

# OL

## Opinion Leader

*лидер мнений*

”

**Хороший ортопед  
не только успешно  
выполняет операции,  
но и эффективно  
проводит  
консервативное  
лечение**

*Доктор медицинских  
наук, профессор,  
член-корреспондент  
РАН*

**ЗАГОРОДНИЙ  
Николай Васильевич**

**# 2 (43) 2021**

РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ



# РЕОЛОГИЧЕСКИЕ И ВЯЗКОУПРУГИЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

СВОЙСТВА–ПРЕИМУЩЕСТВА–ВЫГОДЫ



Н. В. Загородний<sup>1,2</sup>



А. П. Призов<sup>1,4</sup>



Я. А. Каменчук<sup>3</sup>



Е. А. Ильина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО РУДН, кафедра травматологии и ортопедии, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ НМИЦ ТО им. Н. Н. Приорова, Москва

<sup>3</sup> ООО «Гротекс», Санкт-Петербург

<sup>4</sup> ГБУЗ ГКБ им. В. М. Буянова, Москва

**Ключевые слова:** остеоартроз, остеоартрит, гиалуроновая кислота, армавискон

**Остеоартроз (остеоартрит, ОА) — заболевание, поражающее крупные и мелкие суставы. Помимо хирургического лечения, которое применяется на поздних стадиях, существует большой выбор консервативных методов, таких как лечебная физкультура и физиотерапия, различные виды системных нестероидных противовоспалительных средств, а также медицинские изделия гиалуроновой кислоты (ГЛК). Последние широко представлены в Российской Федерации многими производителями и в разных формах выпуска. Препараты ГЛК — быстродействующее локальное средство купирования болевого синдрома и улучшения функции пораженного сустава, что важно для поддержания активности пациентов. Данные эффекты обусловлены в первую очередь их реологическими особенностями, которые позволяют не только улучшить смазывающие свойства и скольжение в пораженном суставе, но и обеспечивают защиту суставного хряща от ударных нагрузок. Цель данного исследования: сравнение реологических и вязкоупругих свойств доступных в Российской Федерации изделий ГЛК для внутрисуставного введения различной молекулярной массы и концентрации.**

**О**стеоартроз — хроническое воспалительное дегенеративное заболевание суставов, которое приводит к формированию болевого синдрома и ограничению движений, оказывает негативное влияние на качество жизни пациента. Больше чем у 80% населения Земли в возрасте старше 55 лет наблюдаются признаки тех или иных дегенеративно-воспалительных изменений суставов.

Патологический процесс при развитии остеоартроза задействует не только хрящ, но и весь сустав, в том числе субхондральную кость, связки, капсулу, синовиальную оболочку и периартикулярные ткани [1]. Заболевание чаще всего носит возрастной характер: у лиц старше 50 лет процент его распространения составляет 27%, у людей старше 60 лет — 97%, а после 75 лет — остеоартроз диагностируется практически у всего населения [2, 3]. Согласно прогнозам, в 2021 году общая распространенность заболевания среди населения составит 57% [2].

Возникающие при ОА структурные изменения суставного хряща, костной ткани и синовиальной оболочки во многом обусловлены несбалансированной нагрузкой, которая может быть связана с избыточной массой тела, нарушением стабильности сустава, плохой координацией деятельности соответствующих мышц [4]. Высокая нагрузка, действующая при этом на сустав, способна индуцировать синтез катаболических цитокинов и провоспалительных факторов, опосредующих развитие деструкции хряща и вторичного воспаления [5, 6].

Картина остеоартроза складывается из таких симптомов, как боль, скованность, ограничение движений, деформация. Боль обусловлена в основном механическим фактором: усиливается при нагрузке и уменьшается при устранении причины перегрузки (в состоянии покоя). Также происходит нарушение конгруэнтности суставных поверхностей, что ведет к усилению симптоматики. В результате непрерывного прогрессирования процесса может развиваться деформация суставов с последующим снижением объема движений, вплоть до анкилоза, что приводит к значительному снижению качества жизни и инвалидизации [2].

Для воздействия на патогенез заболевания в первую очередь рекомендуется использовать нефармакологические методы, такие как коррекция массы тела, укрепление мышц с помощью занятий лечебной физкультурой, применение ортезов для стабилизации суставов и коррекции оси конечности [7, 8].

Современные рекомендации по фармакотерапии ОА сфокусированы в первую очередь на анальгетиках, и основное внимание уделяется назначению парацетамола и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [9, 10]. Такая терапия нередко приводит к возникновению неблагоприятных реакций [11, 12]. У многих пациентов она оказывается недостаточно эффективной или теряет первоначальную эффективность, что приводит к необходимости протезирования суставов. Перспективное средство для лечения ОА — внутрисуставные инъекции прежде всего высокомолекулярных препаратов гиалуроновой кислоты (ГЛК), которые хорошо зарекомендовали себя в клинической практике [13, 14]. Их использование на ранней стадии болезни может способствовать более полной реализации потенциал-

ных возможностей этих средств и снизить потребность в системном применении НПВП.

В настоящее время приоритетным методом лечения воспалительного-дегенеративных заболеваний суставов считается использование «заместительных» внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты, которая является заменителем («протезом») суставной жидкости. Очевидно, что особую важность при таком использовании имеют вязкоэластичные характеристики ГЛК. Кроме того, гиалуроновая кислота влияет на функциональное состояние суставов посредством регуляции баланса анаболических и катаболических процессов в хряще [15, 16]. Препараты ГЛК — это по сути хондропротекторы, которые снижают износ суставной поверхности и препятствуют повреждению хрящевого матрикса. К сожалению, часто возникает необходимость повторного использования протезов синовиальной жидкости через определенные периоды времени, поэтому особое внимание ревматологи и хирурги уделяют препаратам пролонгированного действия. Внутрисуставное введение препаратов ГЛК с целью лечения остеоартроза применяют с 70-х годов прошлого века, и в настоящее время данный метод входит в руководства по лечению заболеваний суставов в разных странах [16, 17]. Имеются положительные результаты применения внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты при остеоартрозе различных суставов, в том числе коленных, тазобедренных, плечевых [12, 18].

Для наиболее эффективного и безопасного применения внутрисуставных инъекций при заболеваниях суставов предпочтительно использование препаратов ГЛК с определенными физико-химическими характеристиками. Поэтому в мировой практике отдается пред-

почтение протезам суставной жидкости, содержащим гиалуроновую кислоту различной молекулярной массы, структуры и концентрации. Как следствие, количество инъекций на курс лечения также может варьировать [19].

Механические свойства водных растворов ГЛК связаны с ее молекулярной структурой. Чем ниже молекулярная масса при определенной концентрации и ниже концентрация при определенной молекулярной массе, тем ниже вязкость раствора. И напротив, вязкость увеличивается при увеличении молекулярной длины гиалуроновой кислоты и отношения длины к диаметру. Более длинные и запутанные цепи усиливают упругие эффекты [19].

В связи с тем что боль при остеоартрозе носит механический характер, наиболее доступно и достоверно изучение реологических вязкоупругих свойств препаратов ГЛК, на основании которых можно прогнозировать и клинический эффект [20, 21].

Реологические и вязкоупругие свойства изделий гиалуроновой кислоты (натрия гиалуроната, НГ) характеризуются следующими параметрами:

- / модуль упругости или модуль накопления ( $G'$ );
- / модуль вязкости или модуль потерь ( $G''$ );
- / динамическая вязкость (сдвиговая вязкость).

Способность раствора ГЛК противостоять деформирующим силам и принимать первоначальную форму после прекращения их действия количественно выражается как модуль упругости ( $G'$ ).

Показатель устойчивости жидкости, подвергающейся деформации за счет натяжения или механического раздражения, характеристика текучести препарата количественно выражается как модуль вязкости, или модуль потерь ( $G''$ ).

Как известно из многочисленных исследований, синовиальная жидкость здоровых людей характеризуется высоким модулем вязкости ( $G''$ ) при малой нагрузке (~0,5 Гц) и высоким модулем упругости при большой нагрузке (~2,3–2,5 Гц).

При патологии сустава снижаются эластические свойства синовиальной жидкости (снижается модуль упругости), поэтому пациенты могут хорошо переносить только небольшие нагрузки.

Важной характеристикой препаратов гиалуроновой кислоты является частота кроссовера  $f_c$  — частота, при которой происходит пересечение модуля упругости  $G'$  и модуля вязкости  $G''$ . Значение частоты кроссовера характеризует нагрузку, при которой вязкоупругие свойства переходят от преимущественно вязкого поведения к преимущественно упругому.

При заболеваниях сустава наблюдается повышение частоты, при которой происходит пересечение кривых модуля упругости и модуля вязкости синовиальной жидкости, или отсутствие пересечения с преобладанием вязких свойств над упругими в исследуемом диапазоне частот.

Синовиальная жидкость здоровых добровольцев имеет высокий модуль вязкости на низких частотах и высокий модуль упругости на высоких частотах, что делает синовиальную жидкость подходящим смазочным материалом для низкочастотной активности, напри-

мер, такой как ходьба, и хорошим амортизатором при более частой активности — такой как бег. Однако синовиальная жидкость при ОА имеет тенденцию терять свои эластичные свойства. Предполагается, что пациенты с ОА испытывают болезненные ощущения, когда выполняют работу с высокой нагрузкой, потому что их синовиальная жидкость теряет свои амортизирующие свойства.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В эксперименте изучали вязкоэластичные свойства доступных к коммерческому приобретению следующих медицинских изделий ГЛК: / с концентрацией гиалуроната натрия 1%: Армавискон 1% («Гротекс», Россия), Ферматрон 1,0% (Hyaltech Ltd, Великобритания), Рипарт 1% («Ингал», Россия);

/ с концентрацией гиалуроната натрия 1,5–1,6%: Армавискон Плюс 1,5% («Гротекс», Россия), Гиалуром 1,5% (Rompharm, Румыния), Ферматрон Плюс 1,5% (Hyaltech Ltd, Великобритания), Русвиск 1,6% («Русвиск», Россия), Хиалубрикс 1,5% (Fidia, Италия);

/ с концентрацией гиалуроната натрия 2,0–2,3%: Армавискон Форте («Гротекс», Россия), Интраджект 2,2% («ФБК», Россия), Флексотрон Соло 2,2% (Sothema, Марокко), Рипарт Лонг, 2% («Ингал», Россия), Ферматрон С 2,3% (Hyaltech Ltd, Великобритания), Флексотрон Кросс 2% (SciVision Biotech, Тайвань);

/ медицинские изделия гиалуроната натрия в комбинации с маннитолом: Армавискон МН («Гротекс», Россия), Гиалуром Тендон (Rompharm, Румыния), Ост Тендон;

/ медицинские изделия гиалуроната натрия в комбинации с хондроитин сульфатом: Армавискон Хондро («Гротекс», Россия), Гиалуром CS (Rompharm, Румыния). Исследование проводилось с помощью модульного реометра MCR302 (Anton Paar, Австрия).

Все измерения выполнялись при температуре  $25,0 \pm 0,1^\circ \text{C}$  на измерительной системе «конус-плоскость» (угол —  $2^\circ$ , диаметр конуса — 40 мм, высота зазора — 0,169 мм). Определение модулей упругости ( $G'$ ) и вязкости ( $G''$ ) проводили в зависимости от частоты напряжения сдвига в линейной области. Определение динамической вязкости проводили при скорости сдвига  $1\text{c}^{-1}$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

##### Сравнение изделий с концентрацией НГ 1%

Как видно из таблицы 1, у данной категории изделий при частоте 0,5 Гц, имитирующей ходьбу, модуль вязкости  $G''$  преобладает над модулем упругости  $G'$ , а значит в данных условиях изделие выполняет функцию смазки.

При частоте 2,5 Гц, имитирующей высокие нагрузки, например бег, модуль упругости  $G'$  преобладает над модулем вязкости  $G''$  у 2-х изделий — Армавискон 1% и Рипарт

Таблица 1

#### Сравнение вязкоупругих свойств изделий с концентрацией натрия гиалуроната 1%

Изделие	$G'$ при 0,5 Гц, Па	$G''$ при 0,5 Гц, Па	$G'$ при 2,5 Гц, Па	$G''$ при 2,5 Гц, Па	Частота кроссовера ( $f_c$ )
Армавискон 1%	11,7	18,3	38,7	34,8	1,78
Ферматрон 1,0%	4,2	10,7	20,8	26,7	5,35
Рипарт 1%	11,6	17,1	36,8	32,2	1,54

# Логично, если вязкоэластичные характеристики препаратов максимально приближены к вязкоупругим свойствам синовиальной жидкости — это наиболее оптимально. Необходимые характеристики для обеспечения такого рода свойств препаратов гиалуроновой кислоты — перекрест кривых модуля вязкости ( $G'$ ) и модуля упругости ( $G''$ ) в диапазоне частоты нагрузки 0,5–2,5 Гц

1%. Это говорит о том, что раствор в данных условиях проявляет функцию амортизатора. У изделия Ферматрон 1% при данной частоте появления упругих свойств не наблюдается. Как видно по показателю частоты кроссовера ( $f_c$ ), переход от вязких к упругим свойствам у изделия Ферматрон 1% наблюдается при более высокой частоте (5,35 Гц), а соответственно, при больших нагрузках.

## Сравнение изделий с концентрацией НГ 1,5–1,6%

Как видно из таблицы 2, у данной категории изделий, кроме Хиалубрикс 1,5%, при частоте как 0,5 Гц, так и 2,5 Гц модуль упругости  $G'$  преобладает над модулем вязкости  $G''$ . Это свидетельствует о том, что данные изделия выполняют функцию эластичного амортизатора как при ходьбе, так и при беге.

У изделия Хиалубрикс 1,5% появление упругих свойств наблюдается, как видно по показателю частоты кроссовера ( $f_c$ ), при частоте выше, чем у аналогичных изделий (0,73 Гц).

## Сравнение изделий с концентрацией НГ 2,0–2,3%

Как видно из таблицы 3, у всех изделий данной категории, кроме Интраджект 2,2%, при частоте как 0,5 Гц, так и при 2,5 Гц преобладает модуль упругости  $G'$  над модулем вязкости  $G''$ . У изделия Интраджект 2,2% при частоте 0,5 Гц преобладают вязкие свойства над упругими. При сравнительном анализе изделий с данной концентрацией выявлено, что изделие Армавискон Форте 2,3% имеет самые высокие вязкоупругие свойства как при низкой, так и при высокой частоте.

Как видно по показателю частоты

кроссовера ( $f_c$ ), переход от вязких к упругим свойствам у изделия Интраджект 2,2% наступает при более высокой частоте.

Изделия Ферматрон С 2,3% и Флексотрон Кросс 2% не учитывались при сравнительном анализе ввиду того, что в их состав входит сшитый НГ. В изделиях данного типа предъявляют другие требования к вязкоупругим свойствам.

## Сравнение изделий на основе НГ в комбинации с маннитолом

Исходя из данных, представленных в таблице 4, у всех изделий данной категории при частоте как 0,5 Гц, так и при 2,5 Гц преобладает модуль упругости  $G'$  над модулем вязкости  $G''$ , а кроссовер достигается при очень близких значениях частоты.

## Сравнение изделий на основе НГ в комбинации с хондроитина сульфатом

Как видно из таблицы 5, у всех изделий данной категории при частоте от 0,5 Гц до 2,5 Гц преобладает модуль вязкости  $G''$ , а частота кроссовера приходится на значения выше 2,5 Гц. Причем у Армавискона Хондро значение модулей вязкости и упругости значительно превышают данные показатели у Гиалуром CS, а значение частоты кроссовера намного ниже.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что синовиальная жидкость здоровых добровольцев характеризуется высоким модулем вязкости при малой нагрузке (~0,5 Hz) и высоким модулем упругости при большой нагрузке (~2,3–2,5 Hz) [12, 18]. В модельных системах данные частоты отражают нагрузку на сустав при ходьбе и при беге. Логично, если вязкоэластичные характеристики препаратов максимально приближены к вязкоупругим свойствам синовиальной жидкости — это наиболее оптимально. Необходимые характеристики для обеспечения такого рода свойств препаратов гиалуроновой кисло-

Таблица 2

Сравнение вязкоупругих свойств изделий с концентрацией натрия гиалуроната 1,5–1,6%

Изделие	$G'$ при 0,5 Гц, Па	$G''$ при 0,5 Гц, Па	$G'$ при 2,5 Гц, Па	$G''$ при 2,5 Гц, Па	Частота кроссовера ( $f_c$ )
Армавискон Плюс 1,5%	96,2	70,4	181,2	83,5	0,19
Гиалуром 1,5%	92,9	78,1	190,9	98,2	0,30
Ферматрон Плюс 1,5%	86,2	71,0	175,0	89,5	0,28
Русвиск 1,6%	88,2	54,1	150,3	59,9	0,10
Хиалубрикс 1,5%	46,2	52,7	118,6	80,7	0,73

Таблица 3

Сравнение вязкоупругих свойств изделий с концентрацией натрия гиалуроната 2,0–2,3%

Изделие	$G'$ при 0,5 Гц, Па	$G''$ при 0,5 Гц, Па	$G'$ при 2,5 Гц, Па	$G''$ при 2,5 Гц, Па	Частота кроссовера ( $f_c$ )
Армавискон Форте 2,3%	218,2	181,3	443,9	224,2	0,25
Интраджект 2,2%	54,0	85,1	180,1	158,3	2,13
Флексотрон Соло 2,2%	182,1	160,5	392,3	208,5	0,34
Рипарт Лонг 2%	161,9	124,2	311,6	147,2	0,22
Ферматрон С 2,3%	2049,1	248,0	2280,0	190,5	не пересекаются в диапазоне 0,01 Гц–100 Гц, т. к. в составе сшитый натрия гиалуронат
Флексотрон Кросс 2%	257,5	71,5	327,3	67,8	не пересекаются в диапазоне 0,01 Гц–100 Гц, т. к. в составе сшитый натрия гиалуронат

Таблица 4

Сравнение вязкоупругих свойств изделий НГ с маннитолом

Изделие	$G'$ при 0,5 Гц, Па	$G''$ при 0,5 Гц, Па	$G'$ при 2,5 Гц, Па	$G''$ при 2,5 Гц, Па	Частота кроссовера ( $f_c$ )
Армавискон МН	135,0	119,7	288,2	155,1	0,35
Гиалуром Тендон	178,0	149,2	365,0	184,8	0,29
Ост Тендон	121,5	111,1	262,8	147,3	0,38

Таблица 5

Сравнение вязкоупругих свойств изделий НГ с хондроитина сульфатом

Изделие	$G'$ при 0,5 Гц, Па	$G''$ при 0,5 Гц, Па	$G'$ при 2,5 Гц, Па	$G''$ при 2,5 Гц, Па	Частота кроссовера ( $f_c$ )
Армавискон Хондро	17,3	49,5	93,5	135,3	7,4
Гиалуром CS	5,5	21,3	37,5	65,9	12,1

ты — перекрест кривых модуля вязкости (G') и модуля упругости (G'') в диапазоне частоты нагрузки 0,5–2,5 Гц. При обычных нагрузках, таких как ходьба, важно, чтобы преобладала вязкость и происходило эффективное смазывание суставных поверхностей, снижая коэффициент их трения. При увеличении нагрузок, бега, прыжках и других видах спорта такие препараты должны обеспечивать амортизацию и защиту сустава от одномоментного или циклического повреждения суставных поверхностей, то есть упругость должна превалировать над вязкостью.

Результаты оценки вязкоупругих свойств исследуемых изделий ГЛК различной концентрации показали, что ряд имплантов имеет неоднородные характеристики.

Так, среди медицинских изделий с концентрацией НГ 1% Армавискон Рипарт — модуль вязкости при частоте 0,5 Гц, имитирующей ходьбу, преобладает над модулем упругости, что более выражено у препарата Армавискон 1%, а при частоте 2,5 Гц, имитирующей высокие нагрузки, начинает преобладать модуль упругости. Точка пересечения кривых модуля вязкости и упругости происходит при достаточно низких частотах у изделий Армавискон и Рипарт, а у Ферматрона 1% — при высоких, что говорит о выраженной протекторной функции первых изделий по сравнению с изделием Ферматрон 1%, у которого превалирует смазывающая функция.

У всех тестируемых медицинских изделий с концентрацией НГ 1,5–1,6% Армавискон Плюс, Гиалуром, Ферматрон Плюс и Русвиск, кроме Хиалубрик, наблюдается преобладание упругих свойств над вязкими. При сравнении частоты кроссовера выявлено, что его частота достаточно низкая (в пределах от 0,10 до 0,19 Гц) у изделий Армавискон Плюс, Гиалуром, Ферма-

## Только у отечественного изделия Армавискон имеется наибольший спектр форм производства, который включает наличие различной концентрации от 1% до 2,3%

трон Плюс и Русвиск, а Хиалубрик показал по сравнению с ними довольно высокий уровень перехода к упругим свойствам и составил 0,73 Гц. Данные показатели могут говорить о том, что препараты с концентрацией НГ 1,5–1,6% обладают большими упругими свойствами, а значит и протекторными, чем с концентрацией НГ 1%.

При анализе медицинских изделий с концентрацией НГ 2–2,3% обращает на себя внимание, что Ферматрон С и Флексотрон Кросс, в состав которых входит шитый НГ, показывают максимальное превосходство упругих свойств над вязкими, однако отсутствие пересечения модулей вязкости и упругости говорит и низком смазывающем потенциале этих изделий. У таких препаратов, как Армавискон Форте, Флексотрон Соло, Рипарт Лонг, упругие свойства превышали вязкие при любых нагрузках, однако у Армавискон Форте упругие свойства значительно превосходят вязкие по сравнению с другими, что говорит о выраженной защитной функции, а частота кроссовера достаточно низкая и сравнима с другими. Лишь Интраджект 2,2% показал выраженную смазывающую функцию и высокую частоту кроссовера (2,13 Гц), соответствующую достаточно высоким нагрузкам и практически выходящую за пределы оптимальной.

В исследовании также изучались медицинские изделия с комбинацией НГ и маннитола, такие как Армавискон МН, Гиалуром Тендон и Ост Тендон. Вязкоупругие свойства всех представленных в этой группе препаратов схожи, и упругие свойства превалировали над упругими. Также в исследование вошла мало представленная на российском рынке продукция медицинских изделий НГ с хондроитином, который локально может воздействовать на суставной хрящ, способствуя его восстановлению. В эту группу вошли препараты Армавискон Хондро и Гиалуром CS, которые показали хорошие вязкоупругие свойства с преобладанием упругих свойств над вязкими, причем у Армавискона Хондро эти показатели более чем в 2 раза выше. Частота кроссовера у обоих изделий выше диапазона 0,5–2,5 Гц, однако у Армавискона Хондро она значительно ниже (7,4 Гц) в отличие от Гиалурома CS (12,1 Гц), что способствует большей реализации протекторной функции.

### Выводы

Изучение реологических свойств вышеуказанных образцов медицинских изделий, представленных на рынке Российской Федерации, с разной концентрацией НГ и в комбинации с другими препаратами

показало, что медицинские изделия линейки Армавискон («Гротекс», Россия) обладают оптимальным набором характеристик, позволяющим их эффективно использовать для внутрисуставного введения в качестве средств лечения остеоартроза крупных суставов. Необходимо отметить, что и другие изделия показали неплохие результаты по реологическим свойствам.

Однако только у отечественного изделия Армавискон («Гротекс», Россия), имеется наибольший спектр форм производства, который включает наличие различной концентрации от 1% до 2,3% (3 формы), что позволяет подобрать максимально эффективную и удобную форму индивидуально для каждого пациента в зависимости от физической активности, веса и количества инъекций.

Так, основываясь на вязкоупругих свойствах медицинских изделий НГ, для пациентов старшей возрастной группы, ведущих малоподвижный образ жизни, активность которых заключается в основном в ходьбе, больше подойдут медицинские изделия с преобладанием вязких свойств, таких как Армавискон 1%, или приблизительно равных вязких и упругих свойств при низких нагрузках, таких как Армавискон Плюс 1,5%. А 3-5-кратное введение может способствовать не только пролонгированию смазывающего эффекта, но и более выраженной стимуляции выработки эндогенной ГК, а также более высокому анаболическому эффекту, а значит и более эффективному купированию болевого синдрома. Более молодым пациентам с высокими потребностями в физической активности и начальными стадиями артроза предпочтительнее применять медицинские изделия с высокой концентрацией НГ и преобладанием упругих свойств, а также меньшей кратностью вну-

трисуставного введения, таких как Армавискон Форте 2,3%. Также у Армавискона есть формы в комбинации с маннитолом для использования при лечении тендинопатий и в комбинации с хондроитином и высоким модулем упругости с высокими протекторными свойствами, что может, помимо купирования болевого синдрома локально, более благоприятно влиять на состояние суставного хряща.

### Литература

1. Ревматология: национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М: ГЭОТАР-Медиа. 2008. С. 573-588.
2. Мартусевич Н.А. Остеоартроз. Вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения: Методические рекомендации. Мн.: БГМУ. 2003. 28 с.
3. Huskisson E.C. Nimesulide, a balanced drug for treatment for treatment of osteoarthritis // Clin Exp Rheumatol. 2001. No. 19: Suppl 22. P. 21-5.
4. Кашеварова Н.Г, Алексеева Л.И. Факторы риска прогрессирования остеоартроза коленных суставов // Научно-практическая ревматология. 2014. № 52 (5). С. 553-61.
5. Балабанова Р.М. Остеоартроз или остеоартрит? Современное представление о болезни и ее лечении // Современная ревматология. 2013. № 7 (3). С. 67-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2013-276>
6. Третьяков В.Б. Применение препарата алфлутоп в комплексе лечения посттравматического остеоартроза коленного сустава // Кафедра травматологии и ортопедии. 2017. № 3. С. 11-13.
7. Стребкова Е.А., Алексеева Л.И. Остеоартроз и ожирение // Научно-практическая ревматология. 2015. № 53 (5). С. 542-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-542-552>
8. Лазишвили Г.Д., Егиазарян К.А., Данилов М.А. Исследование клинической эффективности применения обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении остеоартроза коленного сустава // Кафедра травматологии и ортопедии. 2016. № 1. С. 10-15.
9. 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 Jun. No. 43 (6). P. 701-12. doi: [10.1016/j.semarthrit.2013.11.012](http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.11.012). Epub 2013 Dec 4.
10. Страхов М.А., Загородний Н.В., Скорогляднов А.В. и др. Особенности

лечения и профилактики остеоартрита в молодом возрасте // РМЖ. 2016. № 8. С. 498-504.

11. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» // Современная ревматология. 2015. № 9 (1). С. 4-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23>
12. Blaine T., Moskowitz R., Udell J., Skyhar M., Levin R., Friedlander J., Daley M., Altman R. // J Bone Joint Surg Am. 2008 May. No. 90 (5). P. 970-9.
13. Балабанова Р.М. Место препаратов гиалуроновой кислоты в терапии остеоартроза. Рациональная фармакотерапия // Современная ревматология. 2014. № 8 (3). С. 73-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2014-3-73-76>
14. Witteveen A.G., Giannini S., Guido G. Jerosch J., Lohrer H., Vannini F., Donati L., Schulz A., Scholl J., Sierveit I.N., van Dijk C.N. A prospective multi-centre, open study of the safety and efficacy of hylan G-F 20 (Synvisc) in patients with symptomatic ankle (talo-crural) osteoarthritis // Foot Ankle Surg. 2008. No. 14 (3). P. 145-52. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2008.01.001>
15. Загородний Н.В. Внутрисуставная и периартикулярная терапия заболеваний опорно-двигательного аппарата: Учебно-метод. пособие. М. 2002. 48 с.
16. Balazs E.A. Physical Properties of Synovial Fluid and the Special Role of Hyaluronic Acid. 1974. Disorders of the Knee // (ed. Helfet A.) T.B. Lippincott Company. Philadelphia. P. 63-75.
17. Johnsson H., Eriksson L., Jonzon A., Laurent T.C., Sedin G. Lung hyaluronan and water content in preterm and term rabbit pups exposed to oxygen or air // Pediatr Res. 1998 Nov. No. 44 (5). P. 716-22.
18. Швайчак Э. Зависимость вязкости водного раствора гиалуроновой кислоты от ее микроструктуры. Часть I // Российский журнал биомеханики. 2003. Том 7. № 3. С. 87-98.
19. Хабаров В.Н., Бойков П.Я., Селянин М.А. Гиалуроновая кислота // Практическая медицина. М. 2012. 224 с.
20. Кавалерский Г.М., Кавалерский М.Г., Дугина Ю.Л., Рукин Я.А., Сравнительная характеристика реологических свойств внутрисуставных протезов на основе гиалуроновой кислоты // Кафедра травматологии и ортопедии. 2018. № 1 (31). С. 18-22.
21. Madkhali A., Chernos M., Grecov D., Kwok E. Osteoarthritic synovial uid rheology and correlations with protein concentration // Biorheology. 2016 Nov 9. No. 53 (3-4). P. 111-122. DOI: [10.3233/BIR-15078](http://dx.doi.org/10.3233/BIR-15078).



# S

SOLOPHARM

## Армавискон

НАПОЛНЯЕТ СУСТАВЫ  
ЖИЗНЬЮ

- >> Премиальная гиалуроновая кислота производства Франция
- >> Высокая молекулярная масса ( $3-3.5 \cdot 10^6$  Da), обладающая медленной ферментативной деградацией и высокой стабильностью
- >> Начинает действовать через 15 минут после применения
- >> Терапевтический эффект сохраняется до 6 и более месяцев

NEW



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.