Сравнительная оценка эффективности и безопасности внутрисуставного введения препаратов гиалуроновой кислоты и глюкокортикоидов в комплексной терапии остеоартрита

Пешехонова Л.К.^{1,2}, Котельникова Т.Е.^{1,2}, Пешехонов Д.В.², Калашник Г.А.²

¹ФГОБУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж; ²ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД — Медицина» города Воронеж», Воронеж ¹Россия, 394036, Воронеж, Студенческая ул., 10; ²Россия, 394024, Воронеж, переулок Здоровья, 2

Совершенствование терапии остеоартрита (ОА) коленных суставов (КС) остается актуальной проблемой.

Цель исследования — сравнительная оценка эффективности и переносимости внутрисуставного (в/с) введения глюкокортикоидов (ГК) пролонгированного действия и гиалуронатов Армавискона®Форте и Армавискона® Platinum у пациентов с ОА КС.

Материал и методы. С ноября 2019 г. по апрель 2022 г. проведено обследование и лечение 60 пациентов (26 мужчин и 34 женщин, средний возраст — 41,32±3,71 года), страдающих первичным ОА КС. Участники исследования были случайным образом разделены на три группы по 20 больных. В 1-й группе в КС однократно вводился ГК пролонгированного действия в сочетании с местным анестетиком, во 2-й — Армавискон®Форте 2.3%, а в 3-й — Армавискон®Platinum 3%.

Пациентов обследовали исходно, на 14-й и 60-й дни после однократного введения препарата. Оценивалась интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале, использовался индекс Лекена, опросники KOOS, WOMAC и EQ-5D. При изучении переносимости учитывали число неблагоприятных реакций (HP).

Результаты и обсуждение. К моменту завершения наблюдения в исследуемых группах отмечались уменьшение выраженности боли и расширение функциональных возможностей с положительной динамикой индексов Лекена и WOMAC. Оба препарата гиалуроновой кислоты оказывали положительное влияние на функциональное состояние суставов по KOOS, улучшали качество жизни по EQ-5D. Потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах у пациентов 2-й и 3-й групп уменьшалась вплоть до полной их отмены. НР, требующие прекращения терапии, не зарегистрированы. Показано преимущество в/с введения гиалуронатов по сравнению с ГК пролонгированного действия.

Заключение. В реальной клинической практике у пациентов с симптоматическим ОА в/с введение гиалуронатов позволяет получать более благоприятные результаты, чем использование ГК пролонгированного действия.

Ключевые слова: остеоартрит; коленный сустав; гиалуроновая кислота; Армавискон; глюкокортикоиды; нестероидные противовоспалительные препараты; эффективность; переносимость.

Контакты: Людмила Константиновна Пешехонова; dmmad@yandex.ru

Для ссылки: Пешехонова ЛК, Котельникова ТЕ, Пешехонов ДВ, Калашник ГА. Сравнительная оценка эффективности и безопасности внутрисуставного введения препаратов гиалуроновой кислоты и глюкокортикоидов в комплексной терапии остеоартрита. Современная ревматология. 2023;17(1):70—77. **DOI:** 10.14412/1996-7012-2023-1-70-77

Comparative evaluation of the efficacy and safety of intra-articular administration of hyaluronic acid and glucocorticoids in the complex therapy of osteoarthritis Peshekhonova L.K.^{1,2}, Kotelnikova T.E.^{1,2}, Peshekhonov D.V.², Kalashnik G.A.²

¹Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Ministry of Health of Russia, Voronezh; ²Clinical Hospital "Russian Railways – Medicine" of the city of Voronezh", Voronezh ¹10, Studencheskaya Street, Voronezh 394036, Russia; ²2, Zdorovya Lane, Voronezh 394024, Russia

Improving the treatment of knee (KN) osteoarthritis (OA) remains an urgent problem.

Objective: to compare the efficacy and tolerability of intra-articular (i/a) administration of long-acting glucocorticoids (GCs) and Armaviscon®Forte and Armaviscon®Platinum hyaluronates in patients with knee OA.

Material and methods. From November 2019 to April 2022, we examined and treated 60 patients (26 men and 34 women, mean age 41.32 ± 3.71 years) suffering from primary KN OA. Study participants were randomly divided into three groups of 20 patients each. In the 1st group, a long-acting GCs in combination with a local anesthetic was administered once i/a into the KN, in the 2nd - Armaviscon Forte 2.3%, and in the 3rd - Armaviscon Platinum 3%.

Patients were examined at baseline, on the 14th and 60th day after a single injection of the drug. The intensity of pain was assessed on a visual analog scale (VAS), the Lequesne index, the KOOS, WOMAC, and EQ-5D questionnaires were used. When studying tolerability, the number of adverse reactions (ARs) was taken into account.

Results. By the end of the observation period in the study groups, there was a decrease in the severity of pain and an increase in functionality with positive dynamics of the Lequesne and WOMAC indices. Both hyaluronic acid drugs had a positive effect on the functional state of the joints according to KOOS, improved the quality of life according to EQ-5D. The need for non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients of the 2nd and 3rd groups decreased down to their complete cancellation. No adverse events requiring discontinuation of therapy have been reported. The advantage of i/a administration of hyaluronates in comparison with long-acting GCs was shown.

Conclusion. In real clinical practice, in patients with symptomatic OA, i/a administration of hyaluronates allows obtaining more favorable results than the use of long-acting HA.

Keywords: osteoarthritis; knee; hyaluronic acid; Armaviscon; glucocorticoids; non-steroidal anti-inflammatory drugs; efficiency; tolerability. Contact: Lyudmila Konstantinovna Peshekhonova; dmmad@yandex.ru

For reference: Peshekhonova LK, Kotelnikova TE, Peshekhonov DV, Kalashnik GA. Comparative evaluation of the efficacy and safety of intraarticular administration of hyaluronic acid and glucocorticoids in the complex therapy of osteoarthritis. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2023;17(1):70–77. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-1-70-77

Остеоартрит (ОА) занимает одно из ведущих мест по распространенности среди хронических заболеваний суставов, его прогрессирование приводит к инвалидизации пациентов. Только за 2011 г. в России ОА был диагностирован у 3 млн 700 тыс. человек. Однако, как показывают данные эпидемиологических исследований, число больных ОА в нашей стране более чем в 4 раза превышает официальные показатели и может составлять около 15 млн человек [1, 2].

Для комплексной медикаментозной терапии ОА рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые имеют ряд противопоказаний со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы. При данном заболевании широко используются также симптоматические средства замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA), к которым относятся хондроитин, глюкозамин, диацереин, неомыляемые соединения авокадо и сои [1, 3]. Особое место в лечении ОА занимают препараты для внутрисуставного (в/с) введения. С этой целью нередко применяются глюкокортикоиды (ГК), которые обладают значительным противовоспалительным эффектом, однако могут негативно влиять на структуру суставного хряща [4, 5].

Благоприятный эффект может быть получен при в/с введении гиалуронатов – солей гиалуроновой кислоты (ГлК), которые уменьшают симптомы ОА и могут обеспечивать продолжительное улучшение [6, 7]. В настоящее время имеется большой спектр препаратов ГлК, различающихся по концентрации, молекулярной массе и технологии производства [2]. Обоснованием для применения в/с инъекций ГлК в клинической практике послужили данные о снижении концентрации и средней молекулярной массы ГлК в синовиальной жидкости при ОА [8-11]. Введение препаратов ГлК в полость сустава приводит к уменьшению интенсивности боли, способствует сохранению подвижности суставов и повышению синтеза эндогенной ГлК [12, 13]. Хотя в/с введение ГлК не позволяет полностью восстановить свойства синовиальной жидкости, этот метод рассматривается ведущими экспертами ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases) как перспективный способ лечения и рекомендуется в качестве второго этапа терапии [14].

Цель исследования — сравнительная оценка влияния локальной в/с терапии ГК и препаратами ГлК Армавискон® Форте и Армавискон® Platinum на боль, функциональный статус и качество жизни больных ОА коленных суставов (КС). Материалы и методы. С ноября 2019 г. по апрель 2022 г. нами проведено обследование и лечение 60 пациентов (26 мужчин и 34 женщин, средний возраст $-41,32\pm3,71$ года), страдающих первичным ОА КС.

Диагноз ОА КС устанавливали на основании классификационных критериев R. Altman и соавт. [15].

Критерии включения в исследование: возраст от 28 до 65 лет; II рентгенологическая стадия ОА по классификации Kellgren—Lawrence; наличие одностороннего или двустороннего поражения КС (при двустороннем поражении определялся целевой сустав с максимальной выраженностью симптомов ОА); боль при движении или в покое ≥50 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); индекс Лекена ≥5 баллов; отсутствие противопоказаний для введения ГлК, в том числе Армавискона®, а также отсутствие в анамнезе указаний на непереносимость ГлК, в том числе Армавискона®.

Критерии исключения: применение SYSADOA в течение последних 3 мес; в/с введение ГК и ГлК за 1 мес до исследования; в/с введение обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP-терапия) в течение предшествующего исследованию месяца; наличие соматических заболеваний в стадии декомпенсации, органических заболеваний нервной системы, психических заболеваний, травм головного мозга и позвоночника в анамнезе, склонность к кровоточивости, тромбофлебит в анамнезе; применение антикоагулянтов прямого и непрямого действия; беременность и лактация; I, III или IV рентгенологические стадии ОА по классификации Kellgren—Lawrence.

Коморбидные заболевания выявлены у 49 больных (в среднем 2,5 нозологических единицы на каждого пациента; табл. 1).

Все пациенты полностью соответствовали критериям включения-исключения и подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД — Медицина» города Воронеж».

Участники исследования были случайным образом разделены на три группы по 20 человек, сопоставимые по основному и коморбидным заболеваниям, а также демографическим параметрам. В 1-й группе в КС однократно вводился ГК пролонгированного действия в сочетании с местным анестетиком, во 2-й — Армавискон®Форте 2,3%, а в 3-й — Армавискон®Platinum 3%.

Техника в/с введения. Инъекции проводили по классической схеме в положении пациента сидя с ногой, согнутой в КС под углом 90° , свободно свисающей и не касающейся

Таблица 1. Коморбидные заболевания у пациентов (n=49) Table 1. Comorbid diseases in patients (n=49)

Показатель	n	%
Сердечно-сосудистые заболевания: гипертоническая болезнь 2—3-й степени хроническая ИБС	23 14	46,9 28,5
Желудочно-кишечные заболевания: хронический гастрит, дуоденит хронический панкреатит стеатогепатит	13 1 1	26,5 2,04 2,04
Костно-мышечные заболевания: спондилоартроз остеопороз с переломами остеопороз без переломов	23 10 5	46,9 20,4 10,2
Прочие: метаболический синдром сахарный диабет 2-го типа мочекаменная болезнь гиперурикемия ХОБЛ ДЭ 2-й степени	22 14 4 5 2 2	44,9 28,6 8,1 10,2 4,08 4,08

Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца; XОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; Д Θ — дисциркуляторная энцефалопатия.

на 1 см латеральнее сухожилия четырехглавой мышцы бедра. Пункцию выполняли на пересечении вышеуказанных линий, иглу вводили перпендикулярно коже и продвигали вперед примерно на 3 см [16].

Больных обследовали исходно, через 14 и 60 дней после введения препарата. В ходе каждого визита оценивались неблагоприятные реакции (HP), мониторировалась потребность в НПВП.

Участники исследования принимали НПВП в индивидуально подобранных дозах с учетом коморбидной патологии. При отсутствии патологии ЖКТ и язвенного анамнеза назначался кеторолак по 30 мг/сут, при наличии заболеваний ЖКТ — мелоксикам по 15 мг/сут.

Выраженность боли определяли по ВАШ. Кроме того, использовались индекс Лекена, опросники WOMAC, EQ-5D и KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score). По KOOS оценивали значения субшкал: «Боль» (P1-P9), «Симптомы» (S1-S7), «Сложность выполнения повседневных бытовых движений» (A1-A17), «Спорт, активность на отдыхе» (SP1-SP5), «Качество жизни» (Q1-Q4).

Статистический анализ полученных данных выполняли с помощью пакетов Statistica 12 и Excel 2016. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равным 0,05. Проверку нормальности распределения данных проводили с использова-

Таблица 2. Сравнительная оценка параметров суставного синдрома у пациентов трех групп, $M\pm SD$ Table 2. Comparative assessment of articular syndrome parameters in patients of three groups, $M\pm SD$

Показатель	1-я группа			2-я группа визит			3-я группа			
	1-й 2-й 3-й 1-й			2-й 3-й		1-й	2-й	3-й		
Боль по ВАШ, мм	64,02±7,01	41,5±6,53*	35,3±5,74	67,7±8,73	40,5±6,51*	18,5±4,31*,#	70,8±9,36	39,6±7,44*	12,4±3,11*,#	
Окружность сустава, мм	41,5±3,82	39,9±3,64*	37,8±2,87	42,1±3,96	39,1±2,91*	36,8±2,53*,#	42,3±3,72	39,3±2,94*	35,71 ±2,47*,#	
ЧБС	1,88±0,91	1,48±0,67*	1,6±0,53	1,96±0,89	1,2±0,65*	0,53±0,61*,#	1,92±0,95	1,0±0,61*	$0,44\pm0,52^{*,\#}$	
ЧПС	1,41±0,89	0,39±0,58*	$0,1\pm0,1^*$	1,43±0,94	0,37±0,54*	$0,1\pm0,1^*$	1,43±0,96	0,36±0,53*	$0,1\pm0,1^*$	

Примечание. ЧБС — число болезненных суставов; ЧБС — число припухших суставов. Здесь и в табл. 3-6: * — p<0,05 (различия по сравнению с предыдущим визитом); * — p<0,05 (различия по сравнению с 1-й группой).

пола. С латеральной и медиальной сторон сустава нашупывали и отмечали точками суставную щель. Между этими точками проводили воображаемую линию. Вторая линия проходила

нием критерия Шапиро—Уилка. Для оценки однородности дисперсий применяли критерий Фишера и тест Левена. Данные представлены в формате M±SD, где M — среднее,

SD — стандартное отклонение. Межгрупповое сравнение мер центральных тенденций выполняли методом дисперсионного анализа с использованием апостериорных критериев Тьюки и Даннета, ранговых меток Вилкоксона, критерия Краскела—Уоллиса.

Результаты. В/с введение ГК, Армавискона® Форте и Армавискона® Platinum значимо снижало интенсивность боли по ВАШ (табл. 2, рис. 1). При этом в 1-й группе ко 2-му визиту (через 14 дней) отмечалось статистически значимое уменьшение боли на 35,2%, но между 2-м и 3-м визитом (через 60 дней) существенной динамики данного показателя не наблюдалось, уменьшение боли за этот период составило 15,2%.

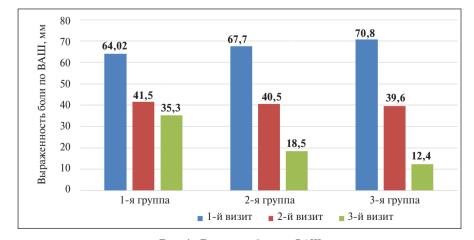


Рис. 1. Динамика боли по BAШ **Fig. 1.** Dynamics of pain according to VAS

Таблица 3. Оценка уровня боли, дискомфорта, дистанции ходьбы и повседневной активности по индексу Лекена, баллы (M±SD) Table 3. Assessment of the level of pain, discomfort, walking distance and daily activity according to the Lequesne index, points (M±SD)

Показатель	1-я группа			2-я группа визит			3-я группа		
	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й
Боль или дискомфорт	4,8±1,23	3,3±0,89*	2,54±0,86	4,6±1,33	2,9±0,97*	1,46±0,8*,#	4,7±1,48	2,8±0,93*	1,32±0,71*,#
Ограничение дистанции ходьбы	3,48±0,74	2,84±0,69*	2,09±0,36	3,64±0,83	2,78±0,6*	1,61±0,4*,#	3,54±0,66	2,6±0,59*	1,18 ±0,3#
Повседневная активность	3,86±0,76	2,69±0,65*	2,54±0,56	3,95±0,69	2,58±0,64*	1,43±0,53*,#	4,02±0,78	2,5±0,74*	1,34±0,51*,#

При использовании ГлК были отмечены значимое увеличение подвижности суставов, уменьшение скованности и боли. Во 2-й и 3-й группах ко 2-му визиту выраженность боли уменьшилась на 40,2% и 44,1% соответственно. К 3-му визиту наблюдалось ее дальнейшее статистически значимое уменьшение на 54,3% и 68,7% соответственно.

Наиболее выраженное улучшение по сравнению с ΓK выявлено при введении Армавискона[®] Platinum (см. табл. 2). Таким образом, ΓK обеспечивали менее выраженное улучшение, чем Армавискон[®] Platinum.

На фоне локальной терапии значимо повысилась повседневная активность пациентов по индексу Лекена (табл. 3, рис. 2, 3), уменьшились боль, явления дискомфорта и возросла дистанция ходьбы. Ко 2-му визиту боль в 1-й группе уменьшилась на 31,3%, во 2-й — на 37% и в 3-й — на 40,4%. Также статистически значимо увеличилась дис-

танция ходьбы у пациентов 1-й группы на 18,4%, а 3-й — на 26,6%. Повседневная активность значимо повысилась во всех трех группах: на 30,3; 34,7 и 37,8% соответственно.

Ко 2-му визиту значимых межгрупповых различий не достигнуто, но между 2-м и 3-м визитом параметры индекса Лекена во 2-й и 3-й группах значимо оптимизировались, тогда как в 1-й группе их положительная динамика за этот период не достигала статистической значимости (см. табл. 3).

Во всех группах ко 2-му визиту было зафиксировано статистически значимое уменьшение выраженности боли по WOMAC (табл. 4, рис. 4). Помимо этого, значимо уменьшились скованность и затруднения при выполнении повседневных действий. Ко 2-му визиту в 1-й группе отмечалось уменьшение боли на 55,7%, во 2-й — на 47,57% и в 3-й — на 44%. Значимое уменьшение боли по WOMAC между 2-м и 3-м визитом выявлено лишь во 2-й и 3-й группах на 36,9% и 64% соответственно.

У пациентов 1-й группы между 2-м и 3-м визитом сохранялось достигнутое улучшение, но дальнейшее уменьшение боли в суставах не было статистически значимым, и в 6 (30%) случаях потребовалось возобновление приема НПВП. У пациентов 2-й и 3-й групп

боль была слабо выраженной, и они смогли полностью отменить НПВП. При в/с введении Армавискона®Platinum был достигнут максимальный анальгетический эффект (см. табл. 4).

Ко 2-му визиту скованность в 1-й, 2-й и 3-й группах значимо уменьшалась: на 49; 17,6 и 25,3% соответственно (рис. 5), а повседневная активность значимо увеличивалась: на 35,4; 44,1 и 39,4% соответственно. Между 2-м и 3-м визитом повседневная активность значимо повысилась в группах, получавших ГлК: при назначении Армавискона®Форте — на 49,3%, при использовании Армавискона® Platinum — на 55%.

Сравнение динамики функциональных возможностей и качества жизни по опроснику EQ-5D продемонстрировало высокую эффективность терапии во всех группах по шкалам «Подвижность», «Уход за собой», «Повседневная деятель-

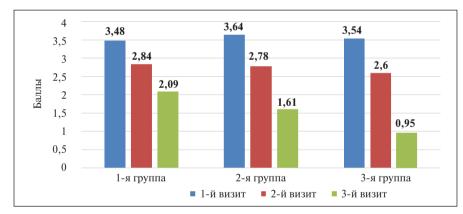


Рис. 2. Динамика ограничения дистанции ходьбы по индексу Лекена Fig. 2. Dynamics of walking distance limitation according to the Lequesne index

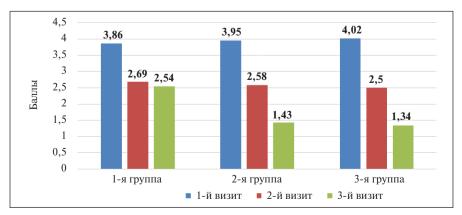


Рис. 3. Динамика ограничения повседневной активности по индексу Лекена **Fig. 3.** Dynamics of daily activity limitation of according to the Lequesne index

Современная ревматология. 2023;17(1):70-77

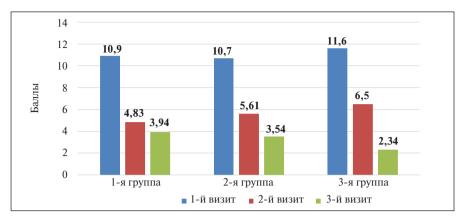


Рис. 4. Динамика боли по индексу WOMAC **Fig. 4.** Dynamics of pain according to the WOMAC index

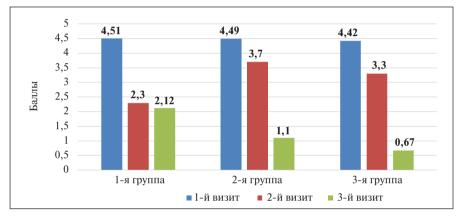


Рис. 5. Динамика скованности по индексу WOMAC Fig. 5. Dynamics of stiffness according to the WOMAC index

ность», «Боль/дискомфорт» и «Тревога/депрессия» (табл. 5). Ко 2-му визиту было достигнуто статистически значимое улучшение по всем перечисленным параметрам EQ-5D во всех трех группах. Между 2-м и 3-м визитом динамика этих показателей в 1-й группе была несущественной, тогда как во 2-й группе отмечалось значимое улучшение по двум, а в 3-й группе — по четырем шкалам.

По опроснику KOOS ко 2-му визиту наблюдалась статистически значимая положительная динамика выраженности боли, клинической симптоматики и качества жизни. Значимых различий по этим параметрам между группами ко 2-му визиту не установлено, но к 3-му визиту во 2-й и 3-й группах отмечалось более значимое улучшение показателей по сравнению с 1-й группой, особенно по оптимизации выполняемых бытовых повседневных движений и спортивной активности на

отдыхе (табл. 6, рис. 6, 7). При сравнительной оценке результатов во 2-й и 3-й группах различия по выраженности боли (P1—P9) составили 3%, клинической симптоматике (S1—S7) — 2,7%, сложности выполнения повседневных бытовых движений (A1—A17) — 15,1%, спортивной активности на отдыхе (SP1—SP5) — 2,4% и качеству жизни (Q1—Q4) — 10%.

Обсуждение. Оценка результатов в/с введения ГК пролонгированного действия и препаратов ГлК Армавискон®Форте и Армавискон®Platinum показала, что в целом все они характеризовались высокой эффективностью. Во всех трех группах через 14 дней по сравнению с исходными данными значимо уменьшились артралгии, улучшились функциональные возможности (по индексу Лекена, опросникам WOMAC и KOOS). Значимо повысилось качество жизни по EQ-5D. К 60-му дню наблюдения Армавискон®Форте и Армавискон® Platinum превосходили по эффективности ГК, при использовании которых в ряде случаев требовалось назначение НПВП. В 1-й группе у 3 больных отмечались НР в виде повышения артериального давления (АД) до 160/90 мм рт. ст., которое купировалось дополнительным назначением гипотензивной терапии (бета-блокаторы или антагонисты кальция в терапевтических

дозах). В группах ГлК не зарегистрировано НР.

Согласно данным литературы [4, 5], локальная инъекционная терапия широко используется в артрологической практике с целью купирования боли, воспаления и нормализации внутрисуставной среды. В/с введение лекарственных средств рассматривается как один из основных методов лечения заболеваний суставов, а выбор препарата, его дозы, кратности введения осуществляется с учетом показаний, противопоказаний и локализации поражения. Поскольку за последние 30 лет арсенал новых препаратов и схем их введения существенно расширился, появилась насущная потребность в изучении инновационных направлений терапии [2, 4, 17, 18].

В клинической практике по-прежнему широко используются ГК пролонгированного действия (метилпреднизолон,

Таблица 4. Оценка боли, скованности и функции суставов по индексу WOMAC, баллы (M±SD)
Table 4. Assessment of pain, stiffness and function of the joints according to the WOMAC index, points (M±SD)

Table 4. Issessment of pain, striness and function of the joints according to the World mack, points (W120D)										
Показатель	казатель 1-я группа				я группа визит		3-я группа			
	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й	
Боль	10,9±1,41	4,83±1,0*	3,94±0,94	10,7±1,38	5,61±0,93*	3,54±0,8*	11,6±1,93	6,5±0,95*	2,34±0,71*,#	
Скованность	4,51±1,03	2,3±0,92*	2,12±0,84	4,49±1,1	3,7±0,85*	1,1±0,59*,#	4,42±0,96	3,3±0,78*	0,67±0,44*,#	
Затруднения при повседневной активности (функция сустава)	32,5±5,91	21,0±4,52*	10,9±3,8	35,6±6,83	19,9±5,93*	10,1±4,1*	34,5±6,41	20,9±6,05*	9,4±3,06* ^{,#}	

Таблица 5. Динамика функциональных возможностей и качества жизни по опроснику EQ-5D, M±SD Table 5. Dynamics of functionality and quality of life according to the EQ-5D questionnaire, M±SD

Показатель	1-я группа			2-я группа визит			3-я группа		
	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й
Подвижность	2,8±0,63	2,0±0,41*	1,79±0,33	2,8±0,59	2,0±0,39*	1,31±0,31*,#	2,7±0,51	2,0±0,51*	1,24±0,28*,#
Уход за собой	2,71±0,46	2,14±0,37*	2,01±0,39	2,53±0,5	1,81±0,30*	1,23±0,29#	2,36±0,49	1,65±0,43*	1,08±0,25*,#
Повседневная деятельность	2,31±0,49	1,69±0,42*	1,52±0,36	2,41±0,5	1,6 ±0,42*	$1,32\pm0,32^*$	2,45±0,52	1,51±0,4*	1,02±0,21*,#
Боль/дискомфорт	3,1±0,12	2,2±0,12*	$1,88\pm0,11$	3,1±0,15	1,9±0,13*	1,54±0,11*	3,2±0,14	1,8±0,12*	1,41±0,12*,#
Тревога/депрессия	1,38±0,46	1,26±0,31*	1,18±0,21	1,36±0,39	1,1±0,28*	1,0±0,12	1,1±0,51	1,2±0,32*	1,0±0,1*

Таблица 6. Динамика показателей опросника KOOS, баллы (M±SD) Table 6. Dynamics of indicators of the KOOS questionnaire, points (M±SD)

Показатель	1-	я группа			я группа визит		3-я группа			
	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й	
Боль (Р1-Р9)	28,4±3,05	20,86 ±2,84*	18,54±2,63	28,1±3,26	21,02±2,63*	14,89±1,21*	29,6±3,18	21,31±2,23*	14,45±1,19*	
Симптомы (S1-S7)	22,5±4,54	16,93±3,81*	13,5±2,35	22,3±4,34	15,1±3,31*	11,1±2,6*,#	21,8±3,95	14,35±2,25*	10,8±2,1*,#	
Сложность выполнения повседневных бытовых движений (A1–A17)	51,08±7,35	39,1±6,14°	34,5±3,74*	53,5±8,23	35,4±5,12°	25,3±3,47*	49,53±8,11	32,3±4,98*	21,5±3,21*,#	
Спорт, активность на отдыхе (SP1-SP5)	18,91±2,45	13,5±1,84*	11,6±1,42	17,84±2,35	12,53±1,76*	8,6±1,69*,#	17,53±2,69*	11,28±1,15	8,4±1,14*,#	
Качество жизни (Q1–Q4)	15,74±2,13	11,31±1,68*	9,5±1,09	15,96±2,15	11,01±1,96*	8,0±1,64*,#	14,98±2,07	10,2±1,65*	7,2±1,1*,#	

триамцинолон, бетаметазон), противовоспалительный и анальгетический эффект которых доказан на очень большом материале [4]. Особый интерес может представлять в/с введение ГлК, которое позволяет снизить интенсивность боли и уменьшить функциональную недостаточность. Хотя эти препараты не способны полностью восстановить свойства синовиальной жидкости, данный метод рассматривается

экспертами ESCEO как перспективный способ лечения ОА [14].

В настоящем исследовании при сравнительной оценке различных препаратов для локальной инъекционной терапии ОА подтверждена эффективность и безопасность в/с введения ГлК, которое обеспечивало существенное уменьшение боли и расширение функциональных возможностей суставов.

Заключение. Результаты проведенного исследования показали эффективность терапии ОА КС (в том числе у пациентов с коморбидными заболеваниями) с использованием ГК пролонгированного действия, а также препаратов ГлК Армавискон®Форте и Армавискон® Platinum.

При назначении Армавискона®Форте и Армавискона® Platinum отмечалось значимое клиническое улучшение, сопровождавшееся положительной динамикой индексов Лекена и WOMAC. Обе формы ГлК оказывали положительное влияние на функциональное состояние суставов по данным опросника KOOS и улучшали качество жизни пациентов, которое оценивалось по EQ-5D. Введение препаратов ГлК в

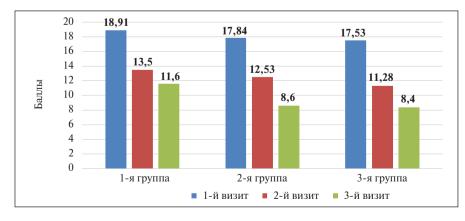


Рис. 6. Динамика спортивной активности и активности на отдыхе по опроснику KOOS

Fig. 6. Dynamics of sports and leisure activities according to the KOOS questionnaire

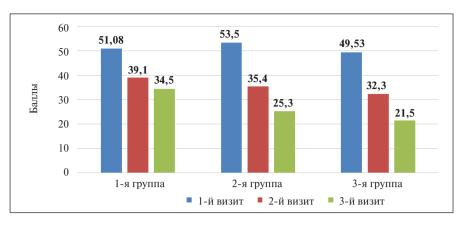


Рис. 7. Динамика выполнения повседневных бытовых движений по опроснику KOOS **Fig. 7.** Dynamics of the performance of daily living activities according to the KOOS questionnaire

КС больных ОА существенно снижало потребность в НПВП и позволяло полностью их отменить в части случаев. При использовании в/с инъекций ГлК не зарегистрировано HP, требующих отказа от терапии.

Отмечена большая эффективность в/с введения Армавискона $^{\$}$ Platinum по сравнению с Армависконом $^{\$}$ Форте и

ГК, в том числе и по выраженности анальгетического эффекта. В/с введение ГК пролонгированного действия обеспечивало уменьшение боли к 14-му дню терапии. Однако к 60-му дню этот эффект был не столь значимым, как при использовании препаратов ГлК, у нескольких больных (30%) возникала потребность в назначении НПВП. Также у некоторых больных отмечалось повышение АД, которое купировалось с помощью дополнительного назначения гипотензивной терапии.

Таким образом, у больных с симптоматическим ОА в реальной клинической практике в/с введение ГлК позволяет получать более благоприятные

результаты, чем использование ΓK пролонгированного лействия.

Целесообразно продолжить изучение безопасности сравниваемых препаратов, а также связи концентрации и молекулярной массы препаратов ГлК с выраженностью и длительностью клинического эффекта.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

6. Fallacara A, Baldini E, Manfredini S,

1. Алексеева ЛИ. Остеоартроз. В кн.: Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР Медиа; 2020. 448 с.

[Alekseeva LI. Osteoarthrosis. In: Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR Media; 2020. 448 p.].

- 2. Найманн АИ. Современные тенденции в лечении остеоартрита. Внутрисуставное применение производных гиалуроновой кислоты. Лечащий врач. 2018;(7):42-5. [Naimann AI. Current trends in the treatment of osteoarthritis. Intra-articular use of hyaluronic acid derivatives. *Lechashchii vrach*. 2018;(7):42-5. (In Russ.)].
- 3. Пешехонова ЛК, Пешехонов ДВ. Основные тенденции патогенетической терапии остеоартроза. Русский медицинский журнал. 2012;(30):1500-4. [Peshekhonova LK, Peshekhonov DV. The main trends in pathogenetic therapy of osteoartrosis. Russkii meditsinskii zhurnal. 2012;(30):1500-4. (In Russ.)].
- 4. Насонов ЕЛ, Чичасова НВ, Ковалев ВЮ. Локальная терапия глюкокортикоидами. Русский медицинский журнал. 1999;(8):7-10. [Nasonov EL, Chichasova NV, Kovalev VYu. Local therapy with glucocorticoids. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 1999;(8):7-10. (In Russ.)]. 5. Насонов ЕЛ. Общая характеристика и механизмы действия ГК. Русский медицинский журнал. 1999;(8):4-7.

[Nasonov EL. General characteristics and

mechanisms of action of the GC. Russkii me-

ditsinskii zhurnal. 1999;(8):4-7. (In Russ.)].

- Vertuani S. Hyaluronic Acid in the Third Millennium. *Polymers (Basel)*. 2018 Jun 25; 10(7):701. doi: 10.3390/polym10070701. 7. Удовика МН, Жиляев ЕВ, Аношенкова ОН. Эффективность локальных инъекций гиалуроната натрия в терапии заболеваний мягких околосуставных тканей. Поликлиника. 2017;(2):98-104. [Udovika MN, Zhilyaev EV, Anoshenkova ON.
- The effectiveness of local injections of sodium hyaluronate in the treatment of diseases of soft periarticular tissues. *Poliklinika*. 2017;(2): 98-104. (In Russ.)].
- 8. Пешехонова ЛК, Пешехонов ДВ, Красюков ПА. Актуальные вопросы терапии остеоартроза в реальной клинической практике. Медицинский совет. 2017;(1S): 97-102.

[Peshekhonova LK, Peshekhonov DV, Krasyukov PA. Topical issues of osteoarthritis therapy in real clinical practice. *Meditsinskii sovet*. 2017;(1S):97-102. (In Russ.)].

- 9. Altman R, Manjoo A, Fierlinger A, et al. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 Oct 26;16:321. doi: 10.1186/s12891-015-0775-z.
- 10. George E. Intra-articular hyaluronan treatment for osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1998 Nov;57(11):637-40. doi: 10.1136/ard.57.11.637. 11. Bowman S, Awad ME, Hamrick MW, et al. Recent advances in hyaluronic acid based therapy for osteoarthritis. *Clin Transl Med.* 2018 Feb 16;7(1):6. doi: 10.1186/s40169-017-0180-3.

- 12. Navarro-Sarabia F, Coronel P, Collantes E, et al. A 40-month multicentre, randomised placebo-controlled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA project. *Ann Rheum Dis.* 2011 Nov;70(11):1957-62. doi: 10.1136/ard. 2011.152017. Epub 2011 Aug 17.
- 13. Hermans J, Bierma-Zeinstra SMA, Bos PK, et al. The effectiveness of high molecular weight hyaluronic acid for knee osteoarthritis in patients in the working age: a randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019 May 7;20(1):196. doi: 10.1186/s12891-019-2546-8.
- 14. Bruyere O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2019 Dec;49(3):337–50. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
- 15. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum*. 1991 May;34(5):505-14. doi: 10.1002/art.1780340502. 16. Фишер Ю. Локальное лечение боли. Москва: МЕДпресс-информ; 2019. С. 176. [Fisher Yu. *Lokal'noe lechenie boli* [Local pain treatment]. Moscow: MEDpress-inform;
- 17. Ахмеров РР, редактор. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. Технология Plasmolifting ТМ. Москва: Литтерра; 2014. 150 с.

2019. P. 176].

[Akhmerov RR, editor. *Regenerativnaya meditsina na osnove autologichnoi plazmy. Tekhnologiya Plasmolifting TM* [Regenerative medicine based on autologous plasma. Plasmolifting TM technology]. Moscow: Litterra; 2014. 150 p.].

18. Маланин ДА, Демкин СА, Демещенко МВ, Байдова КВ. Обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма в лечении пациентов с остеоартрозом коленного сустава ІІ стадии. Гений ортопедии. 2017; 23(1):44-51.

[Malanin DA, Demkin SA, Demeshchen-ko MV, Baidova KV. Platelet-rich autologous plasma in the treatment of patients with stage II osteoarthritis of the knee joint. *Genii ortopedii*. 2017;23(1):44-51. (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати Received/Reviewed/Accepted 04.12.2022/31.01.2023/3.02.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Гротекс». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by Grotexmed. The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are fully responsible for submitting the final version of the manuscript to the press. All the authors took part in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors.