

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГИАЛУРОНАТА НАТРИЯ SENSOVISC У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА: ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



Юлдошов Низомиддин Норбобоевич, Жураев Илхом Гуломович,
Мансуров Джалолидин Шамсидинович, Негматов Исматилло Савридинович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТИЗЗА БЎҒИМИ ОСТЕОАРТРИТИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЮҚОРИ МОЛЕКУЛЯР НАТРИЙ ГИАЛУРОНАТИ SENSOVISC ҚўЛЛАШНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ВА ХАВФСИЗЛИГИ: ПРОСПЕКТИВ КУЗАТУВ ТАДҚИҚОТИ

Юлдошов Низомиддин Норбобоевич, Жураев Илхом Гуломович,
Мансуров Джалолидин Шамсидинович, Негматов Исматилло Савридинович
Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF HIGH MOLECULAR WEIGHT SODIUM HYALURONATE SENSOVISC IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS: A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY

Yuldoshov Nizomiddin Norboboevich, Juraev Ilkhom Gulomovich, Mansurov Jaloliddin Shamsiddinovich,
Negmatov Ismatillo Savridinovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: atabek_negmatov@mail.ru

Резюме. Тадқиқот мақсади. Kellgren–Lawrence таснифи бўйича I–III босқичдаги тизза бўғими остеоартрити бўлган беморларда юқори молекуляр натрий гиалуронати SENSOVISC препаратини бўғим ичига қўллашнинг клиник самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш. Материаллар ва усуллар. Проспектив тадқиқотга гонартроз билан оғриган 68 нафар бемор киритилди. Беморларга SENSOVISC 75 mg препарати - 3 мл ҳажмдаги 2,5% натрий гиалуронати - бўғим ичига инъекция тарзида юборилди. Даволаш самарадорлиги VAS, WOMAC ва KOOS шкаллари бўйича даволашдан олдин, шунингдек 1, 3 ва 6 ойдан сўнг баҳоланди. Қўшимча равишда ҳаракатлар ҳажми, ностероид яллигланишига қарши препаратларни қабул қилиш частотаси ва даволашнинг ўзлаштирилиши таҳлил қилинди. Натижалар. Препарат юборилгандан 6 ой ўтгач, VAS шкаласи бўйича оғриқ синдроми $7,1 \pm 1,2$ баллдан $3,2 \pm 1,1$ баллгача статистик жиҳатдан ишончли камайди ($p < 0,001$). WOMAC индекси $41,3\%$ га яхшиланди, KOOS кўрсаткичларида эса барча субшкаллалар бўйича ижобий динамика қайд этилди. Беморларнинг $79,4\%$ ида ностероид яллигланишига қарши препаратларга бўлган эҳтиёжни камайтиришига эришилди. Ножўя ҳолатлар транзитор маҳаллий хусусиятга эга бўлиб, беморларнинг $8,8\%$ ида кузатилди. Хулоса. SENSOVISC препаратини қўллаш тизза бўғими остеоартрити бўлган беморларда оғриқ синдромини камайтиришига, бўғимнинг функционал ҳолатини яхшилашига ва дори воситаларига бўлган эҳтиёжни пасайтиришига ёрдам беради. Юқори молекуляр натрий гиалуронати мақбул хавфсизлик профилини намоён қилади ва гонартрозни комплекс даволашнинг самарали компоненти сифатида қаралиши мумкин.

Калим сўзлар: остеоартрит, гонартроз, гиалурон кислотаси, вискосупплементация, SENSOVISC, бўғим ичига инъекциялар.

Abstract. Purpose of the study. To evaluate the clinical efficacy and safety of intra-articular use of high-molecular-weight sodium hyaluronate SENSOVISC in patients with I-III stage knee joint osteoarthritis according to Kellgren–Lawrence. Materials and methods. The prospective study included 68 patients with gonarthrosis. Patients received intra-articular injections of SENSOVISC 75 mg (2.5% sodium hyaluronate in 3 ml). Effectiveness was evaluated using the VAS, WOMAC, and KOOS scales before treatment, after 1, 3, and 6 months. Additionally, the volume of movement, frequency of NSAID use, and tolerance of therapy were analyzed. Results. 6 months after drug administration, a statistically significant decrease in VAS pain syndrome was noted from 7.1 ± 1.2 to 3.2 ± 1.1 points ($p < 0.001$). The WOMAC index improved by 41.3% , while KOOS indicators showed positive dynamics across all subscales. In 79.4% of patients, the need for NSAIDs

was reduced. Adverse events were of a transient local nature and were observed in 8.8% of patients. Conclusion. The use of SENSOVISC promotes a reduction in pain syndrome, improves the functional state of the knee joint, and reduces the medication load in patients with osteoarthritis. High-molecular-weight sodium hyaluronate demonstrates a favorable safety profile and can be considered an effective component of complex gonarthrosis therapy.

Keywords: osteoarthritis, gonarthrosis, hyaluronic acid, viscosupplementation, SENSOVISC, intra-articular injections.

Введение. Остеоартрит коленного сустава остается одной из ведущих причин хронической боли, ограничения подвижности и снижения качества жизни у пациентов старшей возрастной группы. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность остеоартрита неуклонно увеличивается вследствие старения населения, роста ожирения и снижения физической активности. При этом дегенеративные изменения суставного хряща сопровождаются нарушением биомеханических и реологических свойств синовиальной жидкости.

Одним из ключевых компонентов синовиальной жидкости является гиалуроновая кислота, обеспечивающая вязкоупругие свойства, амортизацию и смазывание суставных поверхностей. При остеоартрите концентрация и молекулярная масса эндогенного гиалуроната снижаются, что приводит к прогрессированию дегенеративного процесса.

Современная концепция viscosupplementation основана на внутрисуставном введении препаратов гиалуроновой кислоты с целью восстановления реологических характеристик синовиальной жидкости и уменьшения воспалительно-дегенеративных изменений. Особый интерес представляют высокомолекулярные формы гиалуроната натрия, обладающие более выраженными вязкоупругими свойствами и пролонгированным клиническим эффектом. Человечество, конечно, пришло к удивительной мысли: сначала десятилетиями разрушать суставы гиподинамией, ожирением и перегрузками, а затем героически искать молекулу, которая хотя бы частично компенсирует последствия. Иногда медицина напоминает работу реставратора после вечеринки варваров.

Препарат SENSOVISC представляет собой стерильный высокомолекулярный гиалуронат

натрия, полученный путем бактериальной ферментации, с молекулярной массой 3,8–4,0 млн дальтон. Согласно технической документации производителя, препарат обладает вязкоупругими свойствами, способствует улучшению функции сустава и снижению болевого синдрома.

Целью настоящего исследования являлась оценка клинической эффективности и безопасности внутрисуставного применения препарата SENSOVISC у пациентов с остеоартритом коленного сустава, а также изучение динамики болевого синдрома, функционального состояния поражённого сустава, объёма движений и потребности пациентов в применении нестероидных противовоспалительных препаратов на фоне проводимой терапии.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное открытое наблюдательное исследование на базе отделения травматологии и ортопедии. В исследование были включены 68 пациентов с первичным остеоартритом коленного сустава I–III стадии по рентгенологической классификации Kellgren–Lawrence. Диагноз гонартроза устанавливался на основании совокупности характерных клинических проявлений заболевания и результатов рентгенологического исследования коленного сустава. При формировании исследуемой группы учитывались возраст пациентов, выраженность болевого синдрома, рентгенологическая стадия заболевания, предшествующая терапия, а также наличие состояний, способных повлиять на эффективность или безопасность внутрисуставного введения препарата.

В исследование включали пациентов в возрасте от 40 до 75 лет с клинически и рентгенологически подтверждённым остеоартритом коленного сустава I–III стадии по Kellgren–Lawrence.



Рис. 1. Внутрисуставная инъекция препарата SENSOVISC

Обязательным условием являлось наличие клинически значимого болевого синдрома с интенсивностью боли не менее 5 баллов по визуально-аналоговой шкале VAS. Дополнительным критерием являлось отсутствие внутрисуставных инъекций в поражённый коленный сустав в течение как минимум 6 месяцев, предшествовавших включению в исследование. Такой подход позволял снизить вероятность влияния ранее выполненных внутрисуставных вмешательств на оцениваемые клинические результаты.

Из исследования исключали пациентов с признаками септического артрита или указаниями на него в анамнезе, поскольку наличие инфекционного поражения сустава является противопоказанием к плановому внутрисуставному введению препарата. Также не включались больные с системными воспалительными заболеваниями суставов, способными оказывать самостоятельное влияние на выраженность боли, воспаления и функциональную активность. Критерием исключения являлась выраженная деформация коленного сустава, соответствующая IV стадии по классификации Kellgren–Lawrence, поскольку на данной стадии заболевания структурные изменения сустава носят значительно более выраженный характер и могут существенно ограничивать потенциальную эффективность консервативной терапии. Не включались также пациенты с известной гиперчувствительностью или аллергическими реакциями на компоненты применяемого препарата.

Всем пациентам, соответствовавшим установленным критериям, выполнялось внутрисуставное введение препарата SENSOVISC 75 mg. Согласно представленному протоколу, препарат содержал 25 мг гиалуроната натрия в 3 мл раствора. Инъекции проводились квалифицированным специалистом в условиях строгого соблюдения правил асептики и антисептики и в соответствии с рекомендациями производителя. Перед введением препарата оценивали состояние кожных покровов в области предполагаемой инъекции и исключали наличие локальных воспалительных или инфекционных изменений. После процедуры проводилось клиническое наблюдение за пациентом с оценкой переносимости препарата и возможных местных или системных нежелательных реакций.

Клиническую эффективность терапии оценивали комплексно. Одним из основных показателей являлась интенсивность болевого синдрома, определяемая при помощи визуально-аналоговой шкалы VAS. Использование данной шкалы позволяло количественно оценить субъективную выраженность боли и проследить её динамику на этапах наблюдения. Для более комплексной характеристики функционального состояния коленного сустава применяли индекс WOMAC, позволяющий оценить выраженность боли, скованно-

сти и функциональных ограничений, связанных с остеоартритом.

Дополнительно использовалась шкала KOOS, обеспечивающая расширенную оценку состояния пациентов с патологией коленного сустава. Анализ показателей KOOS позволял учитывать не только выраженность болевого синдрома и функциональных нарушений, но и повседневную активность пациента и влияние заболевания на качество его жизни. Наряду со стандартизированными шкалами проводилась объективная оценка объёма движений в поражённом коленном суставе. Это позволяло определить динамику функциональной подвижности сустава на фоне проводимой терапии и сопоставить объективные изменения с субъективной оценкой пациентами своего состояния.

В качестве дополнительного критерия эффективности анализировалась потребность пациентов в применении нестероидных противовоспалительных препаратов. Учитывались изменения частоты их использования на фоне внутрисуставной терапии, поскольку снижение потребности в НПВС рассматривалось как дополнительный клинический показатель уменьшения выраженности болевого синдрома и улучшения функционального состояния. Одновременно на всех этапах наблюдения регистрировались нежелательные явления, их характер, выраженность, продолжительность и предполагаемая связь с внутрисуставным введением препарата SENSOVISC. Особое внимание уделялось местным реакциям в области инъекции, включая боль, отёк, гиперемию и ограничение движений, а также возможным системным реакциям.

Для получения объективной оценки динамики состояния пациентов результаты клинического и функционального обследования сопоставлялись между последовательными этапами наблюдения. Основными анализируемыми параметрами являлись изменение интенсивности боли по VAS, динамика индекса WOMAC и показателей KOOS, изменение объёма движений в коленном суставе, а также частота применения НПВС. Безопасность лечения оценивали по частоте и характеру зарегистрированных нежелательных явлений.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели анализировались с применением методов описательной и сравнительной статистики. Результаты представляли в виде соответствующих описательных статистических характеристик с последующим сравнением показателей на этапах наблюдения. Различия между сравниваемыми значениями считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы пациентов

Показатель	Значение
Количество пациентов	68
Мужчины	26 (38,2%)
Женщины	42 (61,8%)
Средний возраст	58,7±8,4 года
ИМТ	29,1±3,2 кг/м ²
I стадия ОА	14 (20,6%)
II стадия ОА	37 (54,4%)
III стадия ОА	17 (25,0%)
Длительность заболевания	6,2±2,8 года
Исходный VAS	7,1±1,2
Исходный WOMAC	58,4±7,6

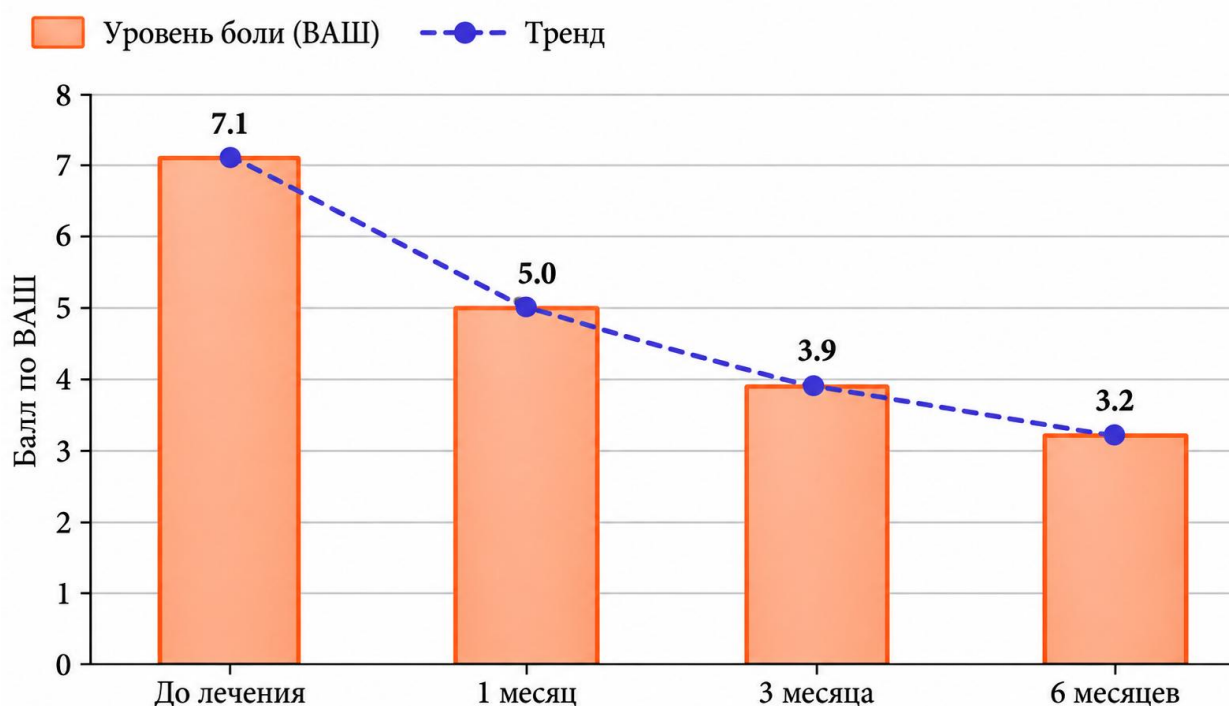


Рис. 2. Динамика болевого синдрома по шкале VAS

Таблица 2. Динамика клинических показателей после применения SENSOVISC

Показатель	До лечения	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
VAS (баллы)	7,1±1,2	5,0±1,1	3,9±1,0	3,2±1,1
WOMAC (баллы)	58,4±7,6	47,1±6,4	39,8±5,9	34,3±5,8
KOOS Symptoms (%)	42,5±8,1	56,8±7,5	68,7±6,9	79,3±6,1
KOOS QoL (%)	38,7±7,2	51,4±6,8	63,9±6,1	75,4±5,7
Объем сгибания	102,3°	108,6°	111,2°	113,7°

Результаты исследования. Исходный уровень боли по VAS составил 7,1±1,2 балла. Через 1 месяц показатель снизился до 5,0±1,1, через 3 месяца - до 3,9±1,0, а через 6 месяцев - до 3,2±1,1 балла ($p < 0,001$).

Средний индекс WOMAC уменьшился с 58,4±7,6 до 34,3±5,8 балла, что соответствовало улучшению функционального состояния на 41,3%.

По шкале KOOS отмечалось улучшение:

- симптомов - на 36,8%;
- повседневной активности - на 39,5%;

- спортивной активности - на 28,1%;
- качества жизни - на 42,7%.

Объем сгибания коленного сустава увеличился в среднем на 11,4°. У 54 пациентов (79,4%) отмечено значительное снижение потребности в регулярном приеме НПВС.

Нежелательные явления зарегистрированы у 6 пациентов (8,8%) и проявлялись кратковременной локальной болезненностью или умеренным реактивным синовитом, купированным консервативно в течение 24–72 часов.

Таблица 3. Частота нежелательных явлений

Нежелательное явление	n	%
Локальная болезненность	4	5,9
Реактивный синовит	2	2,9
Аллергические реакции	0	0
Системные осложнения	0	0

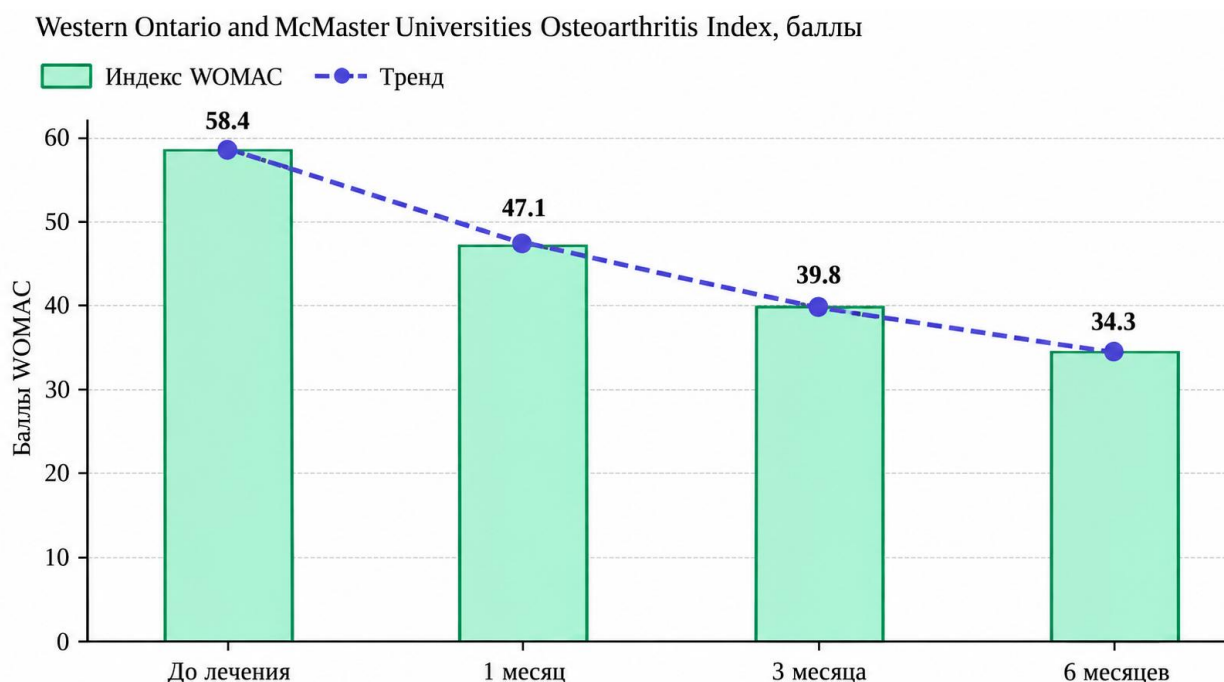


Рис. 3. Улучшение функционального состояния по WOMAC



Рис. 4. Механизм действия SENSOVISC

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют клиническую эффективность применения высокомолекулярного гиалуроната натрия у пациентов с гонартрозом. Выраженное уменьшение боли и улучшение функциональных показателей могут быть связаны с восстановлением вязкоупругих свойств синовиальной жидкости и снижением механической нагрузки на суставной хрящ.

Высокая молекулярная масса SENSOVISC (3,8–4,0 млн дальтон) потенциально обеспечивает более продолжительное внутрисуставное действие по сравнению с низкомолекулярными аналогами. Дополнительным преимуществом является

бактериальная ферментация без использования компонентов животного происхождения, что снижает риск иммунологических реакций.

Следует критически отметить, что исследование имело ограничения: отсутствие контрольной группы и относительно короткий период наблюдения. Кроме того, любая статья, «рекламирующая» препарат, автоматически вызывает необходимость повышенного скепсиса. И правильно вызывает. В ортопедии рынок viscosupplementation давно превратился в поле битвы маркетинга, где слово «инновационный» используется чаще, чем слово «доказанный». Поэтому без рандомизированных сравнительных

исследований делать окончательные выводы преждевременно.

Тем не менее полученные данные согласуются с современными представлениями о роли viscosupplementation в комплексном лечении остеоартрита коленного сустава.

Заключение. Проведённое исследование показало, что внутрисуставное применение высокомолекулярного гиалуроната натрия SENSOVISC у пациентов с остеоартритом коленного сустава I–III стадии сопровождается выраженным клиническим улучшением. На фоне лечения отмечалось статистически значимое уменьшение интенсивности болевого синдрома, улучшение функционального состояния поражённого сустава, увеличение повседневной активности и повышение качества жизни пациентов. Одновременно снижалась потребность в применении нестероидных противовоспалительных препаратов, что позволяет рассматривать терапию как способ уменьшения дополнительной лекарственной нагрузки. Препарат характеризовался благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью, а зарегистрированные нежелательные реакции носили преимущественно кратковременный местный характер. Полученные результаты свидетельствуют о том, что высокомолекулярный гиалуронат натрия SENSOVISC может рассматриваться как эффективный и безопасный компонент комплексной консервативной терапии гонартроза I–III стадии, направленный на уменьшение боли, улучшение функции коленного сустава и поддержание качества жизни пациентов.

Литература:

1. Altman R.D., Manjoo A., Fierlinger A., Niazi F., Nicholls M. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review // *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2015. Vol. 16. Art. 321.
2. Arden N.K., Perry T.A., Bannuru R.R., et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines // *Nature Reviews Rheumatology*. 2021. Vol. 17, No. 1. P. 59–66.
3. Bannuru R.R., Osani M.C., Vaysbrot E.E., et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis // *Osteoarthritis and Cartilage*. 2019. Vol. 27, No. 11. P. 1578–1589.
4. Bowman S., Awad M.E., Hamrick M.W., Hunter M., Fulzele S. Recent advances in hyaluronic acid-based therapy for osteoarthritis // *Clinical and Translational Medicine*. 2018. Vol. 7, No. 1. Art. 6.
5. Campbell K.A., Erickson B.J., Saltzman B.M., et al. Is local viscosupplementation injection clinically superior to other therapies in the treatment of osteoar-

- thritis of the knee? // *Arthroscopy*. 2015. Vol. 31, No. 10. P. 2036–2045.
6. Concoff A.L., Rosen J., Fu F., et al. A comparison of treatment effects for nonsurgical therapies and pharmacotherapies in knee osteoarthritis // *Pain Medicine*. 2021. Vol. 22, No. 2. P. 353–364.
7. Cooper C., Rannou F., Richette P., et al. Use of intra-articular hyaluronic acid in the management of knee osteoarthritis in clinical practice // *Arthritis Care & Research*. 2017. Vol. 69, No. 9. P. 1287–1296.
8. Gupta R.C., Lall R., Srivastava A., Sinha A. Hyaluronic acid: molecular mechanisms and therapeutic trajectory // *Frontiers in Veterinary Science*. 2019. Vol. 6. Art. 192.
9. Henrotin Y., Raman R., Richette P., et al. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2015. Vol. 45, No. 2. P. 140–149.
10. Hunter D.J., Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis // *The Lancet*. 2019. Vol. 393, No. 10182. P. 1745–1759.
11. Jevsevar D.S., Donnelly P., Brown G.A., Cummins D.S. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review of the evidence // *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2015. Vol. 97, No. 24. P. 2047–2060.
12. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee // *Arthritis & Rheumatology*. 2020. Vol. 72, No. 2. P. 220–233.
13. McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C., et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis // *Osteoarthritis and Cartilage*. 2014. Vol. 22, No. 3. P. 363–388.
14. Migliore A., Procopio S. Effectiveness and utility of hyaluronic acid in osteoarthritis // *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2015. Vol. 12, No. 1. P. 31–33.
15. Nelson A.E. Osteoarthritis year in review 2017: clinical // *Osteoarthritis and Cartilage*. 2018. Vol. 26, No. 3. P. 319–325.
16. Nicholls M., Shaw P., Niazi F., Bhandari M., Bedi A. The impact of excluding patients with end-stage knee disease in intra-articular hyaluronic acid trials: a systematic review and meta-analysis // *Advances in Therapy*. 2019. Vol. 36, No. 6. P. 1478–1488.
17. Pavelka K., Uebelhart D. Efficacy evaluation of highly purified intra-articular hyaluronic acid versus hylan G-F 20 in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis // *Osteoarthritis and Cartilage*. 2011. Vol. 19, No. 11. P. 1294–1300.
18. Sinusas K. Osteoarthritis: diagnosis and treatment // *American Family Physician*. 2012. Vol. 85, No. 1. P. 49–56.

19.Xing D., Wang B., Liu Q., et al. Intra-articular hyaluronic acid in treating knee osteoarthritis: a PRISMA-compliant systematic review of overlapping meta-analyses // *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6. Art. 32790.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГИАЛУРОНАТА НАТРИЯ SENSOVISC У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА: ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Юлдошов Н.Н., Жураев И.Г., Мансуров Дж.Ш.,
Негматов И.С.

Резюме. Цель исследования. Оценить клиническую эффективность и безопасность внутрисуставного применения высокомолекулярного гиалуроната натрия SENSOVISC у пациентов с остеоартритом коленного сустава I–III стадии по Kellgren–Lawrence. Материалы и методы. В проспективное исследование включены 68 пациентов с гонартрозом. Пациенты получали внутрисуставные инъекции препарата SENSOVISC 75 mg (2,5% гиалуронат натрия в 3 мл).

Оценка эффективности проводилась по шкалам VAS, WOMAC и KOOS до лечения, через 1, 3 и 6 месяцев. Дополнительно анализировались объем движений, частота приема НПВС и переносимость терапии. Результаты. Через 6 месяцев после введения препарата отмечено статистически значимое снижение болевого синдрома по VAS с $7,1 \pm 1,2$ до $3,2 \pm 1,1$ балла ($p < 0,001$). Индекс WOMAC улучшился на 41,3%, а показатели KOOS продемонстрировали положительную динамику по всем подшкалам. У 79,4% пациентов удалось снизить потребность в НПВС. Нежелательные явления носили транзиторный локальный характер и наблюдались у 8,8% пациентов. Заключение. Применение препарата SENSOVISC способствует уменьшению болевого синдрома, улучшению функционального состояния коленного сустава и снижению лекарственной нагрузки у пациентов с остеоартритом. Высокомолекулярный гиалуронат натрия демонстрирует благоприятный профиль безопасности и может рассматриваться как эффективный компонент комплексной терапии гонартроза.

Ключевые слова: остеоартрит, гонартроз, гиалуроновая кислота, viscosupplementation, SENSOVISC, внутрисуставные инъекции.