ISSN 2078-5631 (Print)
ISSN 2949-2807 (Online)
Издается с 2002 года. Включен в Перечень ВАК

Серии научно-практических рецензируемых журналов

Медицинский алфавит

№ 29 / 2024

РЕВМАТОЛОГИЯ
в общей врачебной практике (2)

MEDICAL ALPHABET Rheumatology in general medical practice
Russian Professional Medical Journal

www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com

Медицинский алфавит № 29 / 2024

Серии журналов для специалистов

Научно-практический медицинский рецензируемый журнал. Основан в 2002 году

Серия **«Ревматология в общей врачебной практике» (2)**

МА № 29 (594)

Научный сайт журнала
www.med-alphabet.com

Медицинский портал издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской литературы
ООО «Альфмед»
+7 (495) 616-48-00
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор издательства
Татьяна Владимировна Синицка

Адрес редакции
Москва, ул. Академика Королева, 13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала
Сергей Сергеевич Петриков
д.м.н., проф., член-корр. РАН

Руководитель проекта «Ревматология в общей врачебной практике»
Светлана Владиславовна Фомина,
medalfavit@inbox.ru

Руководитель отдела продвижения, распространения и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК (IIQ).

Публикуемые материалы могут не отражать точку зрения редакции. Исключительные (имущественные) права с момента получения материалов принадлежат редакции журнала «Медицинский алфавит». Любое воспроизведение материалов и иллюстраций допускается с письменного разрешения издателя и указанием ссылки на журнал.

К публикации принимаются статьи, подготовленные в соответствии с правилами редакции. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

За точность сведений об авторах, правильность цитат и библиографических данных ответственность несут авторы.

В научной электронной библиотеке *elibrary.ru* доступны полные тексты статей. Каждой статье присвоен идентификатор цифрового объекта DOI.

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, теле-, радиовещания и средств массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №7711514 04.01.2002.

Подписка: на портале www.medalfavit.ru, e-mail:podpiska.ma@mail.ru, «Почта России», «Урал-Пресс» индексы: 014824, 014400, 014161, 014355, 014160

Периодичность: 36 выпусков в год.
Подписано в печать 15.11.2024
Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2024

Содержание

7 **Поражения респираторной системы при ревматических заболеваниях: анализ литературы и собственные данные**
Е. В. Калинина, В. П. Голоскова, А. Р. Бабаева

13 **Биологически активные добавки при подагре: возможности и перспективы**
О. В. Желябина, М. С. Елисеев

20 **Минеральная плотность костной ткани и уровень мочевой кислоты у женщин в постменопаузе**
Н. В. Торопцова, О. В. Добровольская, М. В. Козырева, Н. В. Демин

24 **Постковидный синдром как дисфункциональное болевое расстройство: актуальные данные**
Е. С. Аронова, Б. С. Белов, Г. И. Гриднева

29 **Результаты применения гиалуроновой кислоты различной концентрации у пациентов с остеоартритом коленного сустава I–III стадии в амбулаторной практике**
В. И. Кузнецов

40 **Остеопороз: как диагностировать и какое лечение назначить**
Н. В. Торопцова, О. В. Добровольская

46 **Гиповитаминоз витамина D у пациентов с подагрой (данные пилотного исследования)**
М. С. Елисеев, О. В. Желябина, Я. И. Кузьмина, М. Н. Чикина, Е. В. Панина, Е. П. Салянова

50 **Офтальмологические проявления системной красной волчанки: влияние аутоиммунного воспаления**
С. С. Спицина, Л. Н. Шилова, Е. Э. Мозговая, С. А. Бедина, А. С. Трофименко

56 **Кардиоваскулярная патология при спондилоартритах (обзор литературы)**
П. В. Корой, Н. Н. Гладких, А. В. Ягода, Т. Р. Дудов, С. А. Козакова

61 **Аксиальный спондилоартрит как паранеопластический синдром (клиническое наблюдение)**
Е. Ю. Акулинушкина, Э. Ф. Исхакова, С. П. Якупова

64 **Миеломная болезнь в реальной клинической практике**
Н. Ю. Тихомирова, Л. Н. Елисеева, Н. П. Белозёрова, Е. С. Каменева, М. И. Бочарникова

68 **Основные про- и антивоспалительные цитокины при ревматоидном артрите: взаимосвязи и патогенетическое значение**
Н. А. Лапкина, А. А. Баранов, И. М. Воронцова, К. М. Коновалов, П. А. Чижов, О. В. Лебедев, Т. А. Буйдина

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

Журнал **«Медицинский алфавит»** включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (II квартиль) по специальностям:

3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки),
3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки),
3.1.7 Стоматология (медицинские науки),
3.1.9 Хирургия (медицинские науки),
3.1.12. Анестезиология и реаниматология,
3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки),
3.1.20 Кардиология (медицинские науки),
3.1.23 Дерматовенерология (медицинские науки),
3.1.24 Неврология (медицинские науки),
3.1.27 Ревматология (медицинские науки),
3.1.29 Пульмонология (медицинские науки),
3.2.1 Гигиена (медицинские науки),
3.2.2 Эпидемиология (медицинские науки),
3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки),
3.1.2 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки),
3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки),
3.1.19 Эндокринология (медицинские науки),
3.1.21 Педиатрия (медицинские науки),
3.1.22 Инфекционные болезни (медицинские науки),
3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки),
3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки),
3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных *Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref* и т.п., просим оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Остроумова О. Д., Батюкина С. В., Эбзеева Е. Ю., Шаталова Н. А. Лекарственные средства, прием которых ассоциирован с развитием лекарственно-индуцированной (медикаментозной) депрессии. *Медицинский алфавит.* 2020; (11): 36–45. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-11-36-45

Главный редактор журнала

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН,
директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология и гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология в общей врачебной практике»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФППОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, профессор кафедры, почетный зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)

Орлова Светлана Владимировна («Диетология и нутрициология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, проф. кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Редакционная коллегия серии «Ревматология в общей врачебной практике»

Главный редактор серии

Бабаева Аида Руфатовна (Волгоград), д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, гл. внештатный специалист-ревматолог Южного федерального округа

Беляева Ирина Борисовна (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор, доцент кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России

Дубиков Александр Иванович (г. Владивосток), д.м.н., проф. ФГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, гл. внештатный ревматолог Департамента здравоохранения Приморского края

Дыдыкина Ирина Степановна (Москва), к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории изучения эволюции ревматоидного артрита ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

Елисеев Максим Сергеевич (Москва), к.м.н., зав. лабораторией микрокристаллических артритов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

Лукина Галина Викторовна (Москва), д.м.н., проф. ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы», зав. научно-исследовательским отделом ревматологии, рук. Московского городского ревматологического центра, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

Полунина Ольга Сергеевна (г. Астрахань), д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

Торопцова Наталья Владимировна (Москва), д.м.н., зав. лабораторией по остеопорозу ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

DOI: 10.33667/2078-5631-2024-29-29-38

Результаты применения гиалуроновой кислоты различной концентрации у пациентов с остеоартритом коленного сустава I–III стадии в амбулаторной практике

В. И. Кузнецов

ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи № 15», Волгоград, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. *Остеоартрит (ОА) коленных суставов является наиболее распространенным заболеванием суставов, поражающим более 80% людей старше 55 лет. Приоритетным методом лечения ОА коленных суставов считается локальная инъекционная терапия с введением эндопротезов синовиальной жидкости на основе гиалуроновой кислоты, включенная во второй этап алгоритма ESCEO 2019 г., а также в стандарт оказания специализированной медицинской помощи при гонартрозе (Приказ МЗ № 706н от 27.10.2022). В мировой практике наиболее часто используют протезы суставной жидкости, содержащие гиалуроновую кислоту в концентрации 10, 15, 23 мг/мл.*

Цель исследования. *Сравнение эффективности применения в амбулаторных условиях гиалуроновой кислоты «Синтесин» 1% - 2,0 мл, «Синтесин Плюс» 1,5% - 2,0 мл, «Синтесин Форте» 2,3% - 3,0 мл (Бионолтра АО, Швейцария) вместе с пероральным применением селективных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у пациентов с остеоартритом (ОА) коленного сустава I–III стадии.*

Материалы и методы. *В сравнительное обсервационное исследование эффективности и безопасности инъекционной терапии с внутрисуставным введением препаратов гиалуроновой кислоты были включены 120 пациентов с ОА коленного сустава I–III стадии, ранее не получавших лечение оригинальным препаратом «Синтесин» 1% - 2,0 мл, «Синтесин Плюс» 1,5% - 2,0 мл, «Синтесин Форте» 2,3% - 3,0 мл (Бионолтра АО, Швейцария). Подбор препаратов для лечения пациентов с ОА коленного сустава I–III стадии был осуществлен в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению остеоартрита с учетом возраста и коморбидности пациентов, а также с учетом принятого Консенсуса по применению препаратов гиалуроновой кислоты (Конгресс «Ортобиология», 2024 г.). Из нестероидных противовоспалительных препаратов был выбран целекоксиб по 200 мг в стандартной дозировке 200–400 мг/сут в течение периода от 8 дней до 1 месяца. Группа А (30 человек) – локальное введение «Синтесин» 1% - 2,0 гиалуроновой кислоты по 3 инъекции в сустав 1 раз в неделю. Группа В (30 человек) – локальное введение «Синтесин Плюс» 1,5% - 2,0 гиалуроновой кислоты по 2 инъекции в сустав 1 раз в неделю. Группа С (30 человек) – локальное введение «Синтесин Форте» 2,3% - 3,0 гиалуроновой кислоты однократно. Всем пациентам был назначен целекоксиб 200–400 мг в сутки. Группа сравнения D (30 пациентов с I–III стадией ОА коленного сустава) получали только НПВП (целекоксиб 200–400 мг в сутки). Срок терапии целекоксибом 200–400 мг в сутки во всех группах составлял от 8 дней до 1 месяца (по показаниям, в зависимости от интенсивности болевого синдрома). Общая длительность наблюдения составила 6 месяцев, кратность визитов: на 30, 90 и 180-й дни. Результаты оценивали стандартными методами осмотра. Уровень боли оценивали по визуально-аналоговой шкале, на основании результатов опроса пациентов определяли функциональный индекс WOMAC и индекс Лекена.*

Результаты. *В группе А (30 пациентов с I–III стадией ОА коленного сустава без синовита, получали внутрисуставно «Синтесин» 1% - 2,0 по 3 инъекции в сустав – 1 раз в неделю) выявлено снижение боли на 7-е сутки, НПВП отменен на 8-е сутки при I–II стадии и на 21-е сутки при III стадии (далее НПВП – «по требованию»). Боль по ВАШ через 6 месяцев уменьшилась до 20–25 мм при ОА коленного сустава I–II стадии и до 35–40 мм при III стадии, снижение индекса Лекена через 6 месяцев до 4 и 6–7 баллов соответственно. В группе В (30 пациентов с I–III стадией ОА коленного сустава без синовита получали внутрисуставно «Синтесин Плюс» 1,5% - 2,0 по 2 инъекции в сустав 1 раз в неделю) выявлено снижение боли – НПВП отменен на 6-е сутки при I–II стадии и на 15-е сутки при III стадии ОА коленного сустава. Боль по ВАШ через 6 месяцев уменьшилась до 20–25 мм при ОА коленного сустава I–II стадии и до 35–40 мм при III стадии (НПВП отменен через 14 дней, далее – «по требованию»), снижение индекса Лекена через 6 месяцев до 4 и 5–6 баллов соответственно. В группе С (30 пациентов с I–III стадией ОА коленного сустава без синовита получали внутрисуставно «Синтесин Форте» 2,3% - 3,0 однократно) выявлено снижение боли на 3–4-е сутки при I–II стадии (НПВП отменен на 4-е сутки) и на 10-е сутки при III стадии ОА коленного сустава. Боль по ВАШ через 6 месяцев уменьшилась до 15 мм при ОА коленного сустава I–II стадии и до 30 мм при III стадии (НПВП отменен через 10 дней, далее – «по требованию»), снижение индекса Лекена через 6 месяцев до 3 и 5 баллов соответственно. В группе D 30 пациентов с I–III стадией ОА коленного сустава без синовита получали только НПВП (целекоксиб 200–400 мг в сутки). Выявлено снижение боли на 10-е сутки (НПВП отменен на 11-е сутки) при I–II стадии и на 25-е сутки при III стадии (далее НПВП – «по требованию»). Боль по ВАШ через 6 месяцев уменьшилась до 35 мм при ОА коленного сустава I–II стадии и до 65 мм при III стадии, снижение индекса Лекена через 6 месяцев до 5–6 и 10–12 баллов соответственно.*

Выводы. *1. Препараты гиалуроновой кислоты «Синтесин» 1% - 2,0, «Синтесин Плюс» 1,5% - 2,0, «Синтесин Форте» 2,3% - 3,0 (производство Бионолтра АО, Швейцария) могут использоваться как безопасный и эффективный эндопротез синовиальной жидкости при I–III стадии ОА коленного сустава при недостаточном эффекте от хондропротекторов и НПВП. 2. Рекомендуется амбулаторно использовать выявленные преимущества и возможности локальной инъекционной терапии гиалуроновой кислотой «Синтесин» различной концентрации при всех стадиях ОА коленного сустава. 3. Локальная инъекционная терапия гиалуроновой кислотой «Синтесин» в комбинации с коротким курсом селективного НПВП рекомендуется как преимущественный метод лечения в сравнении с назначением только одного селективного НПВП.*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *остеоартрит, гонартроз, гиалуроновая кислота, внутрисуставные инъекции, хондропротекторы, нестероидные противовоспалительные препараты.*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. *Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.*

The results of the use of hyaluronic acid «Sintesin» of various concentrations in patients with osteoarthritis of the knee joint of stage I–III in outpatient practice

V. I. Kuznetsov

Clinical Emergency Hospital No. 15, Volgograd, Russia

SUMMARY

Introduction. *Osteoarthritis (OA) of the knee joints is the most common joint disease affecting more than 80% of people over 55 years of age. The priority method of treatment of knee joint OA is considered to be local injection therapy with the introduction of synovial fluid endoprostheses based on hyaluronic acid, included in the second stage of the ESCEO algorithm in 2019, as well as in the standard of specialized medical care for gonarthrosis (Order of the Ministry of Health No. 706n dated 10/27/2022). In world practice, joint fluid prostheses containing hyaluronic acid at a concentration of 10 mg/ml, 15 mg/ml, 23 mg/ml.*

The purpose of the study: *to compare the effectiveness of the outpatient use of hyaluronic acid «Sintesin» 1% - 2.0 ml, «Sintesin Plus» 1.5% - 2.0 ml, «Sintesin Forte» 2.3% - 3.0 ml (Bionoltra SA, Switzerland) together with the oral use of selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with osteoarthritis (OA) of the knee joint of stage I–III.*

Materials and methods. *A comparative observational study of the efficacy and safety of injection therapy with the introduction of hyaluronic acid preparations included 120 patients with knee joint OA of the 1st-3rd stage who had not previously received treatment with the original drug «Sintesin» 1% - 2.0 ml, «Sintesin Plus» 1.5% - 2.0 ml, «Sintesin Forte» 2.3% - 3.0 ml (Bionoltra SA, Switzerland). The selection of drugs for the treatment of patients with knee joint OA of the 1st-3rd stage was carried out in accordance with clinical recommendations for the treatment of osteoarthritis, taking into account the age and comorbidity of patients, as well as taking into account the accepted Consensus on the use of hyaluronic acid preparations (Congress of Orthobiology 2024). Celecoxib 200 mg per standard nonsteroidal anti-inflammatory drugs was selected the dosage is 200 mg / day for a period of 8 days to 1 month. Group A (30 people) – local administration of «Sintesin» 1% - 2.0 hyaluronic acid by 3 injections into the joint – 1 time per week. Group B (30 people) – local administration of «Sintesin Plus» 1.5% - 2.0 hyaluronic acid by 2 injections into the joint, 1 time per week. Group C (30 people) – local administration of «Sintesin Forte» 2.3% - 3.0 – hyaluronic acid once. All patients were prescribed celecoxib 200–400 mg per day. Comparison group D (30 patients with stage I–III knee OA without synovitis) received only NSAIDs (celecoxib 200–400 mg per day). The duration of therapy with Celecoxib 200–400 mg per day in all groups ranged from 8 days to 1 month (according to indications, depending on the intensity of the pain syndrome). The total duration of follow-up was 6 months, the frequency of visits was 30, 90 and 180 days. The results were evaluated using standard examination methods., The pain level was assessed on a visual analog scale, based on the results of a patient survey, the WOMAC functional index and the Leken index were determined.*

Results. *In group A (30 patients with stage I–III OA of the knee joint without synovitis, received intraarticular «Sintesin» 1% - 2.0 3 injections into the joint – 1 time per week) – pain reduction was revealed on the 7th day, NSAIDs were canceled on the 8th day at stage I–II and on the 21st a day at stage 3 (hereinafter NSAIDs – «on demand»). After 6 months, the pain in YOUR body decreased to 20–25 mm in OA of the knee joint of stage I–II and to 35–40 mm in stage III, a decrease in the Leken index after 6 months to 4 and 6–7 points, respectively. In group B (30 patients with stage I–III OA of the knee joint without synovitis, received intraarticular «Sintesin Plus» 1.5% - 2.0 2 injections into the joint, 1 time per week) – pain reduction was revealed – NSAIDs were canceled on day 6 at stage 1–2, and on day 15 at stage 3 OA of the knee joint. Your pain decreased after 6 months to 20–25 mm in stage I–II knee joint OA and to 35–40 mm in stage III (NSAID was canceled after 14 days, then – «on demand»), a decrease in the Leken index after 6 months up to 4 and 5–6 points, respectively. In group C (30 patients with stage I–III OA of the knee joint without synovitis, received intraarticular «Synthesin Forte» 2.3% - 3.0 once) – pain reduction was revealed on 3–4 days at stage 1–2 (NSAIDs were canceled on day 4) and on the 10th day at stage 3 OA of the knee joint. Your pain decreased after 6 months to 15 mm in stage I–II knee joint OA and to 30 mm in stage III (NSAID was canceled after 10 days, then – «on demand»), the Leken index decreased after 6 months to 3 and 5 points, respectively. In group D (30 patients with stage I–III knee OA without synovitis, received only NSAIDs (celecoxib 200 mg per day). Pain reduction was revealed on the 10th day (NSAID was canceled on the 11th day) at stage I–II and on the 25th day at stage 3 (hereinafter NSAIDs – «on demand»). After 6 months, the pain in YOUR body decreased to 35 mm in OA of the knee joint of stage I–II and to 65 mm in stage III, a decrease in the Leken index after 6 months to 5–6 and 10–12 points, accordingly.*

Conclusions. *1. Preparations of hyaluronic acid «Sintesin» 1% - 2.0, «Sintesin Plus» 1.5% - 2.0, «Sintesin Forte» 2.3% - 3.0 (produced by Bionoltra SA, Switzerland) – can be used as a safe and effective synovial fluid endoprosthesis in stage I–III OA of the knee joint with insufficient effect from chondroprotectors and NSAIDs. 2. It is recommended to use the identified advantages and possibilities of local injection therapy with hyaluronic acid «Sintesin» of various concentrations on an outpatient basis at all stages of knee joint OA. 3. Local injection therapy with hyaluronic acid «Sintesin» in combination with a short course of selective NSAIDs is recommended as the preferred treatment method in comparison with the appointment of only one selective NSAID.*

KEYWORDS: *osteoarthritis, gonarthrosis, hyaluronic acid, intra-articular injections, chondroprotectors, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.*

CONFLICT OF INTEREST. *The author declares that there is no conflict of interest.*

Введение

Остеоартрит (ОА) – самое частое заболевание суставов, клинические симптомы которого наблюдаются более чем у 10–20% населения земного шара [1–4]. По тяжести нарушения функций опорно-двигательного аппарата первое место занимают поражения тазобедренного и коленного суставов [3, 4, 7]. По данным на 2017 г., в США распространенность ОА увеличилась вдвое по сравнению с серединой XX в. [12]. Согласно результатам исследования Е. А. Галушко и соавт. (2018), распространенность ОА коленных и/или тазобедренных суставов в пересчете на всех жителей России от 18 лет и старше составила 13% [1, 3]. Наиболее часто (24% популяции) ОА поражает коленный сустав [3, 4, 7]. Особо уязвимыми являются лица пожилого и старческого возраста с выраженным ограничением функциональной активности и медико-социальными проблемами на фоне сочетанного дегенеративного поражения суставов и длительно существующих кардиоваскулярных и метаболических заболеваний. В Российской Федерации ОА принадлежит 5-е место среди всех причин инвалидности (21,3 на 10000 жителей) [3, 4, 7, 12]. Согласно современным представлениям, ОА является гетерогенной группой заболеваний различной этиологии [4]. Поэтому современные рекомендации по ведению пациентов с ОА предусматривают различные методы лечения, среди которых есть как фармакологические, так и нефармакологические, направленные преимущественно на уменьшение клинических проявлений болезни, коррекцию функциональной недостаточности суставов, ограничение прогрессирования заболевания и в конечном счете улучшение качества жизни больных [4, 7, 12]. Лечение больных с ОА проводится в основном в амбулаторных условиях, за исключением случаев купирования выраженных болей в суставах, при неэффективности проводимой амбулаторной терапии или необходимости хирургического вмешательства [13, 14, 16–18]. Для консервативного лечения ОА чаще всего применяют как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикостероиды (ГКС) (внутрисуставно), так и препараты глюкозамина, хондроитина и средства для внутрисуставного введения, содержащие гиалуроновую кислоту (ГК). Разработка и внедрение в клиническую практику хондропротекторов существенно поменяли представления о технологиях лечения [14, 16]. Среди этих средств центральное место занимает ГК для внутрисуставного введения, представляющая собой крупные полисахаридные молекулы. Обладая высокими вязкоэластическими свойствами, ГК в суставе играет роль лубриканта и вещества, поглощающего ударное воздействие при механической нагрузке. Известно, что воспаление снижает содержание собственной ГК в синовиальной жидкости на 30–50% и нарушает биомеханику сустава.

Эффекты применения ГК в зависимости от молекулярного веса

Внутрисуставное введение ГК направлено на восстановление ее нормальной концентрации и стимуляцию ее эндогенного синтеза [14, 20, 22, 24, 25]. Покрывая поверхность хряща, молекулы ГК проникают и в более глубокие слои хрящевого матрикса, оказывая протективное и регулирующее воздействие на различные процессы в хрящевой ткани. Помимо влияния на выработку эндогенной ГК, введение экзогенной ГК стимулирует синтез гликозаминогликана и хондроитина сульфата, а также предотвращает их потерю хрящевым матриксом [11, 14, 20, 26]. Средства, содержащие ГК, оказывают, по данным некоторых авторов [11, 20, 33], структурно-модифицирующее действие. Последнее позволяет более эффективно воздействовать на прогрессирование ОА и потенциально снизить необходимость в эндопротезировании сустава (ЭПС) [11]. Локальное применение препаратов гиалуроновой кислоты в лечении ОА позволяет быстро получать обезболивающий эффект и улучшать метаболические процессы в хрящевой ткани. В ряде клинических исследований показана эффективность и безопасность применения гиалуроновой кислоты у пациентов с ОА [19, 25, 26, 33].

Имеются данные многоцентрового рандомизированного исследования AMELIA (2011), в котором длительное наблюдение за пациентами с повторным применением внутрисуставных введений «протезов синовиальной жидкости» показало быстрый и стойкий эффект у пациентов молодого возраста со II стадией ОА (по Келлгрену – Лоуренсу) [21]. В Российских клинических рекомендациях по ревматологии в отношении лечения ОА указано: производные гиалуроната применяют для внутрисуставного введения при ОА для уменьшения боли (уровень доказательности А) [12]. Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты рекомендуется при противопоказаниях к НПВС, у пожилых больных с коморбидностью, больных, не ответивших на проводившуюся ранее терапию [12–14, 16–18]. Несмотря на возрастающее количество доказательств эффективности применения гиалуроновой кислоты, особенно при ОА коленных суставов, и широкое ее использование в клинической практике, все еще обсуждается соотношение пользы и риска применения препаратов гиалуроновой кислоты.

Лечение больных ОА чаще проводят в амбулаторных условиях [4–7, 9–14, 16, 19, 20]. Впервые применение препаратов ГК для лечения пациентов с ОА было предложено в 1942 г. T. A. Balazs, но только в 1970-х гг. появились препараты ГК, пригодные для использования у человека. Продукты для внутрисуставного введения, получившие одобрение для клинического применения, появились в конце 1980-х гг. в Японии, Италии, затем в Канаде. В 1998 г. применение имплантатов ГК для внутрисуставного введения при ОА было одобрено FDA в США [12]. ГК является гликозаминогликаном, представляет собой густое вязкое вещество и широко используется для лечения пациентов с ОА. Обычно она вводится путем внутрисуставных инъекций, показывая хорошие результаты в борьбе с болью и улучшая подвижность суставов, особенно коленных. Механизм ее действия сегодня хорошо известен: ГК в синовиальной жидкости действует как смазка для суставных поверхностей в процессе медленного движения сустава (при ходьбе) и как упругий амортизатор во время быстрого движения, такого как бег. Кроме обеспечения вязкоупругих свойств синовиальной жидкости, ГК играет важную роль в поддержании структурных и функциональных характеристик суставного хряща.

Концепция повышения вязкости, впервые предложенная Balazs и Denlinger [22], была основана на гипотезе о том, что внутрисуставное введение ГК в суставы с ОА может восстановить реологические свойства СЖ, способствовать эндогенному синтезу ГК с более высокой молекулярной массой и, возможно, более функциональной, тем самым улучшая подвижность и суставную функцию, а также уменьшая боль [35].

Классификация препаратов гиалуроновой кислоты

В настоящее время препараты ГК делятся на препараты с очень низкой молекулярной массой (VLMW – very low molecular weight (500–800 кДа), низкой (LMW – low molecular weight (800–1500 кДа), средней (AMW – average molecular weight (1500–3000 кДа), высокой (HMW – high molecular weight (3000–3500 кДа), сверхвысокой (UHMV – Ultrahigh molecular weight (~6000 кДа) и препараты со сшитой структурой (cross-link). Терапевтическая эффективность этих продуктов

зависит не только от молекулярной массы, но и в зависимости от происхождения ГК, способа производства, схемы лечения, реологических свойств, периода полураспада в суставе, а также фармакокинетики и фармакодинамики. Продолжительность клинического эффекта препаратов ГК намного длиннее, чем их период полувыведения [38–41,43].

Наличие гидроксильных и карбоксильных групп в структуре ГК делает возможным проведение химических модификаций, позволяя вводить в препараты различные функциональные группы, такие как тиолы, галогенацетаты, альдегиды, дигидразиды или карбодиимиды. Эти модификации позволяют сшивать ГК для увеличения срока службы ГК и изменения вязкоупругих свойств ее водного раствора. Процесс сшивания имеет решающее значение для определения реологических характеристик инъекционных продуктов, что делает возможным их индивидуальное применение в конкретных областях и для конкретных целей [48–50].

Условно все продукты ГК для внутрисуставного введения можно разделить на несколько групп: 1) линейные препараты различного молекулярного веса; 2) гибридные препараты, содержащие субстанцию нескольких молекулярных весов (смешанного веса); 3) препараты с биологически активными добавками; 4) препараты с подвижной сетью; 5) кросс-линк препараты (поперечные сшивки молекул ГК обеспечиваются двумя механизмами: физическим, за счет электростатического взаимодействия, и химическим, за счет образования ковалентных связей [50]); 6) бионические кросс-линки, проявляющие сначала свойства кросс-линков, а затем линейных препаратов.

Таблица. Российские и международные рекомендации по внутрисуставному применению гиалуроновой кислоты при остеоартрите [6, 7, 9–11]

Профессиональное сообщество	Рекомендации по внутрисуставному введению гиалуроновой кислоты
Европейское общество по изучению клинических и экономических аспектов ОА и остеопороза (ESCEO), 2019	Рекомендуется при неэффективности НПВП
Европейская противоревматическая лига (EULAR), 2013	Рекомендуется при остеоартрите коленных суставов
Международное общество по изучению остеоартрита (OARSI)	Условно рекомендуется при остеоартрите коленных суставов
Ассоциация ревматологов Китая (CRA)	Рекомендуется при остеоартрите коленных суставов
Ассоциация Ревматологов России (АРР)	Рекомендуется при неэффективности немедикаментозных методов и применения НПВП

Примечание: НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Показания к внутрисуставному введению препаратов, содержащих ГК, при ОА коленного сустава

1. Достоверный диагноз первичного или вторичного (посттравматического, после удаления мениска, на фоне ортопедических аномалий) ОА коленного сустава.
2. Механический ритм боли (боль возникает в коленном суставе преимущественно при нагрузке и вечером после нагрузки).
3. Отсутствие признаков синовита (нет местной гипертермии, выпота в суставе).
4. I–III рентгенологическая стадия ОА коленного сустава.
5. Существует определенная обратная зависимость эффективности локальной терапии от рентгенологической стадии ОА, хотя можно наблюдать хорошие результаты и при IV стадии ОА коленного сустава [40, 41, 46, 47, 49].

Внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты имеет преимущества при использовании у следующих групп пациентов:

- лиц пожилого и старческого возраста с III–IV стадией гонартроза и коморбидными заболеваниями, не планирующих оперативное вмешательство;
- больных с гонартрозом III–IV стадии с сопутствующими заболеваниями, включенных в лист ожидания для тотального эндопротезирования;
- молодых пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани (и признаками гипермобильности суставов), ведущих активный образ жизни, с болями в коленных суставах и признаками начальных проявлений ОА (11, 20, 37, 39, 40).

Материалы и методы

Общие сведения о пациентах

Критерии включения и невключения больных в исследование

В сравнительное обсервационное исследование эффективности и безопасности инъекционной внутрисуставной терапии с введением препаратов гиалуроновой кислоты «Синтесин» 1% - 2,0 мл, «Синтесин Плюс» 1,5% - 2,0 мл, «Синтесин Форте» 2,3% - 3,0 мл были включены 120 пациентов с рентгенологически верифицированным диагнозом ОА коленного сустава I–III стадии (по классификации J. Kellgren, J. Lawrence, 1975).

Основными критериями включения пациентов в исследование являлись:

- желание и способность больного принять участие в исследовании;
- подписанное добровольное информированное согласие;
- рентгенологически верифицированный диагноз гонартроза с определением степени сужения суставной щели и I–III стадией артроза;
- отсутствие в анамнезе внутрисуставного лекарственного лечения по поводу гонартроза с применением препарата «Синтесин» внутрисуставно;

- нормальные показатели клинического анализа крови (лейкоциты ≥4×10⁹/л, нейтрофилы ≥1,5×10⁹/л, тромбоциты ≥100×10⁹/л, гемоглобин ≥120–150 г/л);
- нормальные биохимические показатели крови (креатинин 70–110 мкмоль/л или клиренс креатинина >60 мл/мин; общий билирубин ≤1,5 верхней границы нормы (ВГН); АЛАТ, АСАТ, ЩФ <2,5 ВГН);
- возраст от 50 до 82 лет;
- ожидаемая продолжительность жизни ≥6 мес.;
- боль при движении более 40 мм по ВАШ;
- прием стабильной дозы НПВП не менее чем за 2 нед. до исследования.

Критерии невключения пациентов в исследование

Из сравнительного клинического наблюдения были исключены пациенты с индексом коморбидности 5 и более, перенесшие инсульт или ИМ, имеющие СД с диабетическими осложнениями, принимающие варфарин, со злокачественными новообразованиями, состоящие на «Д» учете онколога. Допускались для наблюдения пациенты, имеющие АГ 1–2-й стадии, ожирение с индексом массы тела не более 35, без признаков хронической почечной недостаточности с показателями креатинина крови не более 110 мкмоль/л, показателями мочевой кислоты не более 360 мкмоль/л, имеющие в анамнезе язвенную болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, бронхиальную астму – вне обострения. Бóльшую часть наблюдения (96 пациенток, 80 %) составили женщины от 58 до 82 лет, меньшую – мужчины от 60 до 80 лет (24 пациента, 20 %).

Подбор препаратов для лечения пациентов с ОА коленного сустава I–III стадии был осуществлен в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению остеоартрита с учетом возраста и коморбидности пациентов, а также с учетом принятого Консенсуса по применению препаратов гиалуроновой кислоты (V Конгресс ОРТОБИОЛОГИЯ 2024 «Консенсусы в клинической практике»). Все 120 пациентов получали целекоксиб 200–400 мг в сутки в зависимости от уровня боли по шкале ВАШ в течение периода от 8 дней до 1 месяца с последующим приемом «по требованию». Реактивный синовит наблюдался только у 10 пациентов с III стадией гонартроза из 40 пациентов, что составило менее 10 % от всей группы наблюдения. Всем 10 пациентам был выполнен однократно лечебно-диагностический артроцентез с удалением 5–10 мл синовиальной жидкости без введения глюкокортикоидов.

Режимы лекарственного лечения больных гонартрозом I–III стадии группы сравнения A, B, C, D (n = 120).

Группа A (30 пациентов) получала внутрисуставно локальное введение «Синтесин» 1 % - 2,0 мл по одной инъекции в сустав 1 раз в неделю, всего 3 инъекции. Группа B (30 пациентов) получала локальное введение «Синтесин Плюс» 1,5 % - 2,0 мл по одной инъекции в сустав 1 раз в неделю, всего 2 инъекции. Группа C (30 пациентов) получила локальное введение «Синтесин Форте» 2,3 % - 3,0 мл однократно. Всем пациентам был назначен целекоксиб 200–400 мг в сутки в зависимости от уровня боли. Группа сравнения D (30 пациентов с I–III стадией гонартроза) получала только НПВП (целекоксиб 200–400 мг в сутки). Срок терапии целекоксибом во всех группах составлял от 8 дней до 1 месяца с последующим приемом «по требованию» (по показаниям, в зависимости от интенсивности болевого синдрома). Общая длительность наблюдения составила 6 месяцев, кратность визитов: на 30, 90 и 180-й день.

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа A (n=30)	Группа B (n=30)	Группа C (n=30)	Группа D (n=30)	p
Возраст, годы, M±S	50–80 (65±7,5)	55–75 (65±7,5)	60–80 (70±10)	50–80 (65±7,5)	0,05
ИМТ, кг/м², M±S	30,0±5,02	27,3±6,03	32,0±4,02	33,0±3,02	0,09

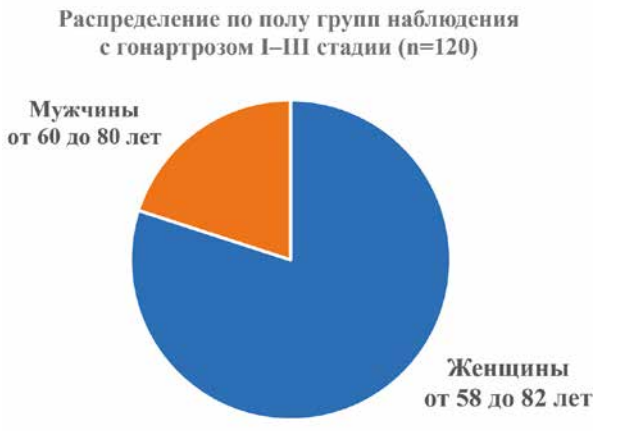


Таблица 2

Режимы лекарственной и локальной инъекционной внутрисуставной терапии пациентов с гонартрозом I–III стадии

Пациенты (n=120)	Целекоксиб 200–400 мг в сутки (n=120)	«Синтесин» 1 % - 2,0 мл № 3 + целекоксиб 200–400 мг в сутки	«Синтесин Плюс» 1,5 % - 2,0 мл № 2 + целекоксиб 200–400 мг в сутки	«Синтесин Форте» 2,3 % - 3,0 № 1 + целекоксиб 200–400 мг в сутки
I стадия (n=40)	200 мг в сутки 8 дней (n=10)	(n=10)	(n=10)	(n=10)
II стадия (n=40)	200 мг в сутки 14 дней (n=10)	(n=10)	(n=10)	(n=10)
III стадия (n=40)	400 мг в сутки до 30 дней (n=10)	(n=10)	(n=10)	(n=10)

Оценка результатов

Для оценки эффективности лечения применяли различные взаимодополняющие методы обследования пациентов. Проводили традиционное физикальное обследование, которое дополняли цифровой и балльной оценкой параметров:

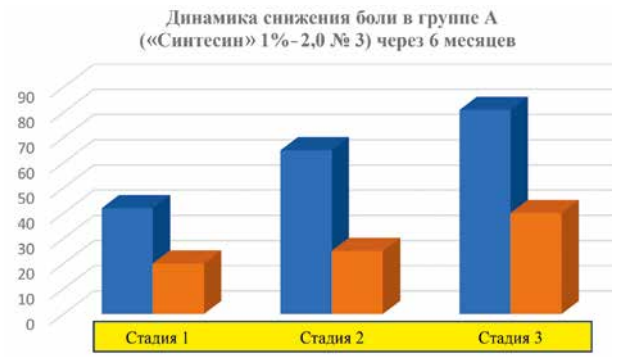
- объем коленных суставов определяли в средней трети с помощью сантиметровой ленты;
- объем движений в суставах измеряли с помощью гониометра;
- припухлость сустава оценивали в баллах (от 0 до 2, где 2 – максимальная припухлость);

Таблица 3

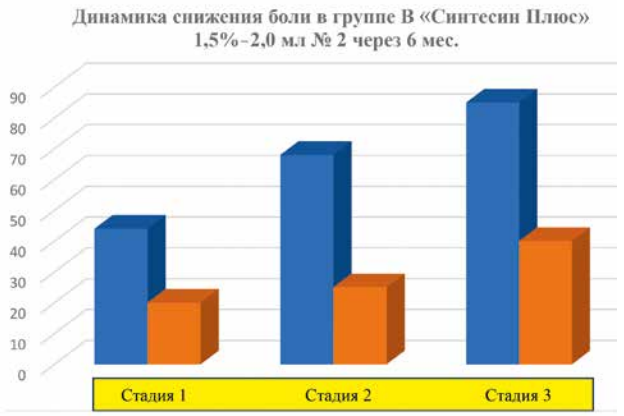
Исходный уровень боли по ВАШ и значение индекса EQ-5D (p=0,05)

Стадия ОА	I	II	III
Группа А Боль по ВАШ	42,0±6,13	65,0±4,70	81,0±7,02
EQ-5D	79,0±6,54	60,0±3,68	38,0±5,37
Группа В Боль по ВАШ	44,0±7,25	68,0±3,57	85,0±4,78
EQ-5D	80,0±7,11	59,0±4,52	35,0±3,17
Группа С Боль по ВАШ	40,0±5,25	62,0±4,57	83,0±3,68
EQ-5D	78,0±5,11	57,0±3,52	37,0±4,15
Группа D Боль по ВАШ	45,0±5,25	66,0±4,56	82,0±4,78
EQ-5D	80,0±5,12	60,0±3,54	37,0±4,15

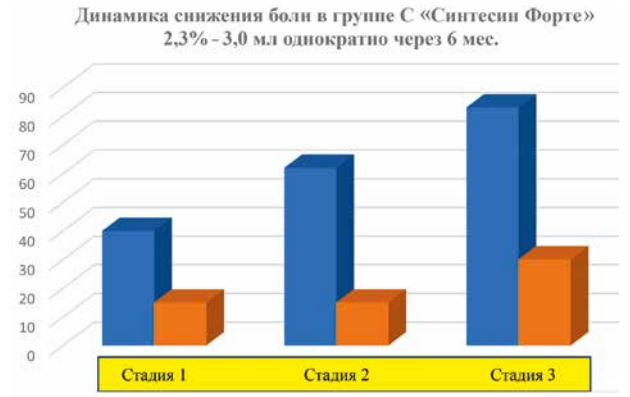
Гистограмма 1



Гистограмма 2



Гистограмма 3



Гистограмма 4

- болезненность при пальпации по ходу суставной щели определяли в баллах (от 0 до 2).

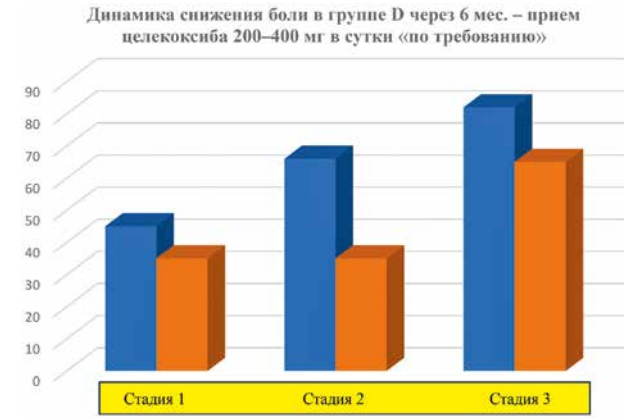
Проводили тесты с ходьбой по лестнице и на расстояние – определяли время ходьбы (в секундах), необходимое для преодоления 10 ступеней по лестнице, а также для прохождения дистанции 30 м по прямой. Уровень боли оценивали с помощью 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Опросник качества жизни EQ-5D заполняли до начала лечения (*опросник EuroQol-5D (EQ-5D) разработан группой европейских ученых в 1991 г. В 1995 г. Международной организацией по изучению КЖ (ISQOL) зарегистрирована русская версия EQ-5D, которая разрешена для использования в научных и клинических исследованиях без дополнительного согласования с разработчиками опросника).* Сравнение полученных результатов проводили по следующим показателям: 1) выраженность боли в коленном суставе в покое и при движении по ВАШ через 1, 3, 6 месяцев наблюдения; 2) функциональная активность по индексу WOMAC, суммарный индекс Лекена (тяжести гонартроза) – через 3–6 месяцев.

Результаты

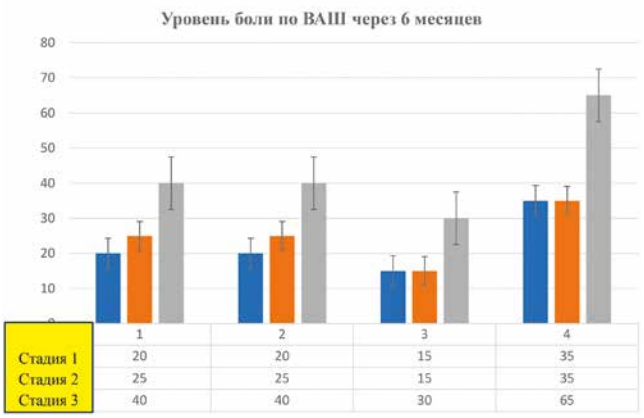
В группе А (30 пациентов с I–III стадией ОА коленного сустава без синовита получали внутрисуставно «Синтесин» 1 % - 2,0 по 3 инъекции в сустав 1 раз в неделю) выявлено снижение боли на 7-е сутки, НПВП отменен на 8-е сутки при I–II стадии и на 21-е сутки при III стадии (далее НПВП – «по требованию»). Боль по ВАШ через 6 месяцев уменьшилась до 20–25 мм при ОА коленного сустава I–II стадии и до 35–40 мм при III стадии, снижение индекса Лекена через 6 месяцев до 4 и 6–7 баллов соответственно.

В группе В (30 пациентов с I–III стадией ОА коленного сустава без синовита получали внутрисуставно «Синтесин Плюс» 1,5 % - 2,0 по 2 инъекции в сустав 1 раз в неделю) выявлено снижение боли, НПВП отменен на 6-е сутки при I–II стадии и на 15-е сутки при III стадии ОА коленного сустава. Боль по ВАШ через 6 месяцев уменьшилась до 20–25 мм при ОА коленного сустава I–II стадии и до 35–40 мм при III стадии (НПВП отменен через 14 дней, далее – «по требованию»), снижение индекса Лекена через 6 месяцев до 4 и 5–6 баллов соответственно.

В группе С (30 пациентов с I–III стадией ОА коленного сустава без синовита получали внутрисуставно «Синтесин Форте» 2,3 % - 3,0 однократно) выявлено снижение боли



Гистограмма 5

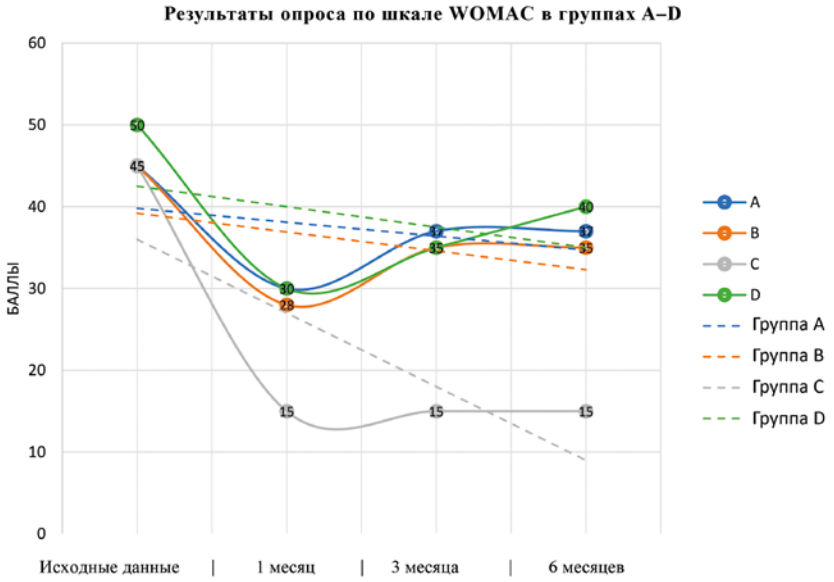


Гистограмма 6

на 3–4-е сутки при I–II стадии (НПВП отменен на 4-е сутки) и на 10-е сутки при III стадии ОА коленного сустава. Боль по ВАШ через 6 месяцев уменьшилась до 15 мм при ОА коленного сустава I–II стадии и до 30 мм при III стадии (НПВП отменен через 10 дней, далее «по требованию»), снижение индекса Лекена через 6 месяцев до 3 и 5 баллов соответственно.

В группе D (30 пациентов с I–III стадией ОА коленного сустава без синовита) получали только НПВП (целекоксиб 200 мг в сутки). Выявлено снижение боли на 10-е сутки (НПВП отменен на 11-е сутки) при I–II стадии и на 25-е сутки при III стадии (далее НПВП «по требованию»). Боль по ВАШ через 6 месяцев уменьшилась до 35 мм при ОА коленного сустава I–II стадии и до 65 мм при III стадии, снижение индекса Лекена через 6 месяцев до 5–6 и 10–12 баллов соответственно.

При оценке применяли опросник WOMAC при ответе на вопросы. По всем 24 пунктам шкалы WOMAC за весь период наблюдения в течение 6 месяцев пациенты групп A, B, C отмечали более значимое и достоверное ($p<0,05$) улучшение подвижности пораженных суставов в сравнении с группой D. Выявлено достоверное снижение боли у пациентов с ОА коленного сустава I–II стадии ($p<0,05$).



Обсуждение

Существующие многочисленные рекомендации по ведению больных ОА коленных, тазобедренных суставов и суставов кистей, разработанные ACR (American College of Rheumatology), EULAR (European League Against Rheumatism), OARSI (Osteoarthritis Research Society International), ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases), содержат данные об эффективности тех или иных методов лечения, безопасности и нежелательных реакциях, имеющие различные уровни доказательности. В 2019 году прежние рекомендации были обновлены с использованием доказательной системы GRADE, новых систематических обзоров и метаанализов (ESCEO, OARSI) [7, 8, 18].

Известно, что изменение свойств синовиальной жидкости (СЖ) играет большую роль (как механическую, так и патогенетическую) в развитии и прогрессировании ОА. При ОА снижаются эластичность и вязкость СЖ и, как следствие, ухудшаются ее лубрикативная и протективная функции. ГК входит в состав СЖ и экстрацеллюлярного матрикса, она выполняет важную задачу в поддержании пластичности и эластичности суставного хряща, а также вязкости, эластичности и лубрикативных свойств СЖ, играет роль фильтра для продуктов деградации хряща, защищает болевые рецепторы на синовиальной мембране [20, 21, 23, 25–27]. У больных ГА уменьшаются концентрация и протяженность цепей ГК [27]. Это легло в основу гипотезы, согласно которой уменьшение вязкости СЖ может быть причиной боли при ОА, и послужило предпосылкой для использования инъекций ГК в замещении СЖ [11, 18, 19]. Дальнейшие многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали, что эндопротезы СЖ не только улучшают ее смазывающие свойства, но и оказывают антикатаболическое и анаболическое действие, влияя на патогенетически значимые факторы при ОА.

Введение эндопротезов СЖ обеспечивает следующие эффекты:

1) влияние на матриксные протеогликаны, коллагены и гиаладгерины в синовиоцитах, хондроцитах и других клетках [41–47];
2) воздействие на регуляцию синтеза эндогенной ГК, протеогликанов и коллагенов; ингибирование экспрессии и функции энзимов, участвующих в деградации хряща; регуляция апоптоза; ингибирование воспалительного ответа [41–47];
3) подавление экспрессии провоспалительного цитокина ИЛ-1β и матриксной металлопротеиназы-3 (ММП) (стромелизин), которая участвует в деградации матриксных компонентов протеогликанов, ингибирует вызванную ИЛ-1β стимуляцию продукции ММП1, ММП2 и ММП13, возможно, через взаимодействие ГК с CD44 на хондроцитах [44–46];
4) подавление апоптоза хондроцитов и деградации хряща, по данным морфометрического анализа, предупреждение изменений содержания протеогликанов [43, 46–48];
5) противовоспалительное действие: ингибирование миграции лейкоцитов, фагоцитоза лейкоцитами, пролиферации лимфоцитов, продукции простагландинов, предупреждение оксидативного повреждения и ингибирования противовоспалительных цитокинов; уменьшение числа активированных макрофагов и лимфоцитов в СЖ, уменьшение синовиальной эффузии у больных ОА [41–47].

В нашей практике локальную инъекционную терапию (ЛИТ) с введением гиалуроновой кислоты «Синтесин» 1 % - 2,0 мл, «Синтесин Плюс» 1,5 % - 2,0 и «Синтесин Форте» 2,3 % - 3,0 мы проводили как при одностороннем поражении коленного сустава, так и при двустороннем поражении, при дегенеративном повреждении менисков, передней крестообразной связки, хондромаляции мыщелков. Встречались случаи комбинации одно- и двустороннего поражения коленных суставов, нередко в сочетании с поражением тазобедренных суставов. Анестезию использовали преимущественно инфильтрационную 2 % лидокаином по 2,0–4,0 мл. Причем сразу после введения иглы и деликатного проведения процедуры с введением препарата «Синтесин» мы осуществляем разработку объема движений в суставе максимально до нормы. С одной стороны, это позволяет выполнять анестезию 2 %-ным лидокаином 2–4 мл, с другой – «Синтесин», который, попадая в щель сустава, значительно снижает его ригидность. В этом случае выполняется не менее 20 движений в суставе в вертикальной плоскости, пока пациент находится в положении лежа на спине.

Кроме того, часть пациентов, которые ранее в течение 10–20 лет наблюдения у ревматолога получали различные хондропротекторы, но позже стали демонстрировать завершение периода благополучия на фоне терапии глюкозамином и хондроитин сульфатом (появились рецидивы синовитов, ассоциированных с нагрузкой), в настоящее время получают локальную инъекционную терапию «Синтесин» 1 % - 2,0 от 3 до 5 инъекций на курс, «Синтесин Плюс» 1,5 % - 2,0 – 2 инъекции на курс, «Синтесин Форте» 2,3 % - 3,0 – однократно. Наконец, немаловажную роль играют приверженность пациентов к ЛИТ у конкретного врача и доверие, которое они испытывают к специалисту. На приеме у ревматологов часто встречаются диспластические поражения суставов на фоне дисплазии соединительной ткани – «марфаноподобный» синдром, синдром гипермобильности Русакова – Черногубова. Чаще всего это женщины в возрасте от 25 до 60 лет. Некоторым таким пациентам требуется эндопротезирование, при этом показанием является не только нарушение функции опоры и ходьбы, но и грубый характер морфологических изменений суставной поверхности бедренной кости, когда консервативно помочь пациенту становится уже невозможно. Врач-ревматолог чаще других коллег-терапевтов сталкивается с коморбидными, сложными с клинической точки зрения пациентами. Нередко такие пациенты длительно страдают ОА крупных синовиальных суставов и комбинацией внутренних заболеваний, на фоне которых развиваются реактивные синовиты. При этом они обладают таким перечнем коморбидности, который делает невозможным проведение эндопротезирования либо на момент наблюдения, либо пожизненно. Вот неполный список таких заболеваний: хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, хронические обструктивные бронхолегочные заболевания, хроническая ишемия мозга без острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе или с таковым, язвенная болезнь желудка и ДПК в анамнезе, колоректальный рак, рак яичников, рак молочной железы в анамнезе. Бóльшую часть работы с такими пациентами, за исключением случаев острых состояний (нарушение ритма, ОНМК и др.), в качестве терапевта и кардиолога осуществляет врач-ревматолог на приеме в соответствии с клиническими рекомендациями.

Заключение

Средство для замещения синовиальной жидкости «Синтесин» (Бионолтра АО, Швейцария) представляет собой стерильный раствор натрия гиалуроната в фосфатно-солевом буфере, вязкоэластичный, от бесцветного до светло-желтого цвета в стеклянном шприце однократного применения с соединением типа Luer-Lock™ (Луер-Лок). Гиалуронат натрия получен путем бактериальной ферментации (CAS № 9067–32–7). По биологической безопасности изделие удовлетворяет требованиям стандартов серии ГОСТ ISO 10993. Варианты исполнения: «Синтесин» 1 % - 2,0 мл, «Синтесин Плюс» 1,5 % - 2,0 мл, «Синтесин Форте» 2,3 % - 3,0 мл. Назначение изделия – для улучшения вязкоэластичных свойств синовиальной жидкости. Механизм действия изделия основан на восстановлении вязкости синовиальной жидкости и хондропротективном действии на гиалиновый хрящ в суставах, пораженных остеоартрозом, что приводит к улучшению функционального состояния сустава. Изделие восполняет дефицит природного гиалуронана, содержащегося в синовиальной

жидкости, гиалиновом хряще и других внутрисуставных структурах и утраченного в результате дегенеративных или травматических изменений тканей сустава. В результате воздействия купируется болевой синдром и улучшается подвижность сустава. Изделие распределяется местно в полости сустава, где оно подвергается локальным преобразованиям. На основании клинических сведений об особенностях биодеградации и продолжительности эффектов внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты предполагается, что биодеградация для каждого варианта исполнения «Синтесин» в организме происходит в срок от 12 до 24 недель. Скорость биодеградации зависит от состояния и особенностей метаболизма конкретного пациента. Клинический эффект сохраняется не менее 6 месяцев. Продукты деградации изделия могут быть использованы тканями в процессах повторного эндогенного синтеза гиалуронана. Выводится через гломерулярный фильтр, не повреждая почечную ткань.

Препараты гиалуроновой кислоты (ГК) «Синтесин» относятся к медленнодействующим препаратам, используемым в лечении ОА (SYSADOA). По рекомендациям ESCEO 2016 г. [12], препараты ГК назначают при отсутствии достаточного обезболивающего эффекта от пероральных хондропротекторов и НПВП (Шаг 2). Учитывая анальгетическое действие и быстроту развития эффекта, у больных с интенсивной суставной болью можно использовать «Синтесин» и на более ранних этапах. Внутрисуставное введение препаратов ГК «Синтесин» – эффективный метод терапии ОА, прежде всего крупных суставов, дающий длительный симптом-модифицирующий эффект, продолжительность которого зависит от молекулярной массы ГК и стадии ОА. При проведении медико-экономического анализа у 120 больных, получавших либо стандартную терапию гонартроза (НПВП + хондропротекторы), либо инъекции ГК «Синтесин», выявлено достоверно значимое увеличение эффекта, оцененного по индексам Лекена и WOMAC ($p<0,0001$) с 1-го по 6-й мес. наблюдения, без повышения стоимости лечения. Таким образом, включение ГК «Синтесин» в комплекс лечебных мероприятий при ОА позволяет существенно улучшить качество жизни пациентов на длительный период. Полученные данные позволяют рекомендовать при I–III стадии гонартроза локальную терапию ГК «Синтесин» в комбинации с коротким курсом селективного НПВП как преимущественный метод лечения. Рекомендуется амбулаторно использовать выявленные преимущества и возможности локальной терапии ГК «Синтесин» у пациентов с различной степенью гонартроза наряду с назначением селективных НПВП. Необходимо продолжить наблюдение за группами больных гонартрозом различной стадии для выработки более рациональных фармакологических и немедикаментозных стратегий с целью повышения качества жизни и улучшения состояния пациентов

Выводы

1. Препараты гиалуроновой кислоты «Синтесин» 1% - 2,0 мл, «Синтесин Плюс» 1,5% - 2,0 мл, «Синтесин Форте» 2,3% - 3,0 мл (Бионолтра АО, Швейцария) могут широко использоваться как безопасный и эффективный эндопротез синовиальной жидкости при I–III стадии ОА коленного сустава при недостаточном эффекте от хондропротекторов и НПВП.
2. Рекомендуется амбулаторно использовать выявленные преимущества и возможности локальной инъекционной терапии гиалуроновой кислотой различной концентрации при всех стадиях ОА коленного сустава.
3. Локальная инъекционная терапия гиалуроновой кислотой в комбинации с коротким курсом селективного НПВП рекомендуется как преимущественный метод лечения в сравнении с назначением только одного селективного НПВП.

Список литературы / References

1. *Галушко Е. А., Насонов Е. Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (1): 32–39.*
   Galushko E. A., Nasonov E. L. The prevalence of rheumatic diseases in Russia. Almanac of clinical medicine. 2018; 46 (1): 32–39. DOI: 10.18786 / 2072-0505-2018-46-1-32-39 (in Russ.).
2. *Зборовский А. Б., Фофанова Н. А., Мозговая Е. Э. Ревматические болезни и ревматологическая служба в Южном Федеральном округе: состояние и перспективы. Научно-практическая ревматология. 2007;(3):4–6. Режим доступа: https://rsp.ima-press.net/rsp/ article/viewFile/818/510.*
   Zborovsky A. B., Fofanova N. A., Mozgovaya E. E. Rheumatic diseases and rheumatology service in the Southern Federal District: state and prospects. Scientific and practical rheumatology. 2007; (3): 4–6. Access mode: https://rsp.ima-press.net/rsp / article/viewFile/818/510
3. *Мазуров В. И. (ред.) Клиническая ревматология (руководство для врачей). 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: ФОЛИАНТ, 2005. 520 с. Режим доступа: https://djvu.online/file/iiBu9leqjfo4B*
   Mazurov V. I. (ed.) Clinical rheumatology (a guide for doctors). 2nd ed., reprint. and additional St. Petersburg: FOLIO, 2005. 520 p. Access mode: https://djvu.online/file/iiBu9leqjfo4B
4. *Мазуров В. И. (ред.) Клиническая ревматология (руководство для врачей). 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: ФОЛИАНТ; 2005. 520 с. Режим доступа: https://djvu.online/file/iiBu9leqjfo4B*
   Mazurov V. I. (ed.) Clinical rheumatology (a guide for doctors). 2nd ed., reprint. and additional St. Petersburg: FOLIO; 2005. 520 p. Access mode: https://djvu.online/file/iiBu9leqjfo4B
5. *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 (предварительные результаты). Научно-практическая ревматология. 2009; 47 (1): 11–17. DOI: 10.14412/1995-4484-2009-136*
   Galushko E. A., Bolshakova T. Yu., Vinogradova I. B., Ivanova O. N., Lesnyak O. M., Menshikova L. V., Petrachkova T. N., Erdes S. F. The structure of rheumatic diseases among the adult population of Russia according to epidemiological research (preliminary results). Scientific and practical rheumatology. 2009; 47 (1): 11–17. DOI: 10.14412/1995-4484-2009-136
6. *Насонов Е. Л., Насонова В. А. (ред.). Ревматология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 720 с. Режим доступа: https://ru.b-ok.cc/book/2167290/ d3fa6b*
   Nasonov E. L., Nasonova V. A. (ed.). Rheumatology: national guidelines. M.: GEOTAR-Media, 2010. 720 p. Access mode: https://ru.b-ok.cc/book/2167290 / d3fa6b
7. *Насонов Е. Л., Каратеев А. Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. РМЖ. 2006; 14 (25): 1769–1778. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/*
   Nasonov E. L., Karateev A. E. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical recommendations. Breast cancer. 2006; 14 (25): 1769–1778. Access mode: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/
8. *Насонов Е. Л. (ред.). Ревматология: клинические рекомендации. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 326–345. Режим доступа: https://www.rosmedlib.ru/book/ RML0311V3.html*
   Nasonov E. L. (ed.). Rheumatology: clinical recommendations. 2nd ed., ispr. and add. M.: GEOTAR-Media, 2011. pp. 326–345. Access mode: https://www.rosmedlib.ru/book / RML0311V3.html
9. *Шостак Н. А. Остеоартроз-2013 – новые направления в лечении. Фарматека. 2013; 7 (260): 17–22. Shostak N. A. Osteoarthrosis-2013 – new directions in treatment. Farmateka. 2013; 7 (260): 17–22. (In Russ.).*
   Shostak N. A. Osteoarthritis-2013 – new directions in treatment. Pharmateca. 2013; 7 (260): 17–22.
10. *Зоря В. И., Лазишвили Г. Д., Шпаковский Д. Е. Деформирующий артроз коленного сустава: руководство. М.: Литтерра, 2010. 320 с. Режим доступа: http://library.brkmed.ru/ slide/306/.*
    Zorya V. I., Lazishvili G. D., Shpakovsky D. E. Deforming arthrosis of the knee joint: manual. M.: Litterra, 2010. 320 p. Access mode: http://library.brkmed.ru / slide/306/.
11. *Чичасова Н. В., Имаметдинова Г. Р. Рекомендации по ведению больных остеоартрозом-2014: место препаратов гиалуроновой кислоты. Современная ревматология. 2015; 9 (4): 37–43. Режим доступа: DOI: 10.14412/19967012201543743*
    Chichasova N. V., Imametdinova G. R. Recommendations for the management of patients with osteoarthritis-2014: the place of hyaluronic acid preparations. Modern rheumatology. 2015; 9 (4): 37–43. Access mode: DOI: 10.14412/19967012201543743

12. Насонов Е.Л. (ред.). Ревматология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР Медиа, 2020. https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISBN9785970442616

Nasonov E.L. (ed.). Rheumatology. Russian clinical guidelines. Moscow: GEOTAR Media, 2020. https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISBN9785970442616

13. Мазуров В.И., Лесняк О.М. (ред.). Ревматология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство. М., 2017. 528 с.

Mazurov V.I., Lesnyak O.M. (ed.). Rheumatology. Pharmacotherapy without errors. Manual. Moscow, 2017. 528 p.

14. Елисеева Л.Н., Карташова С.В., Бледнова А.Ю., Семизарова И.В. Преимущества использования протекторов синовиальной жидкости при гонартрозе. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 11 (II): 103–106.

Eliseeva L.N., Kartashova S.V., Blednova A. Yu., Semizorova I.V. Advantages of using synovial fluid protectors in gonarthrosis. breast cancer. Medical review. 2019; 11 (II): 103–106

15. Чичасова Н.В. Хондроитин сульфат (Структум) в лечении остеоартроза: патогенетическое действие и клиническая эффективность. РМЖ. 2009; (3): 170. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/ Hondroitin_sulyfat_Struktum_v_lechenii_osteoartroza_patogeneticheskoe_deystvie_i_klinicheskaya_effektivnosty

Chichasova N.V. Chondroitin sulfate (Structum) in the treatment of osteoarthritis: pathogenetic effect and clinical efficacy. RMZH. 2009; (3): 170. Access mode: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya Hondroitin_sulfat_Struktur_v_lechenie_osteoartroza_patogeneticheskoe_deystvie_i_klinicheskaya_effektivnosty.

16. Насонова В.А., Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Т. 3. М.: Литтерра, 2003. С. 143–149. Режим доступа: https://b-ok.xyz/ book/2427683/75ee9f.

Nasonova V.A., Nasonov E.L. Rational pharmacotherapy of rheumatic diseases. M.: Litterra, 2003. Vol. 3, pp. 143–149. Access mode: https://b-ok.xyz / book/2427683/75ee9f.

17. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. Лечащий врач. 2013; (6): 66–69. Режим доступа: https://www.lvrach.ru/2013/08/15435786

Vertkin A.L., Skotnikov A.S. Comorbidity. The attending physician. 2013; (6): 66–69. Access mode: https://www.lvrach.ru/2013/08/15435786

18. Верткин А.Л. Коморбидный пациент. Руководство для практических врачей. М.: Эксмо, 2015. 84 с. Режим доступа: https://www.libfox.ru/637553-arkadiy-vertkin-komorbidnyy-patsient-rukovodstvo-dlya-prakticheskih-vrachey.html

Vertkin A.L. Comorbid patient. A guide for practitioners. M.: Eksmo, 2015. 84 p. Access mode: https://www.libfox.ru/637553-arkadiy-vertkin-komorbidnyy-patsient-rukovodstvo-dlya-prakticheskih-vrachey.html

19. Беленький А.Г., Денисов Л.Н., Панасюк Е.Ю., Иониченок Н.Г. и др. Препарат гиалуроновой кислоты «Остенил» для лечения гонартроза. Результаты многоцентрового рандомизированного маскированного годичного исследования. Научно-практическая ревматология. 2005; (6): 49–52. Режим доступа: https://www. elibrary.ru/item.aspid=19394546

Belenky A.G., Denisov L.N., Panasyuk E. Yu., Ionichenok N.G. etc. The preparation of hyaluronic acid «Ostenil» for the treatment of gonarthrosis. The results of a multicenter randomized masked one-year study. Scientific and practical rheumatology. 2005; (6): 49–52. Access mode: https://www. elibrary.ru/item.aspid=19394546

20. Страхов М.А., Скороглядов А.В. Современные тенденции использования средств, замещающих синовиальную жидкость, на основе связанной гиалуроновой кислоты в лечении пациентов с травмами и заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2013; 4; 2–6.

Strakhov M.A., Skoroglyadov A.V. Modern trends in the use of synovial fluid substitutes based on bound hyaluronic acid in the treatment of patients with injuries and diseases of the musculoskeletal system. Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov. 2013; 4; 2–6.

21. Amelia: A multi-center descriptive epidemiologic study in a large dataset from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, and overview of the literature; First published: 14 October 2011/https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30319

22. Balazs EA, Denlinger JL. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. J. Rheumatol. 1993; 39: 3–9.

23. McCourt PA. How does the hyaluronan scrap-yard operate? Matrix Biol. 1999; 18: 427–32. DOI: 10.1016/S0945-053X (99)00045-1

24. Frenkel JS. The role of hyaluronan in wound healing. Int Wound J. 2014; 11: 159–63. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2012.01057.x

25. Litwiniuk M, Krejner A, Speyrer MS, Gauto AR, Grzela T. Hyaluronic acid in inflammation and tissue regeneration. Wounds. 2016; 28:78–88. Available online at.

26. Liang J, Jiang D, Noble PW. Hyaluronan as a therapeutic target in human diseases. Adv Drug Deliv Rev. 2016; 97: 186–203. DOI: 10.1016/j.addr.2015.10.017

27. Lesley J, Hyman R. CD44 structure and function. Front Biosci. 1998; 3: d616–d630. DOI: 10.2741/a306

28. Caires R, Luis E, Taberner FJ. et al. Hyaluronan modulates TRPV1 channel opening, reducing peripheral nociceptor activity and pain. Nat. Commun. 2015; 6: 8095. DOI: 10.1038/ncomms9095

29. Ferrari LF, Khomula EV, Araldi D, Levine JD. CD44 signaling mediates high molecular weight hyaluronan-induced Antihyperalgesia. J. Neurosci. 2018; 38 (2): 308–321. DOI: 10.1523/jneurosci.2695-17.2017

30. Bonet IJM, Araldi D, Khomula EV, Bogen O, Green PG, Levine JD. Mechanisms mediating high-molecular-weight hyaluronan-induced Antihyperalgesia. J. Neurosci. 2020; 40 (34): 6477–6488. DOI: 10.1523/jneurosci.0166-20.2020.

31. Zeng C., Wei J., Li H. et al. Effectiveness and safety of Glucosamine, chondroitin, the two in combination, or celecoxib in the treatment of osteoarthritis of the knee. Sci. Rep. 2015; 18 (5): 16827. DOI: 10.1038/srep16827

32. Suri P.K., Morgenroth D.C., Hunter D.J. Epidemiology of osteoarthritis and associated comorbidities. PM & R. 2012; 4 (5S): 10–19. DOI: 10.1016/j.pmrj.2012.01.007

33. Bellamy N., Campbell J., Robinson V. et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst. Rev. 2006; (2): CD005321. DOI: 10.1002/14651858.CD005321.pub2

34. Bannuru R.R., Osani M.C., Vaysbrot E.E. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2019; 27 (11): 1578–1589. DOI: 10.1016/j. joca.2019.06.011

35. Bonet IJM, Araldi D, Khomula EV, Bogen O, Green PG, Levine JD. Mechanisms mediating high-molecular-weight hyaluronan-induced Antihyperalgesia. J. Neurosci. 2020; 40 (34): 6477–6488. DOI: 10.1523/jneurosci.0166-20.2020

36. Machado, Vera & Morais, Mariana & Medeiros, Rui. (2022). Hyaluronic Acid-Based Nanomaterials Applied to Cancer: Where Are We Now? Pharmaceutics. 14. 2092. DOI: 10.3390/pharmaceutics14102092

37. Moreland LW. Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hyalans for the treatment of osteoarthritis: mechanism of action. Arthr Res Ther. 2003; 5: 54–67. DOI: 10.1186/ar623

38. Chernos M, Grecov D, Kwok E, Bebe S, Babsola O, Anastassiades T. et al. Rheological study of hyaluronic acid derivatives. Biomed Eng Lett. 2017; 7: 17–24. DOI: 10.1007/s13534-017-0010-y 34

39. George E. Intra-articular hyaluronan treatment for osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 1998; 57: 637–40. DOI: 10.1136/ard.57.11.637

40. Bagga H, Burkhardt D, Sambrook P, March L. Longterm effects of intraarticular hyaluronan on synovial fluid in osteoarthritis of the knee. J. Rheumatol. 2006; 33: 946–50. Available online at: http://www.synviscone.com.ar

41. Yasuda T. Progress of research in osteoarthritis: pharmacological effects of hyaluronan. Clin. Calcium. 2009; 19: 644–52.

42. Wang C-T, Lin Y-T, Chiang B-L. et al. High molecular weight hyaluronic acid down-regulates the gene expression of osteoarthritis-associated cytokines and enzymes in fibroblast-like synoviocytes from patients with early osteoarthritis. Osteoarthr Cartilage. 2006; 14 (12): 1237–47. DOI: 10.1016/j.joca.2006.05.009

43. Ghosh P, Guidolin D. Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? Semin Arthritis Rheum. 2002; 32 (1): 10–37. DOI: 10.1053/sarh.2002.33720

44. Yasuda T. Hyaluronan inhibits prostaglandin E2 production via CD44 in U937 human macrophages. Tohoku J. Exp. Med. 2010; 220 (3): 229–35. DOI: 10.1620/tjem.220.229

45. Sasaki A, Sasaki K, Konttinen YT. et al. Hyaluronate inhibits the interleukin-1betain-duced expression of matrix metalloproteinase (MMP)-1 and MMP-3 in human synovial cells. Tohoku J. Exp Med. 2004; 204 (2): 99–107. DOI: 10.1620/tjem.204.99.-43.

46. Gupta RC, Lall R, Srivastava A, Sinha A. Hyaluronic Acid: Molecular Mechanisms and Therapeutic Trajectory. Front Vet Sci. 2019 Jun 25; 6: 192. DOI: 10.3389/fvets.2019.00192. PMID: 31294035; PMCID: PMC6603175.

47. Migliore A, Procopio S. Effectiveness and utility of hyaluronic acid in osteoarthritis. Clin Cases Miner Bone Metab. 2015 Jan–Apr; 12 (1): 31–3. DOI: 10.11138/ccmbm/2015.12.1.031. PMID: 26136793; PMCID: PMC4469223.

48. Xing, Fei & Zhou, Changchun & Hui, Didi & Du, Colin & Wu, Lina & Wang, Linnan & Wang, Wenzhao & Pu, Xiaobing & Gu, Linxia & Liu, Lei & Zhang, Xingdong. (2020). Hyaluronic acid as a bioactive component for bone tissue regeneration: Fabrication, modification, properties, and biological functions. Nanotechnology Reviews. 2020; 9: 1059–1079. DOI: 10.1515/ntrev-2020-0084

49. Migliore A, Procopio S. Effectiveness and utility of hyaluronic acid in osteoarthritis. Clin Cases Miner Bone Metab. 2015 Jan-Apr; 12 (1): 31–3. DOI: 10.11138/ccmbm/2015.12.1.031. PMID: 26136793; PMCID: PMC4469223.

50. Charles Weiss. Viscosupplementation in the older patient with osteoarthritis, Operative Techniques in Orthopaedics, 2002; 12 (2): 124–130. ISSN 1048–6666. https://doi.org/10.1053/otor.2002.36174

51. Wallace I.J., Worthington S., Felson D.T. Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century. Proc. Natl. Acad. Sci USA. 2017; 114 (35): 9332–9336. DOI: 10.1073/pnas.1703856114

Статья поступила / Received 28.10.2024
Получена после рецензирования / Revised 29.10.2024
Принята к публикации / Accepted 29.10.2024

Сведения об авторе

Кузнецов Владимир Иванович, *к.м.н, врач-ревматолог. E-mail: kbsmp15@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4456-7028*

ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи № 15», Волгоград, Россия

Для переписки: *Кузнецов Владимир Иванович. E-mail: kbsmp15@mail.ru*

About author

Kuznetsov Vladimir I., *PhD Med, rheumatologist. E-mail: kbsmp15@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4456-7028*

Clinical Emergency Hospital No. 15, Volgograd, Russiaof 10 mg/ml, 1

For correspondence: *Kuznetsov Vladimir I. E-mail: kbsmp15@mail.ru*

Для цитирования: Кузнецов В.И. Результаты применения гиалуроновой кислоты различной концентрации у пациентов с остеоартритом коленного сустава I–III стадии в амбулаторной практике. *Медицинский алфавит.* 2024; (29): 29–38. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-29-29-38

For citation: Kuznetsov V.I. The results of the use of hyaluronic acid «Sintesin» of various concentrations in patients with osteoarthritis of the knee joint of stage I–III in outpatient practice. *Medical alphabet.* 2024; (29): 29–38. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-29-29-38

BIONOLTRA
SWISS PRODUCT

syntesyn.ru

СИНТЕСИН

Средство для замещения синовиальной жидкости
на основе гиалуроната натрия

Линейка препаратов для терапии
любой стадии остеоартрита

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ