

## НАШ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ SYNOLIS V-A В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ОСТЕОАРТРИТУ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ

Головач І.Ю., Чітко Т.М., Семенів І.П., Лазоренко О.О.  
Клінічна лікарня "Феофанія" Державного управління справами, м. Київ

**Резюме.** Представлено результати дослідження ефективності та безпечності внутрішньосуглобового введення препарату гіалуронової кислоти Synolis V-A у пацієнтів із остеоартритом колінних суглобів II-III рентгенологічної стадії. У дослідженні взяли участь 10 пацієнтів із остеоартритом колінних суглобів. Усім пацієнтам проводили триразове введення препарату гіалуронової кислоти Synolis V-A 2,0 мл 1 раз на тиждень. Клінічна оцінка ефективності здійснювалася на 1-й, 8-й, 15-й день перед кожним наступним введенням препарату та на 22-й день дослідження. Достовірно покращання загального стану пацієнтів відзначено вже через 1 тиждень після 2-ї внутрішньосуглобової ін'єкції. Курс внутрішньосуглобових уведень препарату Synolis V-A пацієнтам з II та III стадіями остеоартриту колінного суглоба вірогідно знижує виразність больового синдрому, скутість, функціональну недостатність, підвищує функціональну активність. Внутрішньосуглобове введення препарату Synolis V-A не супроводжувалося локальними ускладненнями.

**Ключові слова:** остеоартрит колінних суглобів, лікування, внутрішньосуглобові ін'єкції, препарати гіалуронової кислоти, Synolis V-A.

### Вступ

Однією із найбільш поширених локалізацій остеоартриту (ОА) є ураження колінного суглоба, що зустрічається, за даними деяких авторів, у 50-70% пацієнтів, уражаючи до 10-12% дорослого населення. За тяжкістю порушення функції опорно-рухового апарату і погіршення якості життя остеоартрит колінного суглоба займає одне з провідних місць. Пошкодження цієї локалізації призводять до стійкої втрати працездатності в 9-11% випадків, причому дві третини випадків складають особи працездатного віку від 40 до 60 років [10].

Згідно з останніми рекомендаціями (2016) з лікування ОА [9], при стійкому больовому синдромі, що не корегується застосуванням локальних і місцевих форм нестероїдних протизапальних препаратів (НПВП), рекомендується використання препаратів гіалуронової кислоти. Застосування гіалуроната вперше запропонував у 1942 році Е.А. Balazs. Але тільки в 70-х роках ХХ століття з'явилися препарати, придатні для використання у людини. Комерційні продукти для внутрішньосуглобового введення, що отримали схвалення для клінічного використання, були виведені на фармацевтичний ринок наприкінці 1980-х років в Японії, Італії, пізніше в Канаді. У 1998 році застосування гіалуроната для внутрішньосуглобового введення при остеоартриті було схвалено FDA в США [4]. Фармакоекономічний аналіз за-

свідчив, що лікування із застосуванням внутрішньосуглобових ін'єкцій гіалуронової кислоти не сприяє додатковому зростанню вартості лікування для національного медичного страхування, навпаки, воно було пов'язано із функціональним поліпшенням перебігу ОА колінного суглоба і якості життя. Аналіз корисності витрат був на користь внутрішньосуглобових уведень гіалуронової кислоти [11].

Віскосуплементация за допомогою внутрішньосуглобового введення гіалуронової кислоти є ефективним засобом для лікування ОА колінного суглоба з позитивним впливом на показники болю, функції і глобальної оцінки якості життя пацієнта [1, 8]. Існують переконливі докази ефективності ін'єкцій гіалуронової кислоти у рандомізованих клінічних випробуваннях із високим розміром ефекту 0,63 порівняно з плацебо [5]. При порівнянні ін'єкцій гіалуронової кислоти з безперервним пероральним прийомом НПЗП розмірний ефект впливу на біль при оцінці результату за 12 тижнів суттєво не відрізнявся у двох групах [6]. Водночас гіалуронова кислота продемонструвала більш сприятливий профіль безпеки. Таким чином, гіалуронова кислота може бути хорошою альтернативою прийому НПЗП при ОА колінних суглобів, особливо для пацієнтів похилого віку та у разі наявності НПЗП-індукованих побічних реакцій.

Нещодавно в лікарському арсеналі з'явився новий препарат гіалуронової кислоти – Synolis V-A, що

представляє собою в'язкопружний, стерильний, апірогенний, ізотонічний 2-відсотковий розчин гіалуронату натрію, який укладено в матрицю із сорбітолу за допомогою запатентованої технології з'єднання молекул та має молекулярну масу, близьку до глікозаміногліканів синовіальної рідини [2]. Лікувальна дія препарату Synolis V-A при ОА зумовлена високою концентрацією і молекулярною масою (2МДА) гіалуронату натрію, а також поєднанням із сорбітолом. Сорбітол захищає гіалуронову кислоту від деградації та водночас проявляє антиоксидантні властивості, захищаючи суглобовий хрящ від дії вільних радикалів. В основу комплексу гіалуронат натрію-сорбітол покладено щільні молекулярні водневі зв'язки. Ефект препарату зумовлений відновленням фізіологічних та в'язкопружних властивостей синовіальної рідини, що помалу втрачаються при прогресуванні ОА. Synolis V-A зменшує больовий синдром і знижує виразність дискомфорту, підвищує рухомість синовіальних суглобів [1].

**Метою** нашого дослідження було вивчення ефективності та частоти розвитку побічних ефектів у хворих на ОА колінних суглобів II-III стадії.

## Матеріали і методи

У дослідження було включено 10 пацієнтів (7 жінок та 3 чоловіки) з достовірним діагнозом (за критеріями ACR'1991) гонартрозу, з II-III рентгенологічною стадією за Kellgren. Критерії включення у дослідження: наявність первинного гонартрозу II-III рентгенологічної стадії за Kellgren; рівень болю при ходьбі за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) більше 45 мм. Критерії виключення з дослідження: вторинний ОА колінного суглоба; наявність реактивного синовіту; наявність важкої супутньої патології; попереднє внутрішньосуглобове введення препаратів гіалуронової кислоти або застосування інших симптоматичних препаратів повільної дії протягом 6 місяців до включення у дослідження; внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів протягом 2-х місяців до включення у дослідження і на період дослідження; наявність протипоказань для проведення пункції суглобів; індивідуальна непереносимість препарату; вказівка на психічне захворювання в анамнезі і / або в даний час; відсутність згоди пацієнта на участь у дослідженні.

Середній вік пацієнтів на момент включення у дослідження склав  $61,3 \pm 6,8$  років, вік початку клінічних проявів захворювання —  $48,6 \pm 8,7$  років, індекс маси тіла —  $31,72 \pm 4,33$  кг/м<sup>2</sup>.

Усім пацієнтам, залученим до дослідження, препарат Synolis V-A вводили всередину ураженого суглоба триразово з інтервалом в 1 тиждень по 2,0 мл. За наявності показань пацієнти отримували НПЗП.

Оцінка ефективності лікування здійснювалася на початку дослідження, на 8-й день (перед 2-м введенням), на 15-й день (перед 3-м введенням) і на 22-й день (через 1 тиждень після останнього введення) по динаміці індексу WOMAC, індексу Лекена (індекс тяжкості гонартрозу) та оцінці болю за ВАШ.

Індекс WOMAC розраховувався за трьома напрямками: біль у колінному суглобі (5 питань), обмеження рухливості в суглобі (2 питання), складнощі у виконанні повсякденної діяльності (17 питань). Пацієнти оцінювали своє самопочуття, відповідаючи на питання, у балах від 0 до 100 (0 балів — без утруднень, 100 балів — неможливо виконати). При аналізі враховувався сумарний індекс WOMAC, а також індекси по кожному з розділів [7].

Індекс Лекена (індекс тяжкості гонартрозу) розраховувався за 5 показниками, що оцінювався пацієнтом у балах: ступінь виразності болю впродовж ночі (відсутність болю — 0 балів, біль при русі в суглобі — 1 бал, біль у спокої — 2 бали); ступінь виразності болю при ходьбі (відсутність болю — 0 балів, біль при проходженні певної відстані — 1 бал, біль на початку руху — 2 бали); ступінь болю у положенні сидячи більше двох годин (відсутність болю — 0 балів, наявність болю — 1 бал); тривалість ранкової скрутості (відсутність — 0 балів, менше 15 хвилин — 1 бал, більше 15 хвилин — 2 бали); посилення болю у положенні стоячи протягом 30 хвилин (відсутність болю — 0 балів, наявність болю — 1 бал); обмеження дистанції ходьби (немає обмежень — 0 балів; більше 1000 м, але з утрудненнями — 1 бал; 1000 м — 2 бали; 500-900 м — 3 бали; 300-500 м — 4 бали; 100-300 м — 5 балів; менш 100 м — 6 балів [3]).

За допомогою ВАШ пацієнтом оцінювалася виразність болю у колінному суглобі в спокої і при ходьбі в балах: від 0 до 100 (0 балів — відсутність болю, 100 балів — нестерпний біль).

## Результати та їх обговорення

Необхідно зазначити, що всі пацієнти завершили дослідження. За період спостереження не було відзначено локальних або системних реакцій при застосуванні препарату гіалуронової кислоти Synolis V-A. Не було відзначено випадків розвитку больового синдрому, реактивного синовіту безпосередньо у відповідь на проведення ін'єкцій суглоба. Динаміку основних показників, що дозволили оцінити клінічну ефективність препарату Synolis V-A при ОА колінного суглоба, представлено на рис. 1 і 2 та у табл. 1.

Як свідчать отримані дані, сумарний індекс WOMAC (табл. 1) статистично вірогідно й динамічно зменшувався до 15-го дня лікування (через тиждень після 2-ї ін'єкції) з  $657,1 \pm 228,3$  мм до  $403,5 \pm 102,3$  мм ( $p < 0,05$ ). При аналізі даних після завершення ліку-

Таблиця 1

**Динаміка індексу WOMAC у пацієнтів із остеоартритом колінних суглобів на тлі лікування препаратом гіалуронової кислоти Synolis V-A**

Шкала індексу WOMAC (мм)	Вихідні дані (1-й день)	На 8-й день	На 15-й день	На 22-й день
<b>Виразність больового синдрому</b>	165,2±28,7	138,5±33,2	77,6±26,7* p<0,05 <sup>1-15</sup>	36,3±12,8* p<0,001 <sup>1-22</sup> p<0,05 <sup>15-22</sup>
<b>Синдром скутості</b>	64,2±27,7	52,3±22,2* p<0,05 <sup>1-8</sup>	35,7±23,4* p<0,05 <sup>1-15</sup>	25,5±14,7* p<0,01 <sup>1-22</sup>
<b>Функціональна недостатність</b>	448,7±184,5	367,3±121,5	287,8±87,7* p<0,05 <sup>1-15</sup>	277,5±74,6* p<0,05 <sup>1-22</sup>
<b>Сумарний показник WOMAC</b>	657,1±228,3	558,7±162,3	403,5±102,3* p<0,05 <sup>1-15</sup>	338,3±120,7* p<0,01 <sup>1-22</sup>

**Примітка:** \* – статистично вірогідні різниці; p<sup>1-8</sup> – статистично вірогідні різниці при порівнянні вихідних показників (1-й день) із показниками на 8-й день; p<sup>1-15</sup> – статистично вірогідні різниці при порівнянні вихідних показників (1-й день) із показниками на 15-й день; p<sup>1-22</sup> – статистично вірогідні різниці при порівнянні вихідних показників (1-й день) із показниками на 22-й день

вання (22-й день) спостерігалось подальше зниження показників до 338,3±120,7 мм. З усіх показників, що вивчалися, найбільш значні відмінності зафіксовані при аналізі даних щодо виразності болю. На 15-й день було відзначено достовірне зниження рівня больового синдрому з 165,2±28,7 мм до 77,6±26,7 мм (p<0,05) і подальше зниження до 22-го дня: до 36,3±12,8 мм (p<0,05). За шкалою скутості вірогідні відмінності щодо її зменшення відзначені вже на 8-й день: зниження до 52,3±22,2 мм, а на 22-й день виразність скутості зменшилася у 2,5 рази (p<0,01). Функціональна недостатність досягла статистично вірогідних відмінностей із стартовими даними на 15-й день – 287,8±87,7 мм, а в подальшому утримувалася на цьому рівні: 277,5±74,6 мм на 22-й день лікування.

Динаміка індексу Лекена на тлі лікування препаратом гіалуронової кислоти Synolis V-A була також позитивною та статистично достовірною (рис. 1): на 22-й день терапії відзначено суттєве зменшення індексу функціональної активності гонартрозу порівняно із вихідними даними – з 13,8±2,1 до 9,0±0,7 (p<0,05). На рис. 2 представлено динаміку больового синдрому під впливом внутрішньосуглобових вве-

день гіалуронової кислоти. Так, статистично значуще зниження інтенсивності болю за ВАШ відзначено на 15-й день лікування порівняно з вихідним рівнем: 68,8±6,9 мм проти 44,2±7,3, з наступною тенденцією до подальшого зниження показника до 22-го дня. Таким чином, проведення курсу внутрішньосуглобових ін'єкцій новітнього препарату гіалуронової кислоти Synolis V-A пацієнтам з ОА колінних суглобів супроводжувалося розвитком чіткого й виразного клінічного ефекту, який проявився у зниженні виразності больового синдрому, скутості, функціональної недостатності, що засвідчує статистично значуще зниження основних параметрів шкал індексів Лекена, ВАШ та WOMAC. Вірогідне зниження цих показників було відмічено на 15-й день лікування (тобто після отримання 2-ї ін'єкції) і зберігалось до 22-го дня.

Відомо, що при ОА концентрація і молекулярна маса гіалуронової кислоти знижуються, що призводить до погіршення її в'язко-еластичних властивостей. Введення екзогенної гіалуронової кислоти в остеоартрозний суглоб відновлює в'язко-еластичні властивості синовіальної рідини, нормалізує синтез ендогенних протеогліканів хондроцитами і таким

Динаміка індексу Лекена на тлі лікування препаратом гіалуронової кислоти Synolis V-A

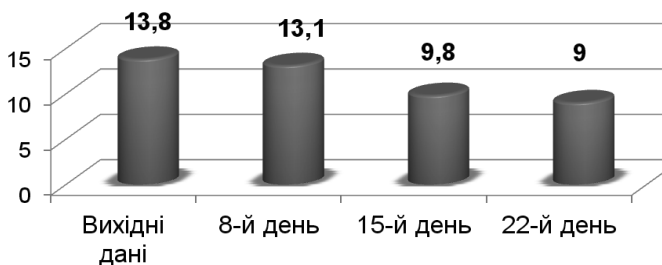


Рис. 1.

Динаміка больового синдрому за ВАШ на тлі лікування препаратом гіалуронової кислоти Synolis V-A

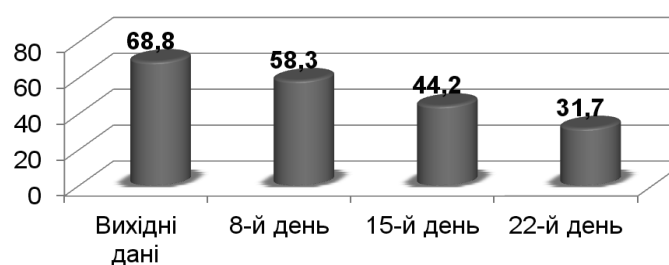


Рис. 2.

чином сповільнює чи навіть зупиняє процес деградації гіалінового хряща. Додаткові антиоксидантні властивості сорбітолу доповнюють протизапальний потенціал препарату.

## Висновки

1. Препарат Synolis V-A (2-відсотковий розчин гіалуронату натрію, який укладено в матрицю із сорбітолу за допомогою запатентованої технології з'єднання молекул) є ефективним і безпечним засобом для лікування остеоартритів колінних суглобів із виразними рентгенологічними змінами (II-III стадія процесу).

2. Внутрішньосуглобове введення препарату Synolis V-A не супроводжувалося локальними ускладненнями.

3. Застосування препарату гіалуронової кислоти Synolis V-A приводить до швидкого й стійкого клінічного ефекту – покращання стану пацієнтів, що проявляється у вірогідному зниженні виразності больового синдрому, скутості, функціональної недостатності впродовж курсу терапії.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

## Література

1. Коваленко В.Н. Применение препаратов гиалуроновой кислоты для лечения при остеоартрозе / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич, Н.С. Бойчук // Український ревматологічний журнал. – 2015. – № 59 (1). – С. 51–54.
2. Коструб А.А. Оценка ранней эффективности нового препарата гиалуроновой кислоты у больных с остеоартрозом коленного сустава / А.А. Коструб, И.М. Заирный // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2016. – № 4 (91). – С. 80–83.
3. Нейко Є.М. Методика клінічного обстеження суглобів при ревматичних захворюваннях: Навч. посіб. / Є.М. Нейко, Л.Ю. Головач. – Івано-Франківськ, 2001. – 72 с.
4. Balazs E.A. Viscosupplementation for treatment of osteoarthritis: from initial discovery to current status and results / E.A. Balazs // Surg. Technol. Int. – 2004. – Vol. 12. – P. 278–289.
5. Bannuru R.R. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis / R.R. Bannuru, C.H. Schmid, D.M. Kent, E.E. Vaysbrot, J.B. Wong, T.E. McAlindon // Ann. Intern. Med. – 2015. – Vol. 162. – P. 46–54.
6. Bannuru R.R. Relative efficacy of hyaluronic acid in comparison with NSAIDs for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis / R.R. Bannuru, E.E. Vaysbrot, M.C. Sullivan, T.E. McAlindon // Semin. Arthritis Rheum. – 2014. – Vol. 43. – P. 593–599.
7. Bellamy N. Validation study of WOMAC. A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee / N. Bellamy, W.W. Buchanan, C.H. Goldsmith [et al.] // J. Rheumatol. – 1988. – Vol. 15. – P. 1833–1840.
8. Bellamy N. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. / N. Bellamy, J. Campbell, V. Robinson, T. Gee, R. Bourne, G. Wells // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – Vol. 2.
9. Bruyere O. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. / O. Bruyere, C. Cooper, J.P. Pelletier [et al.] // Semin. Arthritis Rheum. – 2016. – Vol. 45 (4 Suppl.). – S. 3–11.
10. Sutton A.J. A case-control study to investigate the relation between low and moderate levels of physical activity and osteoarthritis of the knee using data collected as part of the Allied Dunbar National Fitness Survey / A.J. Sutton, K.R. Muir, S. Mockett, P. Fentem // Ann. Rheum. Dis. – 2001. – Vol. 60 (8). – P. 756–764.
11. Thomas T. Intra articular hyaluronic acid in the management of knee osteoarthritis: Pharmaco-economic study from the perspective of the national health insurance system / T. Thomas, F. Amouroux, P. Vincent // PLoS One. – 2017. – Vol. 12 (3).

### **OUR EXPERIENCE IN USE OF HYALURONIC ACID PRODUCT SYNOLIS V-A IN COMPLEX THERAPY OF KNEE OSTEOARTHRITIS**

Holovach I.Yu., Chipko T.M., Semeniv I.P., Lazorenko O.O.

**Summary.** The results of the study of the efficacy and safety of intra-articular introduction of hyaluronic acid product Synolis V-A in patients with knee osteoarthritis of stage II-III according to X-ray data are presented. Ten patients with knee osteoarthritis participated in the study. All the patients underwent three-time intra-articular introduction of hyaluronic acid product Synolis V-A 2.0 ml once a week. Clinical evaluation of the efficacy of treatment was carried out on the 1st, 8th and 15th day before each subsequent administration of the medication and on the 22nd day of the study. A significant improvement in the general condition of the patients was noted 1 week after the second intra-articular injection. The course of intra-articular introduction of Synolis V-A in patients with stage II and stage III of osteoarthritis of the knee joint significantly reduces the severity of the pain syndrome, stiffness, and functional insufficiency, as well as increases functional activity. Intra-articular administration of Synolis V-A was not accompanied by local complications.

**Key words:** knee osteoarthritis, treatment, intra-articular injections, hyaluronic acid products, Synolis V-A.

## **НАШ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ SYNOLIS V-A В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА**

Головач И.Ю., Чипко Т.М., Семенов И.П., Лазоренко Е.А.

**Резюме.** Представлены результаты исследования эффективности и безопасности внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты Synolis V-A у пациентов с остеоартритом коленных суставов с II-III рентгенологической стадией. В исследовании приняли участие 10 пациентов с остеоартритом коленных суставов. Всем пациентам проводили трехразовое введение препарата гиалуроновой кислоты Synolis V-A 2,0 мл 1 раз в неделю. Клиническая оценка эффективности осуществлялась на 1-й, 8-й, 15-й день перед каждым последующим введением препарата и на 22-й день исследования. Достоверное улучшение общего состояния пациентов отмечено уже через 1 неделю после 2-й внутрисуставной инъекции. Курс внутрисуставных введений препарата Synolis V-A пациентам с II и III стадиями остеоартрита коленного сустава достоверно снижает выраженность болевого синдрома, скованность, функциональную недостаточность, повышает функциональную активность. Внутрисуставное введение препарата Synolis V-A не сопровождалось локальными осложнениями.

**Ключевые слова:** остеоартрит коленных суставов, лечение, внутрисуставные инъекции, препараты гиалуроновой кислоты, Synolis V-A.

УДК 616.8-089-085

## **ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ФАСЕТКОВИМ СИНДРОМОМ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ РАДІОЧАСТОТНОЇ ДЕНЕРВАЦІЇ ДУГОВІДРОСТКОВИХ СУГЛОБІВ У ПОЄДНАННІ З ПЕРИАРТИКУЛЯРНИМ ВВЕДЕННЯМ МІСЦЕВИХ АНЕСТЕТИКІВ**

Квасніцький М.В.

ДНУ "НПЦ ПКМ" ДУС, відділення малоінвазивної хірургії, м. Київ

**Резюме.** Висока частота розповсюженості дегенеративно-дистрофічного ураження хребта при малій ефективності терапії спондилоартрозу робить актуальним дослідження стосовно лікування фасеткового синдрому інноваційним малоінвазивним методом височастотної денервації фасеткових суглобів у поєднанні з периапартулярним введенням місцевих анестетиків. **Мета дослідження.** Визначити ефективність впливу радіочастотної денервації дуговідросткових суглобів у поєднанні з периапартулярним введенням місцевих анестетиків на ліквідацію болювого синдрому у хворих із фасетковим синдромом. **Матеріали і методи.** Проведений аналіз ранніх та віддалених результатів лікування 47 пацієнтів (25 чоловіків та 22 жінок у віці від 56 до 77 років) із фасетковим синдромом, які склали основну групу і яким була проведена радіочастотна денервація дуговідросткових суглобів (за допомогою апарату RFG-1A/RFG-1B фірми Radionics) у поєднанні з периапартулярним введенням місцевого анестетика. Оцінка болювого синдрому проводилась 4 рази – в доопераційному, післяопераційному періодах (протягом тижня), через 3 місяці та через 1 рік після лікування. Використовувалась візуально-аналогова шкала (ВАШ) болю та опитувальник індексу непрацездатності Освестрі. Контрольну групу склали 136 пацієнтів (73 чоловіки та 63 жінки у віці від 44 до 81 року) з нижньопоперековим болювим синдромом, у яких провідним клінічним проявом був артроз дуговідросткових суглобів і яким була проведена тільки радіочастотна денервація фасеткових суглобів. **Результати та їх обговорення.** Як відразу