



DOI: 10.31636/prmd.v5i2.2

Досвід використання препарату Arthro-Patch у лікуванні гонартрозу II ступеня та необхідність попередньої аспірації артритичної рідини

Жук П. М., Маціпура М. М.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Резюме

Актуальність. Зважаючи на високу частоту дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів та не-впинний ріст захворюваності, удосконалення консервативних підходів у лікуванні є актуальним завданням сучасної медицини.

Мета дослідження: оцінити ефективність використання препарату Arthro-Patch (розчину гіалуронової кислоти 3% 3 мл) у пацієнтів з гонартрозом II стадії та необхідність виконання попередньої аспірації артритичної рідини перед внутрішньосуглобовою ін'єкцією.

Матеріали та методи. Обстежено 60 пацієнтів з гонартрозом II стадії, які були проліковані з використанням препарату Arthro-Patch (розчину гіалуронової кислоти 3% 3 мл). Середній вік $45,56 \pm 8,61$ років. До групи включено 38 (63,33%) жінок та 22 (36,67%) чоловіків. Серед обстежених сформовано 2 групи. Пацієнти 1 групи ($n = 30$) отримували внутрішньосуглобову ін'єкцію Arthro-Patch. Хворим 2 групи ($n = 30$) здійснювали ін'єкцію Arthro-Patch з попередньою аспірацією артритичної синовіальної рідини. Клінічні результати оцінювали з використанням опитувальника WOMAC при надходженні, на 30-ту добу і на 90-ту добу після процедури. Для статистичного аналізу використовували програму StatSoft STATISTICA 13. Вірогідність безпомилкового прогнозу встановлювали при $p < 0,05$.

Результати. Внаслідок використання препарату Arthro-Patch у пацієнтів з гонартрозом II стадії вдалося досягнути достовірного поліпшення усіх клінічних показників, визначених за опитувальником WOMAC. Доведено, що виконання попередньої аспірації артритичної рідини перед внутрішньосуглобовою ін'єкцією Arthro-Patch веде до розвитку стійкішого і кращого клінічного результату на 30-ту добу, з подальшою позитивною динамікою до 90 доби спостереження. Висновки. Таким чином, доведено високу ефективність використання препарату Arthro-Patch у лікуванні гонартрозу II стадії. Для досягнення стійкішого та кращого клінічного результату рекомендовано виконання попередньої аспірації артритичної рідини перед внутрішньосуглобовою ін'єкцією препарату.

Ключові слова: остеоартроз колінних суглобів, гіалуронова кислота, дегенеративно-дистрофічні захворювання, гонартроз, WOMAC.

Актуальність

Клінічні симптоми дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів реєструють у понад 240 мільйонів людей по всьому світі [1, 2, 3]. Вважається, що остеоартроз є провідним фактором у розвитку суглобового болю, особливо у осіб старше 40 років [2, 4].

Найчастішим захворюванням у структурі дегенеративно-дистрофічних уражень суглобів є остеоартроз колінного суглоба, рентгенологічні ознаки якого фіксують у 30% осіб старше 45 років, половина з яких мають симптоми захворювання [2, 5]. Більше половини осіб, які страждають на симптоматичний остеоартроз колінного суглоба, є молодшими 65 років [4, 5, 6].

Проблема лікування остеоартрозу колінного суглоба, з огляду на високу частоту й щорічне прогресивне зростання захворюваності, є нагальною [7, 8]. Крім того, протягом останніх років спостерігається стрімке зростання захворюваності серед осіб молодого віку [7, 9, 10].

Важливим є дослідження методик консервативного лікування, які дозволяють попередити прогресування захворювання, особливо на його ранніх етапах [11, 12]. Проблема вибору ефективного консервативного підходу є складною, зважаючи на широкий варіатив доступних методик. Однак очевидно, що лише комплексний підхід, який включає модифікацію способу життя, корекцію ваги, в поєднанні із застосуванням локальних ін'єкцій гіалуронової кислоти дозволить досягнути кращих клінічних результатів [13, 14].

Мета

Оцінити ефективність використання препарату Artro-Patch (розчину гіалуронової кислоти 3% 3 мл) у пацієнтів з гонартрозом II стадії та необхідність виконання попередньої аспірації артритичної рідини перед внутрішньосуглобовою ін'єкцією.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано результати лікування 60 пацієнтів з гонартрозом II стадії, які були проліковані в амбулаторних умовах на базі травматологічного відділення КНП "Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги" протягом лютого – серпня 2022 року з використанням препарату Artro-Patch (розчину гіалуронової кислоти 3% 3 мл). Середній вік пацієнтів становив $45,56 \pm 8,61$ років. До групи включено 38 (63,33%) жінок та 22 (36,67%) чоловіків. З урахуванням запропонованого методу лікування серед обстежених сформовано 2 групи. Пацієнти 1 групи ($n = 30$) отримували внутрішньосуглобову ін'єкцію Artro-Patch. Хворим 2 групи ($n = 30$) здійснювали ін'єкцію Artro-Patch з по-

передньою аспірацією артритичної синовіальної рідини. Стадіювання остеоартрозу колінного суглоба виконували відповідно до класифікації Kellgren – Lawrence (1957 р., з модифікацією 1982 р.) [15]. Клінічні результати оцінювали з використанням опитувальника WOMAC (The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index) при поступленні, на 30-ту добу і на 90-ту добу після процедури. Для статистичного аналізу використовували програми StatSoft Statistica 13. Ймовірність безпомилкового прогнозу встановлювали при $p < 0,05$. Оцінку та аналіз кількісних даних здійснювали з використанням методів описової статистики. Розраховували середнє значення показника (M), стандартне відхилення (SD). Відповідно до критерія Шапіро – Уїлкса розподіл досліджуваної групи відрізнявся від нормального. При порівнянні показників незалежних груп використовували непараметричні статистичні критерії Краскела – Уолліса та Манна – Уїтні.

Результати та їх обговорення

Аналізуючи клінічні показники, визначені у пацієнтів досліджуваної групи при поступленні, достовірної відмінності за показниками больового синдрому ($p = 0,46$), скутістю ($p = 0,23$) та функціональною активністю ($p = 0,11$) не доведено (табл. 1). Не встановлено й статистично значущої відмінності між сумарними результатами, визначеними у пацієнтів 1 групи – $50,41 \pm 12,67\%$, та даними хворих 2 групи – $51,96 \pm 12,20\%$ ($p = 0,34$).

При поступленні у більшості пацієнтів обох груп – 22 (73,33%) осіб 1 групи та 24 (80,00%) хворих 2 групи встановлено задовільні результати. Хороші результати зафіксовано у 5 (16,67%) хворих 1 групи та 4 (13,33%) пацієнтів 2 групи. Ще у 3 (10,00%) пацієнтів 1 групи та 2 (6,67%) осіб 2 групи спостерігали незадовільні клінічні результати. Відмінні показники не реєстрували в жодного обстеженого. Статистично значущої відмінності за частотою хороших ($p = 0,36$), задовільних ($p = 0,23$) та незадовільних ($p = 0,31$) показників у досліджуваних групах не доведено.

Таблиця 1. Характеристика клінічних показників визначених у обстежених хворих при поступленні

Характеристика	1 група	2 група	p
Больовий синдром, %	$48,63 \pm 12,67$	$49,12 \pm 13,11$	0,46
Скутість, %	$45,71 \pm 14,13$	$47,25 \pm 11,14$	0,23
Функціональна активність, %	$51,42 \pm 15,46$	$53,21 \pm 14,19$	0,11
Сумарний індекс, %	$50,41 \pm 13,54$	$51,96 \pm 12,20$	0,34

При порівнянні показників, визначених на 30 добу після внутрішньосуглобової ін'єкції Arthro-Patch, показник больового синдрому у пацієнтів 1 групи становив $74,83 \pm 13,56\%$ та $75,83 \pm 16,27\%$ – у хворих 2 групи, відмінність між показниками статистично незначуща ($p = 0,34$) (табл. 2). Показники скутості, визначені у хворих 1 групи – $67,84 \pm 17,14\%$, та 2 групи – $68,45 \pm 15,41\%$, також достовірно не відрізнялися ($p = 0,41$). Не доведено й статистично значущої відмінності у показниках функціональної активності, значення якої у хворих 1 групи становили $69,25 \pm 15,71\%$ та $74,15 \pm 19,65\%$ у пацієнтів 2 групи ($p = 0,06$). Однак у пацієнтів 2 групи, яким виконували внутрішньосуглобову ін'єкцію Arthro-Patch після попередньої аспірації артрیتیчної рідини, встановлено достовірно кращі сумарні результати – $73,97 \pm 18,59\%$, порівняно з показниками хворих 1 групи, яким здійснювали внутрішньосуглобову ін'єкцію Arthro-Patch без додаткової аспірації – $67,56 \pm 14,83\%$ ($p = 0,04$).

Таблиця 2. Характеристика клінічних показників, визначених у обстежених хворих через 1 місяць від початку лікування

Характеристика	1 група	2 група	p
Больовий синдром, %	$74,83 \pm 13,56$	$75,83 \pm 16,27$	0,34
Скутість, %	$67,84 \pm 17,14$	$68,45 \pm 15,41$	0,41
Функціональна активність, %	$69,25 \pm 15,71$	$74,15 \pm 19,65$	0,06
Сумарний індекс, %	$67,56 \pm 14,83$	$73,97 \pm 18,59$	0,04*

* Примітка. Доведено статистично значущу відмінність показників при $p < 0,05$.

На 30-ту добу спостереження після внутрішньосуглобової ін'єкції препарату гіалуронової кислоти у переважній більшості пацієнтів 1 групи – 21 (70,00%) та 26 (86,67%) осіб 2 групи спостерігали відмінні результати; відмінність між показниками статистично значуща ($p = 0,04$). Хороші результати зафіксовано у 7 (23,33%) пацієнтів 1 групи та 4 (13,33%) хворих. Ще у 2 (6,67%) хворих 1 групи встановлено задовільні клінічні результати. Статистично значущої відмінності у частоті хороших ($p = 0,06$) та задовільних ($p = 0,21$) клінічних результатів з урахуванням запропонованого методу лікування не доведено.

На 90 добу після внутрішньосуглобової ін'єкції Arthro-Patch у пацієнтів 2 групи, яким здійснювали додаткову аспірацію артрیتیчної рідини, встановлено достовірно кращі показники за характеристиками больового синдрому ($p = 0,007$), скутості ($p = 0,002$), функціональної активності ($p = 0,001$) та сумарними

Таблиця 3. Характеристика клінічних показників, визначених у обстежених хворих через 3 місяці від початку лікування

Характеристика	1 група	2 група	p
Больовий синдром, %	$81,83 \pm 18,62$	$92,18 \pm 15,51$	0,007*
Скутість, %	$76,71 \pm 21,44$	$83,57 \pm 19,12$	0,002*
Функціональна активність, %	$81,68 \pm 18,13$	$90,45 \pm 13,15$	0,001*
Сумарний індекс, %	$81,01 \pm 19,65$	$89,21 \pm 16,83$	0,001*

* Примітка. Доведено статистично значущу відмінність показників при $p < 0,05$.

результатами ($p = 0,001$), порівняно з результатами хворих 1 групи (табл. 3).

Відмінні клінічні результати спостерігали у переважній більшості обстежених 1 групи – 24 (80,00%) та 29 (96,67%) осіб 2 групи. У групі хворих, яким здійснювали додаткову аспірацію артрیتیчної рідини, спостерігали достовірно вищу частоту відмінних результатів, порівняно з даними пацієнтів, яким здійснювали внутрішньосуглобову ін'єкцію Arthro-Patch без додаткової аспірації ($p = 0,03$). Натомість, у пацієнтів 1 групи з достовірно вищою частотою спостерігали хороші результати, які відзначали у 5 (16,67%) хворих першої групи та у 1 (3,33%) обстеженого 2 групи ($p = 0,04$). Задовільні результати зафіксовано у 1 (3,33%) пацієнта 1 групи, у хворих 2 групи вказаних ознак не спостерігали, відмінність між показниками статистично незначуща ($p = 0,13$).

Аналізуючи динаміку показників больового синдрому у пацієнтів 1 групи, встановлено статистично значуще зростання показників за опитувальником WOMAC на 30 добу на 53,88% порівняно з первинними результатами та ще на 9,35% до 90-ї доби спостереження ($p = 0,003$) (табл. 4). У хворих 2 групи також спостерігали достовірну позитивну динаміку у зниженні інтенсивності больового синдрому на 54,33% до 30 доби спостереження та ще на 21,56% до 90 доби спостереження ($p = 0,001$).

Щодо характеристики скутості доведено статистично значуще поліпшення показників протягом дослідження під впливом внутрішньосуглобової ін'єкції Arthro-Patch у пацієнтів як 1 групи ($p = 0,01$), так і хворих 2 групи ($p = 0,006$). У пацієнтів 1 групи зафіксовано зростання показників на 48,41% на 30 добу та ще на 13,07%. У пацієнтів 2 групи встановлено збільшення показників на 44,87% на 30 добу спостереження та ще на 22,08% до 90 добу спостереження.

Характеризуючи показники функціональної активності у пацієнтів 1 групи, встановлено зростан-

Таблиця 4. Динаміка досліджуваних клінічних показників, визначених у обстежених хворих

	1 доба	30 доба	90 доба	p
Больовий синдром, %				
1 група	48,63 ± 12,67	74,83 ± 13,56	81,83 ± 18,62	0,003*
2 група	49,12 ± 13,11	75,83 ± 16,27	92,18 ± 15,51	0,001*
Скутість, %				
1 група	45,71 ± 14,13	67,84 ± 17,14	76,71 ± 21,44	0,01*
2 група	47,25 ± 11,14	68,45 ± 15,41	83,57 ± 19,12	0,006*
Функціональна активність, %				
1 група	51,42 ± 15,46	69,25 ± 15,71	81,68 ± 18,13	0,002*
2 група	53,21 ± 14,19	74,15 ± 19,65	90,45 ± 13,15	0,004*
Сумарний індекс, %				
1 група	50,41 ± 13,54	67,56 ± 14,83	81,01 ± 19,65	0,0003*
2 група	51,96 ± 12,20	73,97 ± 18,59	89,21 ± 16,83	0,0001*

*Примітка. Доведено статистично значущу відмінність показників при $p < 0,05$.

ня показників до 30 доби на 34,68% та на 17,95% до 90 доби. У хворих 2 групи спостерігали зростання даних на 39,35% до 30 доби спостереження і на 21,98% до 90 доби. При порівнянні результатів, визначених на всіх етапах спостереження, доведено їх статистично значущу відмінність як у хворих 1 групи ($p = 0,002$), так і пацієнтів 2 групи ($p = 0,004$).

Зафіксовано зростання значень сумарного результату у пацієнтів 1 групи на 34,02% до 30 доби спостереження та ще на 19,91% до 90 доби. У хворих 2 групи встановлено збільшення показників сумарного індексу на 42,36% на 30 добу та ще на 20,60% до 90 доби спостереження. Відмінність між показниками сумарного індексу статистично значуща як у пацієнтів 1 групи ($p = 0,0003$), так і у хворих 2 групи ($p = 0,0001$).

Таким чином, у пацієнтів 2 групи, яким здійснювали внутрішньосуглобову ін'єкцію Arthro-Patch з попередньою аспірацією артрیتیчної рідини, спостерігали достовірно кращі сумарні клінічні результати, як на 30 добу, так і на 90 добу спостереження. Варто зазначити, суттєве покращення клінічних результатів за всіма досліджуваними характеристиками у обстежених обох груп. Однак у групі пацієнтів, яким здійснювали внутрішньосуглобову ін'єкцію Arthro-Patch з попередньою аспірацією артрیتیчної рідини, спостерігали кращий клінічний результат і триваліший ефект. Отримані результати можна пояснити тим, що додаткова аспірація суглобової рідини дозволяє створити оптимальніші умови в суглобі для дії Arthro-Patch. Видалення запального ексудату з наявними агресивними ферментами

дозволяє подовжити тривалість ефекту гіалуронової кислоти Arthro-Patch.

Висновок

Таким чином, внаслідок використання препарату Arthro-Patch (розчину гіалуронової кислоти 3% 3 мл) у пацієнтів з гонартрозом II стадії вдалося досягнути достовірного поліпшення усіх клінічних показників, визначених за опитувальником WOMAC – больового синдрому, скутості, функціональної активності та сумарного результату.

Доведено, що виконання попередньої аспірації артрیتیчної рідини перед внутрішньосуглобовою ін'єкцією Arthro-Patch веде до розвитку стійкішого та кращого клінічного результату на 30 добу, з подальшою позитивною динамікою до 90 доби спостереження.

Список літератури

1. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. JAMA [Internet]. 2021;325(6):568-578. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.22171>
2. Ebell MH. Osteoarthritis: Rapid Evidence Review. Am Fam Physician [Internet]. 2018;97(8):523-526. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29671497/>
3. Lopa S, Colombini A, Moretti M, de Girolamo L. Injective mesenchymal stem cell-based treatments for knee osteoarthritis: from mechanisms of action to current clinical evidences. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc [Internet]. 2019;27(6):2003-2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00167-018-5118-9>
4. Van Genechten W, Vuylsteke K, Martinez PR, Swinnen L, Sas K, Verdonk P. Autologous Micro-Fragmented Adipose Tissue (MEAT) to

- Treat Symptomatic Knee Osteoarthritis: Early Outcomes of a Consecutive Case Series. *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(11):2231. Published 2021 May 21. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10112231>
5. Deshpande BR, Katz JN, Solomon DH, et al. Number of Persons With Symptomatic Knee Osteoarthritis in the US: Impact of Race and Ethnicity, Age, Sex, and Obesity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2016;68(12):1743-1750. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/acr.22897>
 6. Evans JT, Walker RW, Evans JP, Blom AW, Sayers A, Whitehouse MR. How long does a knee replacement last? A systematic review and meta-analysis of case series and national registry reports with more than 15 years of follow-up [published correction appears in *Lancet*. 2019 Feb 20;]. *Lancet* [Internet]. 2019;393(10172):655-663. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32531-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32531-5)
 7. Barford KW, Blønd L. Treatment of osteoarthritis with autologous and microfragmented adipose tissue. *Dan Med J* [Internet]. 2019;66(10):A5565. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31571571/>
 8. Deshpande BR, Katz JN, Solomon DH, et al. Number of Persons With Symptomatic Knee Osteoarthritis in the US: Impact of Race and Ethnicity, Age, Sex, and Obesity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(12):1743-1750. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/acr.22897>
 9. Levy DM, Petersen KA, Scalley Vaught M, Christian DR, Cole BJ. Injections for Knee Osteoarthritis: Corticosteroids, Viscosupplementation, Platelet-Rich Plasma, and Autologous Stem Cells. *Arthroscopy* [Internet]. 2018;34(5):1730-1743. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arthro.2018.02.022>
 10. Danieli MV, Guerreiro JPF, Vimercati TA, Mendes PHF, Miyazaki PRTK, Cataneo DC. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Knee Chondral Injuries In Young Patients. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)* [Internet]. 2021;56(5):634-640. Published 2021 Apr 19. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-1724075>
 11. Lin H, Sohn J, Shen H, Langhans MT, Tuan RS. Bone marrow mesenchymal stem cells: Aging and tissue engineering applications to enhance bone healing. *Biomaterials* [Internet]. 2019 May;203:96-110. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2018.06.026>
 12. O'Neill TW, Felson DT. Mechanisms of Osteoarthritis (OA) Pain. *Current Osteoporosis Reports* [Internet]. 2018 Aug 28;16(5):611-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11914-018-0477-1>
 13. Leopoldino AO, Machado GC, Ferreira PH, et al. Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019;2(2):CD013273. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd013273>
 14. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2019;27(11):1578-1589. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011>
 15. Kohn MD, Sassoos AA, Fernando ND. Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res* [Internet]. 2016;474(8):1886-1893. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11999-016-4732-4>

Experience of using Arthro-Patch in the stage II knee osteoarthritis treatment and the need for prior aspiration of arthritic fluid

Zhuk P. M., Matsipura M. M.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

Abstract. *Considering the high frequency of degenerative-dystrophic diseases of the joints and the constant growth of morbidity, the improvement of treatment conservative approaches is an urgent task of modern medicine.*

Background: *to evaluate the effectiveness of using Arthro-Patch (3% hyaluronic acid solution, 3 ml) in patients with stage II knee osteoarthritis and the need to perform preliminary aspiration of arthritic fluid before intra-articular injection.*

Materials and methods. *60 patients with stage II knee osteoarthritis who were treated with the use of Arthro-Patch (3% hyaluronic acid solution, 3 ml) were examined. The average age is 45.56 ± 8.61 years. The group includes 38 (63.33%) women and 22 (36.67%) men. Among them 2 groups were formed. Patients of group 1 (n = 30) received intra-articular injection of Arthro-Patch. Patients of group 2 (n = 30) were injected with Arthro-Patch with prior aspiration of arthritic synovial fluid. Clinical outcomes were assessed using the WOMAC questionnaire at admission, 30 days, and 90 days after the procedure. The StatSoft STATISTICA 13 program was used for statistical analysis. The probability of an error-free forecast was set at p < 0.05.*

Results. *As a result of using Arthro-Patch in patients with stage II knee osteoarthritis, it was possible to achieve a reliable improvement of all clinical indicators determined by the WOMAC questionnaire. It has been proven that performing a preliminary aspiration of arthritic fluid before intra-articular injection of Arthro-Patch leads to the development of a more stable and better clinical result at 30 days, with subsequent positive dynamics up to 90 days of observation.*

Conclusions. *Thus, the high effectiveness of using Arthro-Patch drug in the treatment of stage II knee osteoarthritis has been proven. To achieve a stable and better clinical result, it is recommended to perform a preliminary aspiration of arthritic fluid before intra-articular injection of the drug.*

Key words: *knee osteoarthritis, hyaluronic acid, degenerative-dystrophic diseases, gonarthrosis, WOMAC.*