

## Результаты применения пролонгированной формы препарата гиалуроновой кислоты при лечении пациентов с остеоартритом коленного сустава выраженной стадии

И.С. Бурка<sup>1</sup>✉, Д.А. Маланин<sup>1</sup>, М.В. Демещенко<sup>1</sup>, И.В. Володин<sup>1</sup>, А.А. Пак<sup>2</sup>,  
Л.Л. Черезов<sup>1</sup>, А.Л. Жуликов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия.

<sup>2</sup> Клинико-диагностический центр МЕДСИ на Красной Пресне, Москва, Россия.

**Аннотация.** Внутрисуставная терапия препаратами гиалуроновой кислоты (ГК) является достаточно эффективным методом лечения остеоартрита (ОА) крупных суставов. В последние годы активно набирают популярность формы препаратов гиалуроновой кислоты (ГК) пролонгированного действия, требующие однократного введения. Целью нашего исследования являлась оценка результатов применения пролонгированного препарата гиалуроновой кислоты (пГК) в объеме 5 мл у пациентов с ОА коленного сустава III, IV стадии согласно классификации J.H. Kellgren и J.S. Lawrence (K-L). **Материалы и методы.** В ходе проспективного рандомизированного контролируемого клинического исследования пациентам основной группы ( $n = 35$ ) однократно выполнялось внутрисуставное введение пГК с молекулярной массой  $3,5 \times 10^6$  Да в концентрации 1,6 % и объемом 5 мл, а в группе сравнения ( $n = 35$ ) пациентам аналогичным образом вводили тот же пГК, только в объеме 2 мл. Исходы лечения оценивали по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ), индексу Лекена для коленного сустава и усовершенствованной шкале вербальной оценки эффективности лечения (ШВОЭЛ) через 1, 3 и 6 мес. после первой внутрисуставной инъекции. **Результаты.** В целом пациенты основной группы оценивали на «хорошо» эффективность лечения по ШВОЭЛ. В группе сравнения же внутрисуставная терапия оценивалась через 1 мес. как «удовлетворительная», а в срок 3 и 6 мес. как «слабая». Через 1 мес. после начала лечения было достигнуто наиболее выраженное снижение уровня болевого синдрома согласно ВАШ и опроснику Лекена у пациентов как основной группы, так и группы сравнения. В случае использования пролонгированной формы пГК при этом боли были менее выраженными. Внутрисуставная терапия высокомолекулярным пГК объемом 5 мл способствует улучшению альгофункциональных показателей на протяжении 6 мес. Продолжительность положительного эффекта после внутрисуставной инъекции пГК объемом 2 мл составила 1 мес. В дальнейшем у пациентов данной группы интенсивность болевого синдрома и функция коленного сустава соответствовали исходным оценкам по ВАШ и индексу Лекена.

**Ключевые слова:** гиалуроновая кислота, остеоартрит коленного сустава, внутрисуставная инъекция

**Финансирование.** Исследование спонсировано компанией ООО «РусВиск». Спонсор участвовал в принятии решения о публикации статьи. Конфликт интересов не повлиял на результаты работы.

### ORIGINAL RESEARCHES

#### Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-139-150>

## Outcomes of applications prolonged-release form of hyaluronic acid in the treatment of patients with advanced knee osteoarthritis

I.S. Burka<sup>1</sup>✉, D.A. Malanin<sup>1</sup>, M.V. Demeshchenko<sup>1</sup>, I.V. Volodin<sup>1</sup>, A.A. Pak<sup>2</sup>,  
L.L. Cherezov<sup>1</sup>, A.L. Zhulikov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

<sup>2</sup> The Clinical Diagnostic Center MEDSI on Krasnaya Presnya, Moscow, Russia

**Abstract.** Intra-articular therapy with hyaluronic acid (HA) preparations is a fairly effective method for the treatment of osteoarthritis (OA) of large joints. In recent years, extended-release forms of HA preparations (HAp) requiring a single administration have been rapidly gaining popularity. The aim of our study was to evaluate the results of using a prolonged-release HAp in a volume of 5 ml in patients with knee OA grade III and IV according to the classification of J.H. Kellgren and J.S. Lawrence (K-L). **Materials and methods:** During a prospective, randomized, controlled clinical trial, patients in the main group ( $n = 35$ ) received a single intra-articular injection of HAp with a molecular weight of  $3.5 \times 10^6$  Da at a concentration of 1.6 % and a volume of 5 ml, while in the comparison group ( $n = 35$ ), patients received the same HAp in a similar manner, only in a volume of 2 ml. Treatment outcomes were assessed using the visual analogue pain scale (VAS), the Lequesne knee index, and the improved verbal assessment scale (IAS) at 1, 3, and 6 months after the first intra-articular injection. **Results:** Overall, patients in the study group rated the treatment efficacy as “good” according to the IAS. In the comparison group, intra-articular therapy was rated as “satisfactory” at 1 month and as “poor” at 3 and 6 months. One month after the start of treatment, the most significant reduction in the level of pain syndrome was achieved according

to the VAS and the Lequesne questionnaire in patients of both the main group and the comparison group. Pain was less pronounced with the extended-release HAp. Intra-articular therapy with 5 ml of high-molecular-weight HAp improved algofunctional parameters over 6 months. The duration of the positive effect after intra-articular injection of 2 ml of HAp was 1 month. In patients in this group, pain intensity and knee function were consistent with baseline VAS and Lequesne index scores.

**Keywords:** hyaluronic acid, knee osteoarthritis, intra-articular injection

**Funding.** The study was sponsored by RusVisk LLC. The sponsor participated in the decision to publish the article. The conflict of interest did not affect the results of the work.

Остеоартрит (ОА) в настоящее время представляется как гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными морфологическими, биохимическими и клиническими проявлениями, поражающих сустав на органном уровне, то есть с вовлечением в патологический процесс всех структур сустава: хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, мышц [1, 2, 3, 4, 5]. При этом патологический процесс не локализуется исключительно в суставе, а может иметь и системные проявления. Так, исследователями отмечается наличие сочетающейся с ОА системной хронической вялотекущей воспалительной реакции, нередко связанной с эндотоксикозом, воздействием аутоантител, адипокинов, липополисахаридов микрофлоры кишечника [2, 6, 7].

Изменения, изначально происходящие на молекулярном уровне, впоследствии приводят к развитию морфологических и патофизиологических проявлений на органном уровне: деградации матрикса суставного хряща, костному ремоделированию, образованию остеофитов, синовиту и т. д. [1, 2, 3, 4, 5].

Остеоартрит является достаточно распространенной патологией, требующей ранней диагностики и лечения [1]. Современное консервативное лечение пациентов с ОА крупных суставов разной локализации, в том числе и коленного сустава (КС), включает комбинацию немедикаментозных и медикаментозных методов, таких как лечебная физкультура, ортезирование, физиотерапия, использование дополнительных средств опоры, применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и препаратов группы SYSADOA, а также внутрисуставная инъекционная терапия [1, 4, 8, 9, 10, 11]. Последняя часто осуществляется препаратами гиалуроновой кислоты (ГК), обладающими лубрикативным, трофическим, виско-саплиментарным, противовоспалительным, хондропротективным и рядом других полезных свойств, положительно влияющих на гомеостаз сустава [12, 13].

Использование протезов синовиальной жидкости – препаратов ГК входит в отечественные клинические рекомендации 2024 г., в которых говорится о достаточном уровне убедительности в том, что данные препараты способствует снижению интенсивности болевого синдрома, улучшению функции как коленного, так и тазобедренного суставов [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Традиционным режимом дозирования, принятым в качестве «золотого стандарта» у пациентов с ОА КС, считается выполнение 3 или 5 внутрисуставных инъекций препарата гиалуроновой кислоты (пГК)

с периодичностью 1 раз в неделю [11, 13, 15]. В качестве альтернативного варианта рассматривается однократное введение так называемых пролонгированных форм препаратов ГК [13, 15, 16]. Продолжительность их действия реализуется за счет значительного увеличением объема самого препарата, концентрации в нем производных гиалуроновой кислоты, применения химических модификаций ее молекул («кросс-линк» технология).

Пролонгированные формы препаратов ГК нередко рекомендуются к использованию у пациентов с выраженными стадиями заболевания, ОА КС III, IV стадии по классификации J.H. Kellgren и J.S. Lawtence (K-L) от 1957 г. [17]. Однако полученные результаты в отношении клинической эффективности «лонгов» остаются неоднозначными. Более того, имеющиеся литературные источники не позволяют сформировать более определенное отношение к этой группе препаратов ГК и подчеркнуть их преимущества.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение клинической эффективности внутрисуставного введения пГК пролонгированного действия с высокой молекулярной массой ( $3,0\text{--}3,5 \times 10^6$  Да) объемом 5 мл при лечении пациентов с выраженной стадией ОА КС.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

**Дизайн исследования.** Проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование проводилось в условиях Клиники семейной медицины ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России с 2020 по 2024 г. Для разделения пациентов на исследуемые группы применялась стратифицированная рандомизация по стадии заболевания, согласно классификации K-L.

Перед проведением исследования было получено разрешение этического комитета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России от 2020 г. Во время исследования соблюдались требования Хельсинкской декларации 1975 г., пересмотренной в 2008 г.

Пациентам, после предварительного обследования – клинического осмотра с функциональными тестами, лабораторной (ОАК, ОАМ, анализ крови на билирубин общий, АЛТ, АСТ, глюкозу, мочевины, креатинин, мочевую кислоту, С-реактивный белок) и инструментальной диагностики (рентгенография / КТ / МРТ коленного сустава), установления диагноза ОА КС были подробно разъяснены современные методы и подходы

к лечению заболевания, их преимущества и недостатки, а также ход предстоящего исследования.

После подписания информированного согласия, пациенты были разделены на 2 клинические группы (табл.). Пациентам основной группы в количестве 35 человек (7 мужчин и 28 женщин) в возрасте ( $64,66 \pm 1,02$ ) года с ИМТ ( $33,47 \pm 0,68$ ) кг/м<sup>2</sup>, а также средней продолжительностью заболевания ( $7,84 \pm 0,82$ ) года была выполнена однократная внутрисуставная инъекция линейного гиалуроната натрия 1,6 % – 5,0 мл с молекулярной массой  $3,5 \times 10^6$  Да – препарат «Русвиск» (Русвиск, Россия). В группе сравнения с близким количественным и гендерным составом участников выполнялась однократно внутрисуставная инъекций того же препарата, но в объеме 2,0 мл. Средний возраст пациентов данной группы составил ( $63,74 \pm 1,23$ ) года, продолжительность заболевания ( $7,02 \pm 0,65$ ) года, ИМТ достигал ( $31,54 \pm 0,94$ ) кг/м<sup>2</sup>.

**Сводная характеристика пациентов –  
участников исследования ( $M \pm SEM$ )**

Критерий	Основная группа	Группа сравнения
Количество пациентов	35	35
Пол	Мужчины – 7 Женщины – 28	Мужчины – 6 Женщины – 29
Средний возраст, лет	$64,66 \pm 1,02$	$63,74 \pm 1,23$
ИМТ	$33,47 \pm 0,68$	$31,54 \pm 0,94$
Стадия ОА КС по классификации J.H. Kellgren и J.S. Lawtence	III – 25 IV – 10	III – 25 IV – 10
Средняя продолжительность заболевания, лет	$7,84 \pm 0,82$	$7,02 \pm 0,65$
ВАШ, балл	$68,86 \pm 1,88$	$70,0 \pm 1,96$
Индекс Лекена, балл	$16,74 \pm 0,38$	$16,37 \pm 0,62$
Метод лечения	Внутрисуставная инъекция пГК 1,6 % 5,0 мл с молекулярной массой $3,5 \times 10^6$ Да однократно	Внутрисуставная инъекция пГК 1,6 % 2,0 мл с молекулярной массой $3,5 \times 10^6$ Да однократно

**Критерии включения в исследование:** подтвержденный инструментальными исследованиями ОА КС III–IV стадии по классификации K-L; индекс массы тела  $\leq 40$  кг/м<sup>2</sup>; альгофункциональный индекс по шкале Лекена  $\geq 8$  баллов; по крайней мере, один предшествующий курс консервативного, неинвазивного лечения ОА КС.

**Критерии не включения:** наличие клинических признаков острой инфекции или воспаления, заболеваний

кожи, повреждения кожных покровов или наличие инфекции в области планируемого места внутрисуставной инъекции; наличие очевидных клинических признаков ОА противоположного коленного сустава с оценкой по шкале Лекена  $\geq 5$  баллов; наличие в анамнезе ревматоидного артрита, синдрома Рейтера, псориатического артрита, подагры, анкилозирующего спондилита, вторичного артрита на фоне других воспалительных заболеваний, ВИЧ, вирусного гепатита, болезни Педжета, или новообразований, а также наличие метастазирования в область коленного сустава, онкологических заболеваний системы крови; наличие декомпенсированных заболеваний позвоночника, суставной, сосудистой или неврологической патологии нижних конечности, которые сопровождаются болью в коленном суставе; травма коленного сустава (свежие ушибы, внутрисуставные переломы, повреждение передней крестообразной связки, менисков коленного сустава); выраженный экссудативный синовит пораженного коленного сустава; прием глюкокортикостероидов за 2 нед. до первичного обследования; хирургические вмешательства на коленном суставе в течение 12 мес. до первичного осмотра; наличие в анамнезе аллергии на гиалуронат натрия, местные анестетики; применение пГК в течение 6 мес. до первичного осмотра; декомпенсация хронической соматической патологии.

**Техника вмешательства.** Внутрисуставные инъекции выполняли в асептических условиях манипуляционного кабинета в положении пациента на спине с валиком в подколенной ямке в случае выполнения пункции коленного сустава из латерального / медиального доступа, или с согнутой до 60–70° голенью в случае использования передненаружного / передневнутреннего доступа. После двукратной обработки кожных покровов раствором антисептика под местной анестезией *Sol. Novocaini* 0,5 % 2 мл или *Sol. Lidocaini* 2 % 2 мл проводили пункцию коленного сустава. Использовали инъекционные иглы калибром 19G–21G. Критериями нахождения иглы в полости сустава являлось ощущение небольшого провала при установке иглы и, одновременно, более свободного поступления анестетика в ткани, наличие синовиальной жидкости в цилиндре шприца при аспирационной пробе. В основном манипуляции выполняли без навигации с использованием анатомических ориентиров, но при наличии у отдельных пациентов большого объема мягких тканей в области коленного сустава применяли УЗИ-навигацию. После введения пГК накладывали асептическую повязку на 12 ч. Пациентам рекомендовали избегать значительных физических нагрузок на коленный сустав, перегревания и переохлаждения в течение 72 ч с момента выполнения внутрисуставной инъекции. При возникновении нежелательных явлений предусматривались: локальная криотерапия по 10–15 мин 3–4 раза в день в течение

2 дней, применение мазевых или гелевых форм НПВС 2–3 раза в день продолжительностью до 5 дней, а при выраженном болевом синдроме – таблетированных форм НПВС в терапевтических дозировках в течение 3 дней.

**Оценка результатов.** Оценку результатов исследования осуществляли путем анкетирования по 100-балльной визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ), индексу Лекена для коленного сустава и усовершенствованной шкале вербальной оценки эффективности лечения (ШВОЭЛ), где результат определялся по шкале от 0 до 4 баллов: 0 – неудовлетворительно (нет улучшения); 1 – эффект слабый (имеется уменьшение болевого синдрома, не отмечается улучшений функционального состояния сустава); 2 – эффект удовлетворительный (движения в суставе улучшились, боль уменьшилась, сохраняются ограничения функции, снижающие качество жизни и физическую активность); 3 – эффект хороший (отсутствуют ограничения в повседневной жизни, интенсивная нагрузка, занятия спортом вызывают боль или дискомфорт); 4 – эффект отличный (полное восстановление, физическая активность и занятия спортом возможны без существенных ограничений). Анкетирование проводили через 1, 3, 6 мес. с момента первой манипуляции.

**Статистический анализ.** Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с использованием методов математической статистики. Для этого использовали программы Office Excel 2024 (Microsoft Corp., США), а также GraphPad Prism 8.4.3 (GraphPad Software, США). Было выполнено вычисление средних арифметических значений ( $M$ ), медиан ( $Me$ ), стандартных ошибок среднего ( $SEM$ ). Для оценки различий между группами применялся  $t$ -критерий Стьюдента, оценивались степени несовпадения средних арифметических  $M_1$  и  $M_2$  в отношении дисперсии  $\sigma^2$ . При уровне значимости  $p$  равным 0,05 и менее сравниваемые величины признавали статистически значимыми, а нулевая гипотеза отклонялась. Также определяли степень корреляции усредненных показателей ВАШ, индекса Лекена в контрольных точках – 1, 3, 6 мес. с ИМТ, длительностью заболевания, возрастом, стадией заболевания и изначальным уровнем альгофункциональных показателей по данным опросников, для чего был использован коэффициент корреляции Спирмена (ККС).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно проведенному анализу изначальных данных пациенты основной и контрольной групп в совокупности не имели статистически значимых различий по возрасту, длительности заболевания, ИМТ, оценкам по ВАШ и индексу Лекена.

Анкетирование пациентов основной группы по шкале ВАШ спустя 1 месяц после введения пролонгированной формы пГК свидетельствовало о значительном уменьшении уровня болевого синдрома с  $(68,86 \pm 1,88)$  до  $(34,14 \pm 3,86)$  балла ( $p < 0,05$ ). Положительный результат сохранился без значительной динамики через 3 месяца после внутрисуставной инъекции, составляя  $(36,46 \pm 4,71)$  балла. Но на момент опроса по ВАШ через 6 мес. интенсивность болевого синдрома у пациентов возрастала до  $(52,14 \pm 3,91)$  балла, но, по-прежнему, этот показатель был менее выражен, чем изначальное ( $p < 0,05$ ).

В группе сравнения также отмечалось статистически значимое снижение выраженности болевых ощущений в области коленного сустава на рубеже 1 мес. после начала лечения с  $(70,0 \pm 1,96)$  до  $(45,20 \pm 2,37)$  балла ( $p < 0,05$ ). Через 3 и 6 мес. уровень интенсивности боли увеличивался вплоть до исходных значений –  $(61,43 \pm 3,28)$  и  $(68,69 \pm 1,96)$  балла соответственно (рис. 1).

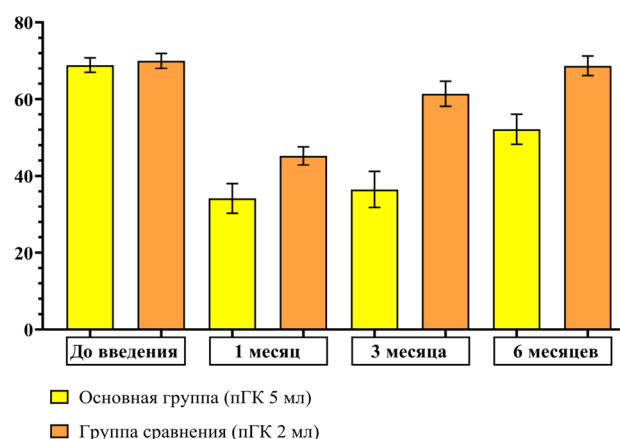


Рис. 1. Динамика интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ у пациентов исследуемых групп ( $M \pm SEM$ )

Индекс тяжести ОА КС по опроснику Лекена у пациентов, получивших однократную инъекцию пГК объемом 5,0 мл, в течение 1 мес. наблюдений также претерпевал выраженные положительные изменения с  $(16,74 \pm 0,38)$  до  $(10,51 \pm 0,63)$  балла ( $p < 0,05$ ). Подобно значениям показателей ВАШ индекс Лекена у пациентов основной группы через 3 мес. демонстрировал сохранение ранее достигнутых результатов и соответствовал  $(10,60 \pm 0,85)$  балла. В следующей контрольной точке – через 6 мес., отмечалось некоторое ухудшение альгофункциональных показателей коленного сустава согласно анкетированию по опроснику Лекена до  $(13,74 \pm 0,77)$  балла, что все еще было ниже исходного уровня ( $p < 0,05$ ).

В группе сравнения через 1 мес. после выполненной внутрисуставной инъекции пациенты отмечали улучшение функции коленного сустава, что сопровождалось изменением индекса Лекена с  $(16,37 \pm 0,62)$



до ( $12,00 \pm 0,62$ ) балла ( $p < 0,05$ ). Но в последующем, на более поздних контрольных точках оценки результатов лечения, тяжесть ОА по данным индекса Лекена возвращалась практически к изначальным значениям: через 3 мес. – ( $15,03 \pm 0,80$ ) балла; 6 мес. – ( $16,29 \pm 0,73$ ) балла (рис. 2).

Следует также отметить, что через 1 мес. после выполнения манипуляций в ходе статистического анализа не было установлено статистически значимых различий между основной группой и группой сравнения по результатам оценки с использованием опросника Лекена, однако интенсивность болевого синдрома по данным ВАШ была ниже при использовании пролонгированной формы пГК ( $p < 0,05$ ).

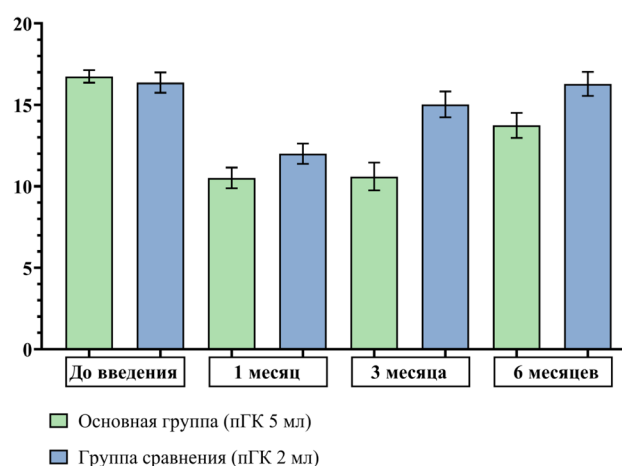


Рис. 2. Выраженность клинической симптоматики ОА КС согласно индексу Лекена у пациентов – участников исследования ( $M \pm SEM$ )

Усредненная оценка эффективности лечения по ШВОЭЛ у пациентов основной группы на протяжении всего периода наблюдения приближалась к значению «хорошо»: через 1 мес. – ( $2,57 \pm 0,17$ ) балла; 3 мес. – ( $2,62 \pm 0,20$ ) балла, 6 мес. – ( $2,49 \pm 0,21$ ) балла, будучи статистически более значимой по сравнению с оценкой в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Пациенты из группы сравнения спустя 1 мес. оценивали эффективность своего лечения по ШВОЭЛ как «удовлетворительную», ( $1,91 \pm 0,13$ ) балла, а по прошествии 3 и 6 мес. как «слабую»: через 3 месяца – ( $0,77 \pm 0,15$ ) балла; 6 мес. – ( $0,66 \pm 0,20$ ) балла (рис. 3).

В основной группе отмечалась прямая корреляционная зависимость полученных результатов по ВАШ и опроснику Лекена через 1, 3 и 6 мес. наблюдения со стадией заболевания согласно классификации K-L (ККС для ВАШ – 0,41; 0,58; 0,54; для опросника Лекена – 0,28; 0,58; 0,42), а также с выраженностью клинической симптоматики по данным этих же шкал до начала лечения (ККС от 0,37 до 0,53). Присутствовала также невыраженная прямая корреляция между ИМТ и полученными через 1, 3, 6 мес. оценками результатов

по шкале ВАШ (ККС – 0,09; 0,2; 0,28) и опроснику Лекена (ККС – 0,14; 0,28; 0,34).

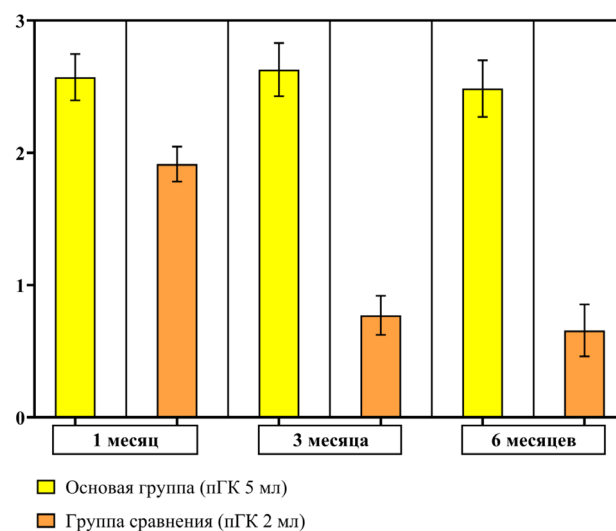


Рис. 3. Оценка удовлетворенности лечением по ШВОЭЛ у пациентов исследуемых групп ( $M \pm SEM$ )

В группе сравнения, ввиду наличия изменений клинической картины заболевания в основном по прошествии первого месяца наблюдения, оценка корреляционной зависимости показателей наглядна только в указанной контрольной точке. Нами была отмечена прямая корреляция эффективности терапии со стадией заболевания по классификации K-L. (ККС для ВАШ – 0,45; для опросника Лекена – 0,35); выраженностью симптомов заболевания до выполнения внутрисуставной инъекции (ККС от 0,37 до 0,87); а также незначительно с ИМТ (ККС для ВАШ – 0,25; для опросника Лекена – 0,21).

Гиалуроновая кислота – высокомолекулярный полисахарид, состоящий из повторяющихся фрагментов  $\beta$ -1,4-D-глюкуроновой кислоты и  $\beta$ -1,3-N-ацетилглюкозамина, широко распространенный в экстрацеллюлярном матриксе соединительной ткани организма человека [12, 13, 18, 19]. ГК в хрящевой ткани синтезируется хондроцитами и формирует с агреганом посредством связывающего белка комплексы, которые притягивают молекулы воды, образуя однородную, вязкоупругую гелеобразную структуру, которая заполняет внеклеточный матрикс суставного хряща, способствуя распределению нагрузки и снижению локальной концентрации напряжений [18, 20, 21]. Эта гелеобразная структура совместно с коллагеновой сетью создают настолько гладкие поверхности, что обеспечивают их скольжение друг относительно друга лучше, чем скольжение конька по гладкому льду [18, 20, 21].

В полости сустава ГК вырабатывается прежде всего синовиоцитами типа В и является важным компонентом синовиальной жидкости, омывающей и питающей суставной хрящ [12, 13, 18, 22]. Молекулярная масса ГК

в синовию здорового сустава составляет от 2 000 000 до 10 000 000 Да, а концентрация – 2,5–4,0 мг/мл [13, 18, 22]. За счет своих осмотических свойств ГК в синовиальной полости создают тургор – давление воды при движении сустава, что снижает коэффициент трения и способствует демпфированию колебаний в суставе [18]. Вязкоупругие свойства ГК в синовиальной жидкости позволяют ей при низкоамплитудных или медленных движениях рассеивать энергию, действуя в качестве «смазки», а при высокоамплитудных или быстрых движениях сопротивляться деформации и сохранять энергию в виде упругости, играя роль «амортизатора», тем самым также защищая суставной хрящ от повреждений [12, 13, 22, 23, 24]. Реологические свойства синовиальной жидкости, зависящие от ГК, способствуют транспорту клеток и молекул внутри суставной полости, тем самым поддерживая внутрисуставной тканевой гомеостаз [12, 13, 18].

В патологических условиях начинают преобладать процессы катаболизма суставного хряща, ассоциированные с распадом структурных макромолекул синовиальной жидкости и хрящевого матрикса, увеличивается активность провоспалительных цитокинов и хемокинов, протеиназ, в том числе гиалуронидаз, увеличивается количество синовиальной жидкости, но в ней уменьшается молекулярная масса ГК и ее концентрация, что приводит к изменению вязкоэластичных и гигроскопичных свойств синовиальной жидкости, в результате чего хрящ теряет способность эффективно противостоять нагрузкам [1, 3, 5, 6, 18, 24, 25].

Основная концепция применения гиалуроновой кислоты для внутрисуставной терапии основывается на восстановлении реологических свойств синовиальной жидкости пораженного сустава, что определяется как вискоасплиментация [13, 15, 18, 24, 25]. Однако введение пГК в суставную полость воздействует не только на механические свойства синовию, но также проявляется индукцией синтеза собственной гиалуроновой кислоты и иных протеогликанов синовиоцитами и хондроцитами [13, 15, 18, 26]. Внутрисуставная инъекция экзогенной ГК может способствовать снижению экспрессии и активности провоспалительных медиаторов, простагландина E<sub>2</sub>, брадикинина, матричных металлопротеиназ, агрекиназ, увеличению синтеза компонентов экстрацеллюлярного матрикса суставного хряща, подавлению ангиогенеза, а также пролиферации и жизнеспособности хондроцитов [12, 13, 15, 18, 23, 24, 27, 28].

В лечебной практике внутрисуставная терапия пГК при комплексном лечении пациентов с ОА КС способствует снижению интенсивности болевого синдрома, вплоть до исчезновения, купированию признаков синовита, улучшению функции коленного сустава, увеличению толерантности к статическим и активным физическим нагрузкам, а ощущение лубрикативного

действия возникает уже в первые минуты после инъекции [8, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19, 20, 24, 27, 29, 30]. Согласно опубликованным данным, препараты ГК значительно превосходят по длительности действия глюкокортикостероиды, сопоставимы с НПВС по уменьшению болевой импульсации, но при этом обладают пролонгированным эффектом и имеют лучший профиль безопасности и, соответственно, могут быть рекомендованы коморбидным пациентам, пациентам пожилого возраста [9, 10, 15, 20].

Высокомолекулярная ГК оказывает более значимый клинический эффект, требуют меньшего количества введений, тем самым повышая качество жизни пациентов и приверженность их к лечению, в свою очередь низкомолекулярные препараты обладают большей проникающей способностью, рекомендованы на ранней стадии заболевания и при ощущении дискомфорта во время введения препарата большей молекулярной массы [12, 14, 18, 20, 27, 29]. Однако проявление конкретных свойств пГК, их выраженность зависят не только от молекулярной массы, но и от происхождения, метода получения ГК, наличия химических модификаций, концентрации, объема препарата, наличия активных добавок (манитол, хондроитина сульфат, полинуклеотиды и т. д.) [12, 13, 18, 25, 30].

Клиническая эффективность внутрисуставной терапии препаратами ГК доказана на ранних стадиях (I, II по классификации K-L) заболевания, когда следует ожидать максимальный положительный эффект [8, 11, 13, 14, 18, 31, 32]. При терминальной же стадии эффективность данной группы препаратов и продолжительность их действия заметно снижаются [8, 11, 13, 14, 31, 32]. Применение вискоасплементарной терапии у пациентов с выраженными стадиями ОА недостаточно изучено, а в некоторых исследованиях считается нецелесообразными [18].

В нашем исследовании при использовании высокомолекулярного пГК «Русвиск» (Русвиск, Россия) объемом 5 мл у пациентов с ОА КС III, IV стадиями по классификации K-L улучшение альгофункциональных показателей прослеживалось на протяжении 6 мес. после выполненной инъекции. Наиболее значимые результаты были получены через 1 мес. после внутрисуставного введения высокомолекулярного пГК в объеме как 2 мл, так и 5 мл, однако анальгетический потенциал последнего был выше. При этом длительность положительного эффекта внутрисуставной терапии пГК объемом 2 мл составила 1 мес. Спустя 3 мес. и далее интенсивность болевого синдрома, функция пораженного коленного сустава у пациентов данной группы согласно оценке по шкале ВАШ и индексу Лекена были сопоставимы с исходными значениями. Ранее нами выполнялась оценка эффективности внутрисуставной терапии указанного выше пГК объемом 2 мл в серии из трех еженедельных инъекций

у пациентов с II и III стадиями ОА КС по K-L [11]. В ходе исследования через 1 мес. также удалось достичь наиболее благоприятного клинического результата, в целом же, улучшения у участников сохранялись до 9 мес. момента начала наблюдений [11]. Стоит отметить, что согласно современным научным представлениям, имеется определенный паритет клинической эффективности между пролонгированными формами препаратов ГК и курсовым применением их стандартных модификаций у пациентов с ОА КС [33].

Полученные нами результаты соответствовали данным, которые были изложены Nicholls M. с соавт. в 2019 г. в метаанализе работ, посвященных эффективности внутрисуставной терапии препаратами ГК у пациентов с I по IV стадиями ОА КС [32]. Авторами было установлено, что у при выраженной стадии ОА улучшение возникает с 4 недели и продолжается до 6 месяцев [32]. В работе Vincent P. с соавт. от 2020 г. клиническая эффективность трехкратного введения линейного пГК 2 % 2,0 мл с молекулярной массой  $2,5 \times 10^6$  Да с периодичностью 1 раз в неделю отмечалась на протяжении 9 мес. наблюдения у 1177 пациентов как с ранними, так и с выраженными стадиями ОА КС, но в группе участников с IV стадией заболевания положительные результаты были значительно менее выраженными [34]. В клиническом исследовании Saturveithan C. с соавт. от 2016 г., где приняли участие 64 пациента с выраженной стадией ОА КС (III и IV стадии по K-L), применение пГК (молекулярная масса  $1,476 \times 10^6$  Да) объемом 4,0 мл кросс-линк модификации тоже продемонстрировало снижение интенсивности болевого синдрома и улучшение функции коленного сустава через 2 и 6 мес. с момента начала терапии [16]. Исследователями предложено применение комбинации внутрисуставных инъекций вышеуказанного пГК и обогащенной тромбоцитами плазмы в качестве варианта модификации интраартикулярной терапии, показавшего наиболее значимые результаты в ходе данного исследования [16]. Ввиду неоднородности сроков наблюдений требует отдельной оценки контрольная точка, после которой возникает достаточно выраженная потеря первоначального эффекта, более 50 % от изначально достигнутых показателей по оценочным шкалам, что, по нашему мнению, может являться показанием для повторного внутрисуставного введения пролонгированного пГК.

Отдельно стоит осветить тему рисков вискоасплиментарной терапии. В целом, она считается безопасным методом лечения суставной патологии, несмотря на наличие кратковременных локальных реакций в виде дискомфорта, припухлости, усиления болевого синдрома или развития постинъекционного синовита, встречающихся с частотой от 0 до 9,4 % случаев [8, 9, 10, 12, 13, 15, 18, 27, 35]. Исследователями отмечается, что частота нежелательных явлений выше

после применения протезов синовиальной жидкости, экстрадированных из животного сырья, а также препаратов, полученных по технологии кросс-линк. Связь этого параметра с молекулярной массой пГК остается непоследовательной и противоречивой [12, 15, 19, 20, 24, 30]. Нами в процессе исследования была выявлена всего лишь одна нежелательная реакция – синовит, который купировался у пациента применением локальной криотерапии в течение 3 дней.

Немаловажным вопросом является исследование предикторов эффективности внутрисуставной терапии пГК, так как это позволяет подойти к лечению пациентов более индивидуализировано. У пациентов с ОА КС основным, практически неоспоримым фактором выраженности лечебного эффекта и его продолжительности считается стадия заболевания [8, 11, 13, 14, 16, 31, 32].

Bowman E. N. с соавт. в 2018 г. предложили рассматривать положительный ответ на первую инъекцию из курса внутрисуставной терапии, а также возраст до 60 лет как факторы эффективности всего курса лечения для пациентов с промежуточными стадиями ОА КС [31].

В обзоре Chevalier X. с соавт. в 2024 г. в качестве предиктора эффективности, помимо стадии заболевания, рассматриваются изначальный уровень выраженности болевого синдрома и ИМТ, однако эти критерии менее надежны, а пол и возраст пациентов при этом не оказывают значимого влияния на результаты лечения [36]. Мы же в ходе статистического анализа установили, что наиболее успешна внутрисуставная терапия пГК у пациентов с менее выраженной клинической и рентгенологической картиной ОА КС, а также у лиц с меньшим ИМТ. Впрочем, уровень корреляции в случае последнего фактора был незначителен.

Бялик В.Е. с соавт. в 2019 г. предложили рассматривать как дополнительный фактор эффективности вискоасплиментарной терапии с отрицательной направленностью наличие энтезопатий, появление варусной деформации или ее увеличение относительно исходной величины, а также величину варусной деформации  $>10^\circ$ , что, однако, не учитывалось в ходе проведенного нами исследования [14].

В консенсусе группы EUROVISCO от 2021 г., помимо IV стадии ОА КС и выраженной деформации коленного сустава, к предикторам неэффективности вискоасплиментации эксперты отнесли ожирение, терминальный пателлофemorальный остеоартрит, хроническую нестабильность коленного сустава, а также большой объем выпота в суставе [37]. Наряду с этим идеальным кандидатом для выполнения вискоасплиментарной терапии признаются пациенты с ОА КС I–III стадии по K-L и ИМТ менее  $30 \text{ кг/м}^2$ , у которых немедикаментозные методы лечения и анальгетики / НПВП не приносят достаточного улучшения либо противопоказаны [37].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутрисуставное введение пГК «Русвиск» (Русвиск, Россия) с молекулярной массой  $3,5 \times 10^6$  Да как объемом 5 мл, так и объемом 2 мл продемонстрировало наилучший результат через 1 мес. после инъекции. Однократное введение пролонгированной формы пГК объемом 5 мл позволяет уменьшить выраженность болевого синдрома, улучшить функцию коленного сустава на период до 6 мес., что существенно превосходит те же показатели для пГК объемом 2 мл. В последнем случае продолжительность действия не превышала 1 мес., а болевой синдром при этом у пациентов был более интенсивным. Ухудшение клинической картины заболевания, проявляющееся увеличением оценки по ВАШ и индексу Лекена более чем на 50 % от изначально достигнутого уровня, можно рассматривать как показание к проведению повторной внутрисуставной инъекции пролонгированной формой пГК объемом 5 мл. В качестве предикторов эффективности внутрисуставной терапии пролонгированной формой пГК, помимо стадии ОА, целесообразно учитывать выраженность клинических симптомов на момент начала лечения и ИМТ пациента, показавших прямую корреляционную зависимость с результатами оценки альгофункциональных показателей по ВАШ и индексу Лекена в обеих группах. Ограничением проведенного исследования являлось небольшое количество пациентов в группах сравнения, использование для оценки результатов лечения субъективных балльных шкал, отсутствие группы плацебо.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология*. 2019;13(2):9–21. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
2. Сарвилина И.В., Лиля А.М., Алексеева Л. И., Громова О.А., Таскина Е.А. Аутоиммунитет и аутовоспаление – ключ к пониманию патогенеза остеоартрита и разработке новых направлений его профилактики и терапии. *Современная ревматология*. 2023;17(4):103–114. doi: 10.14412/1996-7012-2023-4-103-114.
3. Маланин Д.А., Страхов М.А., Бурка И.С., Демещенко М.В., Трегубов А.С., Сучилин И.А. PRP-терапия: обоснованные решения для клинической практики. М.: Изд-во Перо, 2023. 134 с.
4. Котельников Г.П., Ларцев Ю.В., Кудашев Д.С., Зуев-Ратников С.Д., Асатрян В.Г., Щербатов Н.Д. Патогенетические и клинические аспекты остеоартроза и остеоартроз-ассоциированных дефектов хряща коленного сустава с позиций представлений о роли субхондральной кости. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2023;30(2):219–231. doi: 10.17816/vto346679.
5. Сорока Н.Ф. Современные представления о патогенезе и патофизиологии остеоартрита. *Медицинские новости*. 2023;5(344):3–8.
6. Алексеева Л.И. Новые представления о патогенезе остеоартрита, роль метаболических нарушений. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(2):75–82. doi: 10.14341/omet10274.
7. Ширинский И.В., Филатова К.Ю., Ширинский В.С. Остеоартрит, ассоциированный с метаболическим синдромом: роль повышенной проницаемости кишечника и хронического воспаления. *Медицинская иммунология*. 2024;26(5):1127–1130. doi: 10.15789/1563-0625-OAW-16877.
8. Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г. Эффективность внутрисуставных инъекций высокомолекулярной гиалуроновой кислоты при остеоартрите коленных и тазобедренных суставов. *Лечащий врач*. 2021;7:39–44. doi: 10.51793/OS.2021.24.7.008.
9. Клинические рекомендации – Гонартроз – 2024-2025-2026. Ассоциация травматологов-ортопедов России, ассоциация ревматологов России. Россия, Минздрав РФ. 2024;ID868\_1:88. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/868\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/868_1).
10. Клинические рекомендации – Коксартроз – 2024-2025-2026. Ассоциация травматологов-ортопедов России, ассоциация ревматологов России. Россия, Минздрав РФ. 2024;ID870\_1:79. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/870\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/870_1).
11. Маланин Д.А., Демещенко М.В., Черезов Л.Л., Грунин С.В. Эффективность применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, при лечении пациентов с остеоартритом коленного сустава. *Практическая медицина*. 2020;18(4):29–35. doi: 10.32000/2072-1757-2020-4-29-35.
12. Дыдыкина И.С., Арутюнова Е.В., Коваленко П.С., Николаева Е.В. Методика preconditionирования сустава перед введением препаратов гиалуроновой кислоты кросс-линк ряда. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(42):24–30. doi: 10.33978/2307-3586-2023-19-42-24-30.
13. Препараты гиалуроновой кислоты в травматологии и ортопедии. Ортобиологические аспекты. Проект консенсуса. *Травматология и ортопедия России*. 2024;30(2):215–230.
14. Бялик В.Е., Бялик Е.И., Макаров М.А., Макаров С.А., Нестеренко В.А. Изучение эффективности локальной инъекционной терапии препаратами гиалуроновой кислоты различной молекулярной массы у больных остеоартритом коленного сустава. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(2):235–242. doi: 10.14412/1995-4484-2019-235-242.
15. Légré-Boyer V. Viscosupplementation: Techniques, indications, Results. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2015;101:101–108. doi: 10.1016/j.otsr.2014.07.027.
16. Saturveithan C., Premganes G., Fakhrizzaki S., Mahathir M., Karuna K., Rauf K. et al. Intra-articular hyaluronic acid (HA) and platelet rich plasma (PRP) injection versus hyaluronic acid (HA) injection alone in patients with grade III and IV knee osteoarthritis (OA): a retrospective study on functional outcome. *Malaysian Orthopaedic Journal*. 2016;10(2):35–40. doi: 10.5704/MOJ.1607.007.
17. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494–502. doi: 10.1136/ard.16.4.494.
18. Хабаров В.Н., Иванов П.Л. Биомедицинское применение гиалуроновой кислоты и ее химически модифицированных производных. Под ред. В.Н. Хабарова. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2020. 288 с.



19. Fallacara A., Baldini E., Manfredini S., Vertuani S. Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers (Basel)*. 2018;10(7):701. doi: 10.3390/polym10070701.

20. Glinkowski W., Śladowski D., Tomaszewski W., Pol-Iaha Study Group. Molecular mechanisms and therapeutic role of intra-articular hyaluronic acid in osteoarthritis: a precision medicine perspective. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(8):2547. doi: 10.3390/jcm14082547.

21. Roughley P.J., Lee E.R. Cartilage proteoglycans: structure and potential functions. *Microscopy Research and Technique*. 1994;28(5):385–397. doi:10.1002/jemt.1070280505.

22. Cianflocco A. J. Viscosupplementation in patients with osteoarthritis of the knee. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2013;125(1):97–105. doi: 10.3810/pgm.2013.01.2618.

23. Квятковская О.А., Людчик А.В., Сердюченко Н.С., Аносов В.С., Коваленко А.Ю. Механизмы действия и широта применения гиалуроновой кислоты. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2024;22(3): 203–210. doi: 10.25298/2221-8785-2024-22-3-203-210.

24. Peck J., Slovek A., Miro P., Vij N., Traube B., Lee C. et al. A comprehensive review of viscosupplementation in osteoarthritis of the knee. *Orthopedic reviews*. 2021;13(2): 25549. doi: 10.52965/001c.25549.

25. Nicholls M., Manjoo A., Shaw P., Niazi F., Rosen J. A comparison between rheological properties of intra-articular hyaluronic acid preparations and reported human synovial fluid. *Advances in therapy*. 2018;35(4):523–530. doi: 10.1007/s12325-018-0688-y.

26. Sherman S.L., Gudeman A.S., Kelly J.D. 4th, Dimeff R.J., Farr J. Mechanisms of action of intra-articular hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: a targeted review of the literature. *The American journal of sports medicine*. 2025;53(11):3635465241302820. doi: 10.1177/03635465241302820.

27. Беляева Е.А., Фатенко А.С., Авдеева О.С., Беляева С.В. Сравнительная эффективность внутрисуставного введения препаратов гиалуроновой кислоты с различными физико-химическими свойствами при остеоартрите коленного сустава. *Современная ревматология*. 2021;15(6):48–54. doi: 10.14412/1996-7012-2021-6-48-54.

28. Nascimento L.D., Nicoletti N.F., Peletti-Figueiró M., Marinowicz D., Falavigna A. Hyaluronic acid in vitro response: viability and proliferation profile of human chondrocytes in 3D-based culture. *Cartilage*. 2021;3(2\_suppl):1077S-1087S. doi: 10.1177/19476035211057244.

29. Migliorini F., Maffulli N., Nijboer C.H., Pappalardo G., Pasurka M., Betsch M. Comparison of different molecular weights of intra-articular hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: a level I Bayesian network meta-analysis. *Biomedicine*. 2025;13(1):175. doi: 10.3390/biomedicine13010175.

30. Ferkel E., Manjoo A., Martins D., Bhandari M., Sethi P., Nicholls M. Intra-articular hyaluronic acid treatments for knee osteoarthritis: a systematic review of product properties. *Cartilage*. 2023;14(4):424–432. doi: 10.1177/19476035231154530.

31. Bowman E.N., Hallock J.D., Throckmorton T.W., Azar F.M. Hyaluronic acid injections for osteoarthritis of the knee: predictors of successful treatment. *International orthopaedics*. 2018;42(4):733–740. doi: 10.1007/s00264-017-3731-8.

32. Nicholls M., Shaw P., Niazi F., Bhandari M., Bedi A. The impact of excluding patients with end-stage knee disease in intra-articular hyaluronic acid trials: a systematic review and meta-analysis. *Advances in therapy*. 2019;36(1):147–161. doi: 10.1007/s12325-018-0847-1.

33. Vincent P. Intra-articular hyaluronic acid in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of single-injection products. *Current therapeutic research, clinical and experimental*. 2019;90:39–51. doi: 10.1016/j.curtheres.2019.02.003.

34. Vincent P., Lucas de Couville T., Thomas T. Intra-Articular hyaluronic acid for knee osteoarthritis: a postmarket, open-label, long-term historical control study with analysis detailed per Kellgren-Lawrence radiologic osteoarthritis scale grade. *Current therapeutic research, clinical and experimental*. 2020;92:100575. doi: 10.1016/j.curtheres.2020.100575.

35. Bannuru R.R., Osani M., Vaysbrot E.E., McAlindon T.E. Comparative safety profile of hyaluronic acid products for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016;24(12):2022–2041. doi: 10.1016/j.joca.2016.07.010.

36. Chevalier X., Sheehan B. Predictors of clinical benefit with intra-articular hyaluronic acid in patients with knee osteoarthritis: a narrative review. *Current rheumatology reviews*. 2024;20(4):379–387. doi: 10.2174/0115733971274662240108074038.

37. Conrozier T., Raman R., Chevalier X., Henrotin Y., Monfort J., Diraçoğlu D. et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis. The contribution of EUROVISCO group. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*. 2021;13:1759720X211018605. doi: 10.1177/1759720X211018605.

## REFERENCES

1. Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk and progression factors, clinical features, diagnostics, treatment. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):9–21. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.

2. Sarvilina I.V., Lila A.M., Alekseeva L.I., Gromova O.A., Taskina E.A. Autoimmunity and autoinflammation are the key to understanding the pathogenesis of osteoarthritis and developing new directions for its prevention and therapy. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(4):103–114. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2023-4-103-114.

3. Malanin D.A., Strakhov M.A., Burka I.S., Demeshchenko M.V., Tregubov A.S., Suchilin I.A. PRP therapy: evidence-based solutions for clinical practice. Moscow; Pero Publishing House, 2023. 134 p. (In Russ.).

4. Kotelnikov G.P., Lartsev Yu.V., Kudashev D.S., Zuev-Ratnikov S.D., Asatryan V.G., Shcherbatov N.D. Pathogenetic and clinical aspects of osteoarthritis and osteoarthritis-associated

defects of the knee joint cartilage from the standpoint of the role of subchondral bone. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* = *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2023;30(2):219–231. (In Russ.) doi: 10.17816/vto346679.

5. Soroka N.F. Modern concepts of the pathogenesis and pathophysiology of osteoarthritis. *Meditsinskie novosti*. 2023;5(344):3–8. (In Russ.).

6. Alekseeva L.I. New concepts on the pathogenesis of osteoarthritis, the role of metabolic disorders. *Ozhirenie i metabolizm* = *Obesity and Metabolism*. 2019;16(2):75–82. (In Russ.) doi: 10.14341/omet10274.

7. Shirinsky I.V., Filatova K.Yu., Shirinsky V.S. Osteoarthritis associated with metabolic syndrome: the role of increased intestinal permeability and chronic inflammation. *Meditsinskaya immunologiya* = *Medical Immunology*. 2024;26(5):1127–1130. (In Russ.) doi: 10.15789/1563-0625-OAW-16877.

8. Alekseeva L.I., Kashevarova N.G. Efficacy of intra-articular injections of high-molecular-weight hyaluronic acid in osteoarthritis of the knee and hip joints. *Lechaschi Vrach*. 2021;7:39–44. (In Russ.) doi: 10.51793/OS.2021.24.7.008.

9. Clinical guidelines – Gonarthrosis – 2024-2025-2026. Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia, Association of Rheumatologists of Russia. Russia, Ministry of Health of the Russian Federation. 2024; ID868\_1:88. (In Russ.) URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/868\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/868_1).

10. Clinical guidelines – Coxarthrosis – 2024-2025-2026. Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia, Association of Rheumatologists of Russia. Russia, Ministry of Health of the Russian Federation. 2024; ID870\_1:79. (In Russ.) URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/870\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/870_1).

11. Malanin D.A., Demeshchenko M.V., Cherezov L.L., Grunin S.V. Efficiency of platelet-rich plasma in the treatment of patients with knee osteoarthritis. *Prakticheskaya meditsina* = *Practical medicine*. 2020;18(4):29–35. (In Russ.) doi: 10.32000/2072-1757-2020-4-29-35.

12. Dydykina I.S., Arutyunova E.V., Kovalenko P.S., Nikolaeva E.V. Method of joint preconditioning before the introduction of cross-link series hyaluronic acid preparations. *Effektivnaya farmakoterapiya* = *Effective Pharmacotherapy*. 2023;19(42):24–30. (In Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2023-19-42-24-30.

13. Hyaluronic acid preparations in traumatology and orthopedics. Orthobiological aspects. Consensus draft. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2024;30(2):215–230. (In Russ.).

14. Byalik V.E., Byalik E.I., Makarov M.A., Makarov S.A., Nesterenko V.A. Study of the effectiveness of local injection therapy with hyaluronic acid preparations of different molecular weights in patients with knee osteoarthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* = *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(2):235–242. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2019-235-242.

15. Legré-Boyer V. Viscosupplementation: Techniques, indications, Results. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2015;101:101–108. doi: 10.1016/j.otsr.2014.07.027.

16. Saturveithan C., Premganes G., Fakhrizaki S., Mahathir M., Karuna K., Rauf K. et al. Intra-articular hyaluronic

acid (HA) and platelet rich plasma (PRP) injection versus hyaluronic acid (HA) injection alone in patients with grade III and IV knee osteoarthritis (OA): a retrospective study on functional outcome. *Malaysian Orthopaedic Journal*. 2016;10(2):35–40. doi: 10.5704/MOJ.1607.007.

17. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494–502. doi: 10.1136/ard.16.4.494.

18. Khabarov V.N., Ivanov P.L. Biomedical application of hyaluronic acid and its chemically modified derivatives. Ed. by V.N. Khabarov. Moscow; GEOTAR-Media Publishing House, 2020. 288 p. (In Russ.)

19. Fallacara A., Baldini E., Manfredini S., Vertuani S. Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers (Basel)*. 2018;10(7):701. doi: 10.3390/polym10070701.

20. Glinkowski W., Śladowski D., Tomaszewski W., Pol-Iaha Study Group. Molecular mechanisms and therapeutic role of intra-articular hyaluronic acid in osteoarthritis: a precision medicine perspective. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(8):2547. doi: 10.3390/jcm14082547.

21. Roughley P.J., Lee E.R. Cartilage proteoglycans: structure and potential functions. *Microscopy Research and Technique*. 1994;28(5):385–397. doi: 10.1002/jemt.1070280505.

22. Cianflocco A. J. Viscosupplementation in patients with osteoarthritis of the knee. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2013;125(1):97–105. doi: 10.3810/pgm.2013.01.2618.

23. Kvyatkovskaya O.A., Lyudchik A.V., Serdyuchenko N.S., Anosov V.S., Kovalenko A.Yu. Mechanisms of action and scope of application of hyaluronic acid. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* = *Journal of the Grodno State Medical University*. 2024;22(3):203–210. (In Russ.) doi: 10.25298/2221-8785-2024-22-3-203-210.

24. Peck J., Slovek A., Miro P., Vij N., Traube B., Lee C. et al. A comprehensive review of viscosupplementation in osteoarthritis of the knee. *Orthopedic reviews*. 2021;13(2):25549. doi: 10.52965/001c.25549.

25. Nicholls M., Manjoo A., Shaw P., Niazi F., Rosen J. A comparison between rheological properties of intra-articular hyaluronic acid preparations and reported human synovial fluid. *Advances in therapy*. 2018;35(4):523–530. doi: 10.1007/s12325-018-0688-y.

26. Sherman S.L., Gudeman A.S., Kelly J.D. 4th, Dimeff R.J., Farr J. Mechanisms of action of intra-articular hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: a targeted review of the literature. *The American journal of sports medicine*. 2025;53(11):3635465241302820. doi: 10.1177/03635465241302820.

27. Belyaeva E.A., Fatenko A.S., Avdeeva O.S., Belyaeva S.V. Comparative efficacy of intra-articular administration of hyaluronic acid preparations with different physicochemical properties in osteoarthritis of the knee joint. *Sovremennaya revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(6): 48–54. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2021-6-48-54.

28. Nascimento L.D., Nicoletti N.F., Peletti-Figueiró M., Marinowicz D., Falavigna A. Hyaluronic acid in vitro response:

viability and proliferation profile of human chondrocytes in 3D-based culture. *Cartilage*. 2021;3(2\_suppl):1077S-1087S. doi: 10.1177/19476035211057244.

29. Migliorini F., Maffulli N., Nijboer C.H., Pappalardo G., Pasurka M., Betsch M. Comparison of different molecular weights of intra-articular hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: a level I Bayesian network meta-analysis. *Biomedicines*. 2025;13(1):175. doi: 10.3390/biomedicines13010175.

30. Ferkel E., Manjoo A., Martins D., Bhandari M., Sethi P., Nicholls M. Intra-articular hyaluronic acid treatments for knee osteoarthritis: a systematic review of product properties. *Cartilage*. 2023;14(4):424–432. doi: 10.1177/19476035231154530.

31. Bowman E.N., Hallock J.D., Throckmorton T.W., Azar F.M. Hyaluronic acid injections for osteoarthritis of the knee: predictors of successful treatment. *International orthopaedics*. 2018;42(4):733–740. doi: 10.1007/s00264-017-3731-8.

32. Nicholls M., Shaw P., Niazi F., Bhandari M., Bedi A. The impact of excluding patients with end-stage knee disease in intra-articular hyaluronic acid trials: a systematic review and meta-analysis. *Advances in therapy*. 2019;36(1):147–161. doi: 10.1007/s12325-018-0847-1.

33. Vincent P. Intra-articular hyaluronic acid in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of single-injection products. *Current therapeutic research, clinical and experimental*. 2019;90:39–51. doi: 10.1016/j.curtheres.2019.02.003.

34. Vincent P., Lucas de Couville T., Thomas T. Intra-Articular hyaluronic acid for knee osteoarthritis: a postmarket, open-label, long-term historical control study with analysis detailed per Kellgren-Lawrence radiologic osteoarthritis scale grade. *Current therapeutic research, clinical and experimental*. 2020;92:100575. doi: 10.1016/j.curtheres.2020.100575.

35. Bannuru R.R., Osani M., Vaysbrot E.E., McAlindon T. E. Comparative safety profile of hyaluronic acid products for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016;24(12): 2022–2041. doi: 10.1016/j.joca.2016.07.010.

36. Chevalier X., Sheehan B. Predictors of clinical benefit with intra-articular hyaluronic acid in patients with knee osteoarthritis: a narrative review. *Current rheumatology reviews*. 2024;20(4):379–387. doi: 10.2174/0115733971274662240108074038.

37. Conrozier T., Raman R., Chevalier X., Henrotin Y., Monfort J., Diracoglu D. et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis. The contribution of EUROVISCO group. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*. 2021;13:1759720X211018605. doi: 10.1177/1759720X211018605.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

#### Информация об авторах

Иван Сергеевич Бурка – ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [dr.ivan.burka@yandex.ru](mailto:dr.ivan.burka@yandex.ru)

Дмитрий Александрович Маланин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [malanin67@mail.ru](mailto:malanin67@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7507-0570>

Максим Васильевич Демещенко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [maximus275@yandex.ru](mailto:maximus275@yandex.ru)

Илья Владимирович Володин – ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [volodin\\_ili@mail.ru](mailto:volodin_ili@mail.ru)

Альберт Александрович Пак – заведующий хирургическим отделением, Клинико-диагностический центр МЕДСИ на Красной Пресне, Москва, Россия; [pak.ala@medsigroup.ru](mailto:pak.ala@medsigroup.ru)

Леонид Леонидович Черезов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [lchrzv@rambler.ru](mailto:lchrzv@rambler.ru)

Александр Львович Жуликов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [julikov60@mail.ru](mailto:julikov60@mail.ru)

Статья поступила в редакцию 05.09.2025; одобрена после рецензирования 17.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

#### Information about the authors

Ivan S. Burka – Assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [dr.ivan.burka@yandex.ru](mailto:dr.ivan.burka@yandex.ru)

Dmitry A. Malanin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [malanin67@mail.ru](mailto:malanin67@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7507-0570>

Maxim V. Demeshchenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [maximus275@yandex.ru](mailto:maximus275@yandex.ru)

Ilya V. Volodin – Assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [volodin\\_ili@mail.ru](mailto:volodin_ili@mail.ru)

Albert A. Pak – Head of the Surgical Department, MEDSI Clinical and Diagnostic Center on Krasnaya Presnya; Moscow, Russia; pak.ala@medsigroup.ru

Leonid L. Cherezov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University; Volgograd, Russia; lchrzv@rambler.ru

Aleksander L. Zhulikov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University; Volgograd, Russia; julikov60@mail.ru

The article was submitted 05.09.2025; approved after reviewing 17.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.