

# Оценка эффективности использования импланта на основе перекрестно-сшитого гиалуроната натрия в терапии гонартроза

С. В. Рябинин<sup>1</sup> ✉

М. В. Мякушев<sup>2</sup>

Е. И. Рябинина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Клиника семейной медицины, Воронеж, Россия, Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, [stanislav.ryabinin@mail.ru](mailto:stanislav.ryabinin@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7175-5687>

<sup>2</sup> Клиника семейной медицины, Воронеж, Россия, [janys2002@mail.ru](mailto:janys2002@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0006-9942-4947>

<sup>3</sup> Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, [ryabinina68@mail.ru](mailto:ryabinina68@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2158-1268>

## Резюме

**Введение.** Гонартроз является прогрессирующим заболеванием, которое сопровождается постоянной болью в суставах и функциональными ограничениями, что значительно снижает качество жизни пациентов и приводит к инвалидности. В лечении данной патологии важное место занимают препараты гиалуроновой кислоты. Ассортимент препаратов гиалуроновой кислоты достаточно широк: они отличаются молекулярной структурой, способом синтеза, объемом инъекции, количеством процедур, а также комбинацией с другими активными веществами. Традиционно большинство препаратов содержит линейную молекулу гиалуроновой кислоты. В настоящее время на фармацевтическом рынке предлагаются импланты на основе сшитой гиалуроновой кислоты. Одним из самых передовых следует считать процесс сшивки с применением BDDE посредством инновационной патентованной технологии Crosslinked Hyaluronic Acid Platform (платформа со сшивкой гиалуроновой кислоты).

**Цель работы.** Оценка эффективности кросс-линк-препарата гиалуроновой кислоты в терапии гонартроза.

**Материалы и методы.** Выполнено обследование и лечение двадцати пациентов с диагнозом «гонартроз II стадии». Пациентам однократно внутрисуставно вводили препарат перекрестно-сшитого гиалуроната натрия (2%), бионический кросс-линк, в объеме 3 мл. Состояние пациентов оценивали с использованием общепринятых шкал и опросников до начала лечения, через 7 и 40 дней после применения препарата.

**Результаты.** В ходе исследования установлено, что имплант на основе перекрестно-сшитого гиалуроната натрия не дает быстрого симптоматического эффекта, но значительно увеличивает все эффекты через 40 дней после введения. Уменьшение боли по сравнению с исходными значениями составило 46%, а динамика индекса WOMAC – 36%. Через 40 дней улучшение и значительное улучшение отметили 93% больных. Осложнений, связанных с внутрисуставным введением препарата, отмечено не было.

**Заключение.** Результаты работы свидетельствуют о долгосрочной и длительной эффективности и безопасности препарата перекрестно-сшитого гиалуроната натрия в лечении гонартроза.

**Ключевые слова:** гонартроз, гиалуроновая кислота, перекрестно-сшитый гиалуронат натрия

**Для цитирования:** Рябинин С. В., Мякушев М. В., Рябинина Е. И. Оценка эффективности использования импланта на основе перекрестно-сшитого гиалуроната натрия в терапии гонартроза. Лечащий Врач. 2025; 11 (28): 85-90. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.11.011>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

# Evaluation of the effectiveness of using a cross-linked sodium hyaluronate implant in the treatment of gonarthrosis

Stanislav V. Ryabinin<sup>1</sup>✉Mikhail V. Myakushev<sup>2</sup>Elena I. Ryabinina<sup>3</sup>

1 Clinic of Family Medicine, Voronezh, Russia, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, [stanislav.ryabinin@mail.ru](mailto:stanislav.ryabinin@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7175-5687>

2 Family Medicine Clinic, Voronezh, Russia, [janys2002@mail.ru](mailto:janys2002@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0006-9942-4947>

3 Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, [ryabinina68@mail.ru](mailto:ryabinina68@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2158-1268>

## Abstract

**Relevance.** Gonarthrosis is a progressive disease accompanied by constant joint pain and functional limitations significantly reducing the patients' quality of life and leading to disability. Hyaluronic acid preparations play an important role in the treatment of this pathology. The range of hyaluronic acid preparations is quite wide: they differ in molecular structure, method of synthesis, injection volume, number of procedures, and combination with other active substances. Traditionally, most preparations contain a linear hyaluronic acid molecule. Currently, implants based on cross-linked hyaluronic acid are available on the pharmaceutical market. One of the most advanced processes is cross-linking with BDDE using the innovative patented Crosslinked Hyaluronic Acid Platform (CHAP) technology.

**Objective.** The aim of the study is to assess the effectiveness of cross-linked sodium hyaluronate hydrogel in gonarthrosis treatment.

**Materials and methods.** Twenty patients diagnosed with stage II gonarthrosis have been examined and treated. 2% cross-linked sodium hyaluronate preparation, 3 ml bionic crosslink, was administered to the patients intraarticularly. The patients' condition was assessed using generally accepted scales and questionnaires: before the treatment start, and in seven and in forty days after the drug administration.

**Results.** It has been established that cross-linked sodium hyaluronate does not provide a quick symptomatic effect, but significantly increases all the possible effects in 40 days after its administration. The decrease in pain compared to baseline values was 46%, and the dynamics of the WOMAC index was 36%. 40 days later, 93% of patients observed significant improvement. No complications associated with intra-articular administration of the drug have been revealed.

**Conclusion.** The results of the research indicate the long-term efficacy and safety of cross-linked sodium hyaluronate in the treatment of gonarthrosis.

**Keywords:** gonarthrosis, hyaluronic acid, cross-linked sodium hyaluronate

**For citation:** Ryabinin S. V., Myakushev M. V., Ryabinin E. I. Evaluation of the effectiveness of using a cross-linked sodium hyaluronate implant in the treatment of gonarthrosis. *Lechaschi Vrach.* 2025; 11 (28): 85-90. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.11.011>

**Conflict of interests.** Not declared.

Гонартроз — полиэтиологическое заболевание с различными фенотипическими проявлениями. При обращении к врачу пациенты жалуются на боль и нарушение функции коленных суставов. Отсутствие своевременного лечения гонартроза приводит к инвалидизации пациентов [1]. Современный подход к терапии гонартроза включает системное медикаментозное лечение и локальные методы. Особое место занимает внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты (ГК), признанное международными профессиональными ассоциациями эффективным способом снижения боли и улучшения функционального состояния суставов [2].

Ассортимент препаратов ГК достаточно широк: они отличаются молекулярной структурой, способом синтеза, объемом инъекции, количеством процедур, а также комбинацией с другими активными веществами. Традиционно большинство препаратов содержат линейную молекулу ГК.

В настоящее время на фармацевтическом рынке предлагаются импланты на основе сшитой ГК [2, 7]. Одним из самых передовых следует считать процесс сшивки с применением BDDE посредством инновационной патентованной технологии Crosslinked Hyaluronic Acid Platform (CHAP), в переводе с английского — платформа со сшивкой ГК [2]. ГК получается

из культуры *Streptococcus zooepidemicus* путем ферментации, затем происходит ее скручивание в клубки, и далее эти клубки поперечно сшиваются с использованием 1,4-бутандиол-диглицидилового эфира. Однако в литературе недостаточно информации о применении и оценке эффективности кросс-линк-модифицированной ГК в терапии гонартроза в отличие от линейной ГК.

Целью данного исследования было оценить клиническую эффективность кросс-линк-препарата ГК в терапии пациентов с гонартрозом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Дизайн исследования

В постмаркетинговое проспективное исследование было включено двадцать пациентов с длительностью заболевания от двух до девяти лет с диагнозом «гонартроз II стадии по Келлгрэну — Лоуренсу (Kellgren — Lawrensen)». Возрастная группа — 40–50 лет. Пациенты были преимущественно женского пола (70%). Исходный уровень боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) превышал 40 мм (табл. 1).

В группу для исследования не были включены пациенты с заболеваниями сердца и сосудов, крови и желудочно-кишечного тракта, сахарным диабетом, раком, а также принима-

Таблица 1. Характеристика пациентов [таблица составлена авторами] / Patient characteristics [table compiled by the authors]

Показатель	Величина
Мужчины/женщины	6/14
Возраст, годы	49,1
Рентгенологическая стадия II по Келлгрену — Лоуренсу	20
Целевой сустав (правый/левый)	14/6
Длительность заболевания, годы	5,7 ± 2,0
Исходная оценка боли по ВАШ, мм	45,0 ± 5,2

ющие антикоагулянты и другие препараты ГК и не давшие согласие на осмотр и лечение.

Пациентам однократно вводили бионический кросс-линк-препарат ГК (SciVision Biotech Inc., Тайвань, 60 мг/мл) внутрисуставно в объеме 3 мл. Чтобы не допустить параартикулярного введения препарата, инъекцию осуществляли с помощью ультразвуковой навигации. Данные условия позволяют избежать осложнений, связанных непосредственно с техникой внутрисуставного введения ГК. Процедура выполнялась в условиях строгой асептики. После инъекции проводились упражнения для распределения геля в суставе, а затем накладывалась асептическая повязка на сутки.

#### Оценка результатов

Результаты оценивали с использованием ВАШ и шкалы WOMAC. На основании данных опросников проводилась оценка боли и выраженности функциональных нарушений во время трех запланированных визитов: до начала лечения, через 7 и 40 дней после внутрисуставного введения препарата. Дополнительно фиксировалась потребность пациентов в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), и с помощью модернизированной шкалы вербальной оценки оценивали удовлетворенность пациентов исходами лечения [25].

#### Статистический анализ

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов математической статистики. Полученные данные обрабатывали в программе Excel 2019, Office XP (Microsoft Corp., США) с привлечением возможностей компьютерного приложения Statistica 10.0 (Statsoft, США). Данные были выражены как среднее значение ± стандартное отклонение. Изменение показателей результата между исходным визитом, через 7 и 40 дней после инъекции исследуемого препарата оценивалось с использованием однофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями (ANOVA). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Всем двадцати пациентам был введен препарат ГК. Восемнадцать пациентов закончили исследование. Два пациента выбыли из-за неявки на третий визит. В ходе лечения были зарегистрированы нежелательные явления, которые ограничивались кратковременным ощущением дискомфорта и распираания в области инъекции, проходившим самостоятельно в течение 1-2 дней. Серьезных осложнений зарегистрировано не было.

Поскольку боль является основным признаком манифестации гонартроза, а ее уменьшение служит показанием к внутрисуставному применению препарата и критерием эффективности терапии, то оценивали в большей степени анальгетический эффект препарата. В табл. 2 представлены результаты оценки показателей у пациентов по опросникам WOMAC и ВАШ. Установлено, что на седьмой день после инъекции препарата интенсивность боли по ВАШ уменьшилась на 9%. Через сорок дней по сравнению с исходным значением анальгетический эффект нарастал и достиг статистически значимого уменьшения, составив 46% ( $p = 0,031$ ). Можно отметить, что за весь период наблюдения происходило явное улучшение по всем параметрам, оцениваемым опросником WOMAC: боль, скованность и функция коленного сустава на сороковой день статистически значимо уменьшились на 39% ( $p = 0,029$ ), 45% ( $p = 0,025$ ) и 33% ( $p = 0,021$ ) соответственно. К седьмому дню суммарный индекс WOMAC уменьшился на 18%, а через сорок дней наблюдения — на 36% ( $p = 0,027$ ).

По субъективной оценке с использованием пятиуровневой вербальной шкалы во время второго визита значительное улучшение отметили 66% пациентов, а через сорок дней на значительное улучшение и улучшение указали уже 93%. Следует отметить, что через семь дней после внутрисуставного введения препарата полностью отказались от приема НПВП пять пациентов, что составляет 25%, через сорок дней — двенадцать (66,7%).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе имеется большое количество публикаций, доказывающих эффективность внутрисуставной инъекции препаратов ГК при лечении гонартроза [8-11]. Гиалуронану свойственны противовоспалительный, антиинфекционный и анаболический эффекты [12]. Установлено, что высокомолекулярная ГК по сравнению с ГК с низкой и средней молекулярной массой обеспечивает большую биологическую активность и продолжительность действия, повышает эффективность восстановления тканей у пациентов с гонартрозом [1, 13]. Однако следует отметить, что чрезвычайно большие молекулы не всегда могут иметь оптимальный биологический эффект. Слишком большие полипептидные цепи способны ограничивать доступность свободных рецепторов на поверхности клеток, что приводит к более слабым биологическим эффектам, в частности меньшему синтезу эндогенной ГК [10].

Таблица 2. Динамика оцениваемых параметров у пациентов [таблица составлена авторами] / Dynamics of assessed parameters in patients [table compiled by the authors]

Показатели	Результаты		
	исходно	через 7 дней	через 40 дней
Боль по ВАШ, мм	45,0 ± 4,2	40,8 ± 3,9	24,3 ± 5,3*
Боль по WOMAC, баллы	12,1 ± 1,4	10,9 ± 0,2	7,4 ± 0,2*
Скованность по WOMAC, баллы	6,0 ± 1,3	5,8 ± 0,7	3,3 ± 0,9*
Функция по WOMAC, баллы	34,7 ± 1,3	26,3 ± 3,1	23,3 ± 2,2*

Примечание. \* — значимые различия ( $p \leq 0,05$ ).

Повышение эффективности препаратов ГК во многом обусловлено применением технологий конъюгации и синтеза полимеров с перекрестными сшивками [1, 14].

Наиболее полноценно изученным с позиции доказательной медицины является Синвиск I (GF-20, США) [8, 15]. Установлено, что данный препарат эффективно уменьшает боль и улучшает функциональный статус, обеспечивая более продолжительное клиническое улучшение [8, 16, 17]. Однако в одной работе [18] отмечалось, что в силу своих биологических свойств препарат GF-20 может вызывать гранулематозное воспаление, эозинофильную инфильтрацию и значительное увеличение количества клеток в синовиальной жидкости. Предлагаемый кросс-линк-препарат Флексотрон® Кросс благодаря новой технологии сшивания обеспечивает более высокую плотность ГК (3 мл, 20 мг/мл), меньший объем инъекции при большем количестве вводимой ГК (60 мг на инъекцию), чем Синвиск I (6 мл, 8 мг/мл). Причем применение технологии СНАР при получении препарата Флексотрон® Кросс повышает устойчивость к деградации ГК, росту ее молекулярной массы и, как следствие, эффективность препарата.

Из полученных данных видно, что внутрисуставное введение бионической кросс-линк ГК при терапии гонартроза способствует улучшению состояния больного, наблюдается положительная динамика показателя боли. Анальгетический эффект препаратов ГК давно известен и подтверждается во многих исследованиях [19, 20]. Показатель скованности (WOMAC) также свидетельствует в пользу лечения гонартроза данным препаратом. В исследовании показано, что исследуемый препарат не дает быстрого симптоматического эффекта, но значительно увеличивает его через сорок дней после введения, оказывая стабильное длительное действие. Запутанная в клубок ГК, прошитая связями кросс-линк по технологии СНАР, более резистентна к деградации в суставной полости [2].

Со временем после введения препарата происходят активизация механизмов восстановления и метаболическая коррекция синовиального гомеостаза [13]. Полученные данные хорошо согласуются с результатами других исследователей. В работах [21, 22] показано, что препарат Флексотрон® Кросс обладает эффективностью в отношении купирования боли и скованности сустава в течение 52 недель наблюдения по сравнению с линейной ГК, а также с ее препаратами, сшитыми с применением устаревших технологий. Деградация тканей сустава происходит медленнее, а его подвижность при использовании бионического геля выше [12, 22].

Таким образом, кросс-линк-препарат ГК подтвердил клиническую эффективность и безопасность в терапии гонартроза у пациентов среднего возраста (40–50 лет), 70% из которых женщины в пременопаузе и менопаузе, что является значимым фактором риска развития гонартроза, так как в этот период происходят гормональные изменения, ухудшающие состояние хрящевой ткани [23, 24]. Применение препарата Флексотрон® Кросс способствовало облегчению боли, восстановлению двигательной активности и снижению приема НПВП. Хорошая и отличная переносимость препарата и отсутствие побочных явлений позволяют рекомендовать кросс-линк-препарат ГК для лечения гонартроза.

#### Ограничения исследования

К ограничениям выполненного исследования следует отнести небольшое количество пациентов, отсутствие группы плацебо.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные терапии пациентов с гонартрозом препаратом Флексотрон® Кросс убедительно показали эффективность и безопасность данного метода лечения. Значимое уменьшение болевого синдрома, улучшение функции сустава и, как следствие, качества жизни пациентов подтверждают целесообразность использования бионической кросс-линк ГК в лечении пациентов с гонартрозом. **ЛВ**

#### Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

#### Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

#### Литература/References

1. Tuan Shenghui, Liou Ihsiu, Su Hungtzu, Tsai Yunjeng, Chenc Guanbo, Sun Shufen. Улучшение субъективных функциональных показателей и утолщение четырехглавой мышцы и хряща межмышелковой борозды бедренной кости при ультразвуковом исследовании после однократного внутрисуставного введения новой бионической кросс-линк гиалуроновой кислоты Флексотрон Кросс для терапии остеоартроза коленного сустава. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2020; 9: 59–68. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202009159>.
2. Теплякова О. В. Новые возможности использования гиалуроновой кислоты у пациентов с остеоартритом коленного сустава. РМЖ. 2023; 7: 22–26.  
Teplakova O. V. New possibilities of using hyaluronic acid in patients with knee osteoarthritis. RMZh. 2023; 7: 22–26. (In Russ.)
3. Филяева А. С., Яриков А. В., Горбатов Р. О., Ежов И. Ю., Соснин А. Г., Перлмуттер О. А., Аладышев Н. А., Симонов А. Е., Наумкин А. Н., Цыбусов С. Н., Горелов С. А. Применение препаратов гиалуроновой кислоты при травмах и заболеваниях опорно-двигательного аппарата. Научный форум. Сибирь. 2025; 11 (1): 65–72.  
Filyaeva A. S., Yrikov A. V., Gorbato R. O., Ezhov I. Yu., Sosnin A. G., Perlmutter O. A., Aladyshchev N. A., Simonov A. E., Naumkin A. N., Tsybusov S. N., Gorelov S. A. Application of hyaluronic acid preparations in injuries and diseases of the musculoskeletal system. Nauchnyi forum. Sibir. 2025; 11 (1): 65–72. (In Russ.)
4. Кузнецов В. И. Результаты применения гиалуроновой кислоты в сравнении со стандартной терапией хондропротекторами у пациентов с различной степенью гонартроза. Медицинский совет. 2020; 2: 111–120. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-2-111-120>.  
Kuznetsov V. I. Effects of the use of hyaluronic acid as compared with standard chondroprotectors therapy in patients with various degrees of gonarthrosis.



- Meditinskii sovet. 2020; (2): 111-120. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-2-111-120>.
5. *Зюзина А. А.* Применение препарата гиалуроновой кислоты в восстановительном лечении военнослужащих с гонартрозом. Известия Российской военно-медицинской академии. 2020; 39 (S1-1): 203-205. DOI: 10.17816/rmmar43427.  
*Zyuzina A. A.* Application of hyaluronic acid in the rehabilitation of military personnel with gonarthrosis. Izvestiya of the Russian Military Medical Academy. 2020; 39 (S1-1): 203-205. (In Russ.) DOI: 10.17816/rmmar43427.
  6. *Садыков Р. И., Ахтямов И. Ф., Лапшина С. А., Шошорина К. Т.* Оценка эффективности и безопасности совместной терапии препаратом хондроитина сульфата и эндопротеза синовиальной жидкости Ревиск у пациентов с остеоартритом коленных суставов. Практическая медицина. 2023; 21 (3): 45-50.  
*Sadykov R. I., Akhtyamov I. F., Lapshina S. A., Shoshorina K. T.* Evaluation of the effectiveness and safety of combined therapy with chondroitin sulfate and Revisk synovial fluid endoprosthesis in patients with osteoarthritis of the knee joints. *Prakticheskaya meditsina*. 2023; 21 (3): 45-50. (In Russ.)
  7. *Barbieri E., Capparucci I., Mannello F., Annibali G., Contarelli S., Vallorani L., Gioacchini A. M., Ligi D., Maniscalco R., Gervasi M., Tran Dang Xuan T., Bartolucci C., Stocchi V., Sestili. Muscles P.* Efficacy of a Treatment for Gonarthrosis Based on the Sequential Intra-Articular Injection of Linear and Cross-Linked Hyaluronic Acids. *Ligaments and Tendons Journal*. 2019; 9 (4): 606-614.
  8. *Петухов А. И., Корнилов Н. Н., Куляба Т. А.* Инъекционные препараты гиалуроновой кислоты для лечения гонартроза с позиций доказательной медицины. Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (2): 239-248.  
*Petukhov A. I., Kornilov N. N., Kulyaba T. A.* Injectable hyaluronic acid drugs for the treatment of knee osteoarthritis in the context of evidence-based medicine. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2018; 56 (2): 239-248 (In Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2018-239-248.
  9. *Филатова Ю. С., Соловьев И. Н., Соловьев Е. И.* Реконструктивная локальная инъекционная терапия. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024; 8 (4): 208-214. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-4-4.  
*Filatova Yu. S., Solovyov I. N., Solovyov E. I.* Reconstructive local injection therapy. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*. 2024; 8 (4): 208-214. (In Russ.) DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-4-4.
  10. *Maheu E., Rannou F., Reginster J. Y.* Efficacy and Safety of Hyaluronic Acid in the Management of Osteoarthritis: Evidence from Real-Life Setting Trials and Surveys. *Semin. Arthritis Rheum*. 2016; 45: 28-33. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.008.
  11. *Каратеев Д. Е., Лучихина Е. Л.* Препараты гиалуроновой кислоты в комплексной терапии остеоартрита: современные возможности. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (10): 12-16. DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-10-12-16.  
*Karateev D. E., Luchikhina E. L.* Hyaluronic Acid Preparations in the Complex Therapy of Osteoarthritis: Modern Opportunities. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2024; 20 (10): 12-16. (In Russ.) DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-10-12-16.
  12. *Мубаракшина О. А., Сомова М. Н., Батищева Г. А., Пешехонов Д. В., Пешехонова Л. К.* Вискозупплементация гелей гиалуроновой кислоты при остеоартрозе. Терапия. 2020; 3: 93-99. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.3.93-99>.  
*Mubarakshina O. A., Somova M. N., Batishcheva G. A., Peshekhonov D. V., Peshekhonov L. K.* Viscosupplementation of hyaluronic acid gels in case of osteoarthritis. *Terapiya*. 2020; 3: 93-99. (In Russ.) DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.3.93-99>.
  13. *Беляева Е. А., Фатенко А. С., Авдеева О. С., Беляева С. В.* Сравнительная эффективность внутрисуставного введения препаратов гиалуроновой кислоты с различными физико-химическими свойствами при остеоартрите коленного сустава. Современная ревматология. 2021; 15 (6): 48-54. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-6-48-54.  
*Belyaeva E. A., Fatenko A. S., Avdeeva O. S., Belyaeva S. V.* Comparative effectiveness of intra-articular administration of different drugs of hyaluronic acid with various physico-chemical properties in knee osteoarthritis. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2021; 15 (6): 48-54. (In Russ.) DOI: 10.14412/1996-7012-2021-6-48-54.
  14. *Дыдыкина И. С., Арутюнова Е. В., Коваленко П. С., Николаева Е. В.* Методика preconditionирования сустава перед введением препаратов гиалуроновой кислоты кросс-линк ряда. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (42): 24-30. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-42-24-30.  
*Dydykina I. S., Arutyunova E. V., Kovalenko P. S., Nikolaeva E. V.* Technique of joint preconditioning before administration of hyaluronic acid cross-link preparations. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2023; 19 (42): 24-30. (In Russ.) DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-42-24-30.
  15. *Куропаткин Г. В., Ахтямов И. Ф., Станислав М. Л., Кушнир В. А., Бельский И. Г., Копенкин С. С., Тамазян В. О., Везикова Н. Н., Ключевский В. В.* Оценка безопасности и эффективности гилана G-F 20 (Синвиск-1®) у пациентов с остеоартритом коленного сустава в реальной клинической практике. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2020; 27 (2): 36-44. DOI: <https://doi.org/10.17816/vto202027236-44>.  
*Kuropatkin G. V., Akhtyamov I. F., Stanislav M. L., Kushnir V. A., Belenkiy I. G., Kopenkin S. S., Tamazyan V. O., Vezikova N. N., Klyuchevskiy V. V.* Evaluation of safety and efficacy of Hyalan g-f 20 (Synvisc-One®) in patients with knee osteoarthritis in clinical practice. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova*. 2020; 27 (2): 36-44. (In Russ.) DOI: 10.17816/vto202027236-44.
  16. *Костюк А., Альмадиева А., Аканова А.* Клиническая и экономическая эффективность использования гилан GF-20 при ведении пациентов с болями и ограничением подвижности при остеоартрозе. Ревматология. 2016; 9 (171): 56-70.  
*Kostyuk A., Al'madieva A., Akanova A.* Clinical and cost-effectiveness of the use of g-f 20 gilan in the management of patients with pain and mobility restriction in osteoarthritis. *Revmatologiya*. 2016; 9 (171): 56-70. (In Russ.)
  17. *Рябинин С. В., Самодай В. Г.* Сравнительная оценка клинической эффективности лечения гонартроза с использованием аутогенных факторов роста и гиалуроновой кислоты. Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2017; 3: 95-99.

- Ryabinin S. V., Samodai V. G. Comparative assessment of the clinical effectiveness of the treatment of gonarthrosis with the use of autogenic growth factors and hyaluronic acid. Vestnik VGU. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy. 2017; 3: 95-99. (In Russ.)
18. Ishikawa M., Yoshioka K., Urano K., et al. Biocompatibility of cross-linked hyaluronate (Gel-200) for the treatment of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2014; 22 (11): 1902-1909. DOI: 10.1016/j.joca.2014.08.002
  19. Попов В. П., Корощенко С. А., Ларин М. А. Оптимальное использование препаратов гиалуроновой кислоты при суставной патологии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2017; 1: 12-14.  
Popov V. P., Koroshchenko S. A., Larin M. A. Optimal use of hyaluronic acid for joint pathology treatment. RMZh. Meditsinskoe obozrenie. 2017; 1: 12-14. (In Russ.)
  20. Олюнин Ю. А. Использование препаратов гиалуроновой кислоты в комплексной терапии остеоартрозов. Современная ревматология. 2016; 10 (2): 64-69. <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2016-2-64-69>.  
Olyunin Yu. A. Use of hyaluronic acid preparations in the combination therapy of osteoarthritis. Sovremennaya Revmatologiya. 2016; 10 (2): 64-69. (In Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2016-2-64-69.
  21. Huang T. L., Tsai C. H. Safety and efficacy of single CHAP Hyaluronan injection versus three injections of linear Hyaluronan in pain relief for knee osteoarthritis: a prospective, 52-week follow-up, randomized, evaluator-blinded study. BMC Musculoskelet Disord. 2021; 22 (1): 572-577. DOI: 10.1186/s12891-021-04467-3.
  22. Sun S. F., Hsu C. W., Lin H. S., Liou I. H., Chen Y. H., Hung C. L. Comparison of Single Intra-Articular Injection of Novel Hyaluronan (HYA-JOINT Plus) with Synvisc-One for Knee Osteoarthritis: A Randomized, Controlled, Double-Blind Trial of Efficacy and Safety. J Bone Joint Surg Am. 2017; 99 (6): 462-471. DOI: 10.2106/JBJS.16.00469. PMID: 28291178.
  23. Дячкова Г. В., Рустамова У. М., Дьячков К. А. Сравнительные исследования различными методами лучевой диагностики коленного сустава у женщин менопаузального возраста при гонартрозе. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016; 2-3: 415-419. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8494> (дата обращения: 08.10.2025).  
Dyachkova G. V., Rustamova U. M., Dyachkov K. A. Comparative studies of various methods of radiological diagnostics of the knee joint in menopausal women with gonarthrosis. Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy. 2016; 2-3: 415-419. (In Russ.) URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8494>.
  24. Аршин Е. В., Горшков Д. А., Радощёкин М. А., Хлынова О. В., Аршин Р. Е. Половые и возрастные влияния на величину гиалинового хряща коленных суставов у пациентов с клинически значимым гонартрозом без рентгенологических проявлений. Дневник казанской медицинской школы. 2020; 1 (27): 4-8.  
Arshin E. V., Gorshkov D. A., Radoshchekin M. A., Khlynova O. V., Arshin R. E. Sexual and age-related effects on the size of hyaline cartilage of the knee joints in patients with clinically significant gonarthrosis without x-ray manifestations. Dnevnik kazanskoi medicinskoj shkoly. 2020; 1 (27): 4-8. (In Russ.)
  25. Hernigou P., Bouthors C., Bastard C., Flouzat Lachaniette C. H., Rouard H., Dubory A. Subchondral bone or intra-articular injection of bone marrow concentrate mesenchymal stem cells in bilateral knee osteoarthritis: what better postpone knee arthroplasty at fifteen years? A randomized study. Int Orthop. 2021; 45 (2): 391-399. DOI: 10.1007/s00264-020-04687-7.
- Сведения об авторах:**
- Рябинин Станислав Викторович**, к.м.н., травматолог-ортопед высшей категории, Общество с ограниченной ответственностью «Клиника семейной медицины»; Россия, 394062, Воронеж, Путиловская ул., 19а; ассистент кафедры травматологии и ортопедии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; [stanislav.ryabinin@mail.ru](mailto:stanislav.ryabinin@mail.ru)
- Мякушев Михаил Владимирович**, травматолог-ортопед высшей категории, Общество с ограниченной ответственностью «Клиника семейной медицины»; Россия, 394062, Воронеж, Путиловская ул., 19а; [janys2002@mail.ru](mailto:janys2002@mail.ru)
- Рябинина Елена Ивановна**, к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; [ryabinina68@mail.ru](mailto:ryabinina68@mail.ru)
- Information about the authors:**
- Stanislav V. Ryabinin**, Cand. of Sci. (Med.), orthopedic traumatologist of the highest category, Family Medicine Clinic Limited Liability Company; 19a Putilovskaya str., Voronezh, 394062, Russia; Assistant of the Department of traumatology and orthopedics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; [stanislav.ryabinin@mail.ru](mailto:stanislav.ryabinin@mail.ru)
- Mikhail V. Myakushev**, orthopedic traumatologist of the highest category, Family Medicine Clinic Limited Liability Company; 19a Putilovskaya str., Voronezh, 394062, Russia; [janys2002@mail.ru](mailto:janys2002@mail.ru)
- Elena I. Ryabinina**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of clinical laboratory diagnostics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; [ryabinina68@mail.ru](mailto:ryabinina68@mail.ru)
- Поступила/Received 09.10.2025**  
**Поступила после рецензирования/Revised 07.11.2025**  
**Принята в печать/Accepted 10.11.2025**