



# Современное представление о роли препаратов гиалуроновой кислоты в лечении остеоартрита крупных суставов

Е.С. Аронова, к.м.н.

Адрес для переписки: Евгения Сергеевна Аронова, eugpoz@mail.ru

Для цитирования: Аронова Е.С. Современное представление о роли препаратов гиалуроновой кислоты в лечении остеоартрита крупных суставов. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (32): 10–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-32-10-12

*Эндогенная гиалуроновая кислота играет важнейшую роль в патогенезе остеоартрита и поэтому является перспективной биологической мишенью. На сегодняшний день препараты гиалуроновой кислоты представлены большим количеством торговых наименований и различаются по составу и способу получения. Среди препаратов со средним молекулярным весом особого внимания заслуживает новая форма гиалуроната натрия 2,2% для внутрисуставных инъекций – Флексотрон® Соло. На сегодняшний день данный препарат выпускается в увеличенном объеме 3 мл. Его эффективность подтверждена результатами проспективных исследований. В статье представлены актуальные данные об эффективности и переносимости препаратов гиалуроновой кислоты.*

**Ключевые слова:** остеоартрит, ревматология, гиалуроновая кислота, коленный сустав, Флексотрон® Соло

**О**стеоартрит (ОА) – гетерогенная группа заболеваний различных фенотипов и разной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе развития которых лежит поражение всех компонентов сустава – хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и околосуставных мышц. В 2021 г. общая заболеваемость ОА взрослого населения России составила 13% [1]. Необходимость поиска эффективных методов профилактики и лечения ОА обусловлена не только частотой распространенности заболевания, но и высоким уровнем инвалидизации больных. Так, с 2005 по 2015 г. в отношении ОА был отмечен наиболее высокий показатель общего числа лет, прожитых с инвалидностью, по сравнению с 20 другими основными причинами инвалидизации [2]. Остеоартрит нередко ассоциируется с полиморбидностью, которая утяжеляет его проявления и осложняет

выбор терапевтической тактики. Метаанализ результатов четырех исследований показал, что более чем 50% пациентов пожилого возраста с ОА страдают артериальной гипертензией, а также сердечно-сосудистыми заболеваниями (20%), дислипидемией (19%), диабетом (14%) и психическими расстройствами, в том числе депрессивными (12%) [3]. Наличие одного или нескольких сопутствующих заболеваний коррелирует с более быстрым нарастанием болевого синдрома и прогрессированием ОА. Боль в суставах механического ритма и нарушение функции пораженного сустава считаются основными клиническими проявлениями ОА. При этом чаще поражаются коленные и плечевые суставы [2]. Гиалуроновая кислота (ГК), являясь естественным компонентом хряща и синовиальной жидкости, определяет вязкоэластичные свойства последней, а также играет важную роль в регуляции биохимических процессов внутрисуставной среды и выполняет хондропротек-



тивные функции. Согласно данным А. Sasaki и соавт., в присутствии ГК экспрессия и продукция матричных металлопротеиназ, участвующих в деградации матричных белков хряща, снижаются [4].

Особенно хороший эффект в подавлении металлопротеиназ демонстрирует ГК с молекулярным весом 1,9 МДа [5].

Необходимо отметить, что лечение ОА является мультидисциплинарной задачей и включает в себя нефармакологические и фармакологические методы.

В соответствии с рекомендациями Международного общества по исследованию остеоартрита 2019 г. для контроля болевого синдрома в качестве препаратов первой линии показаны селективные ингибиторы циклооксигеназы 2 или неселективные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в сочетании с ингибитором протонной помпы [6]. Однако длительное применение НПВП сопряжено с высоким риском возникновения нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и почек. Именно поэтому при назначении препаратов этой группы пациентам с коморбидными заболеваниями целесообразно использовать минимальные эффективные дозы, а лечение продолжать в течение как можно более короткого периода времени, что ограничивает применение НПВП, в том числе у пожилых. В этом случае альтернативой может стать вискосупплементация, которая применяется при недостаточной эффективности или невозможности назначения адекватных доз НПВП.

Вискосупплементация – наполнение полости сустава производным ГК с оптимальными вязкоэластичными свойствами, создающее эффект смазки, нормализующее внутрисуставную среду и способствующее восстановлению поврежденного суставного хряща после травмы или оперативного вмешательства. Этот метод терапии ОА коленного сустава одобрен некоторыми международными ревматологическими ассоциациями и хорошо зарекомендовал себя в лечении других крупных суставов, в том числе плечевых [7, 8].

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке представлена новая форма ГК в виде 2,2%-ного гиалуроната натрия для внутрисуставных инъекций Флексотрон® Соло с оптимальным для защиты хряща молекулярным весом 1,95 МДа. Эффективность ГК такой массы подкрепляется результатами проспективных исследований [9].

Ранее Флексотрон® Соло был выпущен в объеме 2 мл. Он хорошо зарекомендовал себя в лечении ОА и других дегенеративно-дистрофических и посттравматических поражений синовиальных суставов, а также в восстановлении свойств синовиальной жидкости при ортопедической хирургии суставов и повышенной нагрузке на поврежденные суставы.

В 2024 г. Флексотрон® Соло был выпущен в увеличенном объеме 3 мл, содержащем 66 мг действующего вещества, и стал более релевантным для лечения крупных суставов, таких как коленный и плечевой. К другим преимуществам новой формы Флексотрон® Соло

относится меньший разброс молекулярного веса (1,95 МДа). А. Asari и соавт. установили, что именно при таком молекулярном весе ГК проявляет ярко выраженную хондропротективную способность [5]. В качестве препарата сравнения ученые применяли ГК с более высоким молекулярным весом. В данной работе эффективность лечения контролировалась с помощью исследования синовии морфологическим, иммуногистохимическим и гистохимическим методами. Гиалуроновая кислота с меньшим молекулярным весом обладала большей биодоступностью для клеток синовиальной оболочки и более эффективно влияла на патологические изменения синовиальных клеток, такие как пролиферация и вакуолизация.

Эффективность препаратов ГК подтверждается многочисленными публикациями [10]. Так, согласно данным Кокрейновского обзора, включавшего 76 публикаций, эффект лечения ГК сохраняется не менее четырех месяцев и приводит к уменьшению и болевого синдрома, и функциональной недостаточности сустава [11]. В обзор также вошли результаты метаанализа сравнительных исследований ГК и глюкокортикоидов для внутрисуставного введения. Эффект глюкокортикоидов оценивался как более краткосрочный и по силе не отличался от такового ГК в диапазоне от четырех до восьми недель, однако по эффективности глюкокортикоиды уступали ГК через восемь недель с момента инъекции [12]. Был сделан вывод, что при обострении симптомов длительно протекающего ОА препаратами выбора могут стать глюкокортикоиды, при хроническом болевом синдроме, сопряженном с ОА коленного сустава, более предпочтительны препараты ГК.

Некоторые исследователи отмечали, что повторные курсы ГК безопасны и позволяют отсрочить эндопротезирование коленного сустава на три года [13]. Внутрисуставные формы ГК при дегенеративно-дистрофических и посттравматических поражениях суставов являются хорошо изученным методом лечения и в отношении профиля безопасности. Установлено, что у получавших инъекционные препараты ГК не наблюдалось статистически значимых побочных эффектов [14].

Среди наиболее частых нежелательных реакций после инъекции внутрисуставных форм ГК указываются боль, отек и скованность в суставе, которые, как правило, сохраняются от нескольких часов до нескольких суток и разрешаются самостоятельно. В очень редких случаях возможно появление местных воспалительных симптомов, таких как повышение температуры тела, покраснение кожи и отечность, увеличение содержания экссудата в полости сустава. После внутрисуставной инъекции могут возникать обратимые местные реакции – кратковременное ограничение подвижности, чувство дискомфорта или тяжести в суставе. Имеются сообщения о единичных случаях развития аллергических (например, зуда, сыпи, крапивницы) и анафилактических реакций, септического артрита, внутритканевых кровоизлияний или кровоизлияний в полость сустава, а также



о появлении тендинитов, флебитов, парестезий, головокружения, головной боли, мышечных спазмов и общего недомогания.

Таким образом, на сегодняшний день препараты ГК занимают важное место в лечении ОА. При этом эффективными и безопасными методами терапии признаны вискосупплементация, вискоиндукция и вискомодификация.

Выбор препарата ГК в каждом конкретном случае затрудняет разнообразие торговых наименований. Доказанное лечебное действие препаратов ГК с малой и средней молекулярной массой, в том числе Флексотрон® Соло, обосновывает их назначение пациентам с ОА после травм или артроскопических вмешательств. Для лечения крупных суставов, таких как коленный и плечевой, хорошо зарекомендовал себя Флексотрон® Соло с объемом 3 мл. 🌟

## Литература

1. Цвингер С.М., Говорин А.В., Романова Е.Н., Портянникова О.О. Частота остеоартрита и особенности коморбидного фона у пациентов, обращающихся за медицинской помощью по поводу болей в суставах. Профилактическая медицина. 2021; 24 (1): 67–72.
2. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016; 388 (10053): 1545–1602.
3. Caughey G.E., Vitry A.I., Gilbert A.L., Roughead E.E. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia. BMC Public Health. 2008; 8: 221.
4. Sasaki A., Sasaki K., Konttinen Y.T., et al. Hyaluronate inhibits the interleukin-1beta-induced expression of matrix metalloproteinase (MMP)-1 and MMP-3 in human synovial cells. Tohoku J. Exp. Med. 2004; 204 (2): 99–107.
5. Asari A., Miyauchi S., Matsuzaka S., et al. Molecular weight-dependent effects of hyaluronate on the arthritic synovium. Arch. Histol. Cytol. 1998; 61 (2): 125–135.
6. Beaudart C., Lengelé L., Leclercq V., et al. Symptomatic efficacy of pharmacological treatments for knee osteoarthritis: a systematic review and a network meta-analysis with a 6-month time horizon. Drugs. 2020; 80 (18): 1947–1959.
7. 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.
8. Zhi F., Cai F., Zhang W., et al. Clinical efficacy of different shoulder joint drug injections for rotator cuff injuries: a network meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2022; 101 (39): e30659.
9. Арненцо А., Сомма Э. Уменьшение боли и восстановление подвижности сустава после инъекций внутрисуставного геля Флексотрон® соло 2,2% при терапии гонартроза. Результаты шестимесячного исследования // <https://medi.ru/info/26472>. Дата обращения – 23.08.2024.
10. Gupta R.C., Lall R., Srivastava A., Sinha A. Hyaluronic acid: molecular mechanisms and therapeutic trajectory. Front. Vet. Sci. 2019; 6: 192.
11. Bellamy N., Campbell J., Robinson V., et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst. Rev. 2005; 2: CD005321.
12. Bannuru R.R., Natov N.S., Obadan I.E., et al. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Rheum. 2009; 61 (12): 1704–1711.
13. Delbarre A., Amor B., Bardoulat I., et al. Do intra-articular hyaluronic acid injections delay total knee replacement in patients with osteoarthritis – a Cox model analysis. PLoS One. 2017; 12 (11): e0187227.
14. Xu X., Jha A.K., Harrington D.A., et al. Hyaluronic acid-based hydrogels: from a natural polysaccharide to complex networks. Soft Matter. 2012; 8 (12): 3280–3294.

### Modern Understanding of the Role of Hyaluronic Acid Preparations in the Treatment of Osteoarthritis of Large Joints

E.S. Aronova, PhD

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

Contact person: Eugenia S. Aronova, eugpoz@mail.ru

*Endogenous hyaluronic acid plays a key role in the pathogenesis of osteoarthritis and is a promising therapeutic target. Today, HA preparations are represented by many trade names and differ in composition and production method. Among the drugs with medium molecular weight, the new form of sodium hyaluronate 2.2% for intra-articular injections Flexotron® Solo in an increased volume of 3 ml deserves attention, the effectiveness of which is supported by the results of prospective studies.*

*The article presents current literature data on the effectiveness and tolerability of hyaluronic acid preparations.*

**Keywords:** osteoarthritis, rheumatology, hyaluronic acid, knee joint, Flexotron® Solo

# САМЫЙ **НОВЫЙ** БОЛЬШОЙ

## Флексотрон® СОЛО

2,2%

3 мл

66 мг

1,9 МДа



Реклама



flexotron.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА