Внутрисуставное введение препарата гиалуроновой кислоты после артроскопического лаважа коленного сустава – отдаленные результаты

Л.В. Лучихина, О.А. Мендель, Д.А. Антонов

Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет, ГКБ №31
Департамента
здравоохранения
г. Москвы

Russian National
Research Medical
University, SCH № 31 of
State Department of
Moscow

Контакты: Лидия
Владимировна
Лучихина
Laluch1@mail.ru

Contact: Lidia
Vladimirovna Luchikhina
Laluch1@mail.ru

Поступила 01.06.2011

Цель исследования – оценка эффективности артроскопического лаважа в сочетании с последующим введением в полость сустава препарата гиалуроновой кислоты при краткосрочном и длительном наблюдении.

Материал и методы. Обследовано 82 больных с остеоартрозом (ОА) коленного сустава в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов. 1-ю группу составили 40 пациентов только после артроскопического лаважа, 2-ю группу – 42 больных, которым после артроскопического лаважа вводилась гиалуроновая кислота.

Клиническая оценка включала: боль при ходьбе, в покое и при движении (с помощью визуальной аналоговой шкалы), ограничение способности пройти 100 м (по 5-балльной шкале), общую клиническую оценку (по 5-балльной порядковой шкале), наличие или отсутствие боли при ходьбе на 100 м, а также боль в покое (наличие или отсутствие боли).

Результаты. Эффект лечения, оцениваемый с помощью различных параметров, был сопоставимо положительным в обеих группах до 3 мес. Через 3 мес эффект лечения оставался стабильным и даже лучше во 2-й группе. Особенно заметное превосходство 2-й группы отмечено через год. Так, во 2-й группе отличные и хорошие результаты зафиксированы у 88% пациентов, а в 1-й группе – у 47,5%. Клинические симптомы заболевания отсутствовали у 58% больных 2-й группы и только у 15% – 1-й. Кроме того, в 1-й группе отмечено ухудшение или отсутствие эффекта у 20% пациентов.

Эта тенденция нашла свое отражение и при количественной оценке эффективности лечения в разные сроки. Так, после лечения не отмечено существенной разницы в обеих группах, но через 3 мес эта разница достигла 0,8 балла, а через год отмечено явное преимущество во 2-й группе – 1,2 балла.

Заключение. Артроскопический лаваж с последующим введением гиалуроновой кислоты позволяет избежать отрицательного влияния промывной жидкости на метаболизм и структуру суставного хряща и добиться долговременного эффекта в отношении основных клинических симптомов (боль и функция сустава), влияющих на качество жизни. Эффект зависел от выраженности изменений хряща по данным артроскопии и не зависел от возраста и длительности заболевания.

Ключевые слова: коленный сустав, остеоартроз, лечение, артроскопический лаваж коленного сустава, гиалуроновая кислота.

INTRAARTICULAR INJECTION OF HYALURONIC ACID AFTER ARTHROSCOPIC LAVAGE OF THE KNEE: LONG-TERM RESULTS E.L. Luchikhina, O.A. Mendel, D.A. Antonov

Objective: to evaluate the efficiency of arthroscopic lavage in combination with subsequent injection of hyaluronic acid into the joint cavity at short- and long-term follow-ups.

Subjects and methods. Eighty-two patients with knee osteoarthritis (OA) were examined in accordance with the American College of Rheumatology criteria. Group 1 consisted of 40 patients only after arthroscopic lavage; Group 2 comprised 42 patients who were administered hyaluronic acid after arthroscopic lavage. Clinical evaluation encompassed pain while walking, resting, and moving (by a visual analogue scale), limited ability in covering 100 m (by a 5-point scale), general clinical evaluation (by a 5-point ordinal scale), the presence or absence of pain after 100-m walking, as well as resting pain (its presence or absence).

Results. The treatment effect evaluated using different indicators was comparably positive in both groups within 3 months. Following 3 months of therapy, its effect remained stable and even better in Group 2. The latter showed a particularly noticeable superiority a year later. Thus, there were excellent and good results in 88 and 47.5% in Groups 2 and 1, respectively. The clinical symptoms of the disease were absent in 58% in Group 2 and in only 15% in Group 1. Moreover, Group 1 showed worsening and 20% of the patients had no effect.

This trend was also seen while evaluating the therapeutic effectiveness in different periods. Thus, after therapy, no substantial difference was found in both groups, but 3 months later this difference was as many as 0.8 scores and a year later Group 2 had many points in its favor (1.2 scores).

Conclusion. Arthroscopic lavage followed by the administration of hyaluronic acid makes it possible to prevent the negative effect of a washing liquid on the metabolism and structure of the articular cartilage and to achieve a long-term effect against the major clinical symptoms (joint pain and function) affecting the quality of life. The effect depended on the magnitude of cartilage changes according to arthroscopic data and failed to be related to age and disease duration.

Key words: knee joint, osteoarthritis, treatment, arthroscopic lavage of the knee, hyaluronic acid.

Основным клиническим проявлением остеоартроза (ОА) коленного сустава являются нарушение функции последнего и болевой синдром, что приводит к ограниче-

нию объема движений и существенно нарушает качество жизни пациента [1]. Консервативные методы лечения, такие как физиотерапия, нестероидные противовоспалитель-

тельные препараты, анальгетики или внутрисуставные введения, например, глюкокортикоидов, недостаточно эффективны. Артроскопический лаваж коленного сустава можно рассматривать как следующий шаг в совершенствовании методов лечения ОА [2–7]. Основная цель артроскопического лаважа – удаление продуктов деградации протеогликанов (ПГ), коллагеновых волокон и других хрящевых частиц, а также воспалительных клеток и цитокинов. Ирригация сустава изотоническим раствором натрия хлорида восстанавливает гомеостаз и способствует уменьшению либо препятствует развитию воспалительного процесса и боли в суставе, а также замедляет процессы деградации матрикса хряща [2, 8–10]. Однако при этом также частично вымываются синовиальная жидкость (СЖ) и слой гиалуроновой кислоты, покрывающий ткани сустава, включая хрящ.

Гиалуроновая кислота – линейный полисахарид из группы гликозаминогликанов; ее фундаментальная роль в хряще – сохранение структуры ПГ, совместно с коллагеном формирующих экстрацеллюлярный матрикс, в который встроены хондроциты. Гидратированная молекула ПГ придает упругость и эластичность хрящу, что позволяет ему сохранять устойчивость и механическую прочность при физической нагрузке. В то же время гидратация молекулы ПГ обеспечивается в основном гиалуроновой кислотой.

В СЖ неизмененного сустава высокая концентрация гиалуроновой кислоты (2–4 мг/мл) с большой молекулярной массой обеспечивает вязкоэластические свойства с оптимальным смазывающим и отличным амортизирующим эффектом. Высокие вязкоэластические свойства молекулы гиалуроновой кислоты в матриксе обеспечивают механическую защиту клеток, включенных в него, и механическую стабилизацию сети коллагеновых волокон. Образуя на поверхности хряща защитный слой, гиалуроновая кислота предотвращает фрагментирование фиброзных волокон. Кроме того, благодаря феномену эксклюзивного объемного эффекта гидратированные молекулы гиалуроновой кислоты формируют молекулярную сетку, проницаемую для молекул меньшего размера, чем расстояние между ее ячейками, и являющуюся своеобразным барьером для более крупных молекул (воспалительных клеток). Молекулярная сетка оказывает влияние как на свободное движение, так и на химическую активность мелких молекул, проходящих через нее [1, 2].

Важным звеном в патогенезе артроза является снижение вязкоэластических свойств СЖ, что напрямую связано с уменьшением молекулярной массы и концентрации гиалуроновой кислоты. Очевидно, что вязкоэластические свойства СЖ, зависящие от гиалуроната, играют важную роль как в норме, так и при патологии. Введение в полость сустава высокомолекулярной гиалуроновой кислоты в высокой концентрации нормализует упруговязкие свойства синовиальной среды и включает механизм вязкоэластической защиты. Вновь сформированная гиалуроновая кислота восстанавливает гомеостаз сустава. Уменьшение боли и увеличение подвижности сустава являются неперенным условием восстановления и сохранения гомеостаза [1].

Проведенное экспериментальное исследование показало, что ирригация сустава при артроскопии оказывает негативное влияние на метаболизм и структуру суставного

хряща [11]. Это обосновывает целесообразность временной замены СЖ после артроскопического лаважа введением в сустав раствора гиалуроновой кислоты.

Целью настоящего исследования являлась сравнительная оценка эффективности отдельно артроскопического лаважа и той же процедуры в сочетании с последующим введением в полость сустава высокомолекулярной гиалуроновой кислоты при краткосрочном и длительном наблюдении.

Материал и методы

В исследование включены 82 пациента: 36 (43,9%) мужчин и 46 (56,1%) женщин, средний возраст $60,9 \pm 8,12$ года, средний рост $171,2 \pm 8,54$ см, средняя масса тела $70,6 \pm 14,73$ кг. У всех пациентов в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (ACR) диагностирован ОА коленного сустава преимущественно I–III стадий по Kellgren–Lawrence, с оценкой боли в коленных суставах ≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), длительностью ≥ 6 мес.

В соответствии с принципами рандомизации были сформированы две группы. В 1-ю группу включены 40 больных, которым была выполнена артроскопия с ирригацией коленного сустава; 2-ю группу составили 42 пациента, которым также производилась артроскопия с ирригацией, но с последующим введением в полость сустава препарата гиалуроновой кислоты («Русвиск», Россия) с молекулярной массой 3500 кДа. Препарат вводили в сустав 4 раза по 2,0 мл, с интервалом в 7 дней.

В исследование не включали пациентов, которым было противопоказано артроскопическое исследование, тех, кому понадобилось хирургическое вмешательство (протезирование коленного сустава), а также больных, которым в течение последних 6 мес производилось внутрисуставное введение других лекарственных препаратов.

Всем пациентам в начале исследования и через год выполняли артроскопическое исследование коленного сустава с промыванием не менее чем 3–4 л изотонического раствора натрия хлорида или раствора Рингера температурой 20–22 °С. При артроскопии последовательно осматривали все отделы сустава. Оценивали каждую из 6 суставных поверхностей: медиальный и латеральный мышелки бедренной кости, медиальное и латеральное плато большеберцовой кости, трохлеарный хрящ и хрящ надколенника. Поражение хряща определяли по критерию поверхностной морфологии, а также по эластичности и плотности хряща [2, 8].

Количественная оценка поражения суставного хряща проводилась на основании предложенного нами артроскопического индекса (АИ) в баллах по критерию поверхностной морфологии [2]: 0 баллов – нормальный хрящ; 1 балл – «0», ранняя стадия (гипергидратация матрикса хряща – его размягчение, отек и утолщение); 2 балла – I стадия (незначительное поверхностное разволокнение хряща <1 см в диаметре); 3 балла – II стадия (умеренное разволокнение хряща, захватывающее до 50% толщины хряща >1 см в диаметре); 4 балла – III стадия (более глубокое разволокнение хряща, охватывающее >50% толщины хряща, но не доходящее до субхондральной кости); 5 баллов – изъязвление хряща (полная потеря хряща вплоть до субхондральной кости). Максимальное значение АИ – 15 баллов.

Клиническая оценка выполнялась с использованием следующих критериев:

- боль (при ходьбе, в покое и при движении) контролировалась с помощью ВАШ, где максимум (100 мм) – очень сильная боль и минимум (0 мм) – нет боли [7];
- общую клиническую картину (мнение врача и больного об эффективности лечения) оценивали по 5-балльной порядковой шкале: 1 – отличные результаты (нет симптомов), 2 – хорошие (явное улучшение), 3 – удовлетворительные (некоторое улучшение), 4 – без изменений, 5 – ухудшение;
- ограничение способности пройти дистанцию 100 м оценивалось с помощью 5-балльной шкалы (0 – нет трудностей, 1 – легкое затруднение, 2 – умеренное затруднение, 3 – значительное затруднение, 4 – выраженное затруднение);
- наличие или отсутствие боли при ходьбе на расстояние 100 м, боль при движении и ночная боль (боль в покое) были оценены как наличие или отсутствие боли (да/нет).

Оценка по всем параметрам выполнена в начале исследования (V_0 – за 1–2 дня до артроскопии), во время артроскопии (V_1), через 1 ч после артроскопии и введения гиалуроновой кислоты пациентам 2-й группы (V_2), через 1 мес (V_3), через 3 мес (V_4) и через 1 год (V_5). Состояние хряща определяли с использованием классификации Л.В. Лучихиной [2]. Это позволило оценить краткосрочный (V_2, V_3, V_4) и долговременный (V_5) эффект лечения.

Результаты

Для сравнения однородности групп и обеспечения лучшей сопоставимости с другими исследованиями даны результаты артроскопической интраоперационной оценки (V_1) хрящевых поражений в соответствии с предложенной нами ранее классификацией [2] (см. таблицу). Более выраженные изменения АИ отмечены в медиальном (1-я группа АИ $3,3 \pm 0,97$, 2-я группа – $3,4 \pm 0,79$ балла) и надколенно-бедренном отделах сустава (1-я группа АИ $2,6 \pm 0,79$ балла, 2-я – $2,8 \pm 0,64$ балла) по сравнению с латеральным отделом сустава (1-я и 2-я группы АИ соответ-

ственно $2,3 \pm 0,81$ и $2,6 \pm 0,72$ балла). Несколько более выраженные изменения отмечены во 2-й группе. Так, в целом АИ коленного сустава в 1-й группе составил $2,7 \pm 0,82$, а во 2-й – $3,1 \pm 0,73$ балла. Отмечена зависимость между тяжестью поражения хряща и результатами лечения после артроскопии.

Результаты лечения были положительные в обеих группах непосредственно после артроскопии и лаважа, но затем (через 3 мес и до 1 года) лучшие результаты отмечены во 2-й группе (рис. 1). Через 1 ч после процедуры (V_2) и через 3 мес (V_4) 35 (87,5%) пациентов 1-й группы и 38 (90,5%) 2-й группы отметили значительное улучшение или даже исчезновение симптомов. Эта оценка оставалась неизменной через месяц (V_3): у 34 (85%) пациентов в 1-й группе и у 36 (85,6%) во 2-й ($p > 0,05$). Однако во 2-й группе отличные результаты (без симптомов) превосходят 1-ю в сроки V_2 и V_3 соответственно на 15,8 и 22%. Это были в основном больные с 0 и I стадией артроза по критерию «поверхностной морфологии». Кроме того, в 1-й группе в сроки V_2 и V_3 у 4 (10%) больных не отмечено эффекта. Это были больные с IV стадией артроза по критерию «поверхностной морфологии».

Через 3 мес после артроскопии (V_4) результаты лечения были выражено лучше во 2-й группе. Значительное улучшение и отсутствие симптомов в 1-й группе отмечено у 26 (65%) человек, а во 2-й – у 36 (85,8%), причем число пациентов без симптомов во 2-й группе было на 32,5% больше ($p < 0,01$). Эта тенденция более выражена через год после лечения (V_5): значительное улучшение и отсутствие симптомов в 1-й группе отмечено у 19 (47,5%), во 2-й – у 37 (88%) больных ($p < 0,01$). Эта тенденция нашла свое отражение при количественной оценке: через 1 мес после лечения (V_3) существенной разницы в группах не отмечено, однако после 3 мес (V_4) и через год (V_5) отмечено явное превосходство во 2-й группе – соответственно на 0,8 и 1,2 балла (рис. 2).

Перед артроскопией 32 (80%) пациента из 1-й и 35 (83,3%) из 2-й группы ($p > 0,05$) жаловались на ограниченную возможность пройти 100 м (рис. 3). По сравнению с исходными данными через год 20 (50%) пациентов 1-й группы показали улучшение на 0,8 балла по этому параметру. Во 2-й группе у 23 (54,8%) пациентов отмечено улучшение на 1,7 балла (рис. 4).

Артроскопическая оценка частоты поражения хряща коленного сустава по критерию «поверхностной морфологии» (1-я группа: артроскопия с лаважем, n=40; 2-я группа: артроскопия с лаважем + гиалуроновая кислота, n=42)

Группа	Стадия	Поражение, n (%)		
		медиальный отдел	латеральный отдел	пателлофemorальный отдел
1	Ранняя (0)	6 (15)	11 (27,5)	8 (20)
	I	4 (10)	6 (15)	5 (12,5)
	II	8 (20)	8 (20)	10 (25)
	III	14 (35)	15 (37,5)	13 (32,5)
	IV	8 (20)	0	3 (7,5)
2	Ранняя (0)	6 (14,3)	13 (30,9)	10 (23,8)
	I	5 (11,9)	4 (9,5)	3 (7,1)
	II	9 (21,4)	14 (33,3)	10 (23,8)
	III	14 (33,3)	10 (23,8)	14 (33,3)
	IV	8 (19,3)	7 (2,4)	5 (11,9)

Рис. 1. Оценка эффективности лечения в группах терапии на разных сроках (на рис. 1–6: 1-я группа – артроскопия с лаважем, n=40; 2-я группа – артроскопия с лаважем + гиалуроновая кислота, n=42; сроки V₂–V₅: объяснение в тексте)

В 1-й группе число пациентов, у которых способность к ходьбе на 100 м была не ограничена, возросло с 8 (20,0%) человек до начала лечения до 22 (55%) через год после процедуры. Во 2-й группе за этот же срок число пациентов с неограниченной способностью к ходьбе на 100 м возросло с 7 (16,7%) человек до 38 (90,5%; $p < 0,001$).

При последнем посещении 4 (10,0%) больных из 1-й группы имели выраженные проблемы в возможности ходьбы, ни у одного из больных 2-й группы этих проблем не было. Таким образом, эффект лечения пациентов в обеих группах не имел достоверных различий в ходьбе до 3 мес, в то же время во 2-й группе отмечено явное превосходство результатов после 3 мес и через 1 год.

На рис. 5 представлено исследование боли в покое (ночной боли). Перед артроскопическим лаважем боль от-

Рис. 2. Оценка эффективности лечения в баллах на разных сроках терапии в двух группах

Рис. 3. Оценка степени ограничения при тесте с ходьбой на 100 м в группах терапии на разных сроках

мечали 22 (55,0%) больных в 1-й группе и 29 (69,1%) во 2-й. После артроскопического лаважа (V₂) у 25 (62,5%) пациентов 1-й группы и у 36 (85,7%) 2-й группы боль отсутствовала. Однако боль в покое в 1-й группе постепенно нарастала и к году (V₅) наблюдалась у 16 (40%) человек, в то время как во 2-й группе только 4 (9,6%) больных жаловались на ночную боль. Таким образом, при длительном наблюдении (V₅) и по этому параметру лучшие результаты отмечены во 2-й группе.

Перед артроскопией 31 (77,5%) пациент из 1-й и 34 (85%) из 2-й группы жаловались на боль в коленных суставах при ходьбе на 100 м (рис. 6). После артроскопии с ирригацией сустава (V₂) значительно меньшее число пациентов жаловались на боль при ходьбе: 13 (32,5%) в 1-й и 10 (23,9%) во 2-й группе. Однако число больных без боли

Рис. 4. Оценка степени ограничения при тесте с ходьбой на 100 м в группах терапии на разных сроках

Рис. 5. Наличие боли в покое (ночная боль) в группах терапии на разных сроках лечения

в коленных суставах в 1-й группе в течение года увеличилось незначительно — при V₅ 19 (47,5%) пациентов по-прежнему жаловались на боль в коленных суставах при ходьбе на 100 м. В то же время во 2-й группе число больных без боли в суставах за этот период увеличилось, и через 1 год (V₅) только 5 (12%) человек по-прежнему жаловались на боль в коленных суставах.

Обсуждение

Артроскопический лаваж в лечении ОА является самостоятельным эффективным терапевтическим методом. Однако с учетом современного уровня знаний этот метод уже недостаточно удовлетворяет пациента и врача. Предполагается, что мелкие фрагменты хряща и другие патологические включения, высвобождающиеся при его разрушении, вызывают и поддерживают воспаление синовиальной оболочки. Небактериальный синовит приводит к увеличению выпота, продолжающейся боли (боль — фактор риска развития ОА) и в результате к прогрессированию патологического процесса. Ирригация удаляет не только фрагменты изношенного хряща (детрит), но и ферменты, разрушающие хрящ, и провоспалительные цитокины.

В 1-й группе больных мы использовали только артроскопию с ирригацией сустава, так как проведенные ранее исследования [2, 3, 8, 11] показали эффективность этого метода. При артроскопии выполнение ирригации сустава изотоническим раствором натрия хлорида сопровождается вымыванием продуктов деградации ПГ, коллагеновых во-

локон и других хрящевых частиц, а также воспалительных клеток и цитокинов. Однако одновременно вымываются СЖ и слой гиалуроновой кислоты, покрывающий хрящ. S.K. Vulstra и соавт. [11] в эксперименте показали, что промывная жидкость ингибирует скорость синтеза ПГ и это негативно влияет на метаболизм и структуру суставного хряща.

В то же время на модели хронического артрита показано, что введение гиалуроновой кислоты после промывания сустава повышает обмен веществ хондроцитов, уменьшает скорость хондроцитарного апоптоза и стимулирует синтез эндогенного НА [11, 12].

Результаты проведенного нами исследования подтвердили предположение о целесообразности замещения вымываемой СЖ введением в сустав препарата, содержащего высокомолекулярную гиалуроновую кислоту. Выполнение артроскопического лаважа оказало положительное действие в обеих группах в течение первых 3 мес, т. е. в ближайшие сроки после лечения. Однако во 2-й группе у больных, которым после артроскопии вводили препарат гиалуроновой кислоты, значительное улучшение и отсутствие симптомов через 3 мес было отмечено у 85,8% больных, в то время как в 1-й группе — только у 65%.

Более рельефно различия в группах проявились через год после проведенного лечения. Так, очень хорошие и хорошие результаты во 2-й группе составили 88%, а в 1-й — 47,5%, при этом число больных без клинических симптомов оказалось на 42% больше во 2-й группе.

Рис. 6. Наличие боли при тесте с ходьбой на 100 м в группах терапии на разных сроках лечения.

Таким образом, исследование показало, что если ближайшие результаты ирригации при артроскопии свидетельствуют о достаточно высокой эффективности метода, то в последующие месяцы у 8 (20%) больных 1-й группы отмечен рецидив клинических проявлений ОА коленного сустава, а у 2 (5%) — ухудшение. Введение в сустав гиалуроновой кислоты после выполненной артроскопии позволило добиться достоверно лучших результатов и более длительного лечебного эффекта. Объяснить это можно тем, что внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты в высокой концентрации восстанавливает упруговязкие свойства синовиальной среды и включает механизм вязкоэластической защиты. При этом макрофаги возвращаются к нормальной стадии синтеза, что позволяет продуцировать патологически неизмененную СЖ, либо, альтернативно, окружающая среда создает условия, при которых упруговязкие молекулы гиалуроновой кислоты не разрушаются. Вновь сформированная гиалуроновая кислота окончательно заменяет вязкоэластическое средство, и гомеостаз сустава восстанавливается.

Длительное наблюдение показало зависимость результатов лечения от тяжести поражения хряща. Пациенты с менее тяжелым поражением хряща показали более выраженное улучшение, причем эффект сохранялся в течение более длительного периода.

Анализ динамики болевого синдрома показал, что у 1/3 всех больных боль купировалась сразу после введения препарата гиалуроновой кислоты. В основном это были больные с ранней стадией артроза (0 и I по критерию поверхностной морфологии), а немедленный эффект от введения препарата отмечался исключительно у больных с самой ранней (0) стадией артроза, у которых по данным артроскопии не было убыли хряща. Это свидетельствует о том, что если немедленный эффект связан с улучшением смазки [13, 14], то это улучшение зависит не только от вязкоэластических свойств СЖ, но также и от состояния соприкасающихся суставных поверхностей.

ЛИТЕРАТУРА

- Balazs E.A., Denlinger J.L. Viscosupplementation: concept in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol* 1993;20(Suppl 39):3–9.
- Лучихина Л.В. Артроз – ранняя диагностика и патогенетическая терапия. М.: Медицинская энциклопедия, 2001;167 с.
- Huskisson E.S. Measurement of pain. *J Rheumatol* 1982;9:768–9.
- Muckley T.H., Hempfing H. Ergebnisse der Arthroscopischen Lavage und des Debridements beim Knorpelschaden. In: *Chir. Praxis*. Munchen: Hans Marseille Verlag GmbH, 1996;51:659–72.
- Waddell D.D., Bert J.M. The use of hyaluronan after arthroscopic surgery of the knee. *J Arthroscop Relat Surg* 2010;26:105–11.
- Migliore A., Giovannangeli F., Granata M., Lagana B. Viscosupplementation in the management of ankle osteoarthritis: a review. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011;131:139–47.
- Zietz P.M., Selesnick H. The use of hylan G-F 20 after knee arthroscopy in an active patient population with knee osteoarthritis. *Arthroscopy* 2008;24:416–8.
- Лучихина Л.В. Ирригация коленного сустава при артроскопии как метод лечебного воздействия у больных деформирующим артрозом и ревматоидным артритом. *Тер арх* 1981;7:99–103.
- Adams M.E. Viscosupplementation a treatment for osteoarthritis. *J Rheumatol* 1993;20:2.
- Adams M.E., Atkinson M.N. The role of viscosupplementation: with hylan G-F 20 (Synvisc) in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Osteoarthr Cartilage* 1995;3:213–25.
- Bulstra S.K., Kuijer R., Eerdmans P., van der Linden A.J. The effect in vitro of irrigating solutions on intact rat articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 1994;76:468–70.
- Smith M.M., Gosh P. The synthesis of hyaluronic acid is influenced by the nature of the human synovial fibroblast hyaluronate in the extracellular environment. *Rheumatol Int* 1987;7:113–22.
- Mensitieri M., Ambrosio L., Iannace S. et al. Viscoselastic evaluation of different knee osteoarthritis therapies. *J Mat Sci Med* 1995;6:130–7.
- Heldin P., Pertoft H. Synthesis and assembly of hyaluronan-containing coats around normal human mesothelial cells. *Exp Cell Res* 1993;208:422–9.