



DOI: 10.31636/pmju.v6i2.4

Використання препаратів гіалуронової кислоти для лікування остеоартрозу великих суглобів

Калашніков О. В., Сулима О. М., Осадчук Т. І., Заєць В. Б., Нізалов Т. В., Козак Р. А., Черняк П. С.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", Київ

Резюме. Авторами статті проаналізовано досвід вітчизняних та зарубіжних спеціалістів з ефективності використання препаратів ГК в лікуванні остеоартрозу великих суглобів.

Мета дослідження. Провести аналіз джерел літератури з метою визначення ефективності використання препаратів ГК в лікуванні остеоартрозу великих суглобів.

Матеріали і методи. Статті в профільних наукових журналах та збірках, інтернет-ресурс.

Результати. Проведений аналіз літературних джерел визначив важливу роль ГК у живленні та функціонуванні суглобового хряща. Дослідники схиляються до думки, що ідеальний препарат ГК повинен бути максимально наближеним до фізіологічної ГК синовіальної рідини суглоба. Цим параметрам повністю відповідає розроблений препарат Артро-Патч.

Висновки. Застосування сучасних ін'єкційних препаратів ГК доцільно використовувати при 1–3 стадії ОА. Протизапальний ефект препаратів ГК обумовлює можливість зменшення дози і часу прийому нестероїдних протизапальних засобів і як наслідок – зниження ризику розвитку багатьох несприятливих побічних ефектів НПЗЗ. Високий рівень безпеки препаратів ГК, відсутність серйозних побічних ефектів при їх тривалому застосуванні зумовлюють їх широке використання в клінічній практиці сучасних ортопедів.

Ключові слова: остеоартроз великих суглобів, лікування, препарати гіалуронової кислоти, ефективність.

Остеоартроз (ОА) належить до числа найпоширеніших захворювань опорно-рухового апарату. Частота остеоартрозу в популяції складає 6,43% і корелює з віком, сягаючи 13,9% у осіб старше 45 років [1, 2] і 97% у осіб старше 60 років [3]. Ця патологія суглобів є основною причиною виникнення больового синдрому, контрактур та вторинних синовітів, а тимчасова та постійна непрацездатність при ній зростає в 3–5 разів [4]. За даними поліклінічного відділення ДУ "Інститут трав-

матології та ортопедії НАМН України", кожний третій дорослий відвідувач – це хворий на ОА [5]. Якщо раніше дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів зустрічалися у літніх осіб, то зараз приблизно 30% хворих ледь подолали 40-річний рубіж [6]. Близько 12% дорослого населення США і Європи страждають на остеоартроз великих суглобів [7]. За прогнозам J. M. Hootman із співавторами, до 2030 року в США очікується збільшення кількості діагностованого осте-

оартрозу до 67 мільйонів порівняно з 47,8 мільйонів у 2005 р. [8]. В Україні поширеність захворюваності на остеоартроз складає майже 500 осіб на 100 тисяч населення [9]. Усе це свідчить про високу медичну та соціальну значимість ОА як проблеми, що призводить до значних економічних витрат. Тому обґрунтування підходів до лікування хворих на ОА залишається на сьогодні актуальним питанням сучасної ортопедії.

ОА розуміють як клінічний синдром, який об'єднує гетерогенну групу захворювань різної етіології, але зі схожими біологічними, морфологічними і клінічними проявами та кінцевим результатом, в основі яких лежить ураження всіх компонентів суглоба, в першу чергу – хряща, а також субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули і періартикулярних м'язів [10]. ОА належить до багатофакторних захворювань суглобів. Серед факторів ризику значне місце займають травми, запальні процеси та дисплазії кісткової й хрящової тканин, у 26% випадків причини виникнення дегенеративно-дистрофічного процесу є невизначеними [11, 12, 13]. В першу чергу при розвитку ОА страждає суглобовий хрящ, тому є резон зупинитися на даних гістології щодо його будови та розвитку патологічного процесу при остеоартрозі.

Відомо, що **хрящ** – це різновид сполучної тканини, який складається з **клітин** та великої кількості **гідрофільного міжклітинного аморфного матриксу**. Саме за рахунок великої кількості міжклітинного матриксу хрящ вирізняється високим рівнем пружності та опороздатності. **Розділяють гіаліновий (суглобовий), еластичний** (представлений у вушній раковині, деяких хрящах гортані) та **волокнистий** (міжхребцеві диски, місця кріплення сухожилків) види хрящів. Суглобовий (гіаліновий) хрящ не має власного кровопостачання. Трофіка відбувається за рахунок субхондральної кістки (вона кровопостачається) та синовіальної рідини, шляхом дифузії [14].

Хрящ на 70–80% складається з води, органічні його сполуки складають 10–15% та солі – 4–7%. Клітинний склад хряща представлений хондробластами, хондроцитами та хондрокластами. Міжклітинний матрикс представлений **колагеном та протеогліканами**, які синтезуються хондробластами та хондроцитами. **Протеоглікан** – речовина, яка утримує волокна колагену у зібраному структурованому стані, укріплює їх. Протеоглікани складаються з **білкової частини та глюкозаміногліканів (ГАГ)**. ГАГ підрозділяється на 7 типів, основною з яких є з **гіалуронова кислота (ГК)**. [14, 15].

Залежно від структурності, оформленості й спрямованості колагенових волокон (укріплених протеогліканами) проявляються властивості хряща: в гіаліновому та волокнистому хрящах – колагенові волокна чітко структуровані, міцно укріплені протеогліканами,

в еластичному хрящі – колагенові волокна розташовані хаотично, у вигляді сітки. Функція суглоба прямо залежить від кількості в його структурі ГК: чим більше гіалуронової кислоти → тим більше протеогліканів → тим міцніший “каркас” хряща → тим краще він проявляє свої пружні властивості та не руйнується; чим менше ГК → тим менше води та протеогліканів → виникає крихкість та розволокнення колагену → деформація та руйнування при навантаженні. При втраті опороздатності хряща – збільшується навантаження на кістку та виникає остеосклероз замикальної пластини, що також порушує мікроциркуляцію та погіршує трофіку хряща [15, 16].

Синовіальна рідина – це в'язко-еластична рідина, що містить у своєму складі: електроліти, полісахариди, **гіалуронову кислоту**, заповнює порожнину суглобів та виконує наступні функції: внутрішньосуглобова лубрикація (попереджає тертя суглобових поверхонь і їх зношування); підвищує рухливість суглоба; забезпечує живлення суглобового хряща; слугує додатковим амортизатором. Синовіальна рідина продукується синовіальною оболонкою суглоба і заповнює його порожнину. У нормі прозора або злегка жовтувата. При низькому навантаженні на суглоб – всмоктується в пори хрящової тканини, при збільшенні тиску – витискається з пор і забезпечує змащування. Саме тому ковзання суглобового хряща при значних фізичних навантаженнях відбувається майже без тертя [15, 16].

Гіалуронова кислота є високомолекулярною природною сполукою, сформованою з дисахаридів, що містять 1,4-глюкуронові кислоти і 1,3-N-ацетилглюкозамін. Загальноприйнятою є думка про важливу роль ГК в структурі та функції суглобового хряща та синовіальної рідини суглоба. Вплив на функцію хондроцитів відбувається за рахунок взаємодії з CD44-клітинним рецептором; ця взаємодія інгібує деградацію протеогліканів, апоптоз хондроцитів, а також утворення матриксних металопротеїназ. В результаті ГК перешкоджає руйнуванню хряща і сприяє регенерації хондроцитів [17].

При субхондральному остеосклерозі (прояви ОА II+ ст.) втрачається кровопостачання хряща з боку кістки, що порушує його трофіку. Без трофіки хрящ втрачає здатність синтезувати ГК, втрачає щільність (ГК в складі протеогліканів уже не фіксує колагенові волокна; як наслідок, останні розташовуються в хаотичному порядку) та починає руйнуватись від навантажень. При відсутності достатньої кількості ГК в синовіальній рідині втрачається лубрикація, хрящі руйнують один одного своєю нерівною, шорсткою поверхнею. Це призводить до запалення, де включається вже синовіальна оболонка, єдине джерело ГК в такій пато-

логічній ситуації. Як наслідок, синовіальна рідина стає рідкішою та біднішою на ГК, з запальними цитокінами, які продовжують деструкцію хряща. **Для відновлення фізіологічної роботи суглоба необхідне введення екзогенної ГК** [16, 17].

Починаючи з 1974 р., коли J. G. Peyron і E. A. Balazs [18] вперше запропонували використовувати внутрішньосуглобове введення екзогенної ГК, на її застосування в клінічній практиці покладалися великі надії, причому основний акцент робився на здатність ГК відновлювати втрачені реологічні властивості синовіальної рідини [18, 19]. Доцільність та клінічна ефективність використання препаратів ГК залишаються предметом дискусій. Огляди опублікованих оригінальних клінічних досліджень і метааналізів приводять співтовариство ортопедів до суперечливих висновків, аж до того, що ефективність гіалуронатів як класу ставиться під сумнів [20]. Так, з аналізу 10 актуальних клінічних рекомендацій з питань неоперативного лікування гонартрозу 30 % фахівців не рекомендують застосування препаратів ГК (AAOS, NICE), 30 % – рекомендують використовувати їх за вузькими показаннями (EULAR, ACR), а 40 % – чітких рекомендацій не дають (OARSI) [21]. Зокрема, обговорюється метааналіз, який показує ефективність лише на рівні 0,34 (0,22–0,46), проте підкуповує тривалість позитивної дії протягом 6 міс. [22], що робить можливість використання даного виду терапії надзвичайно перспективною. Значний ефект, за даними різних авторів, визначається між 5-м і 13-м тижнями після введення, але клінічне поліпшення визначається також через 14–26 тижнів, а у деяких пацієнтів і довше [23].

Значимість проблеми ОА визначається тим, що істотна частина хворих даним захворюванням мають коморбідну патологію; до них відносяться серцево-судинні (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність), цукровий діабет і ряд інших захворювань [24]. Всі вони ведуть до зменшення фізичної активності пацієнта і порушення живлення хряща, а також запускають каскади прозапальних цитокінів [25]. У зв'язку з наявністю коморбідності виділено ряд субтипів ОА [26]. Відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства з вивчення ОА (The Osteoarthritis Research Society International, OARSI) 2014 р. вибір лікувальної тактики залежить не тільки від локалізації ураження, а й від наявності коморбідної патології [23, 27]. При наявності коморбідної патології, наявності болю, що не купірується призначенням медикаментів, або за наявності протипоказань для застосування анальгетиків слід розглядати питання про використання внутрішньосуглобового лікування, в тому числі з використанням препаратів гіалуронової кислоти [28].

Застосування препаратів гіалуронової кислоти забезпечує відтермінування потреби в ендопротезуванні суглоба [29, 30], вони надають анагетичний ефект, подібний з таким у нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП) [31]; все це робить дану групу препаратів унікальною. На думку авторитетних експертів, найбільший ефект препаратів ГК відзначається при призначенні їх в ранній стадії ОА, але він присутній і в пізній стадії захворювання, коли неможливо провести хірургічне втручання [32].

Триває дискусія щодо вибору препаратів ГК з низькомолекулярним вмістом (НМВ) чи високомолекулярним вмістом (ВМВ). Більшість дослідників схильється до ефективнішого призначення препаратів ВМВ ГК. [33–37]. У клінічних дослідженнях С. Р. Chen і співавт. [38] порівнювали гілан G-F 20 з Нya-Joint (молекулярна маса 500–730 кДа) і дійшли висновку, що концентрація протизапальних цитокінів вища при використанні ВМВ-препарату ГК. У метааналізі Н. Zhao і співавт. [39] проаналізовано 20 досліджень, що включали 3034 пацієнтів. Автори стверджують, що ВМК-ГК має перевагу в досягненні знеболюючої дії в перші два-три місяці від початку лікування, у віддалені строки результати терапії в групах з призначення ВМВ-ГК та НМВ-ГК не розрізнялися.

Сучасний препарат ГК для внутрішньосуглобового введення повинен відповідати фізико-хімічним властивостям, подібним до синовіальної ГК суглоба, і таким чином забезпечувати якість, ефективність, безпеку та зручність його використання. Представником цієї групи лікарських засобів є препарат Artro-Patch (Арто-Патч), представлений на ринку України фармацевтичною корпорацією Юрія-фарм. Artro-Patch – це біологічно інертний гель на основі стабілізованої гіалуронової кислоти, що призначений для внутрішньосуглобового введення з метою відновлення в'язко-еластичних властивостей синовіальної рідини при травматичних та дегенеративних ураженнях синовіальних суглобів, що проявляються больовим синдромом та/або зниженням мобільності. Фізико-хімічні властивості препарату Artro-Patch, які зумовлюють його ефективність, представлені в таблиці 1.

Таким чином, застосування сучасних ін'єкційних препаратів ГК доцільно використовувати при 1–3 стадії ОА. Протизапальний ефект препаратів ГК обумовлює можливість зменшення дози і часу прийому нестероїдних протизапальних засобів і як наслідок – зниження ризику розвитку багатьох несприятливих побічних ефектів НПЗП. Високий рівень безпеки препаратів ГК, відсутність серйозних побічних ефектів при їх тривалому застосуванні обумовлюють їх широке використання в клінічній практиці сучасних ортопедів.

Таблиця 1. Фізико-хімічні властивості препарату Arthro-Patch, які забезпечують його ефективність

Фізико-хімічні вимоги до сучасного препарату ГК та властивості препарату Arthro-Patch	Фізіологічний ефект
Об'єм синовіальної рідини – 3–3,5 мл Артро-Патч – 3 мл	Середній фізіологічний об'єм колінного суглоба 3–3,5 мл (найчастіше ОА розвивається саме в колінному суглобі). Понад 3,5 мл – призводить до розвитку компартмент-синдрому. Менше 3 мл – недостатній об'єм для заповнення суглобової порожнини, що веде до тертя суглобових поверхонь
Середня молекулярна вага (1 000–4 000 кДа) Артро-Патч – 2 300 кДа	Цей діапазон – “золота середина” – поєднує в собі і патогенетичні властивості (протизапальні та знеболюючі), і механічні (лубрикація та амортизація): Більше 4 000 кДа – не забезпечує протизапальні та знеболюючі властивості. Менше 1 000 кДа – відсутні достатні механічні властивості (слабкі лубрикація та амортизація)
Концентрація (%) Артро-Патч – 3%	ГК після введення в суглоб розщеплюється ферментами гіалуронідазами. Чим концентрованіша ГК, тим триваліший ефект. 3% – найвища концентрація на сьогодні
Кількість (мг) ГК ~100мг Артро-Патч 90 мг	100 мг – середньокурсова доза лікування остеоартрозу
Зшита ГК ГК зшивають з метою подовження тривалості терапевтичного ефекту Артро-Патч – зшита ГК	Зшита ГК – довший період ферментної біодеградації та забезпечення амортизуючих властивостей. Незшита ГК – короткий період ферментної біодеградації, відсутність амортизуючого ефекту. Зшита ГК ефективніша (і чим вища концентрація % – тим краще) в поліпшенні в'язко-еластичних властивостей синовіальної рідини при ОА, ніж незшита
Склад Ферментне походження Не має містити сторонніх домішок Артро-Патч – ферментного походження, не містить сторонніх (алергенних) речовин	Ферментне походження – ідентична “рідній” гіалуронової кислоти. Тваринне походження (півнячі гребені/хрящі акули тощо) мають алергенні властивості. Додаткові складники – хондроїтин-сульфат та глюкозамін-сульфат (які є субстратами метаболізму хряща, в суглобі будуть виконувати роль “будівельного сміття”). Добуваються з панцирів (хітину) ракоподібних. Володіють сильними алергенними властивостями
В'язко-еластичні властивості В нормі показники синовіальної рідини Еластичність – 23 Па В'язкість – 7 Па і більше Артро-Патч: Еластичність (G') – 23 Па В'язкість (G'') 42 Па	В'язкість гелю ГК відповідає за текучі властивості; (Артро-Патч має в'язкість 42 Па, тому буде утримуватися в суглобовій щілині та виконувати свою функцію, не розтікатися в нижні частини капсули під силою тяжіння). Еластичність – чим більший показник, тим краще. Гель поглинає удар (стрибки, біг), але якщо показник надто великий, це є ризиком розриву гелю. В'язко-еластичні характеристики – комплексне поняття. У спокої в Артро-Патчі переважають показники в'язкості (текучості) над еластичністю (амортизацією) (2 : 1). При навантаженні еластичність збільшується, збільшуючи й ударопоглинання /амортизацію.
Тривалість терапевтичного ефекту Артро-Патч: до 12 міс, за 1 ін'єкцію	Наразі 12 місяців – це найбільша тривалість ефекту, яку можна забезпечити після 1 ін'єкції ГК

References

1. Comfort T, Baste V, Froufe MA, Namba R, Bordini B, Robertsson O, et al. International Comparative Evaluation of Fixed-Bearing Non-Posterior-Stabilized and Posterior-Stabilized Total Knee Replacements. *Journal of Bone and Joint Surgery* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2014 Dec 17;96(Supplement_1):65–72. Available from: <https://doi.org/10.2106/jbjs.n.00462>
2. Riddle DL, Perera RA, Stratford PW, Jiranek WA, Dumenci L. Progressing Toward, and Recovering From, Knee Replacement Surgery: A Five-Year Cohort Study. *Arthritis & Rheumatism* [Internet]. Wiley; 2013 Nov 27;65(12):3304–13. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.38139>
3. Skyttä ET, Haapamäki V, Koivikko M, Huhtala H, Remes V. Reliability of the hip-to-ankle radiograph in determining the knee and implant alignment after total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg*. 2011 Jun 1;77(3):329–35.
4. Nasonova VA. Rheumatic diseases in Russia at the beginning of the XXI century. *Scientific and practical. rheumatol*. 2003; 6–10.
5. Gaiko GV. Modern approaches to the prevention and treatment of osteoarthritis. *Chronicle of Traumatology and Orthopedics*. 2008; 1(2):157–160.
6. Vaidya C, Alvarez E, Vinciguerra J, Bruce DA, Desjardins JD. Reduction of Total Knee Replacement Wear with Vitamin E Blended Highly Cross-Linked Ultra-High Molecular Weight Polyethylene. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* [Internet]. SAGE Publications; 2010 Jul 29;225(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1243/09544119jeim774>
7. Whiteside LA. Assess and Release the Tight Ligament. *Total Knee Arthroplasty* [Internet]. Springer-Verlag; 170–6. Available from: https://doi.org/10.1007/3-540-27658-0_26
8. Zorya VI. Deforming arthrosis of the knee joint: A guide for doctors. Moscow. Litterra; 2010. 320.
9. Kalashnikov AV, Osadchuk TI, Lazarev IA, Kalashnikov OV. Results of mathematical modeling of the stress-strain state of endoprosthesis components when performing total knee arthroplasty. *Problems of traumatology and osteosynthesis*; 2019; 4:4–23.
10. Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, Goldring MB. Osteoarthritis: A disease of the joint as an organ. *Arthritis & Rheumatism* [Internet]. Wiley; 2012 May 25;64(6):1697–707. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.34453>
11. Hayko HV, Kalashnikov OV. Osteoarthritis of the hip joint: factors of origin and progression, treatment and prevention. *Scientific Journal of the Ministry of Health of Ukraine*; 2014; 5(1):70–77.
12. Kalashnikov OV. Peculiarities of development and course of osteoarthritis of the hip joint of dysplastic origin. *Ukrainian Journal of Extreme Medicine*; 2013; 14(1):34–37.
13. Hayko HV, Kalashnikov OV, Brusko AT. Post-traumatic coxarthrosis and features of its course. *Sports Medicine*; 2013; 1:47–50.
14. Baranovskiy DS, Demchenko AG, Oganessian RV, Lebedev GV, Berseneva DA. Obtaining acellular matrix of tracheal cartilage for tissue engineering structures. *Annals of the Russian academy of medical sciences* [Internet]. Paediatric Publishers LLC; 2017 Jul 15;72(3). Available from: <https://doi.org/10.15690/vramn723>
15. Bykov VL. Histology, cytology, and embryology: atlas: textbook. Moscow. GEOTAR-Media; 2013.
16. Nozdrin VI. Histology in a summary: text and atlas. Moscow. Retinoids; 2019.
17. Olyunin YA. Use of hyaluronic acid preparations in the combination therapy of osteoarthritis. *Modern Rheumatology Journal* [Internet]. IMA Press, LLC; 2016 Jan 1;10(2):64–9. Available from: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2016-2-64-69>
18. Peyron JG, JG P, EA B. Preliminary clinical assessment of Na-hyaluronate injection into human arthritic joints.
19. Belenky AG. Hyaluronic acid preparations in the treatment of osteoarthritis. *Textbook*. Moscow. 2005.
20. Zhu J, Lei P, Hu Y. Intraarticular hyaluronate injection for knee osteoarthritis—reconsider the rationale. *Annals of translational medicine*. 2015 Sep;3(15).
21. Altman RD, Schemitsch E, Bedi A. Assessment of clinical practice guideline methodology for the treatment of knee osteoarthritis with intra-articular hyaluronic acid. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. Elsevier BV; 2015 Oct;45(2):132–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.04.013>
22. Bannuru RR, Natov NS, Dasi UR, Schmid CH, McAlindon TE. Therapeutic trajectory following intra-articular hyaluronic acid injection in knee osteoarthritis – meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage* [Internet]. Elsevier BV; 2011 Jun;19(6):611–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.09.014>
23. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* [Internet]. Elsevier BV; 2014 Mar;22(3):363–88. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.01.003>
24. Wang PS, Avorn J, Brookhart MA, Mogun H, Schneeweiss S, Fischer MA, et al. Effects of Noncardiovascular Comorbidities on Antihypertensive Use in Elderly Hypertensives. *Hypertension* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2005 Aug;46(2):273–9. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000172753.96583.e1>
25. Caporali R, Cimmino MA, Sarzi-Puttini P, Scarpa R, Parazzini F, Zaninelli A, et al. Comorbid Conditions in the AMICA Study Patients: Effects on the Quality of Life and Drug Prescriptions by General Practitioners and Specialists. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. Elsevier BV; 2005 Aug;35(1):31–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2005.02.004>
26. Conaghan PG. Parallel evolution of OA phenotypes and therapies. *Nature Reviews Rheumatology* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2013 Jan 8;9(2):68–70. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2012.225>
27. Chichasova NV, Imametdinova GR. The 2014 guidelines for the management of osteoarthritis: Place of hyaluronic acid preparations. *Modern Rheumatology Journal* [Internet]. IMA Press, LLC; 2015 Jan 1;9(4):37–43. Available from: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-4-37-43>
28. Protsenko HO, Ivanova KA. An alternative approach to the treatment of osteoarthritis with comorbid conditions. *Medicines of Ukraine*; 2013; 1:84–88.
29. Alekseeva LI. New approaches to the management of patients with osteoarthritis in real clinical practice. *Practical Medicine*; 2015; 2(3):77–83.
30. Balabanova RM. Place of hyaluronic acid preparations in therapy for osteoarthrosis. *Modern Rheumatology Journal* [Internet]. IMA Press, LLC; 2014 Sep 22;(3):73. Available from: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-3-73-76>
31. Bannuru RR, Vaysbrot EE, Sullivan MC, McAlindon TE. Relative efficacy of hyaluronic acid in comparison with NSAIDs for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. Elsevier BV; 2014 Apr;43(5):593–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.10.002>
32. Petukhov AI, Kornilov NN, Kulyaba TA. Injectable hyaluronic acid drugs for the treatment of knee osteoarthritis in the context of

- evidence-based medicine. *Rheumatology Science and Practice* [Internet]. Mediar Press; 2018 May 7;56(2):239–48. Available from: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-239-248>
33. Ottaviani RA, Wooley P, Song Z, Markel DC. Inflammatory and Immunological Responses to Hyaluronan Preparations. *The Journal of Bone & Joint Surgery* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2007 Jan;89(1):148–57. Available from: <https://doi.org/10.2106/jbjs.e.01135>
 34. Cake M, Read R, Edwards S, Smith MM, Burkhardt D, Little C, et al. Changes in gait after bilateral meniscectomy in sheep: effect of two hyaluronan preparations. *Journal of Orthopaedic Science* [Internet]. Elsevier BV; 2008 Nov;13(6):514–23. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-008-1279-6>
 35. Cake M, Read R, Edwards S, Smith MM, Burkhardt D, Little C, et al. Changes in gait after bilateral meniscectomy in sheep: effect of two hyaluronan preparations. *Journal of Orthopaedic Science* [Internet]. Elsevier BV; 2008 Nov;13(6):514–23. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-008-1279-6>
 36. Gomis A, Miralles A, Schmidt RF, Belmonte C. Intra-articular injections of hyaluronan solutions of different elastoviscosity reduce nociceptive nerve activity in a model of osteoarthritic knee joint of the guinea pig. *Osteoarthritis and Cartilage* [Internet]. Elsevier BV; 2009 Jun;17(6):798–804. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2008.11.013>
 37. Boettger M, Kümmler D, Harrison A, Schaible H-G. Evaluation of long-term antinociceptive properties of stabilized hyaluronic acid preparation (NASHA) in an animal model of repetitive joint pain. *Arthritis Research & Therapy* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2011;13(4):R110. Available from: <https://doi.org/10.1186/ar3394>
 38. Chen CPC, Hsu CC, Pei Y-C, Chen RL, Zhou S, Shen H-C, et al. Changes of synovial fluid protein concentrations in supra-patellar bursitis patients after the injection of different molecular weights of hyaluronic acid. *Experimental Gerontology* [Internet]. Elsevier BV; 2014 Apr;52:30–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.01.016>
 39. Zhao H, Liu H, Liang X, Li Y, Wang J, Liu C. Hylan G-F 20 Versus Low Molecular Weight Hyaluronic Acids for Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis. *BioDrugs* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2016 Jul 19;30(5):387–96. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40259-016-0186-1>

Использование препаратов гиалуроновой кислоты при лечении остеоартроза крупных суставов

Калашников А. В., Сулима А. Н., Осадчук Т. И., Заец В. Б., Низалов Т. В., Козак Р. А., Черняк П. С.
 ГУ “Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины”, Киев

Резюме. Авторами статьи проанализирован опыт отечественных и зарубежных специалистов по эффективности использования препаратов ГК в лечении остеоартроза крупных суставов. **Цель исследования.** Провести анализ источников литературы с целью определения эффективности использования препаратов ГК в лечении остеоартроза крупных суставов. **Материалы и методы.** Статьи в профильных научных журналах и сборниках, интернет-ресурс. **Результаты.** Проведенный анализ литературных источников определил важную роль ГК в питании и функционировании суставного хряща. Исследователи склоняются к мнению, что идеальный препарат ГК должен быть максимально приближен к физиологической ГК синовиальной жидкости сустава. Этим параметрам полностью соответствует разработанный отечественный препарат Арthro-Патч. **Выводы.** Применение современных инъекционных препаратов ГК целесообразно использовать при 1–3 стадии ОА. Противовоспалительный эффект препаратов ГК обуславливает возможность уменьшения дозы и времени приема нестероидных противовоспалительных средств и как следствие – снижение риска развития многих неблагоприятных побочных эффектов НПВС. Высокий уровень безопасности препаратов ГК, отсутствие серьезных побочных эффектов при их длительном применении обуславливают их широкое использование в клинической практике современных ортопедов.

Ключевые слова: остеоартроз крупных суставов, лечение, препараты гиалуроновой кислоты, эффективность.

Use of hyaluronic acid preparations for treatment of osteoarthritis of major ligaments

Kalashnikov A. V., Sulyma A. N., Osadchuk T. I., Zayets V. B., Nizalov T. V., Kozak R. A., Chernyak P. S.

State Institution “Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

Abstract. The authors of the article analyzed the experience of domestic and foreign experts in the effectiveness of the use of HA preparations in the treatment of osteoarthritis of major ligaments. **Background and Objective.** To analyze the literature sources in order to determine the effectiveness of the use of HA preparations in the treatment of osteoarthritis of major ligaments. **Materials and methods.** Articles in specialized scientific journals and collections, Internet resource. **Results.** The analysis of literature sources determined the important role of HA preparations in the supplying and functioning of the articular cartilage. Researchers are inclined to believe that the ideal HA preparation should be as close as possible to the physiological HA of the synovial fluid of the joint. The developed domestic drug Arthro-Patch fully corresponds to these parameters. **Conclusions.** The use of modern injectable HA preparations is advisable at stages 1–3 of OA. Anti-inflammatory effect of HA preparations makes it possible to reduce the dose and time of administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs and, as a consequence, reduce the risk of developing many adverse side effects of NSAIDs. The high level of safety of HA preparations, the absence of serious side effects during their long-term use determine their widespread use in the clinical practice of modern orthopedists.

Key words: osteoarthritis of major ligaments, treatment, hyaluronic acid preparations, effectiveness.