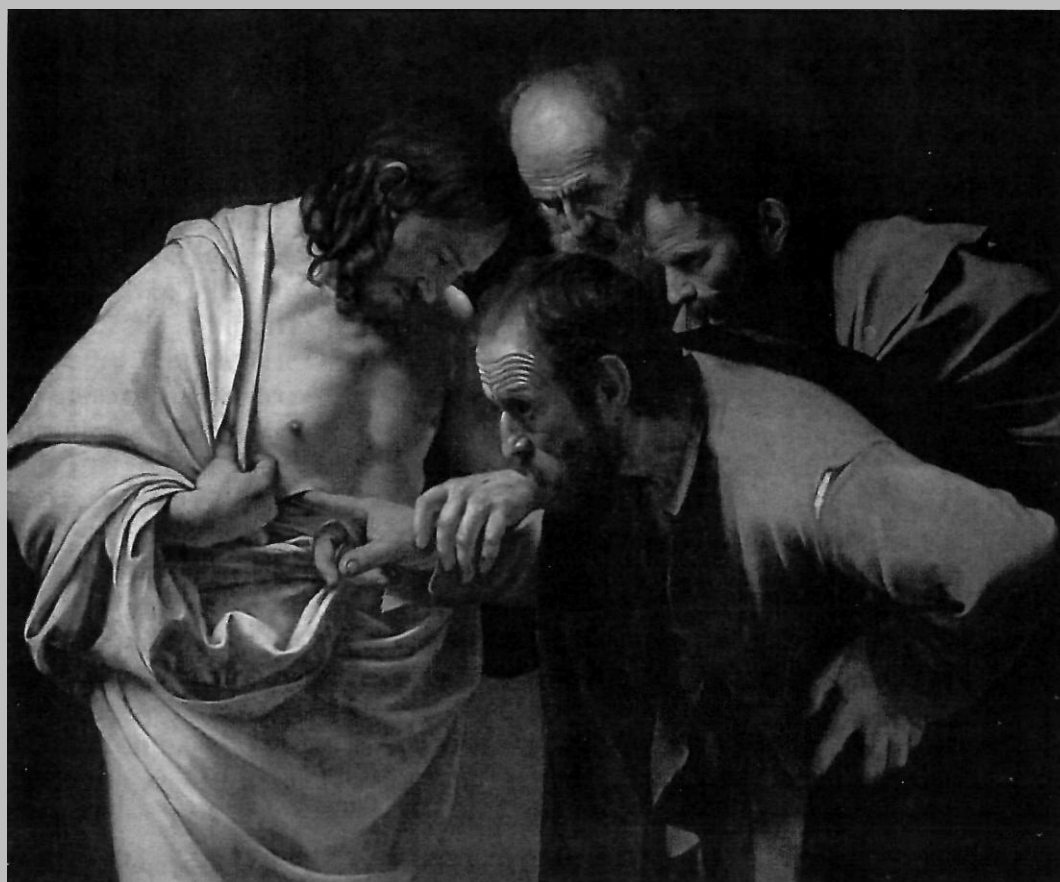
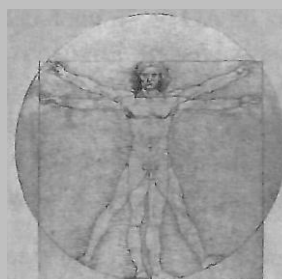


Европейский журнал заболеваний опорно-двигательного аппарата (European journal of musculoskeletal diseases)



Caravaggio "Incredulità di San Tommaso"



Опубликовано
издательством
Biolife

www.biolifesas.org

КУПИРОВАНИЕ БОЛИ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИИ В ТЕЧЕНИЕ ШЕСТИМЕСЯЧНОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ВНУТРИСУСТАВНОЙ ИНЪЕКЦИИ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО (1500-2000 КДА) ГИАЛУРОНАТА НАТРИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ КОЛЕНА

ВЕТРО А. (VETRO A)¹, ИОВАНЕ А. (IOVANE A)², ДИГЕСУ М. (DIGESÙ M)¹, ГИОРДАН Н. (GIORDAN N)³, МАНТИЯ Ф. (MANTIA F)¹, МАНТИЯ Р. (MANTIA R)¹

¹Медицинский центр Centro Medico Mantia-Palermo

²Факультет спортивных наук – Университет Палермо (Facoltà di Scienze Motorie-University of Palermo)

³Компания Fidia Farmaceutici S.p.a. – Abano Terme

Настоящее исследование было направлено на оценку последствий однократной внутрисуставной инъекции высокомолекулярной (ВМ) (1500-2000 кДа) природной линейной гиалуроновой кислоты (ГК) у пациентов, страдающих остеоартрозом (ОА) коленного сустава. Сто шестьдесят восемь пациентов с ОА коленного сустава от легкой до умеренной степени были зарегистрированы для получения однократной внутрисуставной (ВС) инъекции 4 мл гиалуроната натрия (HyalOne®) под ультразвуковым контролем и находились под наблюдением в течение 24 недель. Первичным результатом эффективности было изменение восприятия боли у пациентов, начиная с исходного уровня до уровня 24-й недели, с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) длиной 100 мм. Дополнительные результаты включали индекс выраженности остеоартроза университетов Западного Онтарио и МакМастера (WOMAC), шкалу оценки исходов повреждений и остеоартроза коленного сустава (KOOS) с оценкой через 4, 12 и 24 недели. Пациенты, включенные в исследование, показали значительное улучшение по сравнению с исходным уровнем по всем показателям симптоматического исхода. Боль после лечения значительно уменьшилась. Боль по ВАШ снизилась от среднего значения исходного уровня в 77,7 мм (стандартное отклонение 8,8, диапазон: 60-90) до среднего значения 13,8 мм (стандартное отклонение 4,9, диапазон: 10-20) на 24 неделе. Дисперсионный анализ повторных измерений, проведенный на основе ВАШ, каждой подшкалы WOMAC, общего балла WOMAC и каждого балла подшкалы KOOS, показал значительное снижение всех показателей в каждой временной точке исследования (недели 4, 12 и 24) ($p < 0,001$). Сравнения между показателями недели 4 и недели 12, и показателями недели 12 и недели 24 показали значительное и прогрессивное улучшение ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона) во время исследования. Настоящее исследование предполагает, что однократная внутрисуставная (ВС) инъекция линейной ВМ ГА у пациентов, страдающих ОА коленного сустава, хорошо переносится и обеспечивает облегчение боли. Эффективность для функции колена была подтверждена показателями WOMAC и KOOS. Общее состояние здоровья пациентов также улучшилось, о чем свидетельствуют высокие показатели, зарегистрированные в функции KOOS после лечения в подшкалах повседневной жизни, качества жизни и функций в спорте и при отдыхе.

Остеоартроз (ОА) является наиболее распространенным заболеванием суставов; в Италии предполагаемая распространенность заболевания составляет от 10% до 18,3% (1). Это хроническая артропатия целого сустава,

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, вискоэластичная терапия, остеоартроз коленного сустава, внутрисуставная инъекция под ультразвуковым контролем.

Автор, отвечающий за переписку: Анджело Ветро (Angelo Vetro)

Медицинский центр Centro Medico Mantia
Отделение амбулаторного восстановления и функциональной реабилитации (Presidio Ambulatoriale di Recupero e Riabilitazione Funzionale)

Виа Г. Де Спучес (Via G. De Spuches), № 22
90141 Палермо Италия

Тел: +39 091.611 2207 - +39 091.581 393 - Факс: +39 091.334 301

Электронная почта: a.vetro@centromedicomantia.it

2038-4106(2013)

Авторское право © BIOLIFE, s.a.s.

Настоящая публикация и / или статья предназначена только для индивидуального использования и не может быть воспроизведена без письменного разрешения правообладателя.

Несанкционированное воспроизведение может привести к финансовым и другим штрафным санкциям

характеризующаяся нарушением и потенциальным снижением функции суставного хряща с другими изменениями сустава, включая гипертрофию кости (образование остеофитов). Симптомы включают в себя постепенно развивающуюся боль, усиливающуюся или спровоцированную активностью, ригидность (скованность, тугоподвижность), ослабление которой происходит менее чем через 30 минут после активности, и периодический отек сустава.

В целом, колено является наиболее часто поражаемым суставом, и последствия в виде инвалидности, обусловленной ОА коленного сустава, аналогичны последствиям сердечно-сосудистых заболеваний и больше, чем в результате любых других заболеваний у пожилых людей (2).

На сегодняшний день не существует известного лечения ОА, и нет специальных фармакологических методов лечения, которые могут предотвратить прогрессирование повреждения суставов вследствие ОА. Поиск базисных препаратов от ОА, которые могут предотвратить сужение суставного пространства, свидетельствующее о прогрессирующей потере суставного хряща, решается с помощью текущих исследований (3-5).

В настоящее время цель лечения пациентов с ОА состоит в контроле боли и отека, минимизации инвалидности, улучшении качества жизни и в проведении разъяснительной работы с пациентом. Лечение индивидуально в зависимости от ожиданий пациента, уровня функциональности и активности, пораженных суставов, тяжести заболевания, профессиональных потребностей и характера любых сопутствующих медицинских проблем.

Соответствующие рекомендации по лечению и согласованные заявления и информация из литературы демонстрируют, что ГК может назначаться для лечения боли, связанной с ОА коленного сустава (6). Обычный цикл лечения с помощью ГК состоит из пяти инъекций, по 1 инъекции в неделю в течение 5 недель (7, 8). Некоторые пациенты сообщают об облегчении после трех недель введения инъекций (9, 10).

Синовиальная жидкость содержит высокую концентрацию высокомолекулярной гиалуроновой кислоты, которая защищает синовиальную мембрану, действует как фильтр между гемолимфатической циркуляцией и синовиальной жидкостью (11), оказывает полезное противовоспалительное, антикатаболическое и проанаболическое действие и стимулирует процессы восстановления (12). При остеоартрозе концентрация и молекулярная масса ГК снижаются (13), что приводит к потере упругоэластических свойств синовиальной жидкости.

Несколько исследований по остеоартрозу коленного сустава продемонстрировали эффективность вискоэластической терапии (введения в суставы препаратов, улучшающих скольжение суставных поверхностей), внутрисуставной (ВС) инъекции продуктов гиалуроновой кислоты в восстановлении упругоэластических свойств синовиальной жидкости, улучшении подвижности суставов и уменьшении боли (14-18). Самый последний доступный метаанализ, опубликованный в сентябре 2013 года и включающий в себя 29 рандомизированных исследований с участием более 4 500 пациентов с остеоартрозом коленного сустава, показал, что внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты (ГК) обеспечивают значительное снижение боли и улучшение функции по сравнению с инъекциями физиологического раствора (19). Терапевтические эффекты ВС инъекции ГК, как правило, проявляются медленнее, но имеют более длительный эффект, чем ВС инъекции стероидов, и могут быть полезны при длительном лечении данного хронического заболевания (20,21).

Многие препараты гиалуроновой кислоты, отличающиеся концентрацией и молекулярной массой, были одобрены для использования во всем мире (22).

Препарат HyalOne® представляет собой стерильный непирогенный вязкоупругий раствор, изготовленный с натриевой солью гиалуроновой кислоты, полученный путем бактериальной ферментации из фракции с высокой молекулярной массой в диапазоне 1500-2000 кДа.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке применения однократной внутрисуставной инъекции HyalOne® под ультразвуковым контролем у пациентов, страдающих ОА коленного сустава, для облегчения симптомов и улучшения функциональности коленного сустава с целью отсрочки применения более агрессивных фармакологических подходов к лечению заболевания и хирургических процедур.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Это было однокомпонентное открытое когортное исследование, инициированное исследователем, для оценки эффективности однократной инъекции препарата HyalOne® под ультразвуковым контролем для уменьшения боли и улучшения функциональности коленного сустава, вводимой пациентам, направленным в клинику Centro Medico Mantia, Палермо, Италия, для лечения ОА коленного сустава в период с ноября 2011 года по ноябрь 2012 года.

Протокол исследования, включая документ об информированном согласии, был одобрен Комитетом по этике клиники, и исследование проводилось в соответствии с Руководящими принципами Международной конференции по гармонизации (ICH) и Хельсинкской декларацией. Информированное согласие было получено от всех пациентов еще до участия.

Для включения в исследование были применены следующие основные критерии: пациенты мужского или женского пола в возрасте 40 лет и старше с активной жизненной позицией, которые были направлены в клинику по поводу боли вследствие ОА в одном колене и получили баллы > 50 и < 90 мм по 100 мм визуально-аналоговой шкале ОА боли (23, 24), где 0 мм = отсутствие боли и 100 мм = наихудшая возможная боль; тибιο-фemorальный ОА (критерии ACR) (25), класс Келлгрена-Лоуренса II или III (26), диагностированный с помощью стандартной рентгенографии, сделанной в течение 3 месяцев до регистрации; в последующие 6 месяцев хирургическое вмешательство в исследуемое колено не планировалось. При приеме анальгетиков, НПВП (нестероидных противовоспалительных препаратов) или ингибиторов циклооксигеназы-2, пациенты должны были соблюдать период вымывания продолжительностью 1-3 недели, в зависимости от периода полувыведения препарата. Основными критериями исключения были: пациенты с двусторонним симптоматическим ОА коленного сустава или преимущественно пателлофemorальным поражением исследуемого коленного сустава; обострение ОА коленного сустава с явным напряженным выпотом в исследуемом колене, диагностированное при клиническом обследовании; клинические симптомы нестабильности мениска или значительного вальгуса / варуса, требующие корректирующей остеотомии; значительная нестабильность связок; любая предшествующая вискоасплементарная терапия или сепсис исследуемого колена в анамнезе; системная или внутрисуставная инъекция кортикостероидов в любой сустав в течение 3 месяцев после включения в группу исследования; хондрокальциноз и микрокристаллический артрит, сопутствующие воспаления или другие ревматологические, неврологические или сердечно-сосудистые заболевания, которые могут повлиять на оценку боли в колене.

Хотя различные способы визуализации, такие как рентгеноскопия, магнитно-резонансная томография и компьютерная томография, могут быть использованы для оказания помощи при введении инъекций, использование ультразвукового контроля опорно-двигательного аппарата становится все более и более распространенным. Мало того, что его применение быстрое, безопасное и простое (27), ультразвуковой контроль также улучшает точную доставку инъекционного продукта и клинический результат (28, 29). Кроме того, исследования показали, что ультразвуковой контроль особенно эффективен в отношении коленного сустава с точки зрения улучшения точного размещения иглы и клинического исхода, а также для снижения затрат на медицинское обслуживание (30, 31).

Ультразвуковой контроль – метод, выбранный в данном исследовании и в нашей клинической практике для выполнения инъекций и обеспечения точной доставки препарата внутрь целевого сустава. Это особенно важно при инъекциях гиалуроновой кислоты, учитывая ее прямое защитное действие на суставную жидкость.

Препарат HyalOne® поставлялся в предварительно заполненных шприцах, каждый из которых содержал 60 мг/4 мл натриевой соли гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения. Лечение заключалось в однократной инъекции в суставную область под ультразвуковым контролем. При эко-направленном лечении использовался передний доступ с применением иглы 20-го калибра после приготовления бетадина. Ультразвуковое исследование (Technos MPX, Esaote Spa, Генуя, Италия) было проведено у всех пациентов одним и тем же рентгенологом с линейным преобразователем (13 МГц) под углом 45° с оценкой капсулы с помощью цветной энергетической доплерографии для кровотока. Инъекции проводились в положении пациента лежа. Чрезмерная нагрузка на ногу и интенсивная активность были не рекомендованы в течение 48 часов после каждой инъекции.

Пациенты получали инъекцию в начале исследования (T0), затем проходили наблюдение через 4 (T1), 12 (T2) и 24 (T3) недели после первой инъекции. Безопасность и эффективность оценивались при каждом посещении пациента.

Оценка терапевтической эффективности

Для оценки терапевтической эффективности препарата HyalOne® в снижении боли и улучшении функции колена в каждой временной точке исследования оценивались следующие переменные.

Первичным критерием оценки терапевтической эффективности было изменение восприятия боли пациентами с исходного уровня до 24-й недели с использованием визуально-аналоговой шкалы длиной 100 мм (ВАШ), где 0 мм = отсутствие боли и 100 мм = наихудшая возможная боль. При каждом посещении пациентов просили определить их боли «в настоящее время» на визуально-аналоговой шкале.

Вторичными конечными точками были улучшение в восприятии боли, ригидности и функциональных нарушений, измеренное с помощью индекса выраженности остеоартроза университетов Западного Онтарио и МакМастера (WOMAC™) (32), и оценка пациентом боли в колене и других связанных с этим проблем, измеряемых по шкале оценки исходов повреждений и остеоартроза коленного сустава (KOOS) при каждом посещении (33).

Опросник WOMAC состоит из трех подшкал: шкала боли WOMAC (5 вопросов), шкала ригидности WOMAC (2 вопроса) и шкала физических функций WOMAC (17 вопросов). По шкале суммарных оценок Лайкерта версии 3.0, принятой в исследовании, в контексте индекса WOMAC, ответ пациента на каждый из 24 вопросов измерялся по 5-балльной шкале Лайкерта, где более высокие баллы указывают на большую выраженность симптомов (0 = нет, 1 = незначительно, 2 = умеренно, 3 = сильно и 4 = очень сильно).

Опросник KOOS состоит из 5 подшкал: боль, другие симптомы, функция в повседневной жизни (ПЖ), функция в спорте и при отдыхе (спорт / отдых) и качество жизни в связи с коленом (КЖ). Пациентам было предложено при ответе на вопросы оценивать ощущения за предыдущую неделю. Предоставляются стандартные варианты ответа (5 блоков Лайкерта), и каждому вопросу присваивается балл от 0 до 4. Для каждой подшкалы рассчитывается нормализованный показатель (100 указывает на отсутствие симптомов и 0 указывает на очень сильные симптомы).

Оценка безопасности

Целевое колено и системные нежелательные явления (НЯ) отслеживались на протяжении всего исследования.

Статистические методы

Основную гипотезу терапевтической эффективности оценивали на основе изменения оценки пациентом боли вследствие ОА в целевом колене в течение предыдущих 48 часов от исходного уровня до уровня 24 недели по ВАШ. Вторичные конечные точки, общий показатель, показатели подшкалы боли, ригидности и физической функции WOMAC и показатели подшкалы KOOS оценивались аналогичным образом.

Показатели эффективности были проанализированы с использованием описательного анализа и соответствующего анализа данных по парам (дисперсионный анализ повторных измерений (MANOVA) или критерий Уилкоксона).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены сто шестьдесят восемь (168) пациентов, из которых 104 женщины (61,9%) и 64 мужчины (38,1%) со средним возрастом 54 года (стандартное отклонение 8,82, диапазон: 40–69 лет).

Все 168 пациентов получили одну ВС инъекцию под ультразвуковым контролем при первичном посещении.

Лечение препаратом HyalOne® привело к статистически значимому улучшению от исходного уровня до 24 недели.

До лечения пациенты отмечали сильную боль: среднее значение по ВАШ составляло 78 мм (стандартное отклонение 8,8, диапазон: 60-90); средний показатель WOMAC составил 16,7 (стандартное отклонение 1,80, диапазон: 14-20), а средний показатель KOOS составил 23,6 (стандартное отклонение 11,66, диапазон: 5,56 - 41,68), а также интенсивная ригидность колена: средний показатель WOMAC 6,7 (стандартное отклонение 1,04, диапазон: 5-8). Функциональность коленного сустава была умеренно нарушена: общий показатель WOMAC показал среднее значение 79,8 (стандартное отклонение 8,08, диапазон: 64–96), функция KOOS в повседневной жизни (ПЖ) – средний показатель 26,8 (стандартное отклонение 8,06, диапазон: 11,76) – 38,24) и KOOS по спорту / отдыху – средний показатель 19,0 (стандартное отклонение 9,40, диапазон: 5–35).

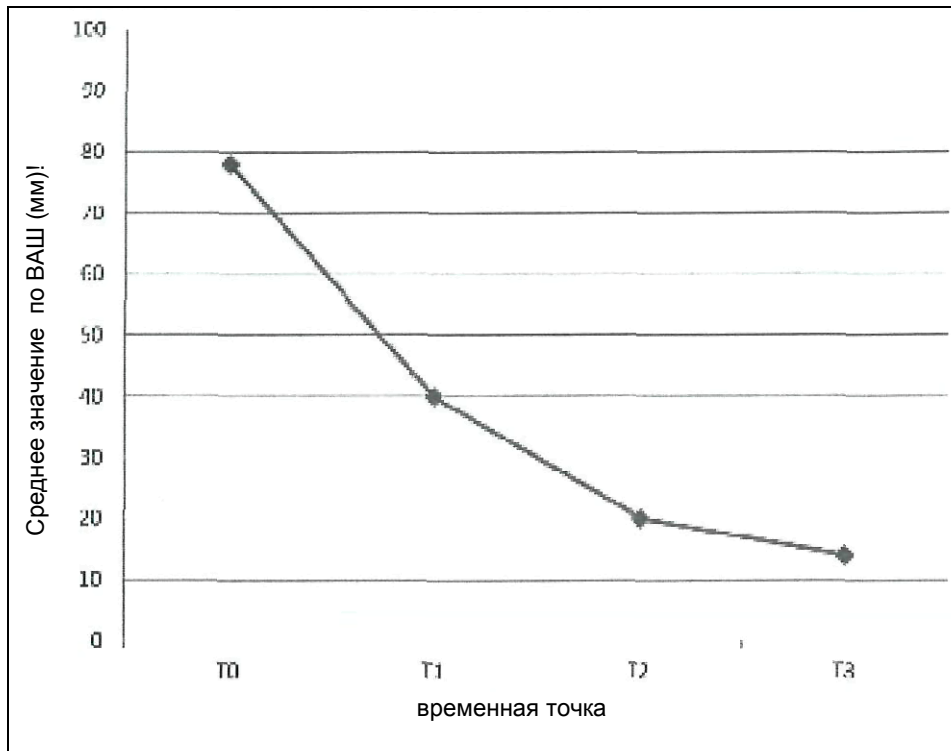


Рис. 1. Уменьшение боли по ВАШ (мм) в каждой временной точке исследования после одной ВС инъекции ГК на исходном уровне.

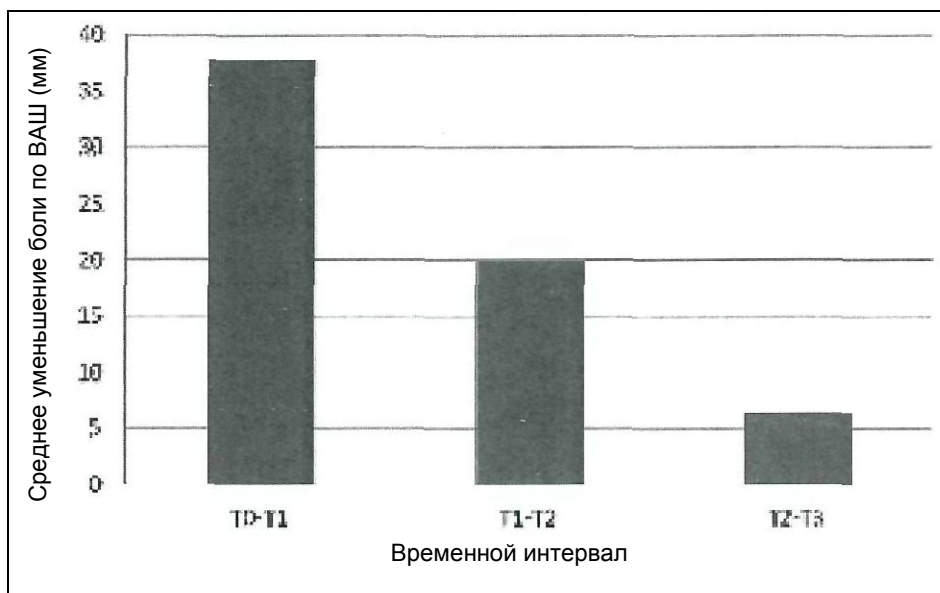


Рис. 2. Постепенное уменьшение боли по ВАШ (мм) между временными точками исследования после однократной ВС инъекции ГК на исходном уровне

Среднее значение по ВАШ на исходном уровне значительно и постепенно уменьшалось в каждой временной точке исследования ($p < 0,001$ при дисперсионном анализе повторных измерений) (рис. 1).

Все пациенты (100% субъектов) сообщили о снижении боли во временной точке T1 и о дальнейшем уменьшении боли в точке T2, в то время как в точке T3 более половины проходивших лечение пациентов (87 пациентов, 52%) сообщили о дополнительном уменьшении боли по сравнению с точкой T2. У оставшихся 48% пациентов восприятие боли в точке T3 по сравнению с T2 оставалось неизменным.

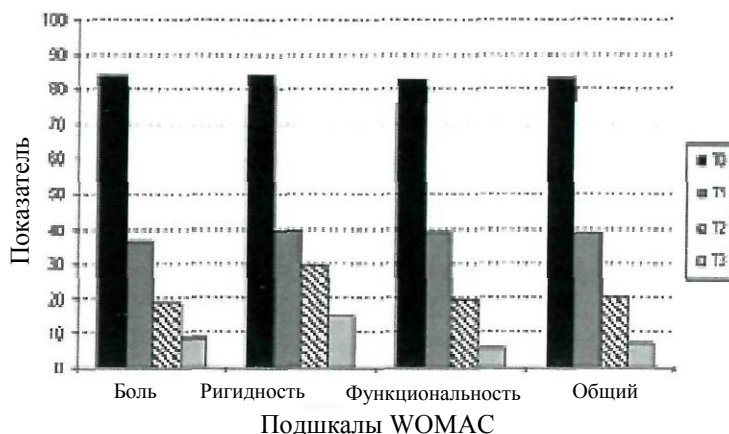


Рис. 3. Снижение показателей подшкал WOMAC в каждой временной точке исследования после однократной ВС инъекции ГК на исходном уровне.

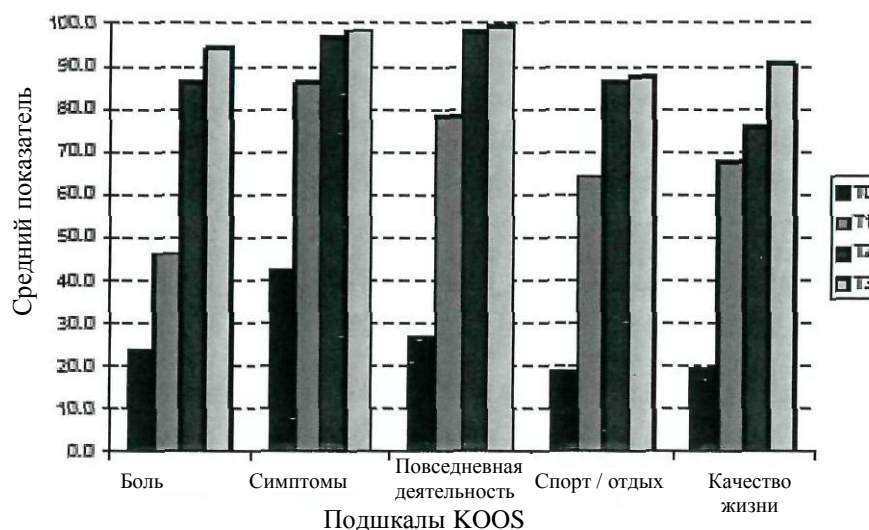


Рис. 4. Показатели подшкал KOOS в каждой временной точке исследования

Пациенты сообщили о первичном уменьшении боли по ВАШ на 37,6 мм (стандартное отклонение 8,9, диапазон 20-50), и этот показатель впоследствии снизился еще на 19,9 мм (стандартное отклонение 5,9, диапазон 10-30) во временной точке T2 и на 6,4 мм (стандартное отклонение 7,0, диапазон 0-20) в точке T3 (рисунок 2).

Во время исследования нормализованная оценка боли WOMAC снизилась со среднего значения 83,7, зарегистрированного во временной точке T0 (стандартное отклонение 8,98, диапазон: 70-100), до среднего показателя 8,7 (стандартное отклонение 3,28, диапазон: 5-15) в точке T3.

Показатель ригидности снизился со среднего значения 84,2 в точке T0 (стандартное отклонение 12,99, диапазон: 63-100) до среднего показателя 14,8 в точке T3 (стандартное отклонение 8,83, диапазон: 0-25); показатель функциональности снизился со среднего значения 82,8 в точке T0 (стандартное отклонение 9,16, диапазон: 65-100) до среднего значения 5,7 (стандартное отклонение 4,41, диапазон: 3-12) в точке T3.

Следовательно, общий балл WOMAC также снизился со среднего значения в точке T0 83,1 (стандартное отклонение 8,41, диапазон: 67-100) до среднего значения в точке T3 7,1 (стандартное отклонение 1,86, диапазон: 4-11). Результаты представлены на рисунке 3.

Дисперсионный анализ повторных измерений, проведенный по каждой подшкале WOMAC и по общему показателю WOMAC, продемонстрировал значительное снижение боли и ригидности и увеличение функциональности коленного сустава в каждой точке исследования (T1, T2 и T3) после лечения ($p < 0,001$). Сравнения между показателями T1-T2 и показателями T2-T3 свидетельствуют о значительном и

прогрессирующем улучшении в отношении боли, ригидности и функциональности ($p < 0,001$, критерий Уилкоксона) в ходе исследования.

Средние значения всех подшкал KOOS на исходном уровне постепенно увеличивались в каждой временной точке исследования и достигли наивысшего значения в точке Т3.

Дисперсионный анализ повторных измерений, проведенный по каждой подшкале KOOS, показал значительное улучшение по сравнению с исходным уровнем во всех шкалах (боль, симптомы, повседневная деятельность, спорт / отдых и качество жизни) во временных точках Т1, Т2 и Т3 ($p < 0,001$) (рисунок 4).

Сравнение между временными точками после лечения (Т1-Т2 и Т2-Т3) также показало прогрессивное улучшение с течением времени ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона).

Безопасность.

Лечение хорошо переносилось.

Незначительные кратковременные нежелательные явления были зарегистрированы у 5 пациентов. Эти локальные НЯ, связанные с устройством, заключались в основном в слабых или умеренных болях и отеках после инъекции, которые проходили спонтанно через несколько дней. Повседневная деятельность пациентов этими событиями затронута не была.

Во время лечения пациенты не сообщали о серьезных побочных эффектах.

ОБСУЖДЕНИЕ

Опубликованные в настоящее время данные в основном касаются применения препарата HyalOne® при ОА тазобедренного сустава, в отношении которого продукт оказался эффективным и хорошо переносимым (34-36); однако препарат HyalOne® отличается от Hyalubrix, продукта гиалуроновой кислоты для ВС инъекции, который продается в нескольких европейских странах, только по объему, и, хотя последний показан для лечения всех суставов, в основном его используют для лечения ОА коленного сустава. Два постмаркетинговых исследования пациентов, страдающих ОА коленного сустава, подтвердили его клиническую эффективность, безопасность и переносимость в отношении уменьшения боли и улучшения подвижности и качества жизни у пациентов с ОА (35, 37). В другом исследовании использование препарата Hyalubrix после артроскопической менискэктомии привело к значительно более благоприятному послеоперационному клиническому исходу, как с точки зрения функции, так и с точки зрения болевых симптомов, по сравнению с той же процедурой, выполненной без такого лечения (38). Другие авторы сообщали об улучшении клинических данных по большинству параметров анализа походки после ВС инъекции препарата Hyalubrix в коленный сустав (39).

Цель настоящего исследования заключалась в предоставлении доказательств, подтверждающих эффективность и безопасность однократной ВС инъекции гиалуроновой кислоты (HyalOne®) для снижения боли и улучшения функции коленного сустава у пациентов, страдающих ОА коленного сустава.

Стратегия однократной инъекции является характерной особенностью препарата HyalOne®, благодаря которой пациенты подвергаются более низкому риску локальных последствий, связанных с введением препарата (например, боль в месте инъекции, инфекция), и требуется меньшее количество посещений пациента в клинике, что обуславливает возможность экономии средств для пациентов (меньше посещений и меньше потерь рабочих дней).

Результаты данного исследования демонстрируют, что пациенты, прошедшие лечение, сообщали о значительном уменьшении боли уже через 1 месяц после лечения, и эта боль продолжает уменьшаться в течение до 6 месяцев после однократного введения.

В реальной практике лечение препаратом HyalOne® вызывает статистически значимое снижение альго-функциональных индексов через 6 месяцев после инъекции; все пациенты (100% субъектов) сообщили о снижении боли во временной точке Т1 и о дальнейшем снижении в точке Т2, в то время как в точке Т3 более половины пациентов, прошедших лечение, (87 пациентов, 52%) зарегистрировали дополнительное уменьшение боли по сравнению с временной точкой Т2. Эти результаты были подтверждены аналогичной тенденцией в оценке с функциональными шкалами (WOMAC и KOOS).

Улучшение функциональности коленного сустава подтверждается также показателями WOMAC и KOOS, а также улучшением общего состояния здоровья пациентов, что подтверждается высокими показателями, зафиксированными в подшкалах KOOS: ПЖ, КЖ и спорта / отдыха.

Эти результаты могут сохраняться с течением времени путем циклического и персонализированного

повторения инъекций под ультразвуковым контролем, с периодичностью, как минимум, одна инъекция раз в 6 месяцев.

Ключевым результатом исследования было полное отсутствие исключений из исследования, возможно, из-за однократной инъекции, быстрого уменьшения боли и результатов, сохраняющихся с течением времени. Также, в случае необходимости, можно легко повторить лечение.

Хотя данное исследование подтверждает терапевтическую эффективность препарата HyalOne® при ОА коленного сустава, ограничения в дизайне исследования (открытое исследование без контрольной группы) предполагают дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования, в которых будет проведено сравнение препарата HyalOne® с аналогичным продуктом / плацебо для подтверждения результатов данного исследования.

В заключение данные настоящего исследования показали, что препарат HyalOne® может быть эффективным альтернативным вариантом лечения ОА коленного сустава.

Выражение признательности

Сбор и анализ данных, составление отчетов и описание настоящего исследования были проведены за счет гранта, предоставленного компанией Fidia Farmaceutici S.p.A. Компания Fidia Farmaceutici S.p.A. не предоставляла никакого оборудования или других материалов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении содержания настоящей статьи.