрозе снижение качества жизни отмечают до 80 % пациентов, а инвалидизация составляет от 10 до 21 % наблюдений [10, 13].

Остеоартроз оказывает негативное психологическое и экономическое воздействие не только на лиц, им страдающих, но и на их близких, а также на все общество в целом. Особенно это актуально, если пациент находится в молодом и трудоспособном возрасте [8].

Проблема эффективного лечения ОА приобретает не только медико-социальное, но и экономическое значение, так как заболевание в ряде случаев приводит к снижению работоспособности, а порой и к инвалидности людей трудоспособного возраста. Утрата трудоспособности у больных ОА пожилого возраста сравнима с таковой у страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями и выше, чем при других заболеваниях у этого контингента пациентов [15].

Лечение ОА, в том числе гонартроза, до сих пор остается трудной задачей. Как правило, пациенты обращаются к врачу на поздних стадиях заболевания [9, 10, 12].

Локальная инъекционная терапия (ЛИТ) широко используется при лечении ОА для достижения местного обезболивающего, противовоспалительного, антиэкссудативного и миорелаксирующего эффектов [7, 18, 21]. Коленный сустав наиболее доступен в техническом отношении для инъекций ввиду своего анатомического строения, и поэтому он чаще всего используется для ЛИТ [7, 17]. Наиболее эффективной локализацией для проведения периартикулярной инъекционной

терапии считаются энтезы – места прикрепления к костям мышц, сухожилий и связок [7].

Одним из основных методов коррекции нарушений синовиального гомеостаза является заместительная терапия, проводимая путем внутрисуставного введения вязкоупругих имплантатов синовиальной жидкости на основе 1–2 % раствора гиалуроната натрия [3, 6, 14, 16, 19, 22, 23].

В качестве эндопротеза синовиальной жидкости применяется отечественный полиакриламид Нолтрекс [7]. Материал является органозамещающим для естественной синовиальной жидкости, сопоставимым с плацебо по побочным эффектам, так как не содержит ингредиентов животного происхождения [7]. Однако синовиальные протезы весьма дороги, а эффективность их при тяжелой патологии сустава невелика [6].

Цель исследования – изучение результатов лечения пациентов с гонартрозом коленного сустава методом локальной инъекционной терапии, лечившихся амбулаторно у врача ортопеда, на основе сравнительного анализа в зависимости от стадии заболевания.

### **Методы**

Прослежены результаты консервативного лечения 12 пациентов периартикулярной инъекционной и 33 пациентов внутрисуставной терапией из 300 человек с остеоартрозом коленного сустава: I стадия – 128, II стадия – 118, III стадия – 54. Всего пролечено 42 (14,0 %; 95 % ДИ: 10,1–17,9) человека, из их числа 3 получали одновременно периартикулярную и внутрисуставную терапию.

Объектом исследования послужили следующие показатели: возраст и пол пациента, давность заболевания, степень ОА, вид и частота ЛИТ, субъективная оценка результатов лечения пациентами. Использовались объективные методы исследования – ультрасонографический, рентгенографический, ядерно-магнитно-резонансная томография.

Стадии ОА коленного сустава определялись по Косинской Н. С. (1961).

Показанием для проведения ЛИТ гонартроза послужили выраженный болевой синдром и неэффективность медикаментозной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами и хондропротекторами. При некупирующемся синовите эффективно введение глюкокортикостероидов (ГКС) после пункционной эвакуации синовиального выпота.

Интенсивность болевого синдрома оценивали при помощи визуальной аналоговой 10 см шкалы (ВАШ). Оценка различий среднего возраста пациентов, средней длительности заболевания, времени лечения критериям оценки заболевания выполнена с помощью двухвыборочного t-критерия Стьюдента. Для сравнительного анализа использован критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Для выявления взаимосвязи между переменными (возраст, число пациентов) был использован коэффициент корреляции рангов Спирмена. Уровень статистической значимости, при котором отклонялись нулевые гипотезы, составлял менее 0,05.

### **Результаты**

В исследованной группе пациентов с ОА боли в коленном суставе до ЛИТ чаще возникали при ходьбе – 23 (54,8 %) случая или носили постоянный характер – 11 (26,2 %), реже возникали при нагрузке – 4 (9,5 %), прочие – 4 (9,5 %) случая (таблица).

**Характеристика больных гонартрозом с периартикулярной инъекционной и внутрисуставной терапией (n = 42)**

Показатель		Стадия гонартроза			Итого
		I	II	III	
Число больных		19(45,2%)	18(42,8%)	5(12,0%)	42
Средний возраст, годы		52,7±2,7	53,7±2,1	67,2±3,5	54,9±1,6
Давность заболевания, мес.		3,1±1,2	33,5±11,6	58,8±27,2	22,8±6,2
Пол	мужчины	3	7	2	12(28,6%)
	женщины	16	11	3	30(71,4%)
Периартикулярная инъекционная терапия		4(21,1%)	6(33,3%)	2(40,0%)	12 (28,6%)
Внутрисуставная терапия		16(84,2%)	13(72,2%)	4(80,0%)	33(78,6%)
Частота инъекционной терапии в зависимости от стадии остеоартроза коленного сустава		20(15,6%)	19(16,1%)	6(11,1%)	45(15,0%)
Оценка пациентом результатов лечения:					
улучшение		18(↓94,7%)*	15(↓83,3%)	3(↓60,0%)*	36(↓85,7%)
без динамики		1	3	2	6(↓14,3%)
ухудшение		–	–	–	–
Оценка боли по ВАШ	до лечения	76,4±3,4	77,2±3,2	79,0±4,6	77,0±2,0
	после лечения	29,9±3,7	35,5±4,0	54,8±8,3	35,3±2,7
	темп прироста, %	– 60,8	– 54,0	– 30,6	– 54,2

*Примечание.* \* – различия значимы при  $p = 0,036$ .

Боли в половине случаев – 21 (50,0 %) локализовались на медиальной поверхности коленного сустава и в проекции медиальной суставной щели, имели диффузный характер – 15 (35,7 %), прочие в сумме представлены меньшим числом – 6 (14,3 %). Клиника синовита прослежена у трети пациентов – 14 (33,3 %), кисты подколенной области у четверти – 11 (26,2 %). Внутрисуставные тела отмечены всего лишь у 2 (4,8 %) человек, а блокады сустава у одного.

УЗИ-исследование выполнено в этой группе пациентов у 13 человек (30,9 %), выявлены: киста подколенной области (10), синовит (4), дегенеративные изменения мениска (3), болезнь Гоффа с мелкими петрификатами (1). МРТ-исследование выполнено у двух пациентов, определены: синовит, дегенеративные изменения связок и менисков, пятнистый остеопороз, асимметрия суставной щели, утолщение околосуставных мягких тканей.

Частота применения ЛИТ при I стадии ОА составила 15,6 %, при II – 16,1 %, III – 11,1 %. Локальная инъекционная терапия включала:

- 1) околосуставное введение пролонгированных форм ГКС – 12 человек:
  - дипроспан по 1,0–2,0 мл № 1–2 (2 человека)
  - кеналог по 1,0 – 10 человек: № 1 (8 человек) или № 2 (2 человека);
- 2) внутрисуставные инъекции – 33 человека:
  - гомеопатических препаратов – 10 человек

- Цель-Т внутрисуставно 2,2 мл × 2 раза в неделю, курс № 4–10
- синтетический материал для эндопротезирования и коррекции вязкоэластических свойств синовиальной жидкости сустава – 12 человек
  - Нолтрекс по 2,5 мл 1 раз в неделю внутрисуставно медленно № 1–3, (повторный курс через 12–24 месяца)
- хондропротекторы – 3 человека
  - Алфлутоп 1,0 мл внутрисуставно 1 раз в 3–4 дня, курс № 5–6.
- пролонгированные формы ГКС – 6 человек
  - дипроспана внутрисуставно 1,0–2,0 однократно – 4 человек
  - кеналог 1,0 мл однократно – 2 человека
- комбинированное применение – 2 человека
  - Цель-Т (2,2 мл) + Нолтрекс (2,5 мл) № 3 – 1 человек
  - Алфлутоп 1,0 мл + Нолтрекс (2,5 мл) № 5 – 1 человек.

### Обсуждение результатов

Имеется отрицательная высокая корреляционная связь между длительностью заболевания ОА, стадией гонартроза и выраженностью болевого синдрома по ВАШ после ЛИТ ( $r_s = -0,95-0,98$ ;  $p = 0,007$ ). Показатели по ВАШ при I стадии ОА до и после ЛИТ значительно уменьшились на 60,8 % ( $p < 0,001$ ), при II на 54,0 % ( $p < 0,001$ ), при III на 30,6 % ( $p = 0,028$ ). С увеличением длительности заболевания и утяжелением стадии гонартроза значительно уменьшается эффективность локальной инъекционной терапии.

Внутрисуставное введение дипроспана в дозе 0,5–2 мл снимает боль, ограничение подвижности суставов при ревматоидном артрите и остеоартрите в течение 2–4 ч после введения. Длительность терапевтического действия значительно варьирует и может составлять 4 и более недель.

Оценки больными гонартрозом I и III стадии положительных результатов лечения с применением периартикулярной инъекционной или внутрисуставной терапии разнятся в 1,6 раза ( $\chi^2 = 4,37$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,036$ ). Наилучшие результаты достигнуты при I стадии ОА у 94,7 % пациентов, несколько хуже они при II стадии – у 83,3 %, при III – у 60,0 %. Ухудшения пациенты не отмечали, но у 6 (14,3 %) из них субъективно не определена и положительная роль данного вида лечения. Несомненно, это связано с имеющейся ортопедической патологией коленного сустава – контрактурами, наличием хондроматозных внутрисуставных тел, изменениями оси конечности, дегенеративно-дистрофическими изменениями менисков, суставного хряща, состояния околосуставных тканей.

Простые анальгетики, наиболее часто используемые при ОА, между тем наименее приемлемы, так как не действуют на патогенетические звенья синовита, что нивелирует их эффект. В нашем клиническом материале они (баралгин, пенталгин) применены у 3 (7,1 %) человек. Следует учитывать, что простые анальгетики могут вызывать феномен «анальгетической личности», при нем пациент, не чувствуя боли, чрезмерно расширяет свою двигательную активность, которая не улучшает, а усугубляет как вторичное воспаление, так и клинику болезни [4]. Внутрисуставные инъекции ГКС в пораженный сустав показаны при ОА не чаще двух раз в год. Редкость применения локальной стероидной терапии вытекает из отрицательного воздействия ГКС на хрящ и субхондральную кость. Эффективна она только при обострении синовита.

Локальная инъекционная терапия пациентов с остеоартрозом коленных суставов занимает важное место в системе комплексного лечения. В большей мере она показана при I и II стадии гонартроза ввиду своей максимальной эффективности (94,7 и 83,3 %

соответственно). При III стадии гонартроза увеличиваются показания к оперативному методу лечения – эндопротезированию коленного сустава.

### Список литературы

1. *Багирова Г. Г.* Избранные лекции по ревматологии. М. : Медицина, 2008. 256 с.
2. *Бадюкин В. В.* Целесообразность применения нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии остеоартроза // Трудный пациент. 2010. № 11. С. 25–30.
3. *Гаркави А. В., Семевский А. Е.* Эффективность применения синовиальных протезов в лечении остеоартроза коленного сустава // Материалы VIII съезда травматологов-ортопедов России «Травматология и ортопедия XXI века». Самара. 6–8 июня 2006. С. 494–495.
4. *Гудков А. Б., Дёмин А. В.* Особенности постурального баланса у мужчин пожилого и старческого возраста с синдромом страха падения // Успехи геронтологии. 2012. Т. 25, № 1. С. 166–170.
5. *Дёмин А. В., Гудков А. Б., Грибанов А. В.* Особенности постуральной стабильности у мужчин пожилого и старческого возраста // Экология человека. 2010. № 12. С. 50–54.
6. *Денисов Л. Н., Беленький А. Г., Иониченок Н. Г.* Эффективность нового препарата гиалуроновой кислоты суплазина в лечении гонартроза // Фарматека. 2006. № 6. С. 98–100.
7. *Загородний Н. В.* Внутрисуставная и периартикулярная терапия заболеваний опорно-двигательного аппарата. М. : РУДН, 2001. 48 с.
8. *Мазуров В. И.* Остеоартроз. СПб. : СПб МАПО, 1999. 116 с.
9. *Маланин Д. А., Писарев В. Б., Новочадов В. В.* Восстановление повреждений хряща в коленном суставе. Волгоград Волгоградское научное издательство, 2010. 454 с.
10. *Матвеев Р. П., Брагина С. В.* Социальная характеристика амбулаторных больных остеоартрозом коленного сустава // Экология человека. 2011. № 4. С. 50–55.
11. О стратегии развития России до 2020 года : выступление Президента РФ В. В. Путина на расширенном заседании государственного совета 8 февраля 2008 года. М. : Изд-во «Европа», 2008. 28 с.
12. *Сазонова Н. В.* Организация специализированной ортопедической помощи больным остеоартрозами тазобедренного и коленного суставов : дис. ... д-ра. мед. наук. Курган, 2009. 320 с.
13. *Тарасенко Л. Л., Гарайс Д. А., Тарасенко Т. С.* Анализ отдаленных результатов после комплексной лечебно-диагностической артроскопии при патологии суставного хряща // Материалы VII Конгресса Российского артроскопического общества. Москва, 17–19 декабря 2007. С. 43.
14. *Хитров Н. А.* Полиморфизм болевого синдрома при остеоартрозе, обезболивающая и противовоспалительная терапия // Трудный пациент. 2011. № 4. С. 49–53.
15. *Чичасова Н. В.* Клиническое обоснование применения различных форм препарата Терафлекс при остеоартрозе // Современная ревматология. 2010. № 4. С. 59–64.
16. *Balazs E. A.* Viscosupplementation for treatment of osteoarthritis: from initial discovery to current status and results // Surg Technol Inter. 2004. N 12. P. 278–289.
17. *Gerwin N., Hops C., Lucke A.* Intraarticular drug delivery in osteoarthritis // Advanced Drug Delivery Reviews. 2006. N 58. P. 226–242.

18. Goldberg V., Buckwalter J. Hyaluronans in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee: Evidence for Disease-Modifying Activity // *Osteoarthritis Cartilage*. 2005. N 13. P. 216–224.
19. Goldberg V., Goldberg L. Intra-articular hyaluronans: the treatment of knee pain in osteoarthritis // *Journal of Pain Research*. 2010. N 3. P. 51–56.
20. Hammond A. Rehabilitation in musculoskeletal diseases // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol*. 2008. Vol. 22, N 3. P. 435–449.
21. Karatay S., Kiziltunc A., Yildirim K., Karanfil R. Senel Effects of different hyaluronic acid products on synovial fluid NO levels in knee osteoarthritis // *Clinical Rheumatology*. 2005. Vol. 24, N 5. P. 497–501
22. Mathieu P., Conrozier Th., Vignon E., Rozand Y., Rinaudo M. Rheologic behavior of osteoarthritic synovial fluid after addition of hyaluronic acid: a pilot study // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2009. Vol. 467 (11). P. 3002–3009.
23. Milas M., Rinaudo M., Roure I., Al-Assaf S., Phillips G., Williams P. Rheological behaviour of hyaluronan, healon and hylan in aqueous solution // *Osteoarthritis Cartilage*. 2010. Vol. 14 (6). P. 18–22.

### References

1. Bagirova G. G. *Izbrannye lektsii po revmatologii* [Selected lectures on rheumatology]. Moscow, Meditsine Publ., 2008, 256 p.
2. Badokin V. V. The feasibility of using non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis. *Trudnyy patsient* [The difficult patient]. 2010, 11, pp. 25-30. [in Russian]
3. Garkavi A. V., Semevskij A. E. Effektivnost' primeneniya sinovial'nyh protezov v lechenii osteoartroza kolennogo sustava [The effectiveness of the synovial prostheses in the treatment of osteoarthritis of the knee]. In: *Materialy VIII s'ezda travmatologov-ortopedov Rossii «Travmatologiya i ortopediya XXI veka»*. Samara. 6 - 8 iyunya 2006 [Proceedings of the VIII Congress of Orthopaedic Trauma Russia "Traumatology and Orthopedics of the XXI century". Samara. 6 - 8 June 2006]. Samara, 2006, pp. 494- 495.
4. Gudkov A. B., Demin A. V. Peculiarities of postural balance among elderly men with fear of falling syndrome. *Uspеhi gerontologii* [Advances in gerontology]. 2012, 25 (1), pp. 166-170.
5. Demin A. V., Gudkov A. B., Griбанov A. V. Features of postural balance in elderly and old men. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2010, 12, pp. 50-54. [in Russian]
6. Denisov L. N., Belenkiy A. G., Ionichenok N. G. The effectiveness of the new drug suplasyn hyaluronic acid in the treatment of gonarthrosis. *Farmateka* [Farmateka]. 2006, 6, pp. 98-100. [in Russian]
7. Zagorodniy N. V. *Vnutrisustavnaya i periartikulyarnaya terapiya zabolevaniy oporno-dvigatel'nogo apparata* [Intraarticular and periarticular treatment of diseases of musculoskeletal system]. Moscow, 2001, 48 p.
8. Mazurov V. I., Onushhenko I. A. *Osteoartroz* [Osteoarthritis]. Saint Petersburg, 1999, 116 p.
9. Malanin D. A., Pisarev V. B., Novochadov V. V. *Vosstanovlenie povrezhdenij hrjashha v kolennom sustave* [Restoration of damaged cartilage in the knee joint]. Volgograd, Volgograd scientific publishing, 2010, 454 p.
10. Matveev R. P., Bragina S. V. Social Characteristics of Outpatients with Knee Joint Osteoartrosis. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2011, 4, pp. 50-55. [in Russian]

11. *O strategii razvitiya Rossii do 2020 goda. Vystuplenie Prezidenta V.V.Putina na rasshirennom zasedanii gosudarstvennogo soveta «O strategii razvitiya Rossii do 2020 goda» 8 fevralya 2008 goda.* [Russia's Development Strategy until 2020. Speech of the President Vladimir Putin at the enlarged meeting of the State Council, "Russia's Development Strategy until 2020" February 8, 2008]. Moscow, 2008, 28 p.
12. Sazonova N. V. *Organizatsiia specializirovannoi ortopedicheskoi pomoshhi bol'nyim osteoartrozami tazobedrennogo i kolennogo sustavov. Dokt. diss.* [Organization of specialized orthopedic care of patients with osteoarthritis of the hip and knee joints. Doct. Diss.]. Kurgan, 2009, 320 p.
13. Tarasenko L. L., Garajs D. A., Tarasenko T. S. Analiz otdalennykh rezul'tatov posle kompleksnoi lechebno–diagnosticheskoi artroskopii pri patologii sustavnogo khryashcha [Analysis of long-term results after a comprehensive medical-diagnostic arthroscopy in the pathology of the articular cartilage]. In: *Materialy VII Kongressa Rossijskogo artroskopicheskogo obshhestva* [Materials of Congress of Russian society arthroscopic. Moscow, 17-19 December], Moscow, 2007, pp. 43.
14. Khitrov N. A. Polymorphism of pain in osteoarthritis, pain relievers and anti-inflammatory therapy. *Trudnyy patsient* [The difficult patient]. 2011, 4, pp. 49-53. [in Russian]
15. Chichasova N. V. The clinical rationale for the use of various forms of drug Teraflex in osteoarthritis. *Sovremennaiia revmatologiya* [Modern Rheumatology]. 2010, 4, pp. 59-64. [in Russian]
16. Balazs E. A. Viscosupplementation for treatment of osteoarthritis: from initial discovery to current status and results. *Surg Technol Inter.* 2004, 12, pp. 278-289.
17. Gerwin N., Hops C., Lucke A. Intraarticular drug delivery in osteoarthritis. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2006, 58, pp. 226-242.
18. Goldberg V., Buckwalter J. Hyaluronans in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee: Evidence for Disease-Modifying Activity. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005, 13, pp.216-224.
19. Goldberg V., Goldberg L. Intra-articular hyaluronans: the treatment of knee pain in osteoarthritis. *Journal of Pain Research.* 2010, 3, pp. 51-56.
20. Hammond A. Rehabilitation in musculoskeletal diseases. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2008, 22 (3), pp. 435-449.
21. Karatay S., Kiziltunc A., Yildirim K., Karanfil R., Senel Effects of different hyaluronic acid products on synovial fluid NO levels in knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology.* 2005, 24 (5), pp. 497-501.
22. Mathieu P., Conrozier Th., Vignon E., Rozand Y., Rinaudo M. Rheologic behavior of osteoarthritic synovial fluid after addition of hyaluronic acid: a pilot study. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2009, 467 (11), pp. 3002-3009.
23. Milas M., Rinaudo M., Roure I., Al-Assaf S., Phillips G., Williams P. Rheological behaviour of hyaluronan, healon and hylan in aqueous solution. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010, 14 (6), pp. 18-22.

#### **Контактная информация:**

*Брагина Светлана Валентиновна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военной хирургии ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

E-mail: Nanali.RM@mail.ru