



Современная концепция локальной инъекционной терапии остеоартрита и заболеваний околоуставных мягких тканей: фокус на препараты гиалуроновой кислоты (Флексотрон Форте)

И.Б. Беляева, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Беляева, belib@mail.ru

Для цитирования: Беляева И.Б. Современная концепция локальной инъекционной терапии остеоартрита и заболеваний околоуставных мягких тканей: фокус на препараты гиалуроновой кислоты (Флексотрон Форте). Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (29): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-29-6-12

Рассмотрено место локальных инъекций в алгоритмах лечения остеоартрита (ОА) и заболеваний околоуставных мягких тканей.

*При ОА перспективными являются внутрисуставные инъекции препаратов гиалуроновой кислоты (ГК). Так, в экспериментах *in vivo* и *in vitro* выявлена их способность влиять на метаболизм хрящевой ткани, что позволяет отнести их к средствам патогенетической терапии. Внутрисуставное введение ГК способствует уменьшению боли и улучшению функции суставов на срок до одного года и не сопровождается существенным риском развития побочных эффектов.*

Флексотрон Форте является новой формой препаратов ГК. Это линейная гиалуроновая 1%-ная кислота с объемом до 3 мл в шприце. Такая доза способствует снижению количества внутрисуставных инъекций с пяти до трех-четырех на курс.

При ОА Флексотрон Форте может применяться как в режиме монотерапии, так и в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами, глюкозамина сульфатом и хондроитина сульфатом.

Ключевые слова: *локальная инъекционная терапия, остеоартрит, заболевания околоуставных мягких тканей, гиалуроновая кислота, Флексотрон Форте*

Введение

Согласно современным представлениям, остеоартрит (ОА) является одной из наиболее часто встречающихся патологий опорно-двигательного аппарата [1]. Количество пациентов с ОА неуклонно возрастает, что связано с увеличением продолжительности жизни населения и накоплением факторов риска развития заболевания [2]. Е.А. Галушко и соавт. установили, что распространенность ОА коленного и/или тазобедренного сустава в пересчете

на всех жителей России от 18 лет и старше составляет 13% [3]. Наиболее часто (24% популяции) ОА поражает коленный сустав [4].

Воспаление и дегенеративные изменения структур суставов (гиалиновый хрящ, субхондральная кость) являются самой частой причиной жалоб на боль и нарушение функции стороны опорно-двигательного аппарата. Они затрагивают как сам сустав, так и околоуставные ткани (энтезисы, сухожилия, бурсы).



Целями лечения ОА считаются снижение выраженности симптомов и замедление прогрессирования патологического процесса, что может улучшить мобильность и качество жизни пациентов [5].

В настоящее время экспертами различных медицинских сообществ, таких как Европейская лига против ревматизма, Американский колледж ревматологии, Международное общество исследования остеоартрита, Национальный институт здоровья и клинического совершенствования, Европейское общество по клиническому и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита, Ассоциация ревматологов России, разработаны алгоритмы диагностики и терапии ОА различной локализации. Последние включают немедикаментозные и медикаментозные методы. К немедикаментозным методам, в частности, относятся образовательные программы для пациентов, коррекция массы тела и ортопедических нарушений, к медикаментозным – прием болезней-модифицирующих и симптоматических средств [6].

Особое внимание клиницистов привлекают безопасность и эффективность терапии ОА у пациентов с коморбидными состояниями (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца), которые могут ограничивать использование тех или иных препаратов (нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикостероидов (ГКС), анальгетиков и др.) [7].

Локальная инъекционная терапия является одним из важных компонентов лечения воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов, позвоночника и мягких тканей [8]. Применяемая в ревматологии уже более 50 лет инъекционная терапия ГКС является достойной альтернативой как пероральным, так и парентеральным НПВП, а также другим способам локального и системного медикаментозного воздействия на воспалительный процесс в суставах. Суспензии медленнорастворимых кристаллов ГКС эффективно подавляют воспаление в синовиальной оболочке, бурсе, сухожильных влагалищах и энтезисах [9].

Показанием для внутрисуставного (в/с) введения ГКС при ОА является купирование болевого синдрома в суставе, связанного с выраженным выпотом, приводящим к отеку сустава и функциональным ограничениям. Чаще используются пролонгированные препараты (например, бетаметазон).

Количество инъекций в один и тот же сустав не должно превышать трех-четырёх в год.

В клинической практике следует учитывать наличие целого ряда противопоказаний для в/с введения ГКС, в частности аллергии на вводимый препарат и активной инфекции сустава.

Инъекции ГКС по сравнению с инъекциями гиалуроновой кислоты (ГК) оказались статистически значимым фактором риска развития септического артрита (отношение шансов 3,21 при 95%-ном доверительном интервале 1,63–6,31) [10]. Кроме того, в/с инъекции

ГКС в коленный сустав с большей осторожностью следует выполнять при коагулопатиях или инфекциях коленного сустава, а также при артропластике коленного сустава.

К местным нежелательным эффектам ГКС относятся изменение пигментации кожи в месте инъекции, атрофия жировой ткани или кожи и остаточная боль в месте инъекции [11]. Возможные системные побочные эффекты ГКС включают покраснение лица, подавление функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и усиление синтеза глюкозы в печени, что приводит к повышению уровня глюкозы в крови [12].

Следовательно, в/с введение ГКС требует тщательного контроля процедуры, а также мониторингования осложнений и побочных реакций.

Важным направлением патогенетической терапии ОА является в/с введение препаратов гиалуроната натрия, продемонстрировавших эффективность и безопасность в ряде клинических исследований у пациентов с ОА [13]. Препараты ГК различаются молекулярным весом (длиной полимерной молекулы) и концентрацией активного вещества. По размерам молекулы ГК подразделяют на имеющие очень высокую молекулярную массу – от 3 до 20 МДа, высокую – около 2 МДа, среднюю – около 1 МДа, низкую – около 300 кДа, очень низкую – около 60 кДа, олигомеры – от 800 Да до 10 кДа. Препараты ГК с низкой и средней молекулярной массой при в/с введении хорошо переносятся пациентами. Такая молекулярная масса обуславливает быстрое расщепление молекул ГК в суставе и тканях.

Результаты исследований дают основание использовать низкомолекулярные препараты ГК (500–1000 кДа) для внесуставных инъекций. Речь идет о таких локализациях, где есть синовиальная ткань и ГК вырабатывается для осуществления метаболических процессов, в частности о синовиальных влагалищах и синовиальных оболочках сухожилий при хроническом воспалении (тендиниты, теносиновиты, бурситы) [14].

Препараты ГК со средней молекулярной массой представляют самую большую группу.

Данные препараты являются продуктами бактериальной ферментации.

В большинстве случаев они хорошо переносятся пациентами, но так же, как препараты с низкой молекулярной массой, требуют проведения от трех до пяти инъекций на курс.

Отличительной чертой препаратов из этой группы является возможность использования для введения в полость сустава сразу после артроскопического вмешательства для быстрого восстановления внутрисуставного метаболизма поврежденного сустава. Препараты с высокой молекулярной массой характеризуются более длительным периодом полувыведения из сустава.

Особую группу составляют препараты с перекрестными молекулами (cross-linked). Наличие значи-



тельного количества межмолекулярных поперечных связей позволяет добиться выраженного обезболивающего эффекта благодаря улучшению амортизационных свойств синовиальной жидкости [14].

В клинических рекомендациях Ассоциации ревматологов России по лечению ОА указано, что производные гиалуроната применяются для в/с введения с целью уменьшения боли (уровень доказательности А) [15]. В/с введение ГК назначают при наличии противопоказаний к НПВП, пожилым больным с коморбидностью, не ответившим на ранее проводившуюся терапию. Показаниями для в/с введения ГК являются:

- достоверный диагноз «остеоартрит»;
- механический ритм боли;
- отсутствие признаков синовита;
- первая – третья рентгенологические стадии ОА.

Эффективность средств, замещающих синовиальную жидкость, доказана в отношении коленного, плечевого, голеностопного, акромиально-ключичного, тазобедренного, височно-нижнечелюстного суставов и мелких суставов кисти и запястья. Необходимо отметить, что производители препаратов ГК указывают на ограничение их использования в мелких суставах. В основном это связано с небольшим количеством клинических испытаний и, соответственно, с низким уровнем доказательности.

В большинстве клинических исследований оценивалось воздействие препаратов ГК на коленный сустав. Хороший эффект по умолчанию был экстраполирован на другие синовиальные суставы [16].

Препараты ГК применяются и при заболеваниях околосуставных мягких тканей. В рандомизированных исследованиях продемонстрирована эффективность однократного введения гиалуроната натрия в область наружных надмышечков плеча (до шести месяцев), субакромиальную сумку и область энтезов мышц вращающей манжеты плеча. Они оказались эффективными в периартикулярной терапии при растяжении связок голеностопного сустава [17].

Роль гиалуроновой кислоты в метаболизме хрящевой ткани

Гиалуроновая кислота входит в состав синовиальной жидкости, определяя ее вязкоэластичные свойства [13]. Так, ГК образует ось гигантской молекулы протеогликана, являющейся вместе с коллагеном основным биополимером соединительной ткани в целом и суставного хряща в частности. Протеогликан состоит из агрекана и линейного сульфатированного полимера ГК [13]. В линейной форме ГК секретируется синовиальной оболочкой в полость сустава, где является основным видом макромолекул. Именно ГК ответственна за вязкоэластичные свойства синовиальной жидкости, которая без ГК представляет собой простой диализат плазмы. В условиях *in vivo* полисахарид постоянно находится на поверхности суставного хряща и синовиальной оболочки, действуя как лубрикант

и поглотитель механических нагрузок. Кроме того, ГК является облигатным компонентом для хондроцитов в процессе синтеза протеогликанов гиалинового хряща [18]. В синовиальной жидкости неизмененного сустава высокая концентрация гиалуронана со средней и большой молекулярной массой (2–4 мг/мл) обеспечивает механическую защиту клеток хряща.

Постепенная утрата фибробластами полноценной синтетической функции и, как следствие, уменьшение молекулярной массы и концентрации гиалуронана в синовиальной жидкости – одни из ведущих звеньев патогенеза ОА.

Введение в полость сустава ГК восстанавливает вязкоэластичные свойства синовиальной жидкости. Вновь образованная ГК обеспечивает гомеостаз сустава.

Противовоспалительный потенциал ГК реализуется за счет снижения уровня простагландинов, прежде всего простагландина E₂, ослабления экспрессии провоспалительных цитокинов (интерлейкина 1 β , фактора некроза опухоли α), подавления синтеза металлопротеиназ с одновременным стимулированием синтеза тканевых ингибиторов этих эндопептидаз [19]. Потенциальная способность гиалуронана влиять на метаболизм хрящевой ткани позволяет рассматривать его в качестве средства патогенетической терапии ОА.

Изучение влияния на суставной хрящ *in vitro* и *in vivo*

Результаты *in vitro* для отдельных препаратов ГК подтверждают их положительное влияние на суставной хрящ, однако подобных сообщений в доступной литературе крайне мало.

Показано, что ГК может замедлять апоптоз хондроцитов при ОА, регулируя процессы деградации матрикса хряща [20].

Установлено, что ГК повышает выживаемость хондроцитов человека в условиях окислительного стресса, что считается одним из возможных механизмов ее действия при ОА [21].

В эксперименте также продемонстрировано положительное влияние ГК на поврежденные в результате воспаления хондроциты человека и клетки синовиальной жидкости [22].

Кроме того, в лабораторных условиях выявлено изменение реологических свойств синовиальной жидкости после добавления препаратов ГК [23–25].

Полагают, что этот эффект может быть результатом взаимодействия белков синовиальной жидкости и экзогенной ГК [23], улучшения смазочных свойств синовиальной жидкости после использования препаратов ГК [24], а также предотвращения апоптоза хондроцитов за счет снижения коэффициента трения [25].

Исследования, проведенные на экспериментальных моделях ОА *in vivo*, подтвердили хондропротективный эффект ГК [26, 27].



Клинические исследования эффективности при гонартрозе

В многоцентровом рандомизированном исследовании AMELIA, в котором под длительным наблюдением находились пациенты, повторно получавшие внутрисуставные инъекции «протезов синовиальной жидкости», показан быстрый и стойкий эффект у лиц молодого возраста со второй стадией ОА по Келлгрэну – Лоуренсу [28].

А.И. Петухов и соавт. для сравнения эффективности в/с введения препаратов ГК при ОА проанализировали результаты рандомизированных клинических исследований, доступных в отечественной и зарубежной литературе, за десять лет [29]. Критериями отбора исследований были наличие контрольной группы и количество пациентов не менее 40. Гиалуроновую кислоту сравнивали с физиологическим раствором, глюкокортикостероидами, стволовыми клетками. Кроме того, между собой сравнивали и разные препараты ГК. В некоторых работах в качестве контроля брали противоположный коленный сустав, в который инъекции не вводились. Необходимо отметить, что почти все исследования, включенные в анализ, были ориентированы на оценку изменения симптоматики, и только три из них – на оценку структурных изменений. Среди метаанализов особое внимание было уделено тому, в котором анализировались результаты исследований, сравнивавших действие ГК и ГКС [30]. Критериям отбора соответствовали семь статей (583 пациента). Авторы пришли к выводу, что через месяц после лечения эффективность гормональных препаратов и ГК была одинаковой. Через три и шесть месяцев уменьшение артралгий было более значительным после введения ГК.

А. Костюк и соавт. проанализировали данные рандомизированных клинических исследований, метаанализов, систематических обзоров, клинических руководств и экономических обзоров (всего 62 источника) [31]. Кроме эффективности препаратов ГК в работе изучалась экономическая целесообразность их применения. Установлено, что при введении препаратов ГК в коленный сустав отмечался длительный симптом-модифицирующий эффект. Такая терапия по сравнению с применением НПВП и внутрисуставным введением ГКС имела преимущества в отношении уменьшения боли и улучшения функционального статуса. Она обеспечивала длительный клинический эффект, тем самым отдалая эндопротезирование. Авторы предположили наличие связи между молекулярной массой и эффективностью препаратов ГК.

В работе L. Di Sante и соавт. показано, что внутрисуставное введение ГК в коленный сустав способствовало уменьшению боли и улучшению функции суставов на протяжении года и не сопровождалось существенным риском развития побочных эффектов [32].

Несмотря на то что в анализируемых работах отмечен лишь один случай возникновения нежелательной реакции, нельзя отрицать, что внутрисуставные инъекции ГК, как и другие инвазивные манипуляции, могут сопровождаться кожными высыпаниями в месте введения, аллергическими и анафилактическими реакциями, развитием псевдоподагрического артрита, что требует обязательного контроля со стороны травматолога и ревматолога, а также соблюдения техники введения [33–36].

Флексотрон Форте

В настоящее время в отечественной аптечной сети представлена новая форма ГК, производимая из японской субстанции и основанная на бактериальной фрагментации, – Флексотрон Форте.

Флексотрон Форте является линейной 1%-ной гиалуроновой кислотой с молекулярным весом 0,8–1,5 мДа и увеличенным объемом до 3 мл, что позволяет снизить кратность внутрисуставных инъекций с пяти до трех-четырёх.

Данный препарат обладает выраженным противовоспалительным эффектом за счет снижения продукции интерлейкина 1, индуцируемого синтеза оксида азота и простагландина E2.

Показаниями к применению препарата Флексотрон Форте являются:

- первичный и вторичный (посттравматический) остеоартрит различной локализации (коленный, тазобедренный, голеностопный суставы);
- заболевания околоуставных мягких тканей (дегенеративно-дистрофические и посттравматические поражения околоуставных синовиальных сумок, сухожилий и сухожильных влагалищ);
- восстановление свойств синовиальной жидкости после ортопедических оперативных вмешательств на суставах.

Флексотрон Форте может быть использован как в монотерапии, так и в комбинации с симптоматическими препаратами быстрого и медленного действия, включая НПВП, глюкозамин сульфат и хондроитина сульфат.

Заключение

На сегодняшний день получены достаточно веские доказательства эффективности ГК при лечении ОА и заболеваний околоуставных мягких тканей, причем у таких пациентов она оказалась клинически значимой.

Использование средств, содержащих ГК для внутрисуставного введения, при поражении околоуставных мягких тканей позволяет улучшить функциональное состояние сустава, уменьшить или полностью устранить боль.

Помимо симптом-модифицирующего действия препараты ГК обеспечивают долговременный структурный эффект на хрящ пораженного сустава. Внутрисуставное введение препаратов ГК позволяет избежать



полипрагмазии, снизить дозы НПВП или полностью отказаться от их применения, что особенно важно у пациентов пожилого и старческого возраста с коморбидными состояниями.

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке появился новый препарат ГК

Флексотрон Форте. Его применение позволяет сократить курс лечения. При ОА данный препарат может быть использован как в монотерапии, так и в комбинированной терапии с НПВП, глюкозамина сульфатом и хондроитина сульфатом. ☺

Литература

1. Мазуров В.И., Трофимова А.С., Трофимов Е.А. Факторы риска и некоторые аспекты патогенеза остеоартрита. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2016; 2 (8): 116–124.
2. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012–2013 гг. Научно-практическая ревматология. 2015; 53 (2): 120–124.
3. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Алексеева Л.И. Остеоартроз в амбулаторной практике. Современная ревматология. 2012; 6 (4): 66–70.
4. Балабанова Р.М. Остеоартроз или остеоартрит? Современное представление о болезни и ее лечении. Современная ревматология. 2013; 7 (3): 67–70.
5. Nelson A.E., Allen K.D., Golightly Y.M., et al. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The chronic osteoarthritis management initiative of the U.S. bone and joint initiative. Semin. Arthritis Rheum. 2014; 43 (6): 701–712.
6. Лиля А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 11 (I): 48–52.
7. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А. и др. Остеоартрит и ассоциированная патология – клинико-патогенетические взаимосвязи. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 3 (11-2): 44–47.
8. Внутрисуставная инъекционная терапия заболеваний опорно-двигательного аппарата. Учебное пособие. СПб., 2010.
9. Алексеева Л.И. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года. РМЖ. 2019; 4: 2–6.
10. Кашеварова Н.Г., Алексеева Л.И. Факторы риска прогрессирования остеоартроза коленных суставов. Научно-практическая ревматология. 2014; 52 (5): 553–561.
11. Клиническая ревматология. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова. 3-е изд., перераб. и доп. М.: E-noto, 2021.
12. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Саранцева Л.Е. Рациональная фармакотерапия коморбидных пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (21): 40–46.
13. Балабанова Р.М. Место препаратов гиалуроновой кислоты в терапии остеоартроза. Рациональная фармакотерапия. Современная ревматология. 2014; 8 (3): 73–76.
14. Варонько И.А. Место препаратов гиалуроновой кислоты в лечении остеоартрита. Медицинские новости. 2018; 2: 24–28.
15. Каратеев А.Е., Лиля А.М. Остеоартрит: современная клиническая концепция и некоторые перспективные терапевтические подходы. Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (1): 70–81.
16. Бельский А.Г. Препараты гиалуроновой кислоты в лечении остеоартроза. М., 2005.
17. Страхов М.А., Загородний Н.В., Егиазарян К.А. Стабилизированные гиалуронаты с комбинированным составом в лечении тендинитов и тендинопатий у профессиональных спортсменов. РМЖ. Медицинское обозрение. Ревматология. 2019; 11 (II): 96–101.
18. Лиля А.М. Препараты компонентов матрикса хрящевой ткани. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок: руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк. М.: E-noto, 2017.
19. Julovi S.M., Yasuda T., Shimizu M., et al. Inhibition of interleukin-1beta-stimulated production of matrix metalloproteinases by hyaluronan via CD44 in human articular cartilage. Arthritis Rheum. 2004; 50 (2): 516–525.
20. Lisignoli G., Grassi F., Zini N., et al. Anti-FAS-induced apoptosis in chondrocytes reduced by hyaluronan. Evidence for CD44 and CD54 (intercellular adhesion molecule 1) involvement. Arthritis Rheum. 2001; 44 (8): 1800–1807.
21. Brun P., Panfilo S., Daga Gordini D., et al. The effect of hyaluronan on CD44-mediated survival of normal and hydroxyl radical-damaged chondrocytes. Osteoarthritis Cartilage. 2003; 11 (3): 208–216.
22. Smith M.M., Russell A.K., Schiavinato A., et al. A hexadecylamide derivative of hyaluronan (HYMOVIS®) has superior beneficial effects on human osteoarthritic chondrocytes and synoviocytes than unmodified hyaluronan. J. Inflamm. (Lond.). 2013; 27 (10): 26.

Флексотрон® ФОРТЕ

улучшенная
версия
легендарного
классического
Ферматрона®

Лучшая версия себя!

3 мл

1 %

10 мг/мл



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ



23. Mathieu P., Conrozier T., Vignon E., et al. Rheologic behavior of osteoarthritic synovial fluid after addition of hyaluronic acid: a pilot study. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2009; 467 (11): 3002–3009.
24. Schiavinato A., Whiteside R.A. Effective lubrication of articular cartilage by an amphiphilic hyaluronic acid derivative. *Clin. Biomech. (Bristol, Avon).* 2012; 27 (5): 515–519.
25. Waller K.A., Zhang L.X., Fleming B.C., et al. Preventing friction induced chondrocyte apoptosis: comparison of human synovial fluid and hylan G-F20. *J. Rheumatol.* 2012; 39 (7): 1473–1480.
26. Cake M., Read R., Edwards S., et al. Changes in gait after bilateral meniscectomy in sheep: effect of two hyaluronan preparations. *J. Orthop. Sci.* 2008; 13 (6): 514–523.
27. Smith M.M., Cake M.A., Ghosh P., et al. Significant synovial pathology in a meniscectomy model of osteoarthritis: modification by intra-articular hyaluronan therapy. *Rheumatology (Oxford).* 2008; 47 (8): 1172–1178.
28. 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.
29. Петухов А.И., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А. Инъекционные препараты гиалуроновой кислоты для лечения гонартроза с позиций доказательной медицины. *Научно-практическая ревматология.* 2018; 56 (2): 239–248.
30. Wang F., He X. Intra-articular hyaluronic acid and corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *Exp. Ther. Med.* 2015; 9 (2): 493–500.
31. Костюк А., Альмадиева А., Аканова А. Клиническая и экономическая эффективность использования гилан G-F 20 при ведении пациентов с болями и ограничением подвижности при остеоартрозе. *Ревматология.* 2016; 9 (171): 56–70.
32. Di Sante L., Villani C., Santilli V., et al. Intra-articular hyaluronic acid vs platelet-rich plasma in the treatment of hip osteoarthritis. *Med. Ultrason.* 2016; 18 (4): 463–468.
33. Pourbagher M.A., Ozalay M., Pourbagher A. Accuracy and outcome of sonographically guided intra-articular sodium hyaluronate injections in patients with osteoarthritis of the hip. *J. Ultrasound Med.* 2005; 24 (10): 1391–1395.
34. Tikiz C., Unlu Z., Sener A., et al. Comparison of the efficacy of lower and higher molecular weight viscosupplementation in the treatment of hip osteoarthritis. *Clin. Rheumatol.* 2005; 24 (3): 244–250.
35. Lussier A., Cividino A.A., McFarlane C.A., et al. Viscosupplementation with Hylan for the treatment of osteoarthritis findings from clinical practice in Canada. *J. Rheumatol.* 1996; 23 (1): 579–585.
36. Shemesh S., Heller S., Salai M., Velkes S. Septic arthritis of the knee following intraarticular injections in elderly patients: report of six patients. *Isr. Med. Assoc. J.* 2011; 13 (12): 757–760.

Modern Concept of Local Injection Therapy of Osteoarthritis and Diseases of the Periarticular Soft Tissues: Focus on Hyaluronic Acid Preparations (Flexotron Forte)

I.B. Belyayeva, MD, PhD, Prof.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Contact person: Irina B. Belyayeva, belib@mail.ru

The article presents the place of local injection therapy as an important component of the treatment of osteoarthritis (OA) and diseases of the periarticular soft tissues.

A promising means for the treatment of OA are intra-articular injections of hyaluronic acid preparations, the potential ability of which to influence the metabolism of cartilage tissue, revealed in experiments in vivo and in vitro, allows them to be attributed to the means of pathogenetic therapy of this pathology. Intravenous administration of GC demonstrates effectiveness in terms of pain reduction and joint function improvement for up to one year and is not accompanied by a significant risk of side effects.

A new form from this group is Flexotron Forte – linear hyaluronic acid 1%, but in an increased volume up to 3 ml in a syringe, which reduces the number of intravenous injections from 5 times to 3–4 times per course.

Flexotron Forte can be used in the complex treatment of OA both in monotherapy mode and in combination with NSAIDs, glucosamine sulfate and chondroitin sulfate in monotherapy mode, and in combination with NSAIDs, glucosamine sulfate and chondroitin sulfate.

Key words: local injection therapy, osteoarthritis, diseases of the periarticular soft tissues, hyaluronic acid, Flexotron Forte