

# ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ГОНАРТРОЗЕ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Н.В. ВАСЬКОВА<sup>1,2</sup>, Л.П. ЕВСТИГНЕЕВА<sup>1</sup>, И.Г. ИВАШОВА<sup>1</sup>, Н.М. КУЗНЕЦОВА<sup>1</sup>,  
Е.Ю. ГАН<sup>1</sup>, О.М. ЛЕСНЯК<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> ревматолог высшей категории консультативно-диагностической поликлиники ГБУЗ Свердловская областная клиническая больница №1, заочный аспирант кафедры профилактической и семейной медицины ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России;

<sup>2</sup> к.м.н, ревматолог высшей категории, заведующая ревматологическим отделением ГБУЗ Свердловская областная клиническая больница №1, главный внештатный ревматолог Свердловской области;

<sup>3</sup> ревматолог высшей категории, заведующая терапевтическим отделением консультативно-диагностической поликлиники ГБУЗ Свердловская областная клиническая больница №1;

<sup>4</sup> ревматолог высшей категории консультативно-диагностической поликлиники ГБУЗ Свердловская областная клиническая больница №1;

<sup>5</sup> к.м.н, ревматолог высшей категории консультативно-диагностической поликлиники ГБУЗ Свердловская областная клиническая больница №1;

<sup>6</sup> д.м.н, проф. кафедры профилактической и семейной медицины ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», ГБОУ ВПО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России

**Цель.** Оценить частоту и предпочтения при назначении внутрисуставной терапии препаратами гиалуроновой кислоты (ГЛК) при гонартрозе в реальной клинической практике.

**Материалы и методы.** Проведен анализ 200 амбулаторных карт пациентов, с диагнозом ОА коленного сустава, наблюдающихся в областном ревматологическом центре, для оценки частоты назначения и спектра препаратов ГЛК, профиля больных, которым они назначались, и у кого они были эффективными. Для оценки мнения ревматологов о внутрисуставной терапии ГЛК было проведено письменное анонимное анкетирование 20 ревматологов г. Екатеринбурга.

**Результаты.** Проведенный анализ показал, что внутрисуставная терапия ГЛК была рекомендована ревматологами 46% пациентов с гонартрозом, из которых лечение провели только 35%. Пациенты, получившие лечение, были старше и чаще принимали НПВС и симптоматические препараты медленного действия. Внутрисуставная терапия ГЛК была эффективна у 69%. Препараты с большей молекулярной массой были более эффективны, хотя ревматологи при назначении отдают предпочтение низкомолекулярным препаратам.

**Заключение.** В реальной клинической ревматологической практике препараты ГЛК широко применяются в терапии гонартроза, положительный эффект от лечения отмечают более половины пациентов.

**Ключевые слова:** остеоартроз, коленный сустав, гиалуроновая кислота.



Среди заболеваний костно-мышечной системы остеоартроз (ОА) занимает лидирующее положение и встречается у 13% взрослого населения Российской популяции. Данные статистики демонстрируют неуклонный рост числа больных ОА, что, по всей видимости, во многом связано с процессом старения населения, поскольку возраст является одним из ведущих факторов риска заболевания [1,2]. ОА имеет прогрессирующее течение, сопровождается хронической болью, приводит к значительным функциональным нарушениям и снижает качество жизни [3]. Наиболее часто поражаются крупные суставы — коленный и тазобедренный [4].

Ведение пациентов с ОА, несмотря на широкий спектр немедикаментозных и медикаментозных методов лечения, представляет нелегкую задачу. До сих пор нет препаратов с доказанным болезнью-модифицирующим потенциалом, замедляющим прогрессирование заболевания. Анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), внутрисуставное и периартикулярное введение глюкокортикоидов (ГКС) позволяют уменьшить боль, но имеют системные побочные эффекты, ограничивающие их длительное и частое применение [5,6].

Одним из доказанных способов симптоматического лечения ОА является локальная терапия с использованием препаратов гиалуроновой кислоты (ГЛК). К настоящему времени опубликовано достаточное количество исследований, указывающих на значимое уменьшение боли и улучшение функции коленного сустава при лечении производными ГЛК. Отмечается также их преимущество в сравнении с ГКС по продолжительности действия, а в сравнении с НПВС — в меньшей частоте системных побочных эффектов [7-11]. В связи с этим терапия препаратами ГЛК одобрена рядом зарубежных и международных профессиональных ревмато-

логических и ортопедических организаций, а также Ассоциацией ревматологов России в качестве симптоматического средства у пациентов с гонартрозом [12-16].

Препараты ГЛК имеют довольно высокую стоимость и вводятся парентерально, что не может не ограничивать их применение в практике, особенно в первичном звене здравоохранения. Вместе с тем, до сих пор остается не уточненным профиль пациента, которому этот способ лечения был бы безусловно показан. На исход лечения значительное влияние может оказывать гетерогенность проявлений ОА, не всегда учитываемая при проведении клинических исследований, в которые специально отбираются более однородные группы пациентов [17]. Во многих рекомендациях, где обсуждается внутрисуставная терапия препаратами ГЛК, приводятся довольно широкие показания: например, пациенты, не отвечающие на нефармакологические и другие фармакологические методы терапии, и (или) имеющие противопоказания к применению НПВС [14,16].

Следует также учитывать, что группа препаратов ГЛК насчитывает более 20 наименований, в зависимости от молекулярной массы они делятся на низкомолекулярные (500-2000 кДа) и высокомолекулярные (2000-7000 кДа). Выделяют также класс среднемoleкулярных препаратов ГЛК, молекулярная масса которых составляет около 3000 кДа. До настоящего времени не существует единого мнения в отношении влияния различных продуктов ГЛК, отличающихся по молекулярной массе и концентрации, на клинические исходы внутрисуставной терапии ОА коленного сустава. Ранние РКИ показывали, что терапия высокомолекулярными препаратами ГЛК более эффективна для уменьшения боли и улучшения функции [18]. Однако более поздние исследо-

\* e-mail:nadya.vaskova.71@mail.ru

вания не обнаружили различий в эффективности между препаратами с разной молекулярной массой [19,20].

Существенно добавить информацию об эффективности и безопасности лечения, а, следовательно, и месте производных ГЛК клинической практике могли бы регистры пациентов с ОА, получающих эту терапию. Однако таких данных в литературе нет, что, возможно частично связано и с обилием производителей на фармацевтическом рынке.

Косвенным показателем эффективности определенных лекарственных препаратов является мнение об эффективности и приверженность врачей-клиницистов к их назначению. В связи с вышесказанным определенным интерес представляет изучение частоты использования внутрисуставной терапии ОА коленного сустава препаратами ГЛК в реальной клинической практике и мнение об их эффективности врачей-ревматологов и пациентов с ОА. В доступной нам литературе мы не обнаружили исследований, посвященных данной проблеме, что и определило цель данного исследования.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить частоту и предпочтения при назначении внутрисуставной терапии препаратами ГЛК при гонартрозе в реальной клинической практике.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование проведено на базе областного ревматологического центра ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1» (ГБУЗ СО «СОКБ № 1»), г. Екатеринбурга, куда направляются для консультации и лечения пациенты с ревматическими заболеваниями врачами первичного звена из городов и районов Свердловской области. Проведение исследования было одобрено комитетом по этике ГБУЗ СО «СОКБ № 1».

### **Анализ амбулаторных карт пациентов с гонартрозом**

Для выполнения задач исследования в архиве областной поликлиники ГБУЗ Свердловской области «Свердловской областной клинической больницы №1» были отобраны и проанализированы амбулаторные карты пациентов с диагнозом «Остеоартроз» (М 15.0 или М 17.0 по МКБ-10), обратившихся в областную ревматологический центр в период с 2010 г. по 2015 г. Всего изучено 200 амбулаторных карт пациентов, которым ревматологом был выставлен/подтвержден диагноз ОА с поражением коленного сустава, и у которых в амбулаторной карте имелось заключение рентгенологического исследования и содержалось достаточно информации, чтобы получить ответы на интересовавшие нас вопросы. Задачами данной части исследования были анализ частоты назначения и места производных ГЛК в лечении пациентов с гонартрозом, а также их спектр. Кроме того, нас интересовал профиль больных, которым предпочтительно назначались эти препараты, и у кого они были эффективными.

Сведения на каждого больного из амбулаторных карт заносились в регистрационную карту пациента, включавшую в себя возраст, пол, антропометрические данные (рост, вес, ИМТ), длительность заболевания, рентгенологическую стадию ОА коленного сустава (по наиболее пораженному суставу), данные о приеме НПВС, симптоматических препаратов медленного действия для лечения ОА, о внутрисуставном введении ГКС и препаратов ГЛК. В отношении последних также оценивалась эффективность с точки зрения врача и пациента по записям в амбулаторной карте. По записям в амбулаторных картах невозможно было определить, как часто пациенты с ОА занимались ЛФК, а также участвовали ли они в образовательных программах. Информация, по которой можно было бы идентифицировать пациента, в регистрационную карту не включалась.

Медиана возраста больных, включенных в анализ, составила 65 лет, медиана продолжительности заболевания 6 лет

(табл. 1). Подавляющее число больных составляли женщины — 91%. Длительность ОА коленных суставов до четырех лет включительно отмечена у 98 пациентов (49 %), от пяти до девяти лет включительно — у 62 пациентов (31 %), десять лет и более — у 40 пациентов (20 %). В целом в группе преобладали пациенты с избыточным весом (медиана ИМТ составила 29 кг/м<sup>2</sup>). Травма сустава в анамнезе встречалась у 13% пациентов. Среди рентгенологических стадий ОА коленного сустава (по Келлгрэну-Лоуренсу) чаще встречались II и III (49 и 42% соответственно). У 120 больных (60%) отмечен полиостеоартроз: гонартроз у них сочетался с ОА кистей, стоп, тазобедренных, голеностопных суставов.

В целом, проанализированная группа по своим клинико-демографическим характеристикам отражала обычный контингент больных ОА, в том числе, направленных на консультацию ревматолога врачами первичного звена.

### **Анкетирование врачей ревматологов**

Для оценки мнения врачей о внутрисуставной терапии гонартроза препаратами ГЛК было проведено письменное анонимное анкетирование ревматологов г. Екатеринбурга (городских поликлиник, ревматологических отделений стационаров, городского и областного ревматологического центров). Всего опрошено 20 чел. (все женщины), среди которых 7 врачей отделений стационаров и 13 врачей амбулаторного приема. Более половины (11 чел.) имели стаж работы по специальности 15 лет и более, 3 врача — от 10 до 14 лет, 4 врача — от 5 до 9 лет и 2 врача — менее 4 лет. Медиана стажа работы ревматологом составила 15,5 лет [8,5; 20,25].

Были заданы вопросы с несколькими возможными вариантами ответов или вариантами «Да» и «Нет», направленные на изучение мнения врачей об эффективности препаратов ГЛК при гонартрозе, профиля пациентов, которым врач предпочитает назначать это лечение, а также о препаратах ГЛК, которые врач предпочитает назначать.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 8.0. Применялись методы статистики для непараметрического типа данных. Результаты представлены в виде медианы, 25% и 75% перцентилей. Для качественных показателей определялось абсолютное значение (n) и относительная частота встречаемости в процентах. При сравнении показателей независимых групп использовался тест Манна-Уитни для количественных переменных и критерий хи-квадрат для качественных признаков. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

При анализе амбулаторных карт пациентов, участвовавших в исследовании, выяснилось, что подавляющее число больных на протяжении заболевания принимали НПВС: кратковременно («по потребности») — 168 человек (84%), постоянно — 14 (7%). Прием симптоматических препаратов медленного действия (хондроитин, глюкозамин, неомыляемые соединения авокадо и сои и другие) в анамнезе отмечен у 144 (72%) пациентов. Средняя продолжительность курса составила 4 [3;6] месяца. Внутрисуставная терапия ГКС на протяжении болезни проводилась 90 больным (45%).

Внутрисуставное введение препаратов ГЛК было рекомендовано 92 больным (46%), из них получили лечение 32 чел., что составило 16% от общего числа пациентов, включенных в исследование. Эти 32 пациента получили в общей сложности 40 курсов инъекций: 26 больных — 1 курс, четыре — 2 курса, два — 3 курса. Повторные курсы назначались только пациентам, отметившим улучшение после первого курса терапии.

В 22 (55%) случаях лечения производными ГЛК использовался препарат Ферматрон (мол. масса 1100 кДа), в 10 (25%) случаях Гируан-плюс (мол. масса 3000 кДа), в 6 (15%) - Остенил (мол. масса 1200-1400 кДа), в двух (5%) - Гиалюкс (мол. масса 3000 кДа). Высокмолекулярные препараты ГЛК не применялись. Для повторных курсов использовались препараты Ферматрон и Гируан-плюс.

Препараты ГЛК получали только пациенты с II (16 чел.) и III (16 чел.) рентгенологическими стадиями ОА. Во всех случаях проведение инъекций ГЛК и дальнейшее наблюдение пациентов осуществлялось ревматологами областного ревматологического центра. Ни одного случая назначения ГЛК врачом первичного звена или ревматологом по месту жительства не было зарегистрировано.

Сравнительная характеристика пациентов, получавших и не получавших препараты ГЛК, представлена в табл. 2. По таким параметрам как пол, ИМТ, длительность заболевания, рентгенологическая стадия, наличие травмы в анамнезе, использование физиотерапевтического (электро-) лечения и внутрисуставных инъекций ГКС группы между собой не различались. Однако пациенты, получавшие терапию препаратами ГЛК, были статистически значимо старше и чаще

Таблица 1

#### Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатели		Исследуемая группа
Возраст, годы <sup>†</sup>		65 [62; 70,25]
Пол *	Мужчины	18 (9%)
	Женщины	182 (91%)
Длительность заболевания, годы <sup>†</sup>		6 [2,75; 10]
Травма сустава в анамнезе*		26 (13%)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2†</sup>		29 [27; 32]
Индекс массы тела ≤ 24,9 кг/м <sup>2</sup> (норма)*□		18 (9%)
Индекс массы тела 25–29,9 кг/м <sup>2</sup> (избыточная масса тела)*□		96 (48%)
Индекс массы тела ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> (ожирение)*□		86 (43%)
Стадия гонартроза*	I	10 (5%)
	II	98 (49%)
	III	84 (42%)
	IV	8 (4%)

#### Примечание:

<sup>†</sup> – результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей

\* — число пациентов (доля от общей численности группы)

□ — в соответствии с классификацией ВОЗ 1997 г.

Таблица 2

#### Сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов, получавших и не получавших препараты ГЛК

Показатели	Пациенты, не получавшие препараты ГЛК (n=168)	Пациенты, получавшие препараты ГЛК (n=32)	P	
Возраст, годы <sup>†</sup>	64 [61; 70]	67 [64; 73]	<b>0,02</b>	
Пол *	Женщины	152 (90%)	30 (94%)	0,55
	Мужчины	16 (10%)	2 (6%)	
Длительность заболевания, годы <sup>†</sup>	5 [2; 10]	9 [5; 10]	0,09	
Травма сустава в анамнезе*	22 (13%)	4 (12%)	0,92	
Индекс массы тела, кг/м <sup>2†</sup>	29 [27; 32]	29 [26; 32]	0,61	
Стадия гонартроза*	I	10 (6%)	0	0,35
	II	82 (49%)	16 (50%)	
	III	68 (40%)	16 (50%)	
	IV	8 (5%)	0	
Прием НПВС*	150 (89%)	32 (100%)	<b>0,05</b>	
Прием других симптоматических препаратов медленного действия*	116 (69%)	28 (87%)	<b>0,03</b>	
Внутрисуставная терапия ГКС*	96 (57%)	14 (44%)	0,16	

#### Примечание:

<sup>†</sup> – результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей

\* — число пациентов (доля от общей численности группы)

принимали НПВС и симптоматические препараты медленного действия (ещё до курса инъекций ГЛК). Можно предположить, что эти больные страдали от более выраженной боли. Длительность заболевания у этих пациентов была хотя статистически незначимо, но больше, чем у тех, кто не получал данную терапию.

В целом, согласно записям в амбулаторной карте, положительный эффект от лечения препаратами ГЛК отметили 22 из 32 пациентов (69%). Характеристика больных, отметивших и не отметивших улучшение после курса терапии, представлена в табл. 3. Пациенты, отметившие положительный эффект внутрисуставной терапии препаратами ГЛК, имели достоверно больший стаж заболевания. У всех пациентов, имевших в анамнезе травму, лечение было эффективным, хотя статистически незначимо, возможно из-за малочисленности группы. Также обращает на себя внимание тот факт, что среди неответивших было 80% пациентов с III рентгенологической стадией, тогда как в группе пациентов с улучшением таковых было 45% (p=0,1). Масса тела на эффективность не влияла.

Интересно, что все 10 пациентов, получавших инъекции среднемолекулярных препаратов ГЛК (Гируан-плюс, Гиалюкс), отметили улучшение, тогда как в группе получавших низкомолекулярные производные ГЛК (Ферматрон, Остеонил) – только 12 из 22 (54,5%) (p=0,01).

При проведении анкетирования ревматологов выяснилось, что все респонденты назначают препараты ГЛК и отмечают, что данная терапия эффективна при ОА коленного сустава. Чаще всего ревматологи используют препараты ГЛК при наличии у больного II и III стадии гонартроза - 11 (55%) врачей, при наличии только II стадии — 8 (40%) врачей, при наличии I, II и III стадии — 1 врач (5%). Все опрошенные врачи указали на то, что не назначают инъекции ГЛК пациентам с IV рентгенологической стадией ОА, с выпотом в сустав, с гнойным (септическим) артритом целевого сустава в анамнезе, а также больным, имеющим помимо ОА коленного сустава другое ревматическое, в том числе аутоиммунное заболевание. Половина врачей — 10 из 20 (50%) не используют данный вид лечения при нестабильности сустава, 4 (20%) — при наличии I рентгенологической стадии заболевания. 2 врача (10%) не назначают производные ГЛК при ожирении.

Мнение о том, что внутрисуставная терапия препаратами ГЛК с высокой молекулярной массой более эффективна в отношении симптомов гонартроза, имеют половина опрошенных ревматологов, 40% считают, что эффективность терапии не зависит от молекулярной массы и 10% указали на то, что низкомолекулярные препараты более эффективны.

Продолжительность эффекта, по мнению 20% врачей, составляет 6 месяцев, остальные мнения разделились: 40% респондентов отметили срок 9 месяцев, 40% - 12 месяцев.

Перечень препаратов, которые предпочитают назначать врачи, приведен в табл. 4. Как следует из таблицы, наиболее часто назначаемым препаратом был низкомолекулярный Ферматрон – его отметили 100% опрошиваемых. 40% ревматологов используют в своей практике также Гируан плюс (молекулярная масса 3000 кДа) и Синокром (молекулярная 1600 кДа). Остальные препараты врачи отметили реже.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Использование производных ГЛК при лечении гонартроза является общепринятой практикой. Рекомендации целого ряда профессиональных ассоциаций (ACR, 2000; EULAR, 2003; OARSI, 2010; Ассоциация ревматологов России, 2013) одобрили использование препаратов ГЛК в качестве симптоматического средства при ОА коленного сустава [21, 12, 13, 15], хотя эксперты OARSI (2014) оценивают симптоматическое действие препаратов ГЛК как неопределенное [22]. ACR (2012) рекомендует инъекции ГЛК в качестве терапии второй линии пациентам, не отвечающим на нефармакологические и фармакологические методы лечения, имеющим противопоказания к назначению НПВС и пациентам старше 75 лет [14].

Проведенный нами анализ показал, что в реальной клинической ревматологической практике препараты ГЛК имеют широкое применение при ОА коленного сустава. Внутрисуставная терапия препаратами ГЛК была рекомендована ревматологами половине (46%) пациентов, обратившихся к ревматологу по поводу гонартроза. Вместе с тем, следует подчеркнуть, что исследование проведено на базе областного ревматологического центра, куда обращаются наиболее тяжелые пациенты, в том числе и с остеоартрозом. Косвенным подтверждением этого служит то, что 91% всех больных, включенных в анализ, принимали НПВП. Возможно, в других медицинских учреждениях частота назначения этого лечения меньше. Интересно также отметить, что практически во всех случаях назначения и введения препаратов ГЛК это делали только ревматологи областного центра. Возможно, сам факт лечения производными ГЛК и процедура введения считаются врачами других медицинских учреждений достаточно сложными и являются прерогативой более квалифицированного центра.

В 2014 г. комитетом Европейского общества по клиническому и экономическим аспектам остеопороза и остеоартроза (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, ESCEO) был предложен алгоритм ведения больных ОА коленных суставов, отражающий последовательное применение основных методов терапии заболевания [16]. При продолжающемся болевом синдроме после применения ацетаминофена, симптоматических препаратов медленного действия, локальных форм препаратов (шаг 1) и при противопоказаниях для НПВС, эксперты ESCEO предлагают рассматривать вопрос о применении внутрисуставного лечения ГЛК и ГКС (шаг 2). В нашем исследовании, ревматологи также назначали препараты ГЛК пациентам более старшего возраста и тем, кто, по-видимому, не имел эффекта от терапии НПВС и симптоматическими препаратами медленного действия, применяемых до курса терапии ГЛК.

Несмотря на высокую частоту назначений врачами, лечение ГЛК провели только 35% пациентов из тех, кому оно было рекомендовано, что видимо, можно объяснить тем, что пациент сам оплачивает этот вид лечения, а стоимость его довольно существенна. Таким образом, лечились только те пациенты, кто решился на это сам. Как показал анализ, это были люди более старшего возраста, в анамнезе они чаще проводили курсы медленнодействующих симптом-модифицирующих препаратов по сравнению с оставшейся группой, все принимали НПВП. У них также был больше стаж заболевания, хотя статистически не значимо. Терапия ГЛК могла стать для них «средством отчаяния» в связи с отсутствием достаточного эффекта от проводимой терапии. У лиц более старшего возраста, чаще имеющих сопутствующую патологию, внутрисуставное введение ГЛК могло быть также средством выбора в связи с отсутствием риска системных побочных явлений.

В нашем исследовании внутрисуставная терапия ГЛК, согласно записям в амбулаторных картах, была эффективна у 22 из 32 пациентов (69%). Все пациенты, получившие среднемолекулярные препараты, отметили положительный эффект, тогда как среди лечившихся низкомолекулярными производными, удовлетворены лечением были только 54%. Эти данные совпадают с мнением половины опрошенных ревматологов о том, что препараты ГЛК с большей молекулярной массой более эффективны. Однако проведенное анкетирование врачей показало, что среди торговых наименований препаратов ГЛК ревматологи при назначении отдадут предпочтение низкомолекулярным препаратам (Ферматрон, Остенил, Синокром, Гиалган). Анализ амбулаторных карт пациентов продемонстрировал ту же картину - 80% больных получили инъекции низкомолекулярных препаратов (Ферматрон, Остенил) и 20% среднемолекулярных (Гируан, Гиастат), и ни один пациент не получил инъекции высокомолекулярных препаратов. Данное противоречие можно

объяснить личными предпочтениями врачей при назначении терапии или большей стоимостью высокомолекулярных препаратов.

Интересно, что в целом, пациенты, отметившие хороший эффект от препаратов ГЛК, имели более длительный анамнез заболевания. Не исключено, что их восприятие эффекта от лечения носит определенную эмоциональную окраску. Все пациенты, получившие ГЛК и имевшие в анамнезе травму, также были в группе удовлетворенных результатами лечения. Среди пациентов из группы неэффективности 80% были люди с III рентгенологической стадией заболевания.

Мнение большинства врачей при анкетировании о том, что ожирение не влияет на эффективность терапии, было подтверждено анализом амбулаторных карт.

Все ревматологи, участвующие в анкетировании, не назначают инъекции ГЛК пациентам с IV рентгенологической стадией ОА, выпотом в сустав, с гнойным (септическим) артритом целевого сустава в анамнезе, а также больным, имеющим помимо ОА коленного сустава другое ревматическое, в том числе аутоиммунное заболевание. Также врачи не назначают повторные курсы ГЛК пациентам, не ответившим на первый курс терапии. Большинство ревматологов отметили, что в среднем эффект от терапии ГЛК длится 9-12 месяцев, а по литературным данным продолжительность клинического эффекта варьирует от 3 до 6 месяцев [23].

Таблица 3

**Сравнительная клиничко-демографическая характеристика пациентов, отметивших и не отметивших положительный эффект курса ГЛК**

Показатели	Пациенты, не отметившие положительный эффект после курса ГЛК (n=10)	Пациенты, отметившие положительный эффект после курса ГЛК (n=22)	p
Возраст, годы <sup>†</sup>	67 [67; 69]	67 [64; 73]	0,95
Пол *	Женщины	10 (100%)	0,32
	Мужчины	0	
Длительность заболевания, годы <sup>†</sup>	5 [4; 5]	10 [8,5; 10]	<b>0,0004</b>
Индекс массы тела, кг/м <sup>2†</sup>	31 [29; 32]	28 [25; 31]	0,43
Стадия гонартроза*	II	2 (20%)	0,1
	III	7 (80%)	
Травма сустава в анамнезе*	0	4 (18%)	0,14
Прием НПВС*	10 (100%)	22 (100%)	0,98
Прием других симптоматических препаратов медленного действия*	10 (100%)	18 (82%)	0,14
Внутрисуставная терапия ГКС в анамнезе*	4 (40%)	14 (64%)	0,21

**Примечание:**

<sup>†</sup> — результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей

\* — число пациентов (доля от общей численности группы)

Таблица 4

**Перечень препаратов ГЛК, которые предпочитают назначать ревматологи (по данным анкетирования)**

Препарат	Молекулярная масса	Частота назначения
Ферматрон	1100 кДа	100%
Гируан плюс	3000 кДа	40%
Синокром	1600 кДа	40%
Остенил	1200-1400 кДа	10%
Синвиск	6000 кДа	2%
Гиалган	750 кДа	2%
Гиалуром	2400 кДа	2%
Дьюролан	10 000 кДа	2%
Гиалюкс	3000 кДа	2%

Ограничением данного исследования явилось то, что оно проведено в специализированном ревматологическом центре, где оказывается помощь наиболее тяжелым больным с длительным стажем заболевания и неэффективностью широко используемых методов терапии. Полученные нами данные могут не отражать ситуацию с назначением препаратов ГЛК при гонартрозе в первичном звене здравоохранения, хотя, по нашим данным, там врачи этим способом лечения и не занимаются. Ограничением исследования также было то, что эффективность оценивалась по субъективным оценкам пациента и ретроспективно (то есть это не было спланированным рандомизированным или наблюдательным исследованием). Именно поэтому, хотя врачи назначали препараты ГЛК более широкому кругу пациентов, получали лечение лишь те, кто имел финансовую возможность, либо очень страдал от болезни.

Таким образом, в реальной клинической ревматологической практике препараты ГЛК широко применяются в терапии гонартроза. Лечение предпочитают получать пациенты с более тяжелым течением заболевания. Положительный эффект от лечения отмечали более половины больных. Лечение было более эффективным у пациентов с длительным стажем заболевания и получающих препараты с более высокой молекулярной массой. При этом индекс массы тела на эффективность лечения не влиял.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## SUMMARY

**Objectives.** To assess the frequency and preferences when assigning intraarticular therapy with hyaluronic acid (HA) in knee osteoarthritis (OA) in clinical practice.

**Material and methods.** The analysis of 200 patient records with knee OA treated at the regional center of rheumatology to assess the frequency and spectrum assignment of HA, profile of patients, who were prescribed HA, and its effectiveness. To assess the opinions of rheumatologists on intraarticular therapy with HA we conducted an anonymous questionnaire of 20 rheumatologists of Ekaterinburg.

**Results.** The analysis showed that intraarticular HA therapy was recommended by rheumatologists to 46% of patients with knee OA, of which the treatment was performed in only 35%. Patients who received treatment were older and more often took NSAIDs and symptomatic slow-acting drugs. Intra-articular HA therapy was effective in 69% of patients. HA with higher molecular weight were more effective, although rheumatologists prefer HA with low molecular weight.

**Conclusion.** In clinical practice, HA is used widely in the treatment of knee OA, a positive effect from the treatment noted in more than a half of patients.

**Keywords:** knee osteoarthritis, hyaluronic acid.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Заболеваемость населения России в 2009 году. Статистические материалы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Часть II. М., 2010; 143–45.
2. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008; 4: 4–13.
3. Peat G., McCarney R., Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. Ann. Rheum. Dis. 2001; 60: 91–7.
4. Галушко Е.А., Большакова Т.Ю., Виноградова И.Б., Иванова О.Н., Лесняк О.М., Меньшикова Л.В., Петрачкова Т.Н., Эрдес Ш.Ф. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования. Научно-практическая ревматология. 2009; 1: 1–17.
5. Roth S.H. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy: new avenues for safety. Clin. interven. Aging. 2011; 6: 125–31.
6. Cheng O.T., Souzdalnitki D., Vrooman B., Cheng J. Evidence-based knee injections for the management of arthritis. Pain Med. 2012; 13(6): 740–53.
7. Gigantea A., Callegari L. The role of intraarticular hyaluronan (Sinovial) in the treatment of osteoarthritis. Rheumatology International. 2011; 31(4): 427–44.

8. Roque V., Agre M., Barroso J., Brito I. Managing knee osteoarthritis: efficacy of hyaluronic acid injections. Acta Reumatol. Port. 2013; 38(3): 154–61.

9. Miller L.E., Block J.E. US-Approved Intra-Articular Hyaluronic Acid Injections are Safe and Effective in Patients with Knee Osteoarthritis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Saline-Controlled Trials. Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet. Disord. 2013; 1(6): 57–63.

10. Bannuru R.R., Schmid C.H., Kent D.M., Vaysbrot E.E., Wong J.B., McAlindon T.E. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. Ann. Intern. Med. 2015; 162(1): 46–64.

11. Аникин С.Г., Алексеева Л.И., Зайцева Е.М., Кашеярова Н.Г., Короткова Т.А., Шаропова Е.П. Исследование эффективности, переносимости и безопасности гиалуриновой кислоты у пациентов с остеоартрозом коленных суставов. Лечащий врач. 2014; 12: 92–5.

12. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M., Bannwarth B., Bijlsma J.W., Dieppe P., Gunther K., Hauselmann H., Herrero-Beaumont G., Kaklamanis P., Lohmander S., Leeb B., Lesquesne M., Mazieres B., Martin-Mola E., Pavelka K., Pendleton A., Punzi L., Serni U., Swoboda B., Verbruggen G., Zimmerman-Gorska I., Dougados M. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann. Rheum. Dis. 2003; 62: 1145–55.

13. Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W., Abramson S., Altman R.D., Arden N.K., Bierma-Zeinstra S., Brandt K.D., Croft P., Doherty M., Dougados M., Hochberg M., Hunter D.J., Kwoh K., Lohmander L.S., Tugwell P. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. Osteoarthritis Cartilage. 2010; 18(4): 476–99.

14. Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T., Benkhalti M., Guyatt G., McGowan J., Towheed T., Welch V., Wells G., Tugwell P. American College of Rheumatology 2012. Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis Care & Research. 2012; 64(4): 465–74.

15. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению остеоартроза. 2013; 17.

16. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P., Branco J., Brandi M.L., Guillemin F., Hochberg M.C., Kanis J.F., Kvien T.K., Martel-Pelletier J., Rizzoli R., Silverman S., Reginster J.Y. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Seminars in Arthritis & Rheumatism. 2014; 44(3): 253–63.

17. Migliore A., Bizzi E., Herrero-Beaumont J., Petrella R.J., Raman R., Chevalier X. The discrepancy between recommendations and clinical practice for viscosupplementation in osteoarthritis: mind the gap! European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2015; 19: 1124–29.

18. Wobig M., Bach G., Bekes P., Dickhut A., Runzheimer J., Schwieger G., Vetter G., Balazs E. The role of elastoviscosity in the efficacy of viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a comparison of hylan G-F 20 and a lower-molecular-weight hyaluronan. Clin. Ther. 1999; 21(9): 1549–62.

19. Pavelka K., Uebelhart D. Efficacy evaluation of highly purified intra-articular hyaluronic acid (Sinovial®) vs hylan G-F20 (Synvisc®) in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis. A double-blind, controlled, randomized, parallel-group non-inferiority study. Osteoarthritis Cartilage. 2011; 19(11): 1294–1300.

20. Maheu E., Zaim M., Appelboom T., Jeka S., Trc T., Berenbaum F., Maasalu K., Berenbaum F. Comparative efficacy and safety of two different molecular weight (MW) hyaluronans F60027 and Hylan G-F20 in symptomatic osteoarthritis of the knee (KOA). Results of a non inferiority, prospective, randomized, controlled trial. Clin. Exp. Rheumatol. 2011; 29(3): 527–35.

21. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines/ Recommendation for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. Arthritis Rheum. 2000; 43(9): 1905–15.

22. McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C., Arden N.K., Berenbaum F., Bierma-Zeinstra S.M., Hawker G.A., Henrotin Y., Hunter D.J., Kawaguchi H., Kwoh K., Lohmander S., Rannou F., Roos E.M., Underwood M. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee Osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage. 2014; 22: 363–88.

23. Altman R.D. Non-avian-derived hyaluronan for the treatment of osteoarthritis of the knee. Expert Rev Clin Immunol. 2010; 6(1): 21–7.