

УДК 617-089.844

https://doi.org/10.33619/2414-2948/100/39

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ОРТОПЕДИИ И СТОМАТОЛОГИИ

- ©**Яриков А. В.**, ORCID: 0000-0002-4437-4480, SPIN-код: 8151-2292, канд. мед. наук, Приволжский окружной медицинский центр ФМБА; Городская клиническая больница №39; Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия, anton-yarikov@mail.ru
- ©**Румянцева Е. В.**, ORCID: 0009-0004-5401-5571, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия, katyrumyanceva@gmail.com
- ©**Худошин Н. А.**, Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, г. Красноярск, Россия, n.a.khudoshin@mail.ru
- ©**Соснин А. Г.**, Дальневосточный окружной медицинский центр, г. Владивосток, Россия
- ©**Камнев И. Ю.**, Семеновская центральная районная больница, г. Семенов, Россия, kamnev_v@icloud.com
- ©**Хохлов М. Ю.**, Семеновская центральная районная больница, г. Семенов, Россия, khokhlovmikhael68@gmail.com
- ©**Прокопьев В. В.**, Сергачская центральная районная больница, г. Сергач, Россия, volody_82@mail.ru
- ©**Коваленко Н. Н.**, Лысковская центральная районная больница, г. Лысково, Россия, nikolaikowal@mail.ru
- ©**Клементьев Е. Н.**, Лысковская центральная районная больница, г. Лысково, Россия
- ©**Алидин С. А.**, Лысковская центральная районная больница, г. Лысково, Россия, alidin.sergo@mail.ru
- ©**Корочкин Д. А.**, Выксунская центральная районная больница, г. Выкса, Россия, dm.korochkin@yandex.ru
- ©**Костогриз Е. В.**, Заволжская городская больница, г. Заволжье, Россия, Kostogriz.egor@yandex.ru

APPLICATION OF HYALURONIC ACID PREPARATIONS IN ORTHOPEDICS AND DENTISTRY

- ©**Yarikov A.**, ORCID: 0000-0002-4437-4480, SPIN-code: 8151-2292, Ph.D., Privolzhsky District Medical Center of FMBA; Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia, anton-yarikov@mail.ru
- ©**Rumyantseva E.**, ORCID: 0009-0004-5401-5571, Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia, katyrumyanceva@gmail.com
- ©**Khudoshin N.**, Federal Siberian Scientific and Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia,
- ©**Sosin A.**, Far-Eastern District Medical Center, Vladivostok, Russia
- ©**Kamnev I.**, Semenov Central District Hospital, Semenov, Russia
- ©**Khokhlov M.**, Semenov Central District Hospital, Semenov, Russia
- ©**Prokopiev V.**, Sergach Central District Hospital, Sergach, Russia
- ©**Kovalenko N.**, Lyskovo Central District Hospital, Lyskovo, Russia
- ©**Klementyev E.**, Lyskovo Central District Hospital, Lyskovo, Russia
- ©**Alidin S.**, Lyskovo Central District Hospital, Lyskovo, Russia
- ©**Korochkin D.**, Vyksa Central District Hospital, Vyksa, Russia
- ©**Kostogriz E.**, Zavolzhye City Hospital, Zavolzhye, Russia, Kostogriz.egor@yandex.ru

Аннотация. Статья представляет собой сравнительный анализ широко применяемых в клинической практике препаратов гиалуроновой кислоты. Приведен анализ современной литературы о применении «протезов синовиальной жидкости» у пациентов с остеоартрозом. Показаны преимущества использования внутрисуставных инъекций препаратов гиалуроновой кислоты. Использование средств, содержащих гиалуроновую кислоту и ее соли, для внутрисуставного введения по показаниям и с соблюдением технических условий позволяет улучшить функциональное состояние суставов. Также в статье описано применение гиалуроновой кислоты в стоматологии при заболеваниях височно-нижнечелюстного сустава, воспалительных заболеваниях ротовой полости, в том числе при заболеваниях тканей пародонта, при экстракции зубов, остеотомиях и др.

Abstract. The article is a comparative analysis of hyaluronic acid preparations widely used in clinical practice. An analysis of modern literature on the use of “synovial fluid prostheses” for patients with osteoarthritis is presented. The advantages of using intra-articular injections of hyaluronic acid preparations are shown. According to indications and in compliance with technical conditions the use of products containing hyaluronic acid and its salts for intra-articular injections can improve the functional state of the joints. The article also describes the use of hyaluronic acid in dentistry for diseases of the temporomandibular joint, inflammatory diseases of the oral cavity, including diseases of periodontal tissue, tooth extraction, osteotomies, etc.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, интраартикулярная инъекция, остеоартрит, протез синовиальной жидкости, гиалуронат натрия, пародонт.

Keywords: hyaluronic acid, intraarticular injection, osteoarthritis, synovial fluid prosthesis, sodium hyaluronate, parodont.

С увеличением продолжительности жизни повышается частота хронических заболеваний, таких как остеоартрит (ОА), остеопороз, артериальная гипертензия, ИБС, сахарный диабет, ожирение. ОА — одна из наиболее частых причин обращения к врачам общей практики. В настоящее время ОА страдает 15–20% населения Мира, а заболеваемость составляет 8,2 на 100 000 населения [1].

В РФ ОА страдают около 15 млн человек, что составляет 10–12% населения страны, причем темпы роста заболеваемости определяются на уровне примерно 20% в год. В последние годы нетрудоспособность, обусловленная ОА, возросла в 3–5 раз [2]. Наиболее часто поражается коленный сустав — в 60% случаев. ОА коленного сустава находится на 4 месте среди основных причин нетрудоспособности у женщин и на 8 месте у мужчин. Несмотря на широкое развитие методов оперативного лечения ОА, начиная от артроскопических операций и заканчивая тотальным эндопротезированием суставов, одной из важнейших задач современной медицины является улучшение качества жизни пациентов с этой тяжелой, хронической, постоянно прогрессирующей патологией консервативным путем [3].

Современные клинические рекомендации по ведению пациентов с ОА предусматривают различные методы лечения, среди которых есть как фармакологические, так и нефармакологические [4, 5].

Для фармакологического лечения ОА чаще всего применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикостероиды (ГКС), препараты

глюкозамина, хондроитина и средства для внутрисуставного введения (гиалуроновую кислоту (ГлК), ГКС) и препараты полиакриламидного геля [6, 7].

Препараты хондропротекторного ряда, имеющие в своем составе хондроитинсульфат и/или глюкозаминсульфат, назначаемые и перорально, и в виде инъекционных растворов, но для достижения эффекта необходимо их длительное применение [8, 9].

НПВП, эффект которых ограничен несколькими часами, длительное же их применение влечет за собой повреждение слизистой оболочки желудка, артериальная гипертензию, нарушение функции почек и др. Спектр побочных эффектов НПВП не позволяет использовать их неограниченное время [10, 11].

В последние годы одним из основных методов лечения ОА суставов в ранних его проявлениях являются препараты ГлК, одного из важнейших компонентов суставного хряща, которые уменьшают симптомы заболевания уже в течение 1-й недели с начала терапии и сохраняют свой эффект в течение длительного времени [12].

Гиалуронат является официальным названием Международной Ассоциации чистой и прикладной химии (International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) для ГлК.

Роль ГлК в организме. ГлК представляет собой глюкозаминогликан, состоящий из эквимольных количеств N-ацетил-D-глюкозамина и D-глюкуроновой кислоты, связанных β -1,3- и β -1,4-гликозидными связями. Линейные молекулы ГлК в растворе свернуты в левозакрученные спирали, которые в синовиальной жидкости (СЖ) за счёт меж- и внутримолекулярного взаимодействия формируют пространственную сетку [13].

Такая структура с большим количеством полярных амидных и карбоксильных групп задерживает и связывает воду вследствие формирования гидратной оболочки, что препятствует адсорбции на поверхности хрящевой ткани белков и клеток. СЖ человека в норме в 1 мл содержит от 1 до 4 мг ГлК со средним значением молекулярной массы около 3 млн Да. Более 90% молекул имеют массу в диапазоне 2,5–7 млн Да. ГлК выполняет важнейшую роль в суставах живых организмов, это главный компонент СЖ, который определяет ее вязкоэластические свойства. Поддержание оптимальных концентраций ГлК в СЖ предотвращает потерю протеогликанов суставным матриксом, а также инвазию активированных макрофагов в полость сустава. Этот полимер — важный компонент суставного хряща, он присутствует в оболочке каждого хондроцита. При связывании с молекулами агрекана — хрящевого специфичного протеогликана — ГлК формирует в хряще крупные отрицательно заряженные агрегаты, которые поглощают воду и отвечают за упругость хряща [14].

Показания в инъекционной терапии ГлК. По результатам экспертного консенсуса 2019 г. на основании метаанализа были обновлены международные рекомендации по лечению пациентов с ГлК, коксартрозом и «полиартикулярным» ОА [6]. При недостаточной эффективности 1-го шага терапии врачу первичного звена необходимо направить пациента на консультацию к специалисту (ревматологу, травматологу-ортопеду) [15, 16].

К мероприятиям 1 шага относятся [17–19]:

Физическая нагрузка, соответствующая возрасту, коморбидной патологии, особенностям клинического синдрома, мотивация и образование пациента.

Использование ортопедической обуви, специальных стелек и ортезов.

Снижение массы тела при увеличении индекса массы тела (ИМТ) и ожирении.

Физиотерапия: тепловые или холодные аппликации, самомассаж; мануальную терапию и массаж, направленный на растяжение мышц; метод чрескожной электрической стимуляции нервов. В то же время в рекомендациях отмечается, что в исследованиях не

подтверждена клиническая эффективность таких методов лечения, как ультразвук, лазеротерапия и электромагнитная терапия;

Фармакотерапия (НПВП, парацетамол, хондропротекторы).

Нецелесообразно применение акупунктуры (иглорефлексотерапии).

На шаге 2 при купировании боли должна быть предложена внутрисуставная инъекционная терапия: ГКС при острой боли и воспалении или инъекции ГЛК в случае менее выраженной боли, но при необходимости достижения более длительного эффекта [20].

Цель внутрисуставных инъекций препаратов ГЛК [21]: уменьшение боли; снижение воспаления; восстановление биологического равновесия в суставе; улучшение биомеханики суставов замедление прогрессирования заболевания.

Противопоказания инъекций препаратов ГЛК: явление реактивного артрита в суставе; — наличие значительного количества синовиального выпота в суставе.

Механизм действия. Важным звеном в патогенезе ОА является снижение вязко-эластических свойств СЖ, что напрямую связано с уменьшением молекулярной массы и концентрации ГЛК [22].

Препараты ГЛК широко используются врачами различных специальностей при лечении пациентов с суставными и внесуставными болевыми синдромами опорно-двигательного аппарата [23].

Очевидно, что вязкоэластические свойства СЖ, зависящие от гиалуроната, играют важную роль, как в норме, так и при патологии [24, 25].

Введение в полость сустава высокомолекулярной ГЛК в высокой концентрации нормализует упруго-вязкие свойства СЖ и включает механизм вязко-эластической защиты [26]. Вновь сформированная ГЛК восстанавливает гомеостаз сустава. Уменьшение боли и увеличение подвижности сустава являются неременным условием восстановления и сохранения гомеостаза [27, 28].

Обезболивающий эффект ГЛК может быть опосредован ее взаимодействием с ГЛК-рецепторами или свободными нервными окончаниями в тканях сустава. ГЛК снижает механическую чувствительность активируемых растяжением ионных каналов, блокируя тем самым болевой ответ. Уменьшение боли при введении ГЛК происходит и в результате снижения активности сенситизированных ноцицептивных терминалов в тканях сустава.

Биологический эффект ГЛК в значительной степени опосредуется взаимодействием с CD44- рецепторами клеточной мембраны [29].

Связываясь с ними, ГЛК подавляет экспрессию интерлейкина (ИЛ) 1 β , что способствует снижению выработки матричных металлопротеиназ (ММП), и этот эффект усиливается с увеличением молекулярной массы ГЛК [30, 31].

Подавление выработки ММП приводит к снижению активности катаболических процессов в суставном хряще. Взаимодействие ГЛК с CD44 способствует уменьшению апоптоза хондроцитов за счет снижения экспрессии дезинтегрин и ADAMTS. Хондропротективный эффект ГЛК связан и с уменьшением выработки NO, стимулирующей апоптоз хондроцитов. Образование комплекса ГЛК-CD44 сопровождается снижением выработки простагландина (ПГ) E2 и повышением экспрессии белка теплового шока, что также способствует уменьшению апоптоза хондроцитов [16].

ГЛК с большей молекулярной массой более активно подавляет экспрессию ПГЕ2, чем низкомолекулярный препарат. В эксперименте ГЛК с более высокой молекулярной массой в большей степени увеличивала синтез протеогликанов, чем низкомолекулярный продукт. Подавляя выработку ИЛ1 β , ГЛК обеспечивает снижение активности характерных для ОА воспалительных изменений, а также уменьшение синтеза других провоспалительных

цитокинов — ИЛ8, ИЛ6, фактора некроза опухоли(ФНО α). Взаимодействуя с Toll-подобными рецепторами 2 и 4 высокомолекулярная ГлК способна уменьшать выработку ряда провоспалительных медиаторов, включая ФНО α , ИЛ1 β , ИЛ17, ММП13, индуцируемой NO-синтетазы [32, 33].

Введение в сустав ГНК может также способствовать нормализации метаболических процессов в субхондральной кости за счет снижения уровня ММП13 в этой ткани. ГлК относится к числу медленнодействующих средств, и ее эффект может сохраняться [34, 35].

Выведение ГлК из полости сустава происходит поэтапно: при использовании радиоактивной метки ГлК было показано, что в первую очередь быстро элиминируются низкомолекулярные фрагменты, далее, более медленно, – высокомолекулярный ГлК. В ходе третьего медленного этапа происходит постепенное снижение радиоактивности, что свидетельствует о медленном высвобождении ГлК или продуктов его распада из коленного сустава с последующим выведением через почки.

Источники получения и химическая модификация молекул ГлК. Молекулярная масса ГлК может варьировать от 5 тыс до 20 млн Да в зависимости от источника выделения. В промышленных масштабах ее выделяют из сырья животного происхождения, а также получают методом микробного синтеза. Получение из тканей животного происхождения, выделяют из пупочных канатиков новорожденных, куриных петушиных гребешков, связок и хрящей, стекловидного тела крупного рогатого скота. Для субстанций, полученных таким способом, существует опасность развития гиперчувствительности — аллергии на следы белка. Для субстанции, полученной таким способом, существует опасность наличия следовых количеств белка, которые могут индуцировать аллергические реакции. Так, производитель эндопротеза Синвиск предупреждает, что изделие «может содержать небольшое количество куриного белка» и противопоказано пациентам с гиперчувствительностью [36]. В препарате Гиалган Фидия используют высокоочищенную ГлК из сырья животного происхождения. Большинство известных форм для внутрисуставного введения содержат ГлК, полученную методом микробного синтеза родов *Streptococcus* (*uberis*, *equisimilis*, *zooepidermicus*, *pyogenes*, *equi*), *Pasteurella multocida* или из зеленых водорослей *Chlorella*, предварительно зараженных вирусом [37].

Данный способ позволяет получать субстанцию без белковых примесей, однако существует риск ее загрязнения бактериальными эндотоксинами и фрагментами нуклеиновых кислот ДНК и РНК.

Препараты ГлК. Первое упоминание о необычном полисахариде как о выделенном и охарактеризованном новом биополимере было сделано в работе Karl Meyer и John Palmer, опубликованной в Journal of Biological Chemistry в 1934 г. [38].

Название «гиалуроновая кислота» авторы открытия составили, опираясь на термины hyaloid — «стекловидное тело» и uronic acid — «уроновая кислота». Kendali, Heidelberger и Dawson в 1937 г. сообщили о выделении из культуральной жидкости гемолитического стрептококка полисахарида, осаждающегося уксусной кислотой и этиловым спиртом. Впоследствии присутствие ГлК было обнаружено практически во всех видах тканей живых организмов. Первые исследования использования ГлК при ОА коленного сустава у человека были выполнены в начале 1970-х годов Rydell и Balasz, Peyron и Balasz и через несколько лет – Weiss и et. al. Первый коммерческий препарат ГлК Хеалон (Healon) был создан в 1980 г. Шведской компанией Pharmacia AB.

В Японии и Италии внутрисуставное введение препаратов ГлК при ОА внедрено в клиническую практику в 1987 г., в Канаде в 1992 г., в странах Европы в 1995 г. В 1998 г. применение ГлК для внутрисуставного введения при ОА было одобрено FDA в США.

Впоследствии начинается эра многочисленных клинических исследований применения ГлК. Наряду с клиническими исследованиями продолжают исследования новых путей получения ГлК. В настоящее время препараты ГлК широко используются во всем мире. Стоимость подобного лечения очень высока, затраты на одно введение составляют от 110 до 230\$. В Австрии социальной страховой системой ежегодно на компенсацию расходов на лечение препаратами ГлК тратится более 10 млн €. В США данные затраты также покрываются страховыми системами и стоимость разового курса лечения у одного пациента может превышать 1000\$ [39].

Большинство противоречий в данных по эффективности и безопасности ГлК связаны с различиями конкретных препаратов. Гиалуронат натрия, используемый для введения в суставы, может иметь различную молекулярную массу, быть животного (а именно птичьего, из куриных гребней) происхождения либо полностью синтетическим, с линейной или поперечно сшитой структурой полимера, выпускаться в разных концентрациях и объемах на одно введение. В Таблице 1 представлены современные препараты ГлК [40–42].

Таблица 1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ГЛК

<i>Наименование препарата</i>	<i>Страна</i>	<i>Молекулярный вес, тыс. дальтон</i>
<i>Низкий молекулярный вес</i>		
Гиалган Фидия	Италия	500-730
Суплазин/ Суплазин 1- Шот	Ирландия	500-1000
Армавискон Хондро	Россия	900
<i>Средний молекулярный вес</i>		
Джойнтекс	Италия	800-1.200
Стартер	Италия	800-1.200
Интрагель	Тайвань	650-1.200
Флексотрон Форте	Великобритания	1.000
РенехаВис	Швейцария	1.000+2.000 (2 шприца)
Ферматрон/ Флексотрон Плюс	Швейцария	1.200
Ортолур	Германия	1.200
Вискосил	Германия	1.200
Версан флюид	Германия	1.300-3.200
Флексортон Смарт	Германия/Австрия	800-1.200
Гоу-Он	Германия	1.400-1.700
Остенил/Остенил мини	Германия	1.600
Синокром/ Синокром мини	Германия	1.700
Синоарт	Россия	1.700-2.000
Флексотрон Соло	Германия	2.000
ВискоПлюс	Германия	2.100
Синокром Форте	Германия	2.200
Еуфлекса	Россия	2.400-3.600
Хай-ФЛЕКС	Израиль	2.930
Интраджет	Южная Корея	3.000
Гируан Плюс/Гиалюкс	Южная Корея	3.000
Гиастат	Россия	3.000
Армавискон Плюс/Армавискон Форте	Россия	3.500
Армавискон Платинум	Россия	3.500
Ревиск	Россия	3.600

Наименование препарата	Страна	Молекулярный вес, тыс. дальтон
РусВиск	Россия	3.600
Рипарт Лонг	Россия	1.000-2.000
Хаймовис	Италия	1.200-3.200
Флексотрон Ультра	Германия	1.500-2.000
Хиалюбрик	Италия	1.500-2.500
Гиалон	Италия	2.400
Гиалуром	Румыния	2.400
Гиалуром CS	Румыния	3.500
<i>Высокий молекулярный вес</i>		
Вискорнеал Орто вискоэластик		6.000
Синвиск	США	6.000-7.000
Нолтрекс	Россия	Более 10.000
<i>С активными сопутствующими добавками</i>		
Гиapro	Россия	1.250– 1.800 (маннитол)
Остенил Плюс	Германия	1.400– 1.700 (маннитол)
Армавискон МН	Россия	более 2.700 (маннитол)
Гиалуаль Артро		3.000 (сукцинат натрия)
<i>Препараты с наличием перекрестных молекул (cross-linked)</i>		
Дьюралан/ Дьюралан Эс Джей	Великобритания	1.000
Синвиск I	США	6.000
Ферматрон С	Великобритания	нет данных
Гируан Уан	Южная Корея	нет данных
Флексотрон Кросс	Тайвань	нет данных

Препараты ГлК с низкой молекулярной массой довольно хорошо переносятся пациентами при внутрисуставном введении. Низкая молекулярная масса обуславливает быстрое расщепление молекул ГлК в суставе и тканях, при внутрисуставном введении элиминируется из синовиальной жидкости в течение 2–3 дней. Они предназначены в основном для купирования боли в острых случаях ОА [43]. Данные литературы авторов дают основания намеренно использовать низкомолекулярные препараты ГлК (500–750 кДа) животного происхождения для внесуставных инъекций [44]. Речь идет о таких локализациях, где имеется синовиальная ткань и ГлК природно вырабатывается для осуществления метаболических процессов, в частности о синовиальных влагищах и синовиальных оболочках сухожилий при хроническом воспалении в этой зоне (тендиниты, теносиновиты, бурситы). Препараты ГлК со средней молекулярной массой представляют самую большую группу. Все они являются продуктами бактериальной ферментации и в большинстве случаев неплохо переносятся пациентами, но также, как и препараты с низкой молекулярной массой требуют от 3 до 5 инъекций на курс. Отличительной чертой некоторых препаратов из этой группы является возможность их использования для введения в полость сустава сразу после артроскопического вмешательства для скорейшего восстановления внутрисуставного метаболизма.

Препараты с высокой молекулярной массой демонстрируют наиболее длительный обезболивающий эффект; одним из объяснений этого является увеличение периода выведения препарата из сустава [45, 46].

Препараты ГлК с активными сопутствующими добавками составляют отдельную группу, так как наряду с описанными свойствами получают новые качества. Так, маннитол обуславливает дегидратирующий эффект, что может быть полезно у пациентов с

внутрисуставным воспалением. Маннитол эффективно связывает свободные радикалы, защищая молекулы ГлК от деполимеризации [34]. Его введение не изменяет реологические свойства растворов ГлК [43].

Содержание сукцинат натрия, который оказывает анаболическое действие, стимулирует образование компонентов синовиальной жидкости, а также нормализует внутриклеточный метаболизм хрящевой ткани. Особую группу составляют препараты ГлК с наличием перекрестных молекул (cross-linked), что приводит к образованию смеси из полимеров. Эти формы различны и отличаются от немодифицированного ГлК. Наличие значительного количества межмолекулярных поперечных связей позволяет увеличивать время нахождения препарата в суставе и добиться более выраженного обезболивающего эффекта за счет улучшения амортизационных свойств СЖ. Инновационные технологии, используемые при производстве этой группы препаратов, обеспечили появление уникальных свойств. Большое количество поперечных связей и структура молекул позволяют осуществлять одну инъекцию в сустав. Период полураспада может приближаться к 4 неделям, что создает предпосылки для длительного катаболизма. Переход от 3–5 инъекций к однократному введению — значимое клиническое преимущество. Cross-linked предназначены только для интраартикулярного введения.

Сила ответа на локальное введение препаратов ГлК разной молекулярной массы широко обсуждается в научной литературе [47]. Метаанализ 68 исследований по сравнению эффективности препаратов ГлК в зависимости от молекулярной массы (<3000 кДа и ≥ 3000 кДа) продемонстрировал предпочтение продуктов с высокой молекулярной массой. У пациентов, получивших ГлК с молекулярной массой ≥ 3000 кДа, средний балл боли оказался ниже через 26 нед. после введения, а частота прекращения приема препарата из-за развития побочных эффектов значительно меньше [48]. Обеспечение необходимых биофизических качеств и длительность нахождения введенного вещества в полости сустава для вязкоупругих медицинских изделий на основе ГлК достигается увеличением молекулярной массы полимера до уровня, близкого к показателям ГлК СЖ здоровых суставов ≥ 3000 кДа (в идеале — около 5000–6000 кДа), что редко свойственно препаратам с линейной структурой.

Показания для применения препаратов ГлК. Расширение спектра биологических эффектов внутрисуставного введения ГлК можно достигнуть посредством использования комбинаций ГлК (в одной процедуре или в одном терапевтическом курсе), например, с полинуклеотидами, хондроитин сульфатом, плазмой, обогащенной тромбоцитами и др. Для верификации показаний использования ГлК при различных патологиях в 2023 г. в Москве был организован Экспертный совет врачей, в который вошли травматологи-ортопеды и ревматологи, ежедневная клиническая практика которых связана с лечением пациентов с ОА различной локализации. Результатом работы Экспертного совета стало создание Консенсуса, в котором подробно расписаны схемы локальной инъекционной терапии с использованием препаратов ГлК (условия проведения, продолжительность курса) при следующих заболеваниях [49]: адгезивный капсулит плечевого сустава; подакромиальный импиджмент-синдром, повреждение сухожилий вращательной манжеты плеча (частичное повреждение, не разрыв), поддельтовидно-подакромиальный бурсит; ризартроз; акромиально-ключичный и грудино-ключичный артроз; артроз межфаланговых суставов, узелки Гебердена и Бушара; «щелкающий» палец, стенозирующий тендинит сгибателей пальцев кисти, болезнь Нотта, А1-лигаментит, «trigger finger»; спондилоартроз; коксартроз; гонартроз; «изолированный» пателлофemorальный артроз; крузартроз; подострый и хронический период после пластики передней крестообразной связки; плантарный фасциит; тендиниты; синдром де Кервена, стенозирующий тендовагинит 1 компартмента разгибателей на уровне запястья;

асептический некроз, аваскулярный остеонекроз и его частные виды; изолированное повреждение мениска коленного сустава.

Большинство участников Экспертного совета сошлись во мнении о том, что линейную ГлК относительно низкой молекулярной массы не следует вводить вместе с препаратами тропоколлагена ввиду их разного механизма действия и точек приложения, а также о нецелесообразности сочетания ГКС и ГК. Кроме того, по мнению большинства экспертов, ГлК малоэффективна при энтезопатиях, контрактуре Дююитрена, туннельных моновневропатических синдромах, синдроме запястного канала, ахиллобурсите.

ГлК после операций при травмах сухожилий и тендинопатиях. В обзоре 2014 г. В хирургия сгибателей кисти доказана: больший объем активных движений и функции пальцев, более раннее восстановление трудоспособности, возвращение к повседневной деятельности, уменьшение объема рубцов и грануляционной ткани и спаек после шва сухожилия, улучшение скольжения, и ускорение заживления тканей. Применение при тендинопатии области локтевого сустава, собственной связки надколенника, и сухожилий вращательной манжеты плеча: уменьшение болевого синдрома, улучшение функции. В одном из исследований изучался препарат молекулярной массой 1,9 млн. Да [50].

ГлК в стоматологии. В последние годы препараты ГлК получили довольно широкое применение в стоматологии, что связано с большим числом важных биологических функций, в которых задействована ГлК: повышение иммунитета в ротовой полости, улучшение регенерации клеток, поддержание водного баланса тканей, обеспечение необходимой вязкости синовиальной жидкости, упругости суставных хрящей, стабилизации межклеточного пространства, предохранение тканей от проникновения вирусов и бактерий.

Препараты ГлК используются при заболеваниях височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС): ОА I-III стадии; посттравматические изменения ВНЧС; профилактика ОА при повышенном тонусе жевательных мышц и работе суставов с перегрузкой при нарушениях прикуса.

Препараты на основе ГлК показали высокую эффективность заживления ран после экстракции зубов и остеотомии. Также ГлК улучшает фиксацию костнопластических материалов, которые часто используются в имплантологии [51, 52].

Кроме того, препараты на основе ГлК восстанавливают объем межзубных сосочков класса 1 (по классификации дефектов межзубных сосочков Норланда и Гарнова), останавливают рецессию десен, восполняя недостающий объем тканей при воспалительных заболеваниях ротовой полости, в том числе при заболеваниях тканей пародонта (пародонтитах, гингивитах). После инъекций препаратами ГлК в деснах нормализуется водно-солевой обмен, повышается эластичность и сопротивляемость (<https://revident.life/>). Эффект от инъекций ГлК виден сразу после процедуры и сохраняется на протяжении длительного времени [53].

Таким образом, с помощью препаратов на основе ГлК можно избежать хирургических методов лечения. Ранее подобные дефекты можно было устранить только с помощью лоскутных операций. Также препараты ГлК можно использовать и в профилактических целях во избежании периимплантитов, рецессий и развития атрофии альвеолярных сосочков.

На сегодняшний день самыми популярными и высокоэффективными препаратами на основе ГлК являются: Revident; Revident+; Dental HyalRepair-02; Dental HyalRepair-10. Данные препараты зарегистрированы в РФ и одобрены Стоматологической ассоциацией России (https://e-stomatology.ru/star/approved/list_products/).

Препараты на основе нативной ГлК с молекулярной массой до 3,3 МДа быстро проникают в ткани и оказывают выраженный терапевтический эффект, выполняют функцию

биологического барьера, замедляя проникновение бактерий, способствуют процессу заживления при периимплантите, а также блокируют производство цитокинов, ответственных за воспалительный процесс, тем самым уменьшает послеоперационный отек и болезненность после имплантаций.

Кроме того, ГлК предотвращает распространение воспаления на кость и окружающие её мягкие ткани, способствует заживлению ран после остеотомии, экстракции зуба и резекции верхушки корня зуба [51, 53].

Препараты на основе ГлК с перекрестно-сшитой структурой и молекулярную массой до 80 МДа имеют более вязкую консистенцию. Использование ГлК с перекрестно-сшитой структурой способствует поддержанию и ускорению процессов заживления раны после имплантологической операции благодаря противовоспалительным свойствам. Одновременно усиливается процесс образования новых остеобластов, что приводит к ускорению остеоинтеграции имплантата или соответственно к более быстрой модификации аугментационного материала (<https://revident.life/>).

Так при проведении операций синус-лифтинга с использованием композиции остеокондуктивного костнопластического материала и препаратов биомодифицированной ГлК отмечается более значительное повышение плотности костной ткани в более ранние сроки, нежели при аналогичных операциях с использованием остеокондуктивного костнопластического материала в комбинации с физиологическим раствором [54]. Использование препаратов на основе ГлК с более высокой молекулярной массой и перекрестно-сшитой структурой предотвращает смещение аугментационного материала и обеспечивает стабильность объема.

Применение высокомолекулярной ГлК в области латеральной аугментационной хирургии является клинической альтернативой стоматологическим мембранам. Она эффективно фиксирует аугментационный материал независимо от того, является он аутоотрансплантатом или аллогенным трансплантатом, и выполняет функцию биологической мембраны. Защитное действие и медленное всасывание ГлК обеспечивают надежную и предсказуемую регенерацию аугментата. Гиалуриновая кислота положительно воздействует на образование нового костного материала и обеспечивает прочность связи частиц гранулята. Такие препараты долго остаются в тканях, высвобождаются постепенно, восполняют утраченный объем и не «уходят» с места введения (<https://revident.life/>). В Таблице 2 представлены современные препараты ГлК, используемые в стоматологии [51, 55].

Противопоказания: гиперчувствительность к любому из компонентов, входящих в состав препарата, реактивный синовит с клинически значимым выпотом, ОА I или IV рентгенологических стадий, гнойно-воспалительные заболевания или повреждения кожи около места инъекции, возраст до 18 лет, беременность и период грудного вскармливания (отсутствуют клинические данные), клинически значимые заболевания в фазе декомпенсации или обострения [56-59].

Не рекомендовано использовать ГлК у пациентов с вторичный ОА: инфекционный артрит, системные воспалительные заболевания суставов, подагра, псевдоподагра, болезнь Педжета, внутрисуставные переломы, охроноз, акромегалия, гемохроматоз, болезнь Вильсона, первичный хондроматоз; асептический некроз мыщелков бедренной и большой берцовой костей) [59, 60].

В стоматологической практике существует ряд противопоказаний и побочных эффектов при применении препаратов на основе ГлК: диабете; туберкулезе; при нарушениях свертываемости крови или у пациентов, получающих антикоагулянты; при злокачественных новообразованиях; во время беременности или кормления грудью; хронических заболеваниях

в стадии декомпенсации; активной фазе герпетической инфекции. Также не рекомендуется применять препараты на основе ГлК пациентам, получающим терапию цитостатиками, ГКС. Кроме того, при применении препаратов на основе ГлК могут возникнуть местные реакции: отек, боль, зуд, чувство распирания, гиперемия, болезненность в месте введения. Однако, данные явления проходят через несколько дней после введения (<https://revident.life/>).

Таблица 2

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ГЛК,
 ПРИМЕНЯЕМЫЕ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Наименование	Состав	Применение	Молекулярный вес ГлК (Да) и вязкость (Па×сек)
Revident (Россия)	гиалуронат натрия — 1,0% хлорид натрия — 0,87% буферный раствор — 0,41% AGEG 1/6 — 0,015% вода для инъекций	Мукозит Профилактика периимплантита Периимплантит Катаральный гингивит Пародонтит Предотвращение развития атрофии альвеолярных сосочков Профилактика рецессий Уменьшение явлений воспаления и кровоточивости Ускорение заживления раны после остеотомии Ускорение заживления раны после экстракции зуба или резекции верхушки корня зуба	3,3 МДа
Revident+ (Россия)	гиалуронат натрия — 2,0% AGEG 1/6 — 0,005% BDDE* — 0,33% гидроксид натрия — 0,15% вода для инъекций	Пародонтит Рецессия десны Восстановление объема десневых сосочков Socket Preservation (сохранение альвеол) Латеральная и вертикальная аугментация Периимплантит	80 МДа
Dental HyalRepair-02 (Россия)	натриевая соль гиалуроновой кислоты магниева соль аскорбиновой кислоты L-пролин L-лизина гидрохлорид глицин	Гингивиты Пародонтиты Рецессия десневого края После операций на альвеолярных отростках Для реконструкции матрикса. Проведение регенеративных методик на тканях пародонта, костной ткани челюстей, а также слизистой оболочке полости рта	Вязкость гелевого вещества 1500–3000 мПа×сек.
Dental HyalRepair-10 (Россия)	цинковая соль гиалуроновой кислоты аскорбилфосфат цистеин глутатион	Для устранения последствий альтерации ткани	Вязкость гелевого вещества 6000–8000 мПа×сек.

Особенности подготовка к манипуляции и техника ее выполнения. На первом этапе пациенту должен быть установлен диагноз, соответствующий показаниям для введения ГлК.

Дополнительные исследования, включая рентгенографию, УЗИ, магнитно-резонансную томографию (МРТ) или компьютерную томографию проводятся до начала курса лечения [61, 62].

Противопоказания к процедуре рассматриваются до начала ее проведения [63]. Рекомендации по общей подготовке и питанию касаются нормализации режима сна и бодрствования, снижения стрессовых нагрузок, отказа от алкоголя и курения, включения в рацион овощей и фруктов, содержащих витамин С, увеличения потребления жидкости в течение 24 ч. Процедуру необходимо выполнять под УЗ- или рентгеннавигацией [64-67].

Правильное положение иглы в полости сустава наблюдалось в 39–100% случаев при обычной пункции и в 63–100% случаев при применении инструментального контроля. При проведении внутрисуставно инъекции с использованием УЗ-навигации давало более высокий процент «попаданий», чем при обычной пункции: 96,7 против 81,0 ($p < 0,001$) для коленного и 97,3 против 65,4% ($p < 0,001$) для плечевого. Применение навигации способствует предупреждению развития осложнений — таких как бурситы или постинъекционные абсцессы [68].

Эффективность применения ГлК доказана не только при ОА коленных суставов, но и при других его локализациях — в плечевом, голеностопном, ключично-акромиальном, тазобедренном, височно-нижнечелюстном суставе и мелких суставах кистей и запястья [47, 69, 70]. Препараты ГлК активно используются при поражении околоуставных мягких тканей плечевого сустава (тендинит сухожилий мышц вращающей манжеты).

В стоматологической практике, перед терапевтическим лечением препаратами на основе ГлК необходимо провести диагностику, а также комплексную чистку зубов для устранения источника воспаления. Введение препарата на основе ГлК осуществляется под аппликационной или под инъекционной анестезией. В зависимости от стоматологического заболевания и видов проведения стоматологических манипуляций используются различные техники введения препарата на основе ГлК (<https://revident.life/>):

для восстановления объема межзубных сосочков введение препарата на основе ГлК проводится по 3-х этапной технике (Three step technique): в основание межзубного сосочка (2-3 мм от верхушки сосочка) перпендикулярно к сосочку срезом иглы вверх не более 0,1 мл; в прикрепленную десну на границе подвижной и неподвижной слизистой, ретроградно, не более чем 0,1 мл (возможно создание 2–3-х мест депо на данном уровне, до 0,1 мл объема каждый из вколов); в слизистую оболочку переходной складки, ретроградно, не более чем 0,1 мл (возможно создание 4–5-ти мест депо на данном уровне, до 0,1 мл объема каждый из вколов).

при лечении гингивита или пародонтита препарат на основе ГлК вводится под слизистую оболочку альвеолярного отростка по переходной складке по методу линейной техники на глубину 0,5–1 см и не более чем 0,1 мл на один вкол. Частота повторных введений препарата на основе ГлК — не чаще, чем раз в неделю. Повторное введение препарата определяется индивидуально на основе клинических признаков заживления воспалительного процесса;

с целью улучшения заживления альвеолярной лунки после удаления зубов, препаратом на основе ГлК заполняется лунка удаленного зуба, после наложения швов. При необходимости возможно повторение процедуры;

для улучшения заживления операционного поля после резекции верхушки корня необходимо заполнить сформированную полость препаратом на основе ГлК. Если сформированная полость наполняется костнопластическим материалом, то костнопластический материал предварительно смешивается с препаратом на основе ГлК и

после смешивания вносится в подготовленное костное ложе, после чего производится наложение швов;

при периимплантите препарат на основе ГлК вводится для уменьшения признаков воспаления под слизистую оболочку альвеолярного отростка по переходной складке по методу линейной техники, на глубину 0,5–1 см и подается в ткани на ретроградном выведении иглы не более чем 0,1 мл на один вкол. Частота повторных введений препарата на основе ГлК при периимплантальном воспалении проводится не чаще чем раз в неделю. Повторное введение препарата определяется индивидуально, на основе клинических признаков заживления воспалительного процесса;

при завершении мукогингивальной пластики введение препарата на основе ГлК рекомендовано в промежутки между наложенными швами. Объем препарата при его введении в межшовные промежутки не должен превышать 0,1 мл. При проведении забора мягкотканного трансплантата возможно введение препарата на основе ГлК инъекционно, под слизистую, вокруг донорской зоны иглой 30 G линейной техникой, на глубину 0,5–1 см, ретроградно, медленно, не более чем 0/1 мл. Инъекции выполняются на расстоянии 0,5–1 см.;

после проведения установки дентальных имплантов и после наложения швов, введение препарата на основе ГлК выполняется в промежутки между наложенными швами. Объем препарата не должен превышать 0,1 мл на вкол. При проведении одномоментной имплантации препарат на основе ГлК вводится в пространство между костными стенками, ложа имплантата и самим имплантатом (в периимплантантное пространство), далее — с наложением формирователя десны и временной ортопедической конструкции.

Мероприятия ближайшего постинъекционного периода. Рекомендуется использовать постинъекционную иммобилизацию в соответствии с локализацией манипуляции и задачами терапии [63].

Следует ограничить физические нагрузки, включая занятия лечебной физкультурой (ЛФК), другие виды лечения, в том числе тепловые воздействия (прием теплых и горячих ванн, посещение бани), процедуры, усиливающие кровообращение (физиотерапевтические методы, массаж), на срок не менее 48 ч. Увеличение этого срока возможно при сохранении выраженного локального болевого синдрома. Важно обратить внимание пациента также на воздержание от курения и употребления алкоголя. Обеспечение безопасности введения ГлК. Инъекции ГлК проводятся квалифицированным персоналом, имеющим сертификацию по травматологии и ортопедии, хирургии, ревматологии, в асептических условиях [63].

В стоматологической практике после проведения терапевтического лечения препаратами на основе ГлК с целью ускорения заживления ран после экстракции зуба, резекции верхушки зуба, либо при лечении гингивита, пародонтита или периимплантита, пациентам рекомендуется: бережно проводить гигиену полости рта; в течение 7–10 дней избегать физических нагрузок, посещение бани, сауны, употребления алкогольных напитков, а также не подвергать обработанную область нагреванию или переохлаждению до тех пор пока полностью не спадет послеинъекционный отек и гиперемия. Воздействие любого из вышеуказанных факторов может вызвать временное покраснение, отеки и/или зуд в месте инъекции (<https://revident.life/>).

Осложнения. Самый распространенный побочный эффект от ГлК, который отмечался во многих исследованиях — это боль в месте укола. Болевой синдром после инъекции купируется приемом НПВП. В литературе имеется немало сообщений о развитии острого синовита после введения ГлК (псевдосептический артрит).

Причиной острой воспалительной реакции, по-видимому, является локальная иммунная реакция на ГлК или продукты ее распада, что сопровождается миграцией макрофагов и нейтрофилов, выбросом провоспалительных цитокинов и медиаторов, а также активацией комплемента. В некоторых случаях инъекции ГлК могут вызвать развитие опасных нежелательных явлений, например септический (гнойный) артрит. Хотя это крайне редкая патология, врач не должен забывать о правилах асептики. Возможно развитие острого воспаления, характеризующееся болью и отеком сустава, появлением выпота (внутрисуставная экссудация) и иногда локальным повышением температуры мягких тканей и/или тугоподвижностью сустава. Анализ синовиальной жидкости выявлял асептичную жидкость без кристаллов. Эта реакция часто поддается обратному развитию в течение нескольких дней после лечения НПВП, внутрисуставного введения ГКС и/или проведения пункции сустава. Крайне редко встречаются различные аллергические реакции: зуд, сыпь, крапивница, кашель, одышка, анафилактический шок. Имеются данные о формировании таких осложнений: внутритканевая гематома, кровоизлияние в полость сустава, тенденит, флебит, нейропатия, эмболия сосудов. Применение инструментальной (рентген, КТ, УЗ) навигации при инъекции позволит снизить частоту неправильного позиционирования иглы [71, 72].

Оценка эффективности. В качестве мер эффективности использованы основные параметры, предложенные OMERACT III [73-75]: оценка боли; оценка функции суставов; общая оценка пациентом; наличие побочных эффектов; визуализация суставов (для продолжительностью не менее одного года).

В стоматологической практике после проведения процедур препаратами на основе ГлК в первую очередь отмечается ярко выраженный противовоспалительный эффект, воспаление уменьшается в 2,5 раза, уже через 1 неделю после старта терапии, нормализуется местный иммунитет и общее состояние десен. После инъекций в слизистую десны препаратами на основе ГлК нормализуется водно-солевой обмен, повышается эластичность и сопротивляемость тканей, снижается отек и боль. Также после проведения 1-3 процедур препаратами на основе ГлК восполняется утраченный объем тканей и корректируется десневой контур. Проведение лечения препаратами на основе ГлК после хирургических вмешательств способствует более быстрому процессу заживления и восстановления тканей. Также использование препаратов на основе ГлК улучшает фиксацию костных материалов в случае их применения при имплантации зубов (костная пластика), сохраняет стабильность и объем костного трансплантата.

Кроме того, при заболеваниях ВНЧС после проведения курса лечения препаратами на основе ГлК восстанавливаются ткани внутри и вне сустава, за несколько процедур уменьшается боль, устраняются щелчки в суставе и возвращается подвижность сустава (<https://revident.life/>).

Проведенный анализ литературы по роли и свойствам ГлК, использованию средств, замещающих СЖ, на ее основе, свидетельствует о высокой значимости этого сегмента терапии в купировании суставного и околосуставного болевого синдрома, высокой эффективности в комплексном лечении ОА. Препараты с высокой молекулярной массой демонстрируют наиболее длительный обезболивающий эффект до 8-12 мес. и более выраженное улучшение функциональной активности.

Полученные в последнее время данные и наблюдения позволили лучше понять механизмы метаболизма ГлК и определить особенности использования препаратов ГлК в зависимости от особенностей производства, молекулярной массы и других фармакологических и фармакодинамических свойств.

Благодаря вышеуказанным свойствам препаратов на основе ГлК, в стоматологической практике открываются новые возможности для индивидуального целенаправленного комплексного патогенетического лечения, реабилитации и профилактики в различных направлениях стоматологии: пародонтологии, хирургии, имплантологии, ортопедии, ортодонтии.

Список литературы:

1. Яшина Е. Препараты гиалуроновой кислоты в лечении остеоартроза // Врач. 2015. №2. С. 58-61. EDN: TLEGCH.
2. Попов В. П., Корощенко С. А., Ларин М. А. Оптимальное использование препаратов гиалуроновой кислоты при суставной патологии // РМЖ. 2017. Т. 1. №1. С. 12-14.
3. Гурова Н. Е., Сумная Д. Б., Родин А. А., Кинзерский А. А., Кинзерский С. А. Лечение коксартроза и гонартроза протезами синовиальной жидкости // Научно-спортивный вестник Урала и Сибири. 2019. №2 (22). С. 44-49.
4. Ушакова З. П., Хворова Е. Е., Петрова О. В., Бухаров А. М. Роль локальной инъекционной терапии в комплексном консервативном лечении гонартроза // Медицинская наука и образование Урала. 2012. Т. 13. №4 (72). С. 95-97.
5. Ударцев Е. Ю. Морфогистохимические аспекты консервативного лечения больных с посттравматическим остеоартрозом крупных суставов нижних конечностей // Фундаментальные исследования. 2011. №6. С. 182-187.
6. Кузнецов В. И. Результаты применения полиакриламидного геля Нолтрексин у пациентов с различной стадией гонартроза в амбулаторной практике // Медицинский алфавит. 2021. №33. С. 20-29.
7. Алексеенко Е. Ю., Говорин А. В. Остеоартроз: современный взгляд на патогенетическую терапию // Дальневосточный медицинский журнал. 2008. №1. С. 119-122.
8. Ежов И. Ю., Бояршинов А. А., Глушков А. Е., Абраменков А. Н. Сочетанное применение хондроитина сульфата и гиалуроновой кислоты для лечения артрозов // Терапия. 2019. Т. 5. №2 (28). С. 75-82.
9. Васькова Н. В., Лесняк О. М. Препараты гиалуроновой кислоты в лечении остеоартроза коленных суставов // Российский семейный врач. 2014. Т. 18. №3. С. 29-34.
10. Сивордова Л. Е., Полякова Ю. В., Папичев Е. В., Ахвердян Ю. Р., Заводовский Б. В. Повышение качества жизни больных гонартрозом при использовании в терапии протеза синовиальной жидкости отечественного производства // Медицинский совет. 2023. Т. 17. №13. С. 166-174.
11. Костина И. Н. Комплексное лечение остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава, основанное на доказательной медицине // Уральский медицинский журнал. 2008. №10 (50). С. 40-46.
12. Красивина И. Г., Долгова Л. Н., Долгов Н. В. Терапевтическая ниша производных гиалуроновой кислоты при остеоартрозе // Медицинский совет. 2021. № 10. С. 123-132.
13. Оконешникова А. К., Калинин А. А., Бывальцев В. А. Сравнительный анализ клинических результатов применения метода фасетопластики протезом синовиальной жидкости и лазерной денервации фасеточных суставов у пациентов с дегенеративными заболеваниями пояснично-крестцового отдела позвоночника // Фундаментальные и прикладные аспекты поражений и повреждений позвоночника: материалы VIII съезда. 2017. С. 165-166.
14. Рукин Я. А., Целищева Е. Ю. Препараты гиалуроновой кислоты в лечении остеоартроза // Opinion Leader. 2021. №2 (43). С. 50-60.

15. Филатова Ю. С., Соловьев И. Н. Тактика ведения пациентов с остеоартритом: взгляд ревматолога и травматолога-ортопеда // Медицинский совет. 2020. №19. С. 89-97.
16. Филатова Ю. С., Гауэрт В. Р. Гиалуроновая кислота при внутрисуставном введении: зависимость эффекта от молекулярной массы // РМЖ. 2021. Т. 5. №3. С. 156-161.
17. Каплунов О. А., Каплунов К. О., Некрасов Е. Ю. Исследование эффективности комплексной консервативной терапии при остеоартрозе голеностопного сустава в амбулаторной практике // Клиническая фармакология и терапия. 2019. Т. 28. №2. С. 39-43.
18. Каплунов О. А., Каплунов К. О. Эффективность консервативной терапии идиопатического остеоартрита тазобедренного сустава // Клиническая фармакология и терапия. 2020. Т. 29. №4. С. 26-30.
19. Слухай С. И., Лукичев Р. И., Питенин Ю. И., Безуглый А. В. Применение Армавискона в лечении посттравматического остеоартроза коленного сустава // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2018. Т. 13. №3. С. 1148-1152.
20. Минасов Т. Б., Лиля А. М., Назаренко А. Г., Сарвилина И. В., Загородний Н. В. Морфологические проявления действия высокоочищенного хондроитина сульфата у пациентов с декомпенсированной формой остеоартрита коленных суставов // Современная ревматология. 2022. Т. 16. №6. С. 55-63.
21. Лопатина Д. В., Лобанов С. В. Клинический опыт применения производных гиалуроновой кислоты в комплексном лечении больных с деформирующим артрозом крупных суставов // РМЖ. 2010. Т. 18. №11. С. 756-758.
22. Бояршинов А. А., Глушков А. Е. Консервативное лечение артрозов: эффективность сочетанного применения хондроитина сульфата и гиалуроновой кислоты // Сборник тезисов. 2018. С. 392-393.
23. Каплунов О. А., Каплунов К. О. Сравнительная эффективность курсовой инъекционной терапии Инъектраном или в комбинации с Ферматроном у пациентов с остеоартритом голеностопных суставов на фоне базового приема Генитрона // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. №23. С. 18-24.
24. Бывальцев В. А., Калинин А. А., Оконешникова А. К. Анализ клинической эффективности применения метода фасетопластики при лечении фасет-синдрома в поясничном отделе позвоночника у пациентов пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. 2017. Т. 30. №1. С. 84-91.
25. Чернядьев С. А., Жилияков А. В., Пестов А. В., Веретенникова Е. А., Друкаренко Н. А., Каманцев И. С., Кузнецов А. В. Перспективные направления применения гидрогелей для внутрисуставного лечения остеоартрита // Уральский медицинский журнал. 2023. Т. 22. №5. С. 103-114.
26. Потапов В. Э., Кошкарева З. В., Животенко А. П., Горбунов А. В., Сороковиков В. А. Пункционные хирургические технологии в лечении фасет-синдрома при спондилоартрозах в поясничном отделе (обзор литературы). // Acta Biomedica Scientifica. 2020. Т. 5. №2. С. 36-42.
27. Гурова Н. Е., Сумная Д. Б., Садова В. А., Кинзерский С. А., Родин А. А., Титухов Р. Ю., Григорьева Н. М. Биохимические изменения крови у пациентов с коксартрозом при внутрисуставном введении эндопротезов синовиальной жидкости под УЗ-навигацией // Восточно-Европейский научный журнал. 2020. №4-1 (56). С. 21-27.
28. Гурова Н. Е., Сумная Д. Б., Титухов Р. Ю., Родин А. А. Эффективность реабилитации коксартроза протезами синовиальной жидкости // Актуальные вопросы реабилитации, лечебной и адаптивной физической культуры и спортивной медицины. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. 2018. С. 93-96.

29. Бадокин В. В., Страхов М. А., Ахтямов И. Ф., Раймуев К. В., Иванов С. Н. Новые возможности терапии остеоартроза препаратами гиалуроновой кислоты (результаты открытого проспективного многоцентрового исследования внутрисуставного применения трех курсов Хондрорепарант® Гиалрипайер®) // Эффективная фармакотерапия. 2018. №19. С. 6-17.
30. Страхов М. А., Скороглядоев А. В., Костив И. М., Чижиков Н. В., Санников Д. Э., Цукурова И. О. Использование низкомолекулярных препаратов связанной гиалуроновой кислоты у спортсменов с болевым синдромом внесуставной локализации // Поликлиника. 2013. №2-1. С. 54-60.
31. Минасов Т. Б., Лиля А. М., Назаренко А. Г., Сарвилаина И. В., Загородний Н. В. Стратификация декомпенсированной формы остеоартрита и современные возможности предоперационной терапии препаратом Хондрогард® на основе фено-и эндотипирования // РМЖ. Медицинское обозрение. 2023. Т. 7. № 3. С. 124-136.
32. Лиля А. М., Громова О. А., Торшин И. Ю., Назаренко А. Г., Гоголев А. Ю. Молекулярные эффекты хондрогарда при остеоартрите и грыжах межпозвоночного диска // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017. Т. 9. №3. С. 88-97.
33. Сарвилаина И. В., Минасов Т. Б., Лиля А. М., Громова О. А., Назаренко А. Г., Загородний Н. В. ОБ эффективности парентеральной формы высокоочищенного хондроитина сульфата в режиме периоперационной подготовки к эндопротезированию коленных суставов // РМЖ. 2022. №7. С. 7-16.
34. Рябова М. Н., Селезнев А. В., Фокин И. А., Шодиев Д. Р., Дмитриева М. Н. Применение маннитол термостабилизированных ГК-комплексов в лечении гонартроза // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022. Т. 10. №3. С. 277-288.
35. Калинин А. А., Оконешникова А. К., Иринцев А. А. Анализ эффективности применения метода фасетопластики для лечения изолированного фасет-синдрома у пациентов с дегенеративными заболеваниями дугоотростчатых суставов поясничного отдела позвоночника // Инновационная медицина Кубани. 2019. №1 (13). С. 13-19.
36. Загоруйко Ю. Ю., Загоруйко Е. Ю. Особенности растворов гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения и современные тенденции в их разработке // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020. № 9 (2). С. 45-54.
37. Исмайылов Т. Р. О влияние протеза синовиальной жидкости «Армавискон платинум» на функции коленного сустава у лиц с гонартрозом // Сборник материалов XXIV Международной научно-практической конференции. М., 2023. С. 98-104.
38. Meyer K., Palmer J. W. The polysaccharide of the vitreous humor // Journal of Biological Chemistry. 1934. V. 107. №3. P. 629-634. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)75338-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)75338-6)
39. Казаев С. Я., Степуро Л. И. Опыт клинического применения препарата гиалуроновой кислоты Хай-флекс при посттравматическом остеоартрозе коленных суставов. // Медицинские новости. 2011. №11. С. 46-50.
40. Осипов А. Л., Рыков А. Г., Дьяков Д. Д., Воловик В. Е., Хоменко А. А., Коршняк В. Ю., Раров А. А. Использование препаратов гиалуроновой кислоты в лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний крупных суставов // Здоровоохранение Дальнего Востока. 2009. №1 (39). С. 74-77.
41. Холодов С. А. Транскутанное протезирование синовиальной жидкости в суставе при спондилоартрозе поясничного отдела позвоночника // Нейрохирургия. 2014. №3. С. 50-54.
42. Слухай С. И., Питенин Ю. И., Безуглый А. В., Торшин Г. С., Малинина С. В. Эффективное сокращение сроков реабилитации и улучшение качества жизни с применением Армавискона в восстановительном лечении // Opinion Leader. 2019. №1 (19). С. 112-116.

43. Загорулько Ю. Ю., Загорулько Е. Ю. Особенности растворов гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения и современные тенденции в их разработке (обзор) // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020. Т. 9. №2. С. 45-54.
44. Страхов М. А., Загородний Н. В., Егиазарян К. А., Гаев Т. Г. Стабилизированные гиалуронаты с комбинированным составом в лечении тендинитов и тендинопатий у профессиональных спортсменов // РМЖ. 2019. Т. 3. №11-2. С. 96-102.
45. Страхов М. А., Загородний Н. В., Скороглядов А. В., Лазишвили Г. Д., Гаев Т. Г. Особенности лечения и профилактики остеоартрита в молодом возрасте // РМЖ. 2016. Т. 24. №8. С. 498-504.
46. Гурова Н. Е. Перекисное окисление липидов при лечении коксартроза протезами синовиальной жидкости // Сборник научных трудов. 2020. С. 54-61.
47. Шушарин А. Г., Прохоренко В. М., Шевела А. И. Лечение коксартроза с использованием синовиального протезирования // Политравма. 2011. №2. С. 20-25.
48. Altman R. D., Bedi A., Karlsson J., Sancheti P., Schemitsch E Product differences in intra-articular hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee // The American journal of sports medicine. 2016. V. 44. №8. P. 2158-2165. <https://doi.org/10.1177/0363546515609599>
49. Экспертный совет «О применении гиалуроновой кислоты для локальной инъекционной терапии патологий верхней, нижней конечности, заболеваний спины и позвоночника» (пострелиз) // РМЖ. Медицинское обозрение. 2023. Т. 7. № 4. С. 232-233.
50. Abate M., Schiavone C., Salini V. The use of hyaluronic acid after tendon surgery and in tendinopathies // BioMed research international. 2014. V. 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/783632>
51. Ушаков Р. В., Ушаков А. Р., Дьяконова М. С. Применение препаратов гиалуроновой кислоты Ревидент в хирургической стоматологии. // Медицинский алфавит. 2017. Т. 3. №24.
52. Ballini A., Cantore S., Capodiferro S., Grassi F. R. Esterified hyaluronic acid and autologous bone in the surgical correction of the infra-bone defects // International Journal of Medical Sciences. 2009. V. 6. №2. P. 65. <https://doi.org/10.7150%2Fijms.6.65>
53. Сойхер М. И., Сойхер М. Г., Амхадова М. А., Шершнева Д. В., Чуянова Е. Ю. Клинические аспекты использования гиалуроновой кислоты в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Российский стоматологический журнал 2016. №20 (3). С. 146-150.
54. Тарасенко С. В., Серова Н. С., Головичев М. Е., Оганесян И. Р. Сравнительный анализ применения препаратов на основе модифицированной гиалуроновой кислоты при операции синус-лифтинг по данным лучевых методов исследования. // REJR. 2021. №11(2). С. 105-114.
55. Сойхер М. И., Сойхер М. Г., Амхадова М. А., Шершнева Д. В., Чуянова Е. Ю. Биосовместимая терапия в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта // Медицинский алфавит. 2016. Т. 1. №2. С. 19-23.
56. Селезнев А. В., Рябова М. Н., Фокин И. А., Антонович М. Н., Рондалева Н. А., Веснов И. Г. Изменения биомеханики у пациентов с гонартрозом при внутрисуставном введении протеза синовиальной жидкости «Гиapro» // Гений ортопедии. 2023. Т. 29. №3. С. 316-322.
57. Голубев Г. Ш., Голубев В. Г., Евсеев О. А., Жданов В. Г., Кролевец И. В., Макаренко Д. В. Результаты клинического испытания нового протеза синовиальной жидкости Go-on // Травматология и ортопедия России. 2007. №2 (44). С. 48-56.
58. Гурова Н. Е., Сумная Д. Б., Титухов Р. Ю. Эффективность ударно-волновой терапии и метода инструментальной мобилизации мягких тканей у пациентов с коксартрозом на фоне

внутриуставного применения препаратов гиалуроновой кислоты // Современные вопросы биомедицины. 2023. Т. 7. №1 (22).

59. Елисеева Л. Н., Карташова С. В., Бледнова А. Ю., Семизарова И. В. Преимущества использования протекторов синовиальной жидкости при гонартрозе // РМЖ. 2019. Т. 3. №11-2. С. 103-106.

60. Сивордова Л. Е., Полякова Ю. В., Папичев Е. В., Ахвердян Ю. Р., Заводовский Б. В. Клиническая эффективность и безопасность инновационного протеза синовиальной жидкости при лечении гонартроза. // Медицинский совет. 2022. Т. 16. №21. С. 127-136.

61. Иёшкин А. С., Ставцев М. Л. Опыт применения препарата Гиалюкс (протез синовиальной жидкости) при лечении гонартроза // Медицинский совет. 2011. №7-8. С. 58-59.

62. Дамдинов Б. Б., Егоров А. А., Калинин А. А., Будаев А. Э., Бывальцев В. А. Клиническая эффективность использование метода фасетопластики для лечения дегенеративных поражений дугоотростчатых суставов поясничного отдела позвоночника у пациентов пожилой и старческой возрастной группы // Материалы II съезда дорожных нейрохирургов. 2015. С. 36-38.

63. Страхов М. А., Алексеева Л. И., Маремкулов К. К. Низкомолекулярные гиалуронаты: биологическое действие, эффективность, безопасность и клинический опыт лечения болевых синдромов опорно-двигательного аппарата (обзор литературы и клинические наблюдения) // Современная ревматология. 2023. Т. 17. №1. С. 93-100.

64. Шушарин А. Г., Прохоренко В. М., Морозов В. В., Шевела А. И. Оценка эффективности комплексной терапии гиалуронатами больных с остеоартрозом // Научно-практическая ревматология. 2011. Т. 49. №3. С. 41-45.

65. Яриков А. В., Шпагин М. В., Павлова Е. А., Перльмуттер О. А., Фраерман А. П. Принципы организации мультидисциплинарных клиник и центров лечения боли (анализ современной литературы и собственный опыт) // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2022. №4. С. 287-303.

66. Джоджуа А. В., Каратеев С. В., Фомичев Д. О. Введения препаратов гиалуроновой кислоты для профилактики и лечения коксартроза 2-3 ст. под УЗ-наведением // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2016. Т. 11. № 3. С. 67-70.

67. Гурова Н. Е., Сумная Д. Б. Лечение коксартроза протезами синовиальной жидкости // Сборник научных трудов молодых ученых. 2019. С. 49-53.

68. Белова Е. А., Веселова О. Ф., Гришков А. В., Собакина Е. Ю., Собакина Е. Ю., Феоктистова Д. А. Повышение эффективности и безопасности фармакотерапии через отработку практического навыка по внутрисуставному введению лекарственных препаратов // Лекарственный вестник. 2023. Т. 24. № 2 (90). С. 33-36.

69. Калягин А. Н., Аношенкова О. Н., Антипова О. В. Препараты гиалуроновой кислоты при остеоартрозе: возможности импортозамещения // Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54. №5. С. 601-606.

70. Страхов М. А., Ахпашев А. А. Оценка эффективности и безопасности курсового применения эндопротеза синовиальной жидкости Нолтрекс у пациентов с гонартрозом II-IV стадии // Поликлиника. 2020. №2. С. 50-54.

71. Баженов А. Н., Новикова А. Н., Баженова О. П. Внутрисуставное введение лекарственных препаратов с ультразвуковым контролем // Трансляционная медицина. 2016. Т. 3. №4. С. 14-19.

72. Гурова Н. Е. Показатели перекисного окисления липидов и активности системы антиоксидантной защиты у пациентов с коксартрозом при применении эндопротезов

синовиальной жидкости и последующей реабилитации // Сборник научных трудов молодых ученых, посвященный Дню российской науки. Челябинск, 2022. С. 37-48.

73. Rivera F. Single intra-articular injection of high molecular weight hyaluronic acid for hip osteoarthritis // *Journal of Orthopaedics and Traumatology*. 2016. V. 17. P. 21-26. <https://doi.org/10.1007/s10195-015-0381-8>

74. Шушарин А. Г., Прохоренко В. М., Морозов В. В., Лифшиц Г. И., Шевела А. И. Эффективность лечения больных с коксартрозом с использованием синовиального протезирования // *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2011. Т. 9. №3. С. 178-182.

75. Лобанов Г. В., Боровой И. С. Использование препарата Нолтрекс™ для восстановления биотрибологических свойств травмированных суставов // *Opinion Leader*. 2020. №1 (30). С. 60-64.

References:

1. Yashina, E. (2015). Preparaty gialuronovoi kisloty v lechenii osteoartroza. *Vrach*, (2), 58-61. (in Russian).

2. Popov, V. P., Koroshchenko, S. A., & Larin, M. A. (2017). Optimal'noe ispol'zovanie preparatov gialuronovoi kisloty pri sustavnoi patologii. *RMZh*, 1(1), 12-14. (in Russian).

3. Gurova, N. E., Sumnaya, D. B., Rodin, A. A., Kinzerskii, A. A., & Kinzerskii, S. A. (2019). Lechenie koksartroza i gonartroza protezami sinovial'noi zhidkosti. *Nauchno-sportivnyi vestnik Urala i Sibiri*, 2(22), 44-49. (in Russian).

4. Ushakova, Z. P., Khvorova, E. E., Petrova, O. V., & Bukharov, A. M. (2012). Rol' lokal'noi in'ektsionnoi terapii v kompleksnom konservativnom lechenii gonartroza. *Medsinskaya nauka i obrazovanie Urala*, 13(4 (72)), 95-97. (in Russian).

5. Udartsev, E. Yu. (2011). Morfogistokhimicheskie aspekty konservativnogo lecheniya bol'nykh s posttravmaticheskim osteoartrozom krupnykh sustavov nizhnikh konechnostei. *Fundamental'nye issledovaniya*, (6), 182-187. (in Russian).

6. Kuznetsov, V. I. (2021). Rezul'taty primeneniya poliakrilamidnogo gelya Noltreksin u patsientov s razlichnoi stadiiei gonartroza v ambulatornoi praktike. *Medsinskii alfavit*, (33), 20-29. (in Russian).

7. Alekseenko, E. Yu., & Govorin, A. V. (2008). Osteoartroz: sovremenniy vzglyad na patogeneticheskuyu terapiyu. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal*, (1), 119-122. (in Russian).

8. Ezhov, I. Yu., Boyarshinov, A. A., Glushkov, A. E., & Abramnikov, A. N. (2019). Sochetannoe primeneniye khondroitina sul'fata i gialuronovoi kisloty dlya lecheniya artrozov. *Terapiya*, 5(2 (28)), 75-82. (in Russian).

9. Vas'kova, N. V., & Lesnyak, O. M. (2014). Preparaty gialuronovoi kisloty v lechenii osteoartroza kolennykh sustavov. *Rossiiskii semeinyi vrach*, 18(3), 29-34. (in Russian).

10. Sivordova, L. E., Polyakova, Yu. V., Papichev, E. V., Akhverdyan, Yu. R., & Zavadovskii, B. V. (2023). Povyshenie kachestva zhizni bol'nykh gonartrozom pri ispol'zovanii v terapii proteza sinovial'noi zhidkosti otechestvennogo proizvodstva. *Medsinskii sovet*, 17(13), 166-174. (in Russian).

11. Kostina, I. N. (2008). Kompleksnoe lechenie osteoartroza visochno-nizhnechelyustnogo sustava, osnovannoe na dokazatel'noi meditsine. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*, (10 (50)), 40-46.

12. Krasivina, I. G., Dolgova, L. N., & Dolgov, N. V. (2021). Terapevticheskaya nisha proizvodnykh gialuronovoi kisloty pri osteoartroze. *Medsinskii sovet*, (10), 123-132. (in Russian).

13. Okoneshnikova, A. K., Kalinin, A. A., & Byval'tsev, V. A. (2017). Sravnitel'nyi analiz klinicheskikh rezul'tatov primeneniya metoda fasetoplastiki protezom sinovial'noi zhidkosti i

lazernoi denervatsii fasetochnykh sustavov u patsientov s degenerativnymi zabolevaniyami poyasnichno-kresttsovogo otdela pozvonochnika. In *Fundamental'nye i prikladnye aspekty porazhenii i povrezhdenii pozvonochnika: materialy VIII s'ezda*, 165-166. (in Russian).

14. Rukin, Ya. A., & Tselishcheva, E. Yu. (2021). Preparaty gialuronovoi kisloty v lechenii osteoartritoza. *Opinion Leader*, (2 (43)), 50-60. (in Russian).

15. Filatova, Yu. S., & Solov'ev, I. N. (2020). Taktika vedeniya patsientov s osteoartritom: vzglyad revmatologa i travmatologa-ortopeda. *Meditinskii sovet*, (19), 89-97. (in Russian).

16. Filatova, Yu. S., & Gauert, V. R. (2021). Gialuronovaya kislota pri vnutrisustavnom vvedenii: zavisimost' efekta ot molekulyarnoi massy. *RMZh*, 5(3), 156-161. (in Russian).

17. Kaplunov, O. A., Kaplunov, K. O., & Nekrasov, E. Yu. (2019). Issledovanie effektivnosti kompleksnoi konservativnoi terapii pri osteoartritoze golenostopnogo sustava v ambulatornoi praktike. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*, 28(2), 39-43. (in Russian).

18. Kaplunov, O. A., & Kaplunov, K. O. (2020). Effektivnost' konservativnoi terapii idiopaticeskogo osteoartrita tazobedrennogo sustava. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*, 29(4), 26-30. (in Russian).

19. Slukhai, S. I., Lukichev, R. I., Pitenin, Yu. I., & Bezuglyi, A. V. (2018). Primenenie Armaviskona v lechenii posttravmaticheskogo osteoartritoza kolennogo sustava. In *Zdorov'e - osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya*, 13(3), 1148-1152. (in Russian).

20. Minasov, T. B., Lila, A. M., Nazarenko, A. G., Sarvilina, I. V., & Zagorodnii, N. V. (2022). In *Morfologicheskie proyavleniya deistviya vysokoochishchennogo khondroitina sul'fata u patsientov s dekompensirovannoi formoi osteoartrita kolennykh sustavov. Sovremennaya revmatologiya*, 16(6), 55-63. (in Russian).

21. Lopatina, D. V., & Lobanov, S. V. (2010). Klinicheskii opyt primeneniya proizvodnykh gialuronovoi kisloty v kompleksnom lechenii bol'nykh s deformiruyushchim artrozom krupnykh sustavov. *RMZh*, 18(11), 756-758. (in Russian).

22. Boyarshinov, A. A., & Glushkov, A. E. (2018). Konservativnoe lechenie artrozov: effektivnost' sochetannogo primeneniya khondroitina sul'fata i gialuronovoi kisloty. In *Sbornik tezisov*, 392-393. (in Russian).

23. Kaplunov, O. A., & Kaplunov, K. O. (2019). Sravnitel'naya effektivnost' kursovoi in"ektsionnoi terapii In"ektranom ili v kombinatsii s Fermatronom u patsientov s osteoartritom golenostopnykh sustavov na fone bazovogo priema Genitrona. *Effektivnaya farmakoterapiya*, 15(23), 18-24. (in Russian).

24. Byval'tsev, V. A., Kalinin, A. A., & Okoneshnikova, A. K. (2017). Analiz klinicheskoi effektivnosti primeneniya metoda fasetoplastiki pri lechenii faset-sindroma v poyasnichnom otdele pozvonochnika u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. *Uspekhi gerontologii*, 30(1), 84-91. (in Russian).

25. Chernyad'ev, S. A., Zhilyakov, A. V., Pestov, A. V., Veretennikova, E. A., Drukarenko, N. A., Kamantsev, I. S., & Kuznetsov, A. V. (2023). Perspektivnye napravleniya primeneniya gidrogelei dlya vnutrisustavnogo lecheniya osteoartrita. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*, 22(5), 103-114. (in Russian).

26. Potapov, V. E., Koshkareva, Z. V., Zhivotenko, A. P., Gorbunov, A. V., & Sorokovikov, V. A. (2020). Punktionnye khirurgicheskie tekhnologii v lechenii faset-sindroma pri spondiloartrozakh v poyasnichnom otdele (obzor literatury). *Acta Biomedica Scientifica*, 5(2), 36-42. (in Russian).

27. Gurova, N. E., Sumnaya, D. B., Sadova, V. A., Kinzerskii, S. A., Rodin, A. A., Titukhov, R. Yu., & Grigor'eva N. M. (2020). Biokhimicheskie izmeneniya krovi u patsientov s koksartrozom

pri vnutrisustavnom vvedenii endoprotezov sinovial'noi zhidkosti pod UZ-navigatsiei. *Vostochno-Evropeiskii nauchnyi zhurnal*, (4-1 (56)), 21-27. (in Russian).

28. Gurova, N. E., Sumnaya, D. B., Titukhov, R. Yu., & Rodin, A. A. (2018). Effektivnost' reabilitatsii koksartroza protezami sinovial'noi zhidkosti. In *Aktual'nye voprosy reabilitatsii, lechebnoi i adaptivnoi fizicheskoi kul'tury i sportivnoi meditsiny, Materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*, 93-96. (in Russian).

29. Badokin, V. V., Strakhov, M. A., Akhtyamov, I. F., Raimuev, K. V., & Ivanov, S. N. (2018). Novye vozmozhnosti terapii osteoartroza preparatami gialuronovoi kisloty (rezul'taty otkrytogo prospektivnogo mnogotsentrovogo issledovaniya vnutrisustavnogo primeneniya trekh kursov Khondroreparant® Gialripaier®). *Effektivnaya farmakoterapiya*, (19), 6-17. (in Russian).

30. Strakhov, M. A., Skoroglyadov, A. V., Kostiv, I. M., Chizhikov, N. V., Sannikov, D. E., & Tsukurova, I. O. (2013). Ispol'zovanie nizkomolekulyarnykh preparatov svyazannoi gialuronovoi kisloty u sportsmenov s bolevym sindromom vnesustavnoi lokalizatsii. *Poliklinika*, (2-1), 54-60. (in Russian).

31. Minasov, T. B., Lila, A. M., Nazarenko, A. G., Sarvilina, I. V., & Zagorodnii, N. V. (2023). Stratifikatsiya dekompensirovannoi formy osteoartrita i sovremennye vozmozhnosti predoperatsionnoi terapii preparatom Khondrogard® na osnove feno-i endotipirovaniya. *RMZh*, 7(3), 124-136. (in Russian).

32. Lila, A. M., Gromova, O. A., Torshin, I. Yu., Nazarenko, A. G., & Gogolev, A. Yu. (2017). Molekulyarnye efekty khondrogarda pri osteoartrite i gryzhakh mezhpozvonochnoho diska. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*, 9(3), 88-97. (in Russian).

33. Sarvilina, I. V., Minasov, T. B., Lila, A. M., Gromova, O. A., Nazarenko, A. G., & Zagorodnii, N. V. (2022). Ob effektivnosti parenteral'noi formy vysokoochishchennogo khondroitina sul'fata v rezhime perioperatsionnoi podgotovki k endoprotezirovaniyu kolennykh sustavov. *RMZh*, (7), 7-16. (in Russian).

34. Ryabova, M. N., Seleznev, A. V., Fokin, I. A., Shodiev, D. R., & Dmitrieva, M. N. (2022). Primenenie mannitol termostabilizirovannykh GK-kompleksov v lechenii gonartroza. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*, 10(3), 277-288. (in Russian).

35. Kalinin, A. A., Okoneshnikova, A. K., & Irintseev, A. A. (2019). Analiz effektivnosti primeneniya metoda fasetoplastiki dlya lecheniya izolirovannogo faset-sindroma u patsientov s degenerativnymi zabolevaniyami dugootrostchatykh sustavov poyasnichnogo otdela pozvonochnika. *Innovatsionnaya meditsina Kubani*, (1 (13)), 13-19. (in Russian).

36. Zagorul'ko, Yu. Yu., & Zagorul'ko, E. Yu. (2020). Osobennosti rastvorov gialuronovoi kisloty dlya vnutrisustavnogo vvedeniya i sovremennye tendentsii v ikh razrabotke. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, (9 (2)), 45-54. (in Russian).

37. Ismaylov, T. R. (2023). O vliyaniye proteza sinovial'noi zhidkosti «Armaviskon platinum» na funktsii kolennogo sustava u lits s gonartrozom. In *Sbornik materialov XXIV Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Moscow*, 98-104. (in Russian).

38. Meyer, K., & Palmer, J. W. (1934). The polysaccharide of the vitreous humor. *Journal of Biological Chemistry*, 107(3), 629-634. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)75338-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)75338-6)

39. Kazaev, S. Ya., & Stepuro, L. I. (2011). Opyt klinicheskogo primeneniya preparata gialuronovoi kisloty Khai-fleks pri posttravmaticheskom osteoartroze kolennykh sustavov. *Meditsinskie novosti*, (11), 46-50. (in Russian).

40. Osipov, A. L., Rykov, A. G., D'yakov, D. D., Volovik, V. E., Khomenko, A. A., Korshnyak, V. Yu., & Rarov, A. A. (2009). Ispol'zovanie preparatov gialuronovoi kisloty v lechenii degenerativno-distroficheskikh zabolevanii krupnykh sustavov. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*, (1 (39)), 74-77. (in Russian).

41. Kholodov, S. A. (2014). Transkutannoe protezirovanie sinovial'noi zhidkosti v sustave pri spondiloartroze poynasничного otdela pozvonochnika. *Neirokhirurgiya*, (3), 50-54. (in Russian).
42. Slukhai, S. I., Pitenin, Yu. I., Bezuglyi, A. V., Torshin, G. S., & Malinina, S. V. (2019). Effektivnoe sokrashchenie srokov reabilitatsii i uluchshenie kachestva zhizni s primeneniem Armaviskona v vosstanovitel'nom lechenii. *Opinion Leader*, (1 (19)), 112-116. (in Russian).
43. Zagorul'ko, Yu. Yu., & Zagorul'ko, E. Yu. (2020). Osobennosti rastvorov gialuronovoi kisloty dlya vnutrisustavnogo vvedeniya i sovremennye tendentsii v ikh razrabotke (obzor). *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 9(2), 45-54. (in Russian).
44. Strakhov, M. A., Zagorodnii, N. V., Egiazaryan, K. A., & Gaev, T. G. (2019). Stabilizirovannye gialuronaty s kombinirovannym sostavom v lechenii tendinitov i tendinopatii u professional'nykh sportsmenov. *RMZh*, 3(11-2), 96-102. (in Russian).
45. Strakhov, M. A., Zagorodnii, N. V., Skoroglyadov, A. V., Lazishvili, G. D., & Gaev, T. G. (2016). Osobennosti lecheniya i profilaktiki osteoartrita v molodom vozraste. *RMZh*, 24(8), 498-504. (in Russian).
46. Gurova, N. E. (2020). Perekisnoe okislenie lipidov pri lechenii koksartroza protezami sinovial'noi zhidkosti. In *Sbornik nauchnykh trudov molodykh uchennykh, posvyashchennyi 50-letiyu UralGUFK*, 54-61. (in Russian).
47. Shusharin, A. G., Prokhorenko, V. M., & Shevela, A. I. (2011). Lechenie koksartroza s ispol'zovaniem sinovial'nogo protezirovaniya. *Politravma*, (2), 20-25. (in Russian).
48. Altman, R. D., Bedi, A., Karlsson, J., Sancheti, P., & Schemitsch, E. (2016). Product differences in intra-articular hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee. *The American journal of sports medicine*, 44(8), 2158-2165. <https://doi.org/10.1177/0363546515609599>
49. Ekspertnyi sovet «O primeneniі gialuronovoi kisloty dlya lokal'noi in"ektsionnoi terapii patologii verkhnei, nizhnei konechnosti, zabolevanii spiny i pozvonochnika» (postreliz) (2023). *RMZh*, 7(4), 232-233. (in Russian).
50. Abate, M., Schiavone, C., & Salini, V. (2014). The use of hyaluronic acid after tendon surgery and in tendinopathies. *BioMed research international*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/783632>
51. Ushakov, R. V., Ushakov A. R., & D'yakonova M. S. (2017). Primenenie preparatov gialuronovoi kisloty Revident v khirurgicheskoi stomatologii. *Meditinskii alfavit*, 3(24)3. (in Russian).
52. Ballini, A., Cantore, S., Capodiferro, S., & Grassi, F. R. (2009). Esterified hyaluronic acid and autologous bone in the surgical correction of the infra-bone defects. *International Journal of Medical Sciences*, 6(2), 65. <https://doi.org/10.7150%2Fijms.6.65>
53. Soikher M. I., Soikher M. G., Amkhadova M. A., Shershneva D. V., & Chuyanova E. Yu. (2016). Klinicheskie aspekty ispol'zovaniya gialuronovoi kisloty v kompleksnom lechenii vospalitel'nykh zabolevanii parodonta. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal*, (20 (3)), 146-150. (in Russian).
54. Tarasenko, S. V., Serova, N. S., Golovichev, M. E., & Oganessian, I. R. (2021). Sravnitel'nyi analiz primeneniya preparatov na osnove modifitsirovannoi gialuronovoi kisloty pri operatsii sinus-lifting po dannym luchevykh metodov issledovaniya. *REJR*, (11(2)), 105-114. (in Russian).
55. Soikher, M. I., Soikher, M. G., Amkhadova, M. A., Shershneva, D. V., & Chuyanova, E. Yu. (2016). Biosovmestimaya terapiya v lechenii patsientov s vospalitel'nymi zabolevaniyami parodonta. *Meditinskii alfavit*, 1(2), 19-23. (in Russian).

56. Seleznev, A. V., Ryabova, M. N., Fokin, I. A., Antonovich, M. N., Rondaleva, N. A., & Vesnov, I. G. (2023). Izmeneniya biomekhaniki u patsientov s gonartrozom pri vnutrisustavnom vvedenii proteza sinovial'noi zhidkosti "Giapro". *Genii ortopedii*, 29(3), 316-322. (in Russian).
57. Golubev, G. Sh., Golubev, V. G., Evseev, O. A., Zhdanov, V. G., Krolevets, I. V., & Makarenko, D. V. (2007). Rezul'taty klinicheskogo ispytaniya novogo proteza sinovial'noi zhidkosti Go-on. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*, (2 (44)), 48-56. (in Russian).
58. Gurova, N. E., Sumnaya, D. B., & Titukhov, R. Yu. (2023). Effektivnost' udarno-volnovoi terapii i metoda instrumental'noi mobilizatsii myagkikh tkanei u patsientov s koksartrozom na fone vnutrisustavnogo primeneniya preparatov gialuronovoi kisloty. *Sovremennye voprosy biomeditsiny*, 7(1 (22)). (in Russian).
59. Eliseeva, L. N., Kartashova, S. V., Blednova, A. Yu., & Semizarova, I. V. (2019). Preimushchestva ispol'zovaniya protektorov sinovial'noi zhidkosti pri gonartroze. *RMZh*, 3(11-2), 103-106. (in Russian).
60. Sivordova, L. E., Polyakova Yu. V., Papichev E. V., Akhverdyan Yu. R., & Zavodovskii B. V. (2022). Klinicheskaya effektivnost' i bezopasnost' innovatsionnogo proteza sinovial'noi zhidkosti pri lechenii gonartroza. *Meditsinskii sovet*, 16(21), 127-136. (in Russian).
61. Ieshkin, A. S., & Stavtsev, M. L. (2011). Opyt primeneniya preparata Gialyuks (protez sinovial'noi zhidkosti) pri lechenii gonartroza. *Meditsinskii sovet*, (7-8), 58-59. (in Russian).
62. Damdinov, B. B., Egorov, A. A., Kalinin, A. A., Budaev, A. E., & Byval'tsev, V. A. (2015). Klinicheskaya effektivnost' ispol'zovanie metoda fasetoplastiki dlya lecheniya degenerativnykh porazhenii dugootroschatykh sustavov poyasnichnogo otdela pozvonochnika u patsientov pozhiloi i starcheskoi vozrastnoi gruppy. In *Materialy II s'ezda dorozhnykh neirokhirurgov*, 36-38. (in Russian).
63. Strakhov, M. A., Alekseeva, L. I., & Marenkulov, K. K. (2023). Nizkomolekulyarnye gialuronaty: biologicheskoe deistvie, effektivnost', bezopasnost' i klinicheskii opyt lecheniya bolevykh sindromov oporno-dvigatel'nogo apparata (obzor literatury i klinicheskie nablyudeniya). *Sovremennaya revmatologiya*, 17(1), 93-100. (in Russian).
64. Shusharin A. G., Prokhorenko V. M., Morozov V. V., & Shevela A. I. (2011). Otsenka effektivnosti kompleksnoi terapii gialuronatami bol'nykh s osteoartrozom. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, 49(3), 41-45. (in Russian).
65. Yarikov, A. V., Shpagin, M. V., Pavlova, E. A., Perl'mutter, O. A., & Fraerman, A. P. (2022). Printsipy organizatsii mul'tidistsiplinarnykh klinik i tsentrov lecheniya boli (analiz sovremennoi literatury i sobstvennyi opyt). *Vestnik nevrologii, psikhatrii i neirokhirurgii*, (4), 287-303. (in Russian).
66. Dzhodzhuha, A. V., Karateev, S. V., & Fomichev, D. O. (2016). Vvedeniya preparatov gialuronovoi kisloty dlya profilaktiki i lecheniya koksartroza 2-3 st. pod UZ-navedeniem. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im I. Pirogova*, 11(3), 67-70. (in Russian).
67. Gurova, N. E., & Sumnaya D. B. (2019). Lechenie koksartroza protezami sinovial'noi zhidkosti. In *Sbornik nauchnykh trudov molodykh uchenykh, posvyashchennyi Dnyu rossiiskoi nauki*, 49-53. (in Russian).
68. Belova, E. A., Veselova, O. F., Grishkov, A. V., Sobakina, E. Yu., Sobakina E. Yu., & Feoktistova, D. A. (2023). Povyshenie effektivnosti i bezopasnosti farmakoterapii cherez otrabotku prakticheskogo navyka po vnutrisustavnomu vvedeniyu lekarstvennykh preparatov. *Lekarstvennyi vestnik*, 24(2 (90)), 33-36. (in Russian).
69. Kalyagin, A. N., Anoshenkova, O. N., & Antipova, O. V. (2016). Preparaty gialuronovoi kisloty pri osteoartroze: vozmozhnosti importozameshcheniya. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, 54(5), 601-606. (in Russian).

70. Strakhov, M. A., & Akhpashev, A. A. (2020). Otsenka effektivnosti i bezopasnosti kursovogo primeneniya endoproteza sinovial'noi zhidkosti Noltreks u patsientov s gonartrozom II-IV stadii. *Poliklinika*, (2), 50-54. (in Russian).

71. Bazhenov, A. N., Novikova, A. N., & Bazhenova, O. P. (2016). Vnutrisustavnoe vvedenie lekarstvennykh preparatov s ul'trazvukovym kontrol'em. *Translyatsionnaya meditsina*, 3(4), 14-19. (in Russian).

72. Gurova, N. E. (2022). Pokazateli perekisnogo okisleniya lipidov i aktivnosti sistemy antioksidantnoi zashchity u patsientov s koksartrozom pri primeneniі endoprotezov sinovial'noi zhidkosti i posleduyushchei reabilitatsii. In *Sbornik nauchnykh trudov, Chelyabinsk*, 37-48. (in Russian).

73. Rivera, F. (2016). Single intra-articular injection of high molecular weight hyaluronic acid for hip osteoarthritis. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 17, 21-26. <https://doi.org/10.1007/s10195-015-0381-8>

74. Shusharin, A. G., Prokhorenko, V. M., Morozov, V. V., Lifshits, G. I., & Shevela, A. I. (2011). Effektivnost' lecheniya bol'nykh s koksartrozom s ispol'zovaniem sinovial'nogo protezirovaniya. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina*, 9(3), 178-182. (in Russian).

75. Lobanov, G. V., & Borovoi, I. S. (2020). Ispol'zovanie preparata Noltreks™ dlya vosstanovleniya biotribologicheskikh svoistv travmirovannykh sustavov. *Opinion Leader*, (1 (30)), 60-64. (in Russian).

Работа поступила
в редакцию 09.02.2024 г.

Принята к публикации
18.02.2024 г.

Ссылка для цитирования:

Яриков А. В., Румянцева Е. В., Худошин Н. А., Соснин А. Г., Камнев И. Ю., Хохлов М. Ю., Прокопьев В. В., Коваленко Н. Н., Клементьев Е. Н., Алидин С. А., Корочкин Д. А., Костогриз Е. В. Применение препаратов гиалуроновой кислоты в ортопедии и стоматологии // Бюллетень науки и практики. 2024. Т. 10. №3. С. 303-327. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/100/39>

Cite as (APA):

Yarikov, A., Rummyantseva, E., Khudoshin, N., Sosin, A., Kamnev, I., Khokhlov, M., Prokopiev, V., Kovalenko, N., Klementyev, E., Alidin, S., Korochkin, D., & Kostogriz, E. (2024). Application of Hyaluronic Acid Preparations in Orthopedics and Dentistry. *Bulletin of Science and Practice*, 10(3), 303-327. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/100/39>