



# Посттравматический фенотип остеоартрита: место препаратов гиалуроновой кислоты

С.Ю. Царенок, д.м.н., доц.

Адрес для переписки: Светлана Юрьевна Царенок, sveta-tsarenok@yandex.ru

Для цитирования: Царенок С.Ю. Посттравматический фенотип остеоартрита: место препаратов гиалуроновой кислоты. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (16): 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-16-16-20

*Остеоартрит представляет собой гетерогенное заболевание, которое может быть вызвано разными причинами. В последнее время широко обсуждается вопрос о необходимости фенотипирования остеоартрита исходя из причинных факторов. Выделение фенотипов позволит персонафицировать терапию данного заболевания.*

*Посттравматический остеоартрит – фенотип, ассоциированный с травмированием суставов. Важным шагом в профилактике развития посттравматического остеоартрита является стабилизация внеклеточного матрикса хряща. Для этого применяются высококогезивные гели гиалуроновой кислоты. Когезионность обеспечивается высокой концентрацией гиалуроновой кислоты – 3% и более. К таким препаратам относится Флексотрон® Магнум. Благодаря указанным выше свойствам он надежно покрывает разрушенные участки хряща или костной ткани. Имея молекулярную массу 2,2 МДа, препарат эффективно купирует боль. Он снижает уровень брадикинина и простагландина F2 $\alpha$ , ингибирует циклооксигеназу 2. Кроме того, гиалуроновая кислота с такой молекулярной массой оказывает хондропротективное воздействие, стимулирует синтез протеогликанов и способствует положительным изменениям в матриксе хряща.*

**Ключевые слова:** *посттравматический остеоартрит, гиалуроновая кислота, Флексотрон Магнум*

**В** настоящее время остеоартрит рассматривается как заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, развивающимися при макро- и микроразрушениях, которые активируют патологический адаптивный восстановительный ответ, включая провоспалительные иммунные механизмы [1]. В исследованиях последних лет выявлена

неоднородность природы остеоартрита, в связи с чем активно разрабатывается концепция его фенотипов. Фенотип представляет собой совокупность характеристик объекта, формирующихся в результате взаимодействия его генотипа с факторами окружающей среды. Выделение фенотипов остеоартрита приведет к узнаваемости, разработке профилактических и персонафицированных лечебных мероприятий.



В 2016 г. А. Dell'Isola и соавт. на основании анализа 24 исследований выделили шесть фенотипов остеоартрита коленного сустава: хроническая боль, воспалительный, метаболический, биомеханический, фенотип с минимальным поражением суставов и фенотип измененного метаболизма кости и хряща [2]. В 2019 г. другие подходы к фенотипированию были предложены F. Berenbaum [3]. Первый его подход основывался на уже известных данных о заболевании или факторах риска, например травме, ожирении, возрасте и т.д. В соответствии с ними были выделены такие фенотипы, как метаболический, возрастной, посттравматический, постменопаузальный. При втором подходе фенотип устанавливался на основе статистических методов, что менее приемлемо для реальной клинической практики [3].

Посттравматический остеоартрит – фенотип, связанный с травмой сустава (переломом костей, нарушением целостности хряща, повреждением, или нестабильностью связочного аппарата, или сочетанием этих причин) [4]. Он формируется в период от одного года до десяти лет после травмы сустава у 30–75% пациентов. Характеризуется выраженными клиническими проявлениями и быстрым прогрессированием. При этом необходимость в эндопротезировании при посттравматическом остеоартрите возникает на десять лет раньше, чем при первичном остеоартрите [5]. Посттравматический остеоартрит часто развивается у лиц молодого возраста, что приводит к снижению их трудоспособности и даже инвалидизации. К наиболее уязвимым в отношении его развития относятся военнослужащие и спортсмены. Так, в данных группах травматическое поражение коленного сустава десятикратно превышает таковое в общей популяции. Согласно данным F.O. Madaleno и соавт. (2018 г.), посттравматический остеоартрит развивается у 30% бывших спортсменов (95%-ный доверительный интервал 20–40) [6].

Несмотря на кажущуюся простоту диагностики, до настоящего времени не разработаны четкие диагностические критерии посттравматического остеоартрита. С одной стороны, данным термином обозначают симптоматический и рентгенологический остеоартрит, развившийся после задокументированной травмы сустава, при этом его формирование не соотносят ни со временем, прошедшим после травмы, ни с ее характером. С другой – травма рассматривается и как причина первичного остеоартрита. F.E. Watt и соавт. (2019 г.) установили, что частота развития остеоартрита коленного сустава после травмы мениска или передней крестообразной связки достигает 50% [7].

Отправным моментом развития посттравматического остеоартрита является массивная травма тканей сустава, которая приводит к гибели высококодифференцированных клеток – хондроцитов, фибробластов, теноцитов, остеоцитов, разрушению

и дезорганизации внеклеточного матрикса, служащего основой для хрящевой, костной и сухожильной тканей, разрушению трабекулярной структуры субхондральной кости, а также к повреждению связок и менисков. Тканевое повреждение способствует активации синтеза металлопротеиназ – протеаз, которые повреждают внеклеточный матрикс, каспаз – протеолитических ферментов, которые вызывают апоптоз клеток, и появлению большого количества обломков структурных белков (DAMPs). Последние запускают воспалительный процесс за счет стимуляции макрофагов и фибробластов через Толл-подобные рецепторы, лигандом которых они выступают [8]. В экспериментах продемонстрировано увеличение уровня хемокинов в синовиальной жидкости, что отражает активацию макрофагов. При активации макрофаги меняют свой фенотип на агрессивный, что запускает и поддерживает воспалительную реакцию. Начальным этапом становится сборка инфламмасом и гиперпродукция интерлейкина 1 $\beta$ , который в дальнейшем запускает весь воспалительный каскад с образованием провоспалительных цитокинов, простагландинов, лейкотриенов, субстанции P, фактора роста нервов и др. [9]. Воспалительный процесс приводит к активации остеокластов посредством фактора некроза опухоли  $\alpha$  через систему RANKL/RANK и изменениям в субхондральной кости [10]. Согласно данным S.G. Bodkin и соавт. (2020 г.), остеоартрит развивается у 50% пациентов после травмы сустава [11]. M.C. Castano Betancourt и соавт. (2022 г.) установили, что основными факторами риска развития посттравматического остеоартрита коленного сустава выступают перелом проксимального отдела большеберцовой кости, травма мениска, дислокация надколенника [12].

Клинические проявления посттравматического остеоартрита отличаются от таковых первичного остеоартрита прежде всего выраженностью воспалительного компонента. У части пациентов развивается стойкий посттравматический артрит и энтезо- и тендинопатии пораженной области. Важно анализировать симптомы уже на начальной стадии заболевания, поскольку типичные структурные изменения и рентгенологические признаки появляются через несколько лет после перенесенной травмы [13].

На сегодняшний день также не разработаны рекомендации по профилактике и лечению посттравматического остеоартрита. Именно поэтому в реальной клинической практике используют рекомендации по лечению первичного остеоартрита. Оно направлено на контроль болевого синдрома и замедление прогрессирования остеоартрита. Кроме того, используются рациональные методы реабилитации и немедикаментозной терапии. В качестве анальгетической терапии наряду с нестероидными противовоспалительными препаратами показаны внутрисуставные инъекции гиалуроно-



вой кислоты (ГК). Последняя рассматривается и как препарат, способствующий замедлению прогрессирующего патологического процесса. В клинических рекомендациях «Гонартроз» 2024 г. особое внимание уделено внутрисуставным введениям имплантов синовиальной жидкости на основе гиалуроната (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 1) [14, 15]. Отмечено, что данный вид лечения приводит к уменьшению боли и улучшению функционирования суставов на срок до четырех – шести месяцев и более, при этом эффект различается в зависимости от физико-химических свойств препарата. Препараты ГК обладают лучшим профилем безопасности по сравнению с нестероидными противовоспалительными средствами и могут стать альтернативой последним при лечении остеоартрита коленного сустава.

В систематическом обзоре, проведенном R.D. Altman и соавт. (2015 г.), показано разноплановое воздействие внутрисуставных инъекций ГК [16]. Наиболее часто в анализируемых авторами исследованиях указывался их хондропротективный механизм. Кроме того, отмечены противовоспалительный, механический, субхондральный и анальгетический эффекты, реализуемые через связывание ГК с рецептором кластера дифференцировки 44 (CD44). В обзоре также подчеркнуто превосходство среднемолекулярной ГК над низкомолекулярной [16].

Одними из основных задач после травмы являются стабилизация внеклеточного матрикса хряща, восстановление структуры и функции сустава. Для их решения целесообразно применение высококогезивных гелей ГК. Одним из таких в нашей стране является вязкоэластичный имплант Флексотрон® Магнум 3% (30 мг/мл) (SciVision Biotech Inc., Тайвань). Когезионность геля на основе гиалуроната натрия обусловлена силами межмолекулярного взаимодействия. Благодаря этому свойству гель сохраняет форму и объем под действием нагрузок, не проникает в окружающие ткани и не растекается. Высокая концентрация геля (3%) способствует повышению когезионности. Более высокие концентрации ГК также могут усиливать адгезию геля к поврежденной поверхности, например хряща. Благодаря указанным свойствам Флексотрон® Магнум надежно покрывает разрушенные участки хряща или костной ткани, не растекаясь и прилипая к дефектам. Имея молекулярную массу 2,2 МДа, Флексотрон® Магнум хорошо купирует боль. Данный эффект реализуется за счет снижения уровня брадикинина и простагландина F2α, ингибирования циклооксигеназы 2. В метаанализе, прове-

денном F. Migliorini и соавт. (2025 г.), на основании данных 9822 пациентов показано преимущество ГК с высокой и средней молекулярными массами по сравнению с ГК с низкой молекулярной массой в отношении влияния на боль через шесть месяцев после внутрисуставного введения [17].

Кроме того, ГК способствует хондропротекции, синтезу протеогликанов и положительным изменениям в матрице хряща.

Флексотрон® Магнум связывается с рецептором гиалуроната, опосредующим подвижность (RHAMM), который, как считается, обеспечивает хондропротекцию наряду с связыванием CD44. Апоптоз хондроцитов дополнительно снижается за счет связывания ГК с CD44, что приводит к уменьшению экспрессии дизинтегрина и металлопротеиназы с тромбоспондиновыми мотивами (ADAMTS). Показано, что биологический механизм, с помощью которого ГК влияет на уровень агрекана в хряще или костной ткани, заключается в связывании с CD44 и молекулой межклеточной адгезии 1 (ICAM-1). Установлено, что экзогенная ГК способствовала перемещению вновь синтезированного протеогликана из перикеллюлярного матрикса в более удаленный матрикс в модели альгинатного геля. Это позволило предположить, что ГК за счет укрепления межтерриториального матрикса хряща может оказывать терапевтическое воздействие при остеоартрите.

Показаниями к применению препарата Флексотрон® Магнум служат посттравматическое повреждение сустава, остеоартрит коленного сустава с повреждением хряща первой и второй степени по классификации R. Outerbridge (1961 г.), увеличенные нагрузки на поврежденные суставы.

Таким образом, к преимуществам препарата Флексотрон® Магнум при посттравматическом остеоартрите следует отнести способность обеспечивать механическую амортизацию и смазку. Кроме того, связывание с CD44 обуславливает разнообразные эффекты, направленные на хондропротекцию и уменьшение воспаления.

Флексотрон® Магнум отличает повышенная когезивность по сравнению с низкомолекулярными имплантатами ГК.

Препарат оптимален и в отношении схемы применения: одна-две инъекции.

При посттравматическом остеоартрите Флексотрон® Магнум является патогенетически обоснованным выбором вследствие сочетания быстрого обезболивания (через механическую разгрузку) с долгосрочной хондропротекцией (через биологические механизмы, FAVs). ☀

## Литература

1. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.-P., et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis – from evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin. Arthritis Rheum.* 2016; 45 (4 Suppl.): S3–11.

# ФЛЕКСОТРОН® МАГNUM

90 мг

3 мл

3%



*Когда тебе больно!*

## БЛАГОДАРИЯ ВЫСОКИМ КОГЕЗИВНЫМ СВОЙСТВАМ

- Покрывает эрозии хряща, заполняя их

## КУПИРУЕТ БОЛЬ В ЛЮБЫХ КРУПНЫХ СИНОВИАЛЬНЫХ СУСТАВАХ

- Снижает уровень брадикинина и PGf2α
- Ингибирует ЦОГ-2

## ДОСТАТОЧНО ОДНОЙ ИНЪЕКЦИИ 90 МГ

- 2-3 ст. ОА ПО КЛ



**ПАЛИТРА**  
ЛОКАЛЬНАЯ  
ИНЪЕКЦИОННАЯ  
ТЕРАПИЯ



[flexotron.ru](http://flexotron.ru)

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА



2. Dell'Isola A., Allan R., Smith S.L., et al. Identification of clinical phenotypes in knee osteoarthritis: a systematic review of the literature. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2016; 17 (1): 425.
3. Berenbaum F. Deep phenotyping of osteoarthritis: a step forward. *Ann. Rheum. Dis.* 2019; 78 (1): 3–5.
4. Mason D., Englund M., Watt F.E. Prevention of posttraumatic osteoarthritis at the time of injury: where are we now, and where are we going? *J. Orthop. Res.* 2021; 39 (6): 1152–1163.
5. Carbone A., Rodeo S. Review of current understanding of post-traumatic osteoarthritis resulting from sports injuries. *J. Orthop. Res.* 2017; 35 (3): 397–405.
6. Madaleno F.O., Santos B.A., Araujo V.L., et al. Prevalence of knee osteoarthritis in former athletes: a systematic review with meta-analysis. *Braz. J. Phys. Ther.* 2018; 22 (6): 437–451.
7. Watt F.E., Corp N., Kingsbury S.R., et al. Towards prevention of post-traumatic osteoarthritis: report from an international expert working group on considerations for the design and conduct of interventional studies following acute knee injury. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019; 27 (1): 23–33.
8. Nwankwo E.C.Jr., Labaran L.A., Athas V., et al. Pathogenesis of posttraumatic osteoarthritis of the ankle. *Orthop. Clin. North Am.* 2019; 50 (4): 529–537.
9. Griffin T.M., Scanzello C.R. Innate inflammation and synovial macrophages in osteoarthritis pathophysiology. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2019; 37 Suppl. 120 (5): 57–63.
10. Dwivedi G., Flaman L., Alaybeyoglu B., et al. Inflammatory cytokines and mechanical injury induce post-traumatic osteoarthritis-like changes in a human cartilage-bone-synovium microphysiological system. *Arthritis Res. Ther.* 2022; 24 (1): 198.
11. Bodkin S.G., Werner B.C., Slater L.V., Hart J.M. Post-traumatic osteoarthritis diagnosed within 5 years following ACL reconstruction. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2020; 28 (3): 790–796.
12. Castano Betancourt M.C., Maia C.R., Munhoz M., et al. A review of risk factors for post-traumatic hip and knee osteoarthritis following musculoskeletal injuries other than anterior cruciate ligament rupture. *Orthop. Rev. (Pavia).* 2022; 14 (4): 38747.
13. Jimenez G., Cobo-Molinos J., Antich C., Lypez-Ruiz E. Osteoarthritis: trauma vs disease. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018; 1059: 63–83.
14. Ассоциация травматологов-ортопедов России, Ассоциация ревматологов России, Ассоциация реабилитологов России. Гонартроз. Клинические рекомендации, 2024.
15. Miller L.E., Bhattacharyya S., Parrish W.R., et al. Safety of intra-articular hyaluronic acid for knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized trials involving more than 8,000 patients. *Cartilage.* 2021; 13 (1 Suppl.): 351S–363S.
16. Altman R.D., Manjoo A., Fierlinger A., et al. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2015; 16: 321.
17. Migliorini F., Maffulli N., Nijboer C.H., et al. 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.

## Post-Traumatic Phenotype of Osteoarthritis: the Role of Hyaluronic Acid Preparations

S.Yu. Tsarenok, PhD, Assoc. Prof.

*Chita State Medical Academy*

Contact person: Svetlana Yu. Tsarenok, sveta-tsarenok@yandex.ru

*Osteoarthritis is a heterogeneous disease caused by various factors. Recently, the phenotyping of osteoarthritis based on causal factors has been widely discussed. Identifying phenotypes allows for personalized therapy of this disease.*

*Post-traumatic osteoarthritis is a phenotype associated with joint injury. Stabilizing the extracellular cartilage matrix is an important step in preventing the development of post-traumatic osteoarthritis. Highly cohesive hyaluronic acid gels are effective for this purpose. Cohesiveness is achieved by a high hyaluronic acid concentration – of 3% or higher. These include drug Flexotron® Magnum. Due to the above properties, it reliably covers the destroyed areas of cartilage or bone tissue. Having a molecular weight of 2.2 MDa, the drug effectively relieves pain. It reduces the level of bradykinin and prostaglandin F2a, inhibits cyclooxygenase 2. In addition, hyaluronic acid with such a molecular weight has a chondroprotective effect, stimulates the synthesis of proteoglycans and promotes positive changes in the cartilage matrix.*

**Keywords:** post-traumatic osteoarthritis, hyaluronic acid, Flexotron Magnum