



DOI: 0.31636/prmd.v4i2.2

## 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 обумовлюють їх широке використання в клінічній практиці сучасних ортопедів.

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

Остеоартроз (ОА) відноситься до числа найпоширеніших захворювань опорно-рухового апарату. Часто-та остеоартрозу в популяції складає 6,43% і корелює з віком, досягаючи 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 травматології та ортопедії НАМН України", кожний третій дорослий відвідувач – це хворий на ОА [5]. Якщо раніше дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів зустрічалися переважно у літніх осіб, то зараз приблизно 30% хворих ледь минули 40-річний рубіж

[6]. Близько 12% дорослого населення США і Європи страждають на остеоартроз великих суглобів [7]. За прогнозом J. M. Hootman із співавторами, до 2030 року в США очікується збільшення кількості діагностованого остеоартрозу до 67 мільйонів порівняно з 47,8 мільйонами в 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 з подібними біологічними, морфологічними і клінічними проявами і 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 та 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 слід 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 (у міжхребцевих дисках, місцях кріплення сухожилків) види хрящів. Суглобовий (гіаліновий) хрящ не має власного кровопостачання. Трофіка відбувається за рахунок субхондральної кістки (яка кровопостачається) та синовіальної рідини шляхом дифузії [14].

Хрящ на 70–80% складається з води, органічні 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 і хондроцитами. Протеоглікан – речовина, яка утримує волокна колагену у зібраному структурованому стані, укріплює їх. Протеоглікани складаються з білкової частини та глюкозаміногліканів (ГАГ). ГАГ підрозділяються на 7 типів, основною з яких є гіалуронова кислота (ГК). [14, 15].

Залежно від структурності, оформленості та 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 напряму 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 остеоосклероз замикальної пластини, що також порушує мікроциркуляцію та погіршує трофіку хряща [15, 16].

**Синовіальна рідина** – це в'язкоеластична рідина, що містить у 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; є 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; це взаємодія інгібує деградацію протеогліканів, апоптоз хондроцитів, а також утворення матриксних металопротеїназ. В результаті ГК перешкоджає руйнуванню хряща і сприяє регенерації хондроцитів [17].

При субхондральному остеоосклерозі (прояви ОА II+ ст) втрачається кровопостачання хряща з боку кістки, що порушує його трофіку. Без трофіки хрящ втрачає здатність синтезувати ГК, втрачає щільність (ГК у складі протеогліканів вже 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 патологічній ситуації. Як наслідок, синовіальна рідина стає рідкішою та збідненою на ГК, з запальними цитокинами, 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 поклалися 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 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 усього 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].

Важливість проблеми ОА визначається тим, що істотна частина пацієнтів з 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 сприяють зменшенню фізичної активності пацієнта і порушенню живлення хряща, а також запускають каскади прозапальних цитокинів [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 при 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 відстрочку потреби в ендопротезуванні суглоба [29, 30], вони надають анальгетичний 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 (НМВ) чи високомолекулярним вмістом (ВМВ). Більшість дослідників схиляється до ефективнішого призначення препаратів ВМВ ГК [33–37]. У клінічних дослідженнях С. Р. Chen і співавт. [38] порівнювали гілан G-F 20 з Hyal-Joint (молекулярна маса 500–730 кДа) і дійшли висновку, що концентрація протизапальних цитокинів вища при використанні ВМВ-препарату ГК. У метааналізі Н. Zhao і співавт. [39] проаналізовано 20 досліджень, що включали 3034 пацієнтів. Автори стверджують, що ВМКГК має перевагу в досягненні знеболюючої дії в перші два-три місяці від початку лікування, у віддалені терміни результати терапії в групах з призначення ВМВГК та НМВГК 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 Arthro-Patch (Артро-Патч), який представлений на ринку України фармацевтичною корпорацією Юрія-Фарм. Arthro-Patch – це біологічно інертний гель на основі стабілізованої гіалуронової кислоти, що призначений для внутрішньосуглобового введення з метою відновлення в'язкоеластичних властивостей синовіальної рідини при травматичних та дегенеративних ураженнях синовіальних суглобів, що проявляються больовим синдромом та/або зниженням мобільності. Фізико-хімічні властивості препарату Arthro-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 зумовлює 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 <b>Артро-Патч – 3 мл</b>	Середній фізіологічний об'єм колінного суглоба 3–3,5 мл ( <i>найчастіше ОА розвивається саме в колінному суглобі</i> ). <b>Більше 3,5 мл</b> призводить до розвитку <b>компартмент-синдрому</b> . <b>Менше 3 мл</b> – недостатній об'єм для заповнення суглобової порожнини, що веде до тертя суглобових поверхонь
Середня молекулярна вага (1 000–4 000 кДа) <b>Артро-Патч – 2 300 кДа</b>	Цей діапазон – “золота середина” — поєднує в собі і патогенетичні властивості (протизапальні та знеболювальні), і механічні (лубрикація та амортизація). <b>Більше 4 000кДа</b> – не забезпечує протизапальні та знеболювальні властивості. <b>Менше 1 000кДа</b> – відсутні достатні механічні властивості (слабкі лубрикація та амортизація)
Концентрація (%) <b>Артро-Патч – 3%</b>	ГК після введення в суглоб розщепляється ферментами гіалуронідазами. Чим концентрованіша ГК, тим триваліший ефект. 3% – найвища концентрація на сьогодні
Кількість (мг) ГК ~100 мг <b>Артро-Патч 90 мг</b>	100 мг – середньокурсова доза лікування остеоартрозу
Зшита ГК ГК зшивають з метою подовження тривалості терапевтичного ефекту <b>Артро-Патч – зшита ГК</b>	<b>Зшита ГК</b> – довший період ферментної біодеградації та забезпечення амортизуючих властивостей. <b>Незшита ГК</b> – короткий період ферментної біодеградації, відсутність амортизуючого ефекту. Зшита ГК ефективніша (і чим вища концентрація % – тим краще) в покращенні в'язко-еластичних властивостей синовіальної рідини при ОА, ніж незшита.
Склад. Ферментне походження. Не має містити сторонніх домішок. <b>Артро-Патч – ферментного походження, не містить сторонніх (алергенних) речовин</b>	Ферментне походження – ідентична “рідній” гіалуронової кислоти. Тваринне походження ( <i>півнячі гребені/хрящі акули тощо</i> ) мають <b>алергенні властивості</b> . <b>Додаткові складники – хондроїтинсульфат та глюкозамінсульфат</b> ( <i>які є субстратами метаболізму хряща</i> ), в суглобі будуть виконувати роль “будівельного сміття”. Добуваються з панцирів ( <i>хітину</i> ) ракоподібних. Володіють сильними алергенними властивостями.
В'язкоеластичні властивості <sup>1</sup> В нормі показники синовіальної рідини: Еластичність – 23 Па В'язкість – 7 та більше Па <b>Артро-Патч:</b> Еластичність (G') – 23 Па В'язкість (G'') 42 Па	В'язкість гелю ГК відповідає за текучі властивості ( <i>Артро-Патч має в'язкість 42 Па, тому буде утримуватись в суглобовій щілині та виконувати свою функцію, не розтікатись в нижні частини капсули під силою тяжіння</i> ). Еластичність – чим більший показник, тим краще. Гель поглинає удар (стрибки, біг), але якщо показник надто великий, це є ризиком розриву гелю. <i>В'язкоеластичні характеристики – комплексне поняття. У спокої в Артро-Патчі переважають показники в'язкості (текучості) над еластичністю (амортизації) (2 : 1). При навантаженні еластичність збільшується, збільшуючи й ударопоглинання/амортизацію.</i>
Тривалість терапевтичного ефекту <b>Артро-Патч: – до 12 міс. за 1 ін'єкцію</b>	Наразі 12 місяців – це найбільша тривалість ефекту, яку можна забезпечити після 1 ін'єкції ГК.



## References

- 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>
- 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>
- 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.
- Nasonova VA, Folomeeva OM, Erdes S. Rheumatic diseases in Russia at the beginning of the XXI century. *Scientific and practical rheumatology*. 2003 (1). [In Russian]
- Gaiko GV, Brusko AT. Modern approaches to the prevention and treatment of osteoarthritis. *Litopys travmatolohii ta ortopedii*. 2008; 50. [In Ukrainian]
- 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>
- 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](https://doi.org/10.1007/3-540-27658-0_26)
- Zorya VI, Lazishvili GD, Shpakovsky DE. Deforming arthrosis of the knee joint. *Moscow. Literra*; 2010; 320
- Kalashnikov AV, Osadchuk TI, Lazarev IA, Kalashnikov OV. The results of the mathematical model of the stressed-deformed mill of the components of the endoprosthesis in the case of the total endoprosthesis of the knee joint. *Problems of traumatology and osteosynthesis*. 2019; 4:4–23.
- 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>
- Gaiko GV, Kalashnikov OV. Osteoarthritis of the stump slope: bureaucratic diagnostics and progress, treatment and prevention. *Science Journal of the Ministry of Health of Ukraine*. 2014; 5(1):70–77. [In Ukrainian]
- Kalashnikov OV. Particularities of development and overcoming of osteoarthritis of a dysplastic stump of dysplastic. *Ukrainian Journal of Extreme Medicine named G.O. Mozhava*; 2013; 1(14):34–37. [In Ukrainian]
- Gaiko GV, Kalashnikov OV, Brusco AT. Pisyatraumatic coxarthrosis and the peculiarities of this interruption. *Sports medicine*. 2013; 1:47–50. [In Ukrainian]
- Baranovskiy DS, Demchenko AG, Oganessian RV, Lebedev GV. *Annals of the Russian academy of medical sciences* [Internet]. Paediatrician Publishers LLC; 2017 Jul 15;72(3). Available from: <https://doi.org/10.15690/vramn723>
- Bykov VL, Yushkantseva SI. *Histology, cytology and embryology: atlas*. Image. Text. 2013.
- Nozdrin VI. *Histology in a summary: text and atlas*. Moscow. Retinoids; 2019; 376p.
- 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>
- Peyron JG, JG P, EA B. Preliminary clinical assessment of Na-hyaluronate injection into human arthritic joints. 1974.
- Belenky AG. *Hyaluronic acid preparations in the treatment of osteoarthritis*. Moscow. 2005.
- Zhu J, Lei P, Hu Y. Intraarticular hyaluronate injection for knee osteoarthritis—reconsider the rationale. *Annals of translational medicine*. 2015 Sep;3(15).
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- Protsenko GO, Ivanova KA. Alternative development to treatment of osteoarthritis with comorbid stumps. *Liki Ukraine*. 2013 (1): 84–8. [In Ukrainian]
- Alekseeva LI. New approaches to the management of patients with osteoarthritis in real clinical practice. *Practical medicine*. 2015; 3-2 (88).
- Balabanova RM. Place of hyaluronic acid preparations in therapy for osteoarthritis. *Modern Rheumatology Journal* [Internet]. IMA Press, LLC; 2014 Sep 22;3(3):73. Available from: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-3-73-76>
- 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>
- 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>
- 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. Smith MM, Cake MA, Ghosh P, Schiavinato A, Read RA, Little CB. Significant synovial pathology in a meniscectomy model of osteoarthritis: modification by intra-articular hyaluronan therapy. *Rheumatology* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2008 Apr 29;47(8):1172–8. Available from: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken219>
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, Kümmel 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., 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 Артро-Патч.

**Выводы.** Применение современных инъекционных препаратов ГК целесообразно использовать при 1–3 стадии ОА. Противовоспалительный эффект препаратов ГК обуславливает возможность уменьшения дозы и длительности 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.

### The use of hyaluronic acid preparations for the treatment of osteoarthritis of the major joints

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

SI “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 joints.

**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 joints, treatment, hyaluronic acid preparations, effectiveness.