

*Гений ортопедии.* 2023;29(3):316-322.*Genij Ortopedii.* 2023;29(3):316-322.

## Научная статья

УДК 612.763:616.728.3-007.248:616.72-008.8-77

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2023-29-3-316-322>**Изменения биомеханики у пациентов с гонартрозом при внутрисуставном введении протеза синовиальной жидкости «Гиapro»****А.В. Селезнев<sup>1✉</sup>, М.Н. Рябова<sup>1</sup>, И.А. Фокин<sup>1</sup>, М.Н. Антонович<sup>1</sup>, Н.А. Рондалева<sup>1</sup>, И.Г. Веснов<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Россия<sup>2</sup> Рязанский государственный радиотехнический университет имени В.Ф. Уткина, Рязань, Россия**Автор, ответственный за переписку:** Александр Викторович Селезнев, avs-doc@mail.ru**Аннотация**

**Введение.** Деформирующий остеоартроз является самой распространенной суставной патологией в мире, причем гонартроз – четверть всех случаев в возрасте старше 50 лет. Заболевание ассоциировано с нарушением функции, болевым синдромом, нетрудоспособностью, снижением качества жизни, при тяжелом течении требует замены сустава. На настоящее время нет четкого понимания причин развития патологии, тем не менее, хорошо изучен патогенез, и одним из подходов в лечении является восстановление свойств измененной синовиальной жидкости путем внутрисуставного введения протезов синовиальной жидкости, в частности гиалуроновой кислоты. К традиционной оценке эффективности такого лечения нами была добавлена стабилометрия, которая, по данным публикаций, редко применяется в ортопедии, а в таком аспекте практически не использовалась. **Цель.** Изучить изменения биомеханики у пациентов с гонартрозом II-III стадии по Kellgren-Lawrence после серии из трех инъекций протеза синовиальной жидкости в полость коленного сустава за период 6 месяцев. **Материалы и методы.** Выполнено открытое проспективное несравнительное исследование у 30 пациентов с односторонним гонартрозом со средним возрастом 60 (56; 63) лет. Изучалось влияние на биомеханику внутрисуставных инъекций стерильного термо-стабилизированного маннитолом биополимерного протеза синовиальной жидкости в двух выборках по баллам WOMAC (общая и  $\geq 30$ ). Исследование биомеханики осуществлено в форме стабилометрии. В каждый из 3 визитов: в 0 мес. (перед введением), 3 мес. и 6 мес. проводили стандартизованную стабилотографию и анкетирование. **Результаты.** В общей выборке отмечено исчезновение случаев истинного дрейфа параметров стабилотограммы, уменьшение площади статокинезиограммы, в выборке WOMAC  $\geq 30$  – дополнительно улучшение скоростных параметров колебаний тела в вертикальной позе через 6 мес. с момента начала лечения, уменьшение площади статокинезиограммы через 3 и 6 мес., снижение энергозатрат через 6 мес. ( $p < 0,05$ ). **Обсуждение.** Положительные изменения при стабилометрии указывают на уменьшение болевых и усталостных реакций при гонартрозе в вертикальной статичной позе при проведенном лечении. Большинство эффектов статистически значимо при умеренном и выраженном нарушении функции и болевом синдроме. Внутрисуставное введение протеза синовиальной жидкости объективно улучшает физиометрические параметры реакции опоры. **Заключение.** Внутрисуставное трехкратное введение протеза синовиальной жидкости на основе термостабилизированной маннитолом гиалуроновой кислоты при гонартрозе II-III стадии по Kellgren-Lawrence по данным динамической стабилометрии улучшает параметры удержания вертикальной позы тела и снижает энергозатраты при умеренном и выраженном болевом синдроме в коленном суставе как минимум на срок до 6 месяцев.

**Ключевые слова:** стабилометрия, гонартроз, протез синовиальной жидкости, гиалуроновая кислота

**Для цитирования:** 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;29(3):316-322. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-3-316-322. EDN: HAAVMX.

## Original article

**Biomechanical changes with intraarticular injections of the Hyapro synovial fluid prosthesis in patients with gonarthrosis****A.V. Seleznev<sup>1✉</sup>, M.N. Ryabova<sup>1</sup>, I.A. Fokin<sup>1</sup>, M.N. Antonovich<sup>1</sup>, N.A. Rondaleva<sup>1</sup>, I.G. Vesnov<sup>2</sup>**<sup>1</sup> IP Pavlov' Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation<sup>2</sup> VF Utkin' Ryazan State Radio Engineering University, Ryazan, Russian Federation**Corresponding author:** Alexander V. Seleznev, avs-doc@mail.ru**Abstract**

**Introduction** Deforming osteoarthritis is the most common articular disease, with gonarthrosis accounting for a quarter of the patients aged 50 years and over. The disease is associated with impaired function, pain, disability, reduced quality of life and requires total joint replacement in severe cases. There is no clear understanding of the causes of the disease, however, the pathogenesis is well studied. Intra-articular injection of synovial fluid prostheses including hyaluronic acid is one of the approaches to restore the properties of synovial fluid. Stabilometry that is a rare use in orthopaedics, and no use in this aspect was added to the traditional treatment effectiveness assessment. **The objective** was to explore biomechanical changes in patients with Kellgren-Lawrence grade II-III gonarthrosis who underwent a series of three knee injections of synovial fluid prosthesis over a period of 6 months. **Material and methods** An open prospective non-comparative study was performed for 30 patients with unilateral gonarthrosis at a mean age of 60 (56; 63) years. The effect of intra-articular injections of a sterile mannitol heat-stabilized biopolymer synovial fluid prosthesis on the biomechanics was evaluated in two samples using WOMAC score (overall and  $\geq 30$ ). Biomechanics was assessed in the form of stabilometry. Standardized stabilography and questionnaires were used at 3 follow-up visits: at 0 month (before administration), at 3 and 6 months. **Results** General sample showed no cases of true drift of the stabilogram parameters, decreased area of the statokinesigram, and the WOMAC  $\geq 30$  sample demonstrated an additional improvement in the speed parameters of vertical oscillation at 6 months, a decreased area of the statokinesigram at 3 months and at 6 months, decreased energy costs at 6 months ( $p < 0.05$ ). **Discussion** Positive changes in stabilometry indicated a decreased pain and fatigue reactions in a vertical static position in gonarthrosis during the treatment. Most effects were statistically significant in moderate and severe dysfunction and pain. Intra-articular injection of synovial fluid prosthesis objectively improved the physiometric parameters of the support reaction. **Conclusion** Three intra-articular injections of a synovial fluid prosthesis based on mannitol-stabilized hyaluronic acid used in gonarthrosis Kellgren-Lawrence grade II-III showed improved body posture parameters of maintaining upright posture and reduced energy consumption in moderate and severe knee pain according to dynamic stabilometry for at least 6 months.

**Keywords:** stabilometry, gonarthrosis, synovial fluid prosthesis, hyaluronic acid

**For citation:** Seleznev A.V., Ryabova M.N., Fokin I.A., Antonovich M.N., Rondaleva N.A., Vesnov I.G. Biomechanical changes with intraarticular injections of the Hyapro synovial fluid prosthesis in patients with gonarthrosis. *Genij Ortopedii.* 2023;29(3):316-322. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-3-316-322

## ВВЕДЕНИЕ

Деформирующий остеоартроз является самой распространенной суставной патологией в мире: в настоящее время он наблюдается примерно у 15 % в общей популяции, а в ближайшие 10 лет частота болезни с клиническими проявлениями может достигнуть 30-35 % [1]. Четверть всех случаев у пациентов в возрасте старше 50 лет приходится на коленный сустав [2]. По современным данным, гонартроз – ведущая причина болевого синдрома, фактор нетрудоспособности и снижения качества жизни, что нередко приводит к потребности в замене сустава [3, 4]. Основными рассматриваемыми на современном уровне патогенетическими аспектами остеоартроза коленного сустава являются анатомо-функциональное несоответствие, дегенеративно-дистрофический процесс в суставном хряще [5], субхондральной кости, циркуляторные расстройства, ведущие к изменениям внутрикостного и внутрисуставного давления, тонусно-силовой мышечный дисбаланс [6], а также метаболические факторы [7-10].

Различными исследователями, а также медицинскими сообществами и профессиональными ассоциациями реализуется определенный спектр лечебных воздействий, включающий консервативные фармакологические, нефармакологические подходы, а также хирургические вмешательства [11-13]. Одним из вариантов консервативного лечения является применение гиалуроновой кислоты с ее прямым способом

доставки в сустав путем интраартикулярных инъекций [7, 14, 15].

Оценка результатов при таком, как правило, медленно развивающемся заболевании как остеоартроз представляет определенные трудности, поскольку инструментальные методы – магнитно-резонансная томография и рентгенография – не позволяют отследить ближайшие изменения, а широко принятая шкальная оценка состояния пациента имеет отчасти субъективный характер. Тем не менее, учитывая изменения биомеханики, которые сопровождают дегенеративно-дистрофические процессы в суставах [16, 17], с учетом имеющегося опыта [18, 19] мы решили применить метод стабилотрии для быстрого и продуктивного анализа возможного влияния внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты на функциональное состояние пациента, в частности его локомоторной системы. Методология стабилотрии на настоящее время имеет определенные стандарты [20, 21], тем не менее, за последние десять лет применительно к патологии коленного сустава методика использовалась редко [22], а публикации, посвященные опыту ее применения при гонартрозе, носят исключительно единичный характер [23].

**Цель** – изучить изменения биомеханики у пациентов с гонартрозом II-III стадии по Kellgren-Lawrence после серии из трех инъекций протеза синовиальной жидкости в полость коленного сустава за период 6 месяцев.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2020 по 2022 г. проведено открытое проспективное несравнительное исследование с изучением влияния на биомеханику медицинского изделия, представляющего собой стерильный термо-стабилизированный маннитолом биополимерный протез синовиальной жидкости в одноразовом шприце для внутрисуставного введения. Действующим веществом препарата является несulfатированный гликозаминогликан – гиалуроновая кислота и маннитол (обеспечивает выполнение производственной технологии)<sup>1</sup>.

*Критерии включения в исследование:*

- 1) возраст 45-75 лет;
- 2) гонартроз II-III стадии по классификации Kellgren-Lawrence, 1963 г. (подтвержденный рентгенограммами не более 6-месячной давности);
- 3) согласие подписать форму информированного согласия на участие в исследовании;
- 4) желание и способность пациента выполнять требования протокола на протяжении всего исследования;
- 5) согласие использовать адекватные методы контрацепции в течение всего периода исследования.

*Критерии не включения в исследование:*

- 1) отягощенный аллергологический анамнез;
- 2) гиперчувствительность к любому из компонентов, входящих в состав медицинского изделия;
- 3) гонартроз I или IV рентгенологических стадий по классификации Kellgren-Lawrence;
- 4) наличие у пациента на момент включения или в анамнезе метаболических, инфекционно-вос-

палительных, аутоиммунных заболеваний коленных суставов, а также других форм дегенеративно-дистрофических поражений исследуемого коленного сустава, помимо деформирующего остеоартроза;

5) наличие повреждений и заболеваний кожи области исследуемого коленного сустава;

6) реактивный синовит с клинически значимым выпотом в полость исследуемого коленного сустава на момент включения в исследование;

7) внутрисуставное введение в коленные суставы глюкокортикоидов в течение 3 месяцев, предшествовавших включению в исследование;

8) физиотерапевтическое лечение в течение последнего месяца, предшествовавшего включению в исследование;

9) любые предшествующие хирургические вмешательства на целевом коленном суставе в течение периода < 1 года до Визита скрининга;

10) клинически значимые последствия травм, операций, а также любые заболевания тазобедренных и голеностопных суставов, способных оказать влияние на динамику состояния исследуемого коленного сустава;

11) предшествующее лечение препаратами, имеющими влияние на метаболизм хрящевой и костной ткани: пероральные или внутривенные бисфосфонаты < 3 месяцев; терипаратид или ралоксифен < 7 дней; диацереин, глюкозамин (сульфат или другие формы,  $\geq 1500$  мг/сут.), хондроитин сульфат или неомыляемые соединения авокадо и сои < 2 мес.; интраартикулярные инъекции гиалуроновой кислоты за 6 мес.; препараты со свойствами ингибиторов матриксных металлопротеиназ (например,

<sup>1</sup> В исследовании применен биополимерный протез суставной жидкости «Гиapro» (Hyapro) 1,5 % – 2 мл.

тетрациклин или другие структурносвязанные компоненты) за 6 месяцев до Визита скрининга;

12) индекс массы тела  $> 35 \text{ кг/м}^2$ ;

13) положительный анализ на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис;

14) наличие сведений о несоблюдении пациентом предписанного режима терапии или требований протокола (при участии в других клинических исследованиях) ранее;

15) участие в других клинических исследованиях на планируемый период проведения текущего исследования;

16) любые сопутствующие соматические заболевания или состояния, которые, по мнению исследователя, затруднят интерпретацию результатов лечения, могут явиться препятствием к выполнению протокола настоящего клинического исследования или представлять опасность для пациента при его участии в данном исследовании.

*Критерии исключения:*

1) развившиеся во время лечения тяжелые (острые или хронические) патологические состояния, включая психические заболевания, которые могут, по мнению исследователя, повысить риск, связанный с участием в исследовании или повлиять на интерпретацию данных эффективности и безопасности, полученных в настоящем исследовании;

2) беременность и кормление грудью.

В исследовании с полным выполнением протокола приняли участие 30 пациентов (на стадии включения 34, четверо из которых выбыли по причине некомплаентности и применения лечения, явившегося критерием исключения) с гонартрозом II–III стадии по классификации Kellgren-Lawrence в среднем возрасте 60 (56; 63) лет; из них 27 женщин и трое мужчин. Пятнадцать пациентов были с левосторонним и 15 – с правосторонним гонартрозом. У 22 пациентов развитие гонартроза соответствовало II стадии, у 8 – III стадии заболевания.

Биомеханическое исследование проведено в форме стабилотрии – изучение динамики статичной вертикальной позы в условиях устойчивой опоры, представленной тензометрической платформой. Стабилотрия как метод диагностики постуральных расстройств является типовым исследованием и входит в приказы, протоколы и стандарты оказания медицинской помощи в РФ (приказ МЗ РФ от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых»; приказ МЗ РФ от 29 декабря 2012 г. № 1705н «О порядке организации медицинской реабилитации»). Стабилотрию проводили непосредственно после включения в исследование (Визит 1), после чего с интервалом в 7 дней каждому пациенту трижды выполняли внутрисуставное введение медицинского изделия в коленный сустав. В последующем стабилотрия выполнялась в сроки через 3 месяца (Визит 2) и 6 месяцев (Визит 3) с момента включения в исследование (соответствовало времени первой внутрисуставной инъекции).

Всем пациентам проводили анкетирование по шкале WOMAC (Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index) в указанные визиты, а также стабилотрию с цифровой и графической (стабилография) реги-

страцией параметров на серийном стабилотрическом комплексе Биокинект® для оценки постуральной функции производства отечественной компании «Неврокор».

Метод стабилотрии не позволяет установить диагноз *гонартроз* или исключить его. Тем не менее, оценка возможностей поддержания равновесия тела в условиях устойчивой опоры в стандартизованных условиях и при отсутствии прочей значимой патологии опорно-двигательной, нервной и других систем (в соответствии с критериями включения в исследование) дает весомую информацию о функциональных возможностях тела, резервах организма и энергозатратах практически в режиме реального времени. Коленный сустав является несущим сложной конструкции биоэлементом в организации противодействия организма силе гравитации при сохранении вертикальной позы, поэтому изменения анатомии и функции коленного сустава оказывают потенциальное влияние как на голеностопную (в норме), так и на тазобедренную (при патологии) стратегию удержания равновесия тела [16].

При проведении исследования у указанной категории пациентов был сформулирован перечень условий стабилотрического теста. Во-первых, учитывая средний возраст пациентов (60 лет) и связанное с ним возможное наличие сформировавшегося паттерна вертикальной позы, во избежание дискомфорта и необоснованной провокации боли при наличии гонартроза был разрешен произвольный вариант постановки стоп на диагностической платформе: пациенту предлагались варианты стандартной (угол между стопами открыт кпереди в соответствии с референсными линиями) параллельной ориентации стоп в переднезаднем направлении, либо больной мог выбрать промежуточный вариант между двумя предложенными для достижения комфортной позы. Как и принято в методике, вносились данные по линейным размерам стоп и бипедальное расстояние, соответствующее линейной дистанции между серединами ключиц.

Второй особенностью исследования была его продолжительность, которая составляла минимум 60 секунд. При выявлении времязависимых изменений (истинный дрейф параметров) мы увеличивали время максимум до 180 секунд. Отказ от фиксированного времени исследования для всех пациентов, в том числе от вариантов длительной регистрации, был связан с возможными функциональными ограничениями при гонартрозе.

При статистическом анализе результатов стабилотрии из общего подмножества производных параметров мы выбрали те, которые отражали проекционные, динамические и векторные характеристики. Наличие истинного дрейфа ОЦД определяли дополнительно и рассчитывали как патологический признак при неуклонном смещении проекции ОЦД в одном направлении на величину межквартильного интервала, рассчитанного методом дисперсионного анализа для данного показателя [16].

В работе применяли клинический сбор данных, анализ рентгенограмм, стабилотрию. При анализе данных применяли инструменты непараметрической статистики (медиана; Т-критерий Уилкоксона, критерий Мак-Немара для долевых признаков) с помощью программного продукта Medcalc®.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Общая выборка (n = 30)**

В общей выборке по параметрам стабилотрии, выбранным в качестве основных, получены следующие результаты (табл. 1): статистически значимое уменьшение частоты истинного дрейфа общего центра давления (ОЦД) ( $p = 0,008$ ) в Визиты 1/2; статистически значимые различия по площади статокинезиограммы ( $p = 0,019$ ) при сравнении групп Визит 1/2, а также была отмечена тенденция ( $p = 0,05$ ) к нормализации положения ОЦД по шкале Y – смещение в сагиттальной плоскости (табл. 2).

**Подвыборка по критерию WOMAC  $\geq 30$  (n = 18)**

Учитывая вероятность наличия значимых изменений исследуемых параметров у пациентов с умеренными и выраженными нарушениями функции и болевым

синдромом, из общей выборки была выделена подгруппа пациентов с общим баллом по шкале WOMAC 30 и более. Шкала WOMAC из числа применяемых наиболее полно отражает функциональные ограничения при различных действиях и положениях тела, а также различные условия проявления боли (табл. 3).

При сравнении по Т-критерию Вилкоксона для парных выборок установлено, что при сравнении Визит 1/2 различие было статистически значимым ( $p = 0,0001$ ) в сторону уменьшения балла WOMAC (улучшение), при сравнении Визит 1/3 различие также оказалось статистически значимым ( $p = 0,0003$ ) в сторону уменьшения балла WOMAC (улучшение), а при сравнении Визит 2/3 различие по общему баллу было статистически незначимым ( $p = 0,8317$ ) (рис. 1).

Таблица 1

Статистический анализ частоты истинного дрейфа ОЦД в общей выборке (n = 30)

| n = 30             | Доли ответов «0» и «1»           |                                     |                                     | Наличие статистически значимого различия долей по критерию Мак-Немара |                     |                     |
|--------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|
|                    | Визит 1                          | Визит 2                             | Визит 3                             | Визит 1/2                                                             | Визит 1/3           | Визит 2/3           |
| Истинный дрейф ОЦД | «0»: 60 % (18)<br>«1»: 40 % (12) | «0»: 86,7 % (26)<br>«1»: 13,3 % (4) | «0»: 83,3 % (25)<br>«1»: 16,7 % (5) | <b>Есть</b> ( $p = 0,008$ )                                           | Нет ( $p = 0,065$ ) | Нет ( $p = 1,000$ ) |

Таблица 2

Результаты статистической обработки параметров стабилотрии для общей выборки (n = 30)

| Параметр стабилотрии                                 | Описательная статистика группы (нижний квартиль – медиана – верхний квартиль) |                              |                              | Наличие статистически значимого различия групп по Т-критерию Уилкоксона |                     |                     |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|
|                                                      | Визит 1                                                                       | Визит 2                      | Визит 3                      | Визит 1/2                                                               | Визит 1/3           | Визит 2/3           |
| Площадь статокинезиограммы S95, мм <sup>2</sup>      | 66,2725 – 109,0550 – 200,2450                                                 | 52,4225 – 88,0100 – 139,3025 | 50,7155 – 88,4150 – 161,0625 | <b>Есть</b> ( $p = 0,019$ )                                             | Нет ( $p = 0,199$ ) | Нет ( $p = 0,530$ ) |
| Среднее положение ОЦД в сагиттальной плоскости Y, мм | (-49,4) – (-1,4) – (+4,3)                                                     | (-7,0) – (+0,1) – (+7,4)     | (-13,5) – (+0,9) – (-2,8)    | Нет ( $p = 0,493$ )                                                     | Нет ( $p = 0,097$ ) | Нет ( $p = 0,050$ ) |

Таблица 3

Выборка пациентов с суммарным баллом  $C \geq 30$  в Визит 1, Визит 2 и Визит 3, значения медианы, верхнего и нижнего квартилей для каждой выборки

| Наблюдение                          | Суммарный балл по шкале WOMAC |                   |                  |
|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------|------------------|
|                                     | Визит 1                       | Визит 2           | Визит 3          |
| 1                                   | 47                            | 30                | 41               |
| 3                                   | 37                            | 9                 | 31               |
| 4                                   | 37                            | 17                | 13               |
| 6                                   | 49                            | 22                | 40               |
| 7                                   | 55                            | 16                | 6                |
| 9                                   | 44                            | 17                | 15               |
| 10                                  | 45                            | 21                | 24               |
| 11                                  | 49                            | 54                | 40               |
| 12                                  | 45                            | 10                | 0                |
| 13                                  | 45                            | 25                | 41               |
| 14                                  | 30                            | 5                 | 0                |
| 15                                  | 37                            | 16                | 13               |
| 22                                  | 30                            | 13                | 6                |
| 23                                  | 48                            | 15                | 24               |
| 24                                  | 36                            | 49                | 58               |
| 25                                  | 41                            | 10                | 8                |
| 26                                  | 40                            | 22                | 19               |
| 29                                  | 59                            | 47                | 44               |
| Медиана (нижний и верхний квартили) | 44,50 (37,0; 48,0)            | 17,0 (13,0; 25,0) | 21,5 (8,0; 40,0) |



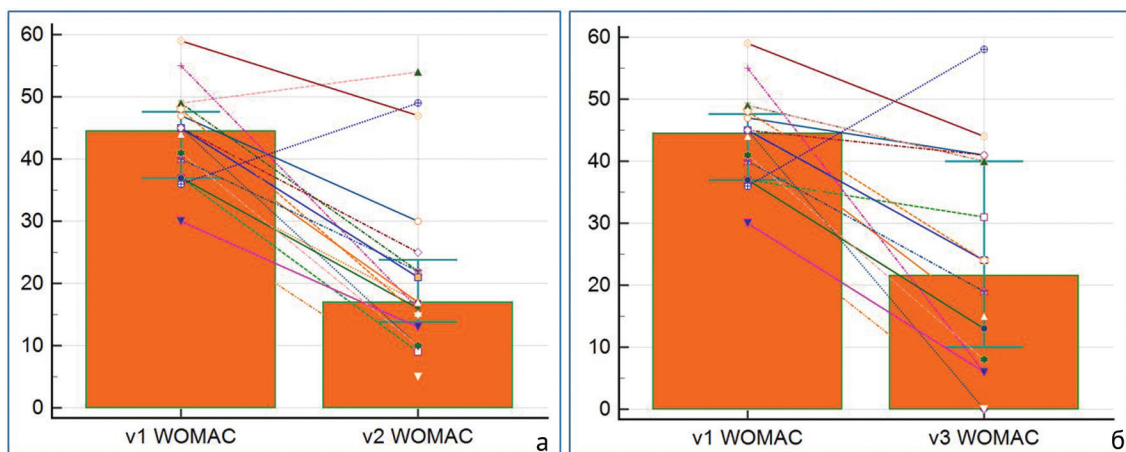


Рис. 1. Статистически значимые различия групп сравнения по баллу WOMAC  $\geq 30$ : а – Визит 1/2; б – Визит 1/3

Статистически значимые изменения биомеханики в данной подгруппе ( $n = 18$ ) включали:

1) снижение скорости перемещения ОЦД (мм/сек) при сравнении Визиты 1/3 ( $p = 0,0268$ ) (рис. 2). Статистически значимого различия по данному параметру при сравнении выборок Визиты 1/2 ( $p = 0,2837$ ) и Визиты 2/3 ( $p = 0,2288$ ) получено не было;

2) снижение скорости перемещения ОЦД в сагиттальной плоскости (мм/сек) при сравнении Визит 1/3 ( $p = 0,0077$ ) и Визит 2/3 ( $p = 0,0483$ ). Различий в группе сравнения Визит 1/2 не получено ( $p = 0,2288$ );

3) уменьшение площади статокинезиограммы S95,  $\text{мм}^2$ , в группах сравнения Визит 1/2 ( $p = 0,0432$ ) и Визит 1/3 ( $p = 0,0268$ ). Различий при сравнении Визит 2/3 ( $p = 0,2121$ ) не получено;

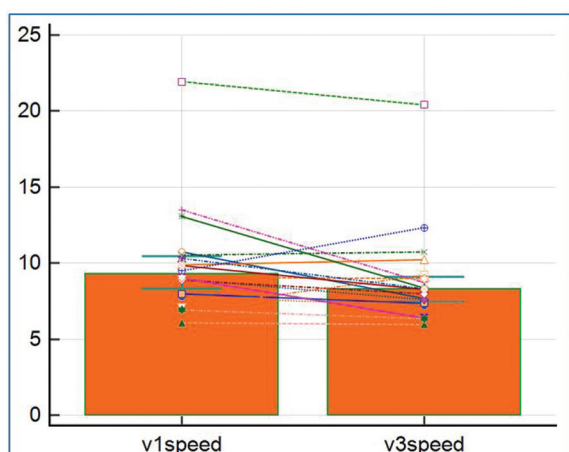
4) снижение затраченной кинетической энергии Е, Дж/мин при сравнении Визит 1/3 ( $p = 0,0001$ ), Визит 2/3 ( $p = 0,0208$ ). Различия в группе сравнения Визит 1/2 не было статистически значимым ( $p = 0,1297$ );

5) исчезновение истинного дрейфа ОЦД (номинативный признак) при сравнении Визит 1/2 ( $p = 0,016$ ) и Визит 1/3 ( $p = 0,008$ ), но не при сравнении Визит 2/3 ( $p = 1,000$ ).

Таблица 4

Статистический анализ частоты истинного дрейфа ОЦД в подвыборке WOMAC  $\geq 30$  ( $n=18$ )

| Параметр стабилометрии и критерий его оценки | Доли ответов «да» и «нет» в группах |    |         |    |         |    | Наличие статистически значимого различия долей по критерию Мак-Немара в группах |                                |                                |
|----------------------------------------------|-------------------------------------|----|---------|----|---------|----|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
|                                              | Визит 1                             |    | Визит 2 |    | Визит 3 |    | Визит 1/2                                                                       | Визит 1/3                      | Визит 2/3                      |
|                                              | абс.                                | %  | абс.    | %  | абс.    | %  |                                                                                 |                                |                                |
| Истинный дрейф ОЦД                           | да                                  | 11 | 57,9    | 4  | 21,1    | 3  | 15,8                                                                            | <b>Есть</b><br>( $p = 0,016$ ) | <b>Есть</b><br>( $p = 0,008$ ) |
|                                              | нет                                 | 8  | 42,1    | 15 | 78,9    | 16 | 84,2                                                                            |                                |                                |
|                                              |                                     |    |         |    |         |    |                                                                                 |                                | <b>Нет</b><br>( $p = 1,000$ )  |



|                                  |                    |                  |
|----------------------------------|--------------------|------------------|
| Sample 1                         | v1speed            |                  |
| Sample 2                         | v3speed            |                  |
|                                  | Sample 1           | Sample 2         |
| Sample size                      | 18                 | 18               |
| Lowest value                     | <u>6.0800</u>      | <u>5.9600</u>    |
| Highest value                    | <u>21.9400</u>     | <u>20.4100</u>   |
| Median                           | 9.2900             | 8.2950           |
| 95% CI for the median            | 8.3376 to 10.4466  | 7.4554 to 9.1186 |
| Interquartile range              | 7.9800 to 10.5300  | 7.3600 to 9.2100 |
| Hodges-Lehmann median difference | -0.9800            |                  |
| 95% Confidence interval          | -2,0750 to -0.1300 |                  |
| Wilcoxon test (paired samples)   |                    |                  |
| Number of positive differences   | 4                  |                  |
| Number of negative differences   | 14                 |                  |
| Smaller total of ranks           | 35,00              |                  |
| Two-tailed probability           | P = 0,0268         |                  |

Рис. 2. Статистически значимое снижение скорости перемещения ОЦД (мм/сек) в группе сравнения Визит 1/3

## ОБСУЖДЕНИЕ

При рассмотрении общей выборки ( $n = 30$ ) следует отметить, что снижение выявляемости истинного дрейфа кривых может отражать снижение болевой и усталостной реакции на пребывание в статичной

позе, отсутствие потребности «разгрузить» болезненные структуры изменением положения тела [24]. Уменьшение площади статокинезиограммы (суммарный рисунок ОЦД на плоскость опоры) через 3 месяца

ца от начала исследования (2 месяца и 1 неделя с момента заключительной, третьей инъекции) указывает на улучшение стабильности вертикальной позы. Тенденция к нормализации положения ОЦД в плоскости Y (переднезадние колебания и позиция) требует дальнейшего изучения на большем контингенте пациентов. Известно, что в норме на задний отдел стопы приходится две трети нагрузок, а на передний – одна треть [16]. Улучшение мышечной работы и выносивости сопровождается увеличением нагрузки на передние отделы стоп и смещением ОЦД вперед, поэтому полученный результат потенциально указывает на положительное изменение статической биомеханики,

хотя в этой выборке не достиг уровня статистической значимости.

В субпопуляции WOMAC  $\geq 30$  ( $n = 18$ ) вертикальная поза в Визит 3 (6 месяцев) стала более устойчивой. Скорость физиологических колебательных движений стала ниже, стремясь к значениям нормы (7,4 мм/сек) [19]. Площадь опоры также уменьшилась, что, вероятно, указывает на улучшение проприоцепции (суставного чувства) и/или улучшение мышечной координации [25]. Улучшенный контроль вертикальной позы закономерно влечет за собой снижение энергозатрат и, следовательно, более комфортное и продолжительное пребывание «на ногах», рост толерантности к нагрузкам.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутрисуставное трехкратное введение протеза синовиальной жидкости на основе гиалуроновой кислоты, термостабилизированной маннитолом, при гонартрозе II–III стадии по данным динамической ста-

биллометрии улучшает параметры удержания вертикальной позы тела и снижает энергозатраты при умеренном и выраженном болевом синдроме в коленном суставе как минимум на срок до 6 месяцев.

**Конфликт интересов.** Нет.

**Финансирование.** Исследование проведено при спонсорской поддержке ООО «Инфарм» (Россия). Спонсор не принимал участия в научных исследованиях и не принимал решений независимо от исследователей.

**Этическая экспертиза.** Исследование одобрено ЛЭК ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 09.12.2020 г.)

**Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на лечение и включение в исследование.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Mandl LA. Osteoarthritis year in review 2018: clinical. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(3):359-364. doi: 10.1016/j.joca.2018.11.001
- Tonge DP, Pearson MJ, Jones SW. The hallmarks of osteoarthritis and the potential to develop personalised disease-modifying pharmacological therapeutics. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22(5):609-621. doi: 10.1016/j.joca.2014.03.004
- Oo WM, Yu SP, Daniel MS, Hunter DJ. Disease-modifying drugs in osteoarthritis: current understanding and future therapeutics. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2018;23(4):331-347. doi: 10.1080/14728214.2018.1547706
- Cooper C, Rannou F, Richette P, Bruyère O, Al-Daghri N, Altman RD, Brandi ML, Collaud BS, Herrero-Beaumont G, Migliore A, Pavelka K, Uebelhart D, Reginster JY. Use of Intraarticular Hyaluronic Acid in the Management of Knee Osteoarthritis in Clinical Practice. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(9):1287-1296. doi: 10.1002/acr.23204
- Wu CW, Morrell MR, Heinze E, Concoff AL, Wollaston SJ, Arnold EL, Singh R, Charles C, Skovrun ML, FitzGerald JD, Moreland LW, Kalunian KC. Validation of American College of Rheumatology classification criteria for knee osteoarthritis using arthroscopically defined cartilage damage scores. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;35(3):197-201. doi: 10.1016/j.semarthrit.2005.06.002
- Cherian JJ, Jauregui JJ, Leichter AK, Elmallah RK, Bhav A, Mont MA. The effects of various physical non-operative modalities on the pain in osteoarthritis of the knee. *Bone Joint J*. 2016;98-B(1 Suppl A):89-94. doi: 10.1302/0301-620X.98B1.36353
- Lespasio MJ, Piuze NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino A, Mont MA. Knee Osteoarthritis: A Primer. *Perm J*. 2017;21:16-183. doi: 10.7812/TPP/16-183
- Zheng L, Zhang Z, Sheng P, Mobasher A. The role of metabolism in chondrocyte dysfunction and the progression of osteoarthritis. *Ageing Res Rev*. 2021;66:101249. doi: 10.1016/j.arr.2020.101249
- Zhuo Q, Yang W, Chen J, Wang Y. Metabolic syndrome meets osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(12):729-737. doi: 10.1038/nrrheum.2012.135
- Choi WS, Lee G, Song WH, Koh JT, Yang J, Kwak JS, Kim HE, Kim SK, Son YO, Nam H, Jin I, Park ZY, Kim J, Park IY, Hong JJ, Kim HA, Chun CH, Ryu JH, Chun JS. The CH25H-CYP7B1-ROR $\alpha$  axis of cholesterol metabolism regulates osteoarthritis. *Nature*. 2019;566(7743):254-258. doi: 10.1038/s41586-019-0920-1
- Chavda S, Rabbani SA, Wadhwa T. Role and Effectiveness of Intra-articular Injection of Hyaluronic Acid in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(4):e24503. doi: 10.7759/cureus.24503
- Evaniew N, Simunovic N, Karlsson J. Cochrane in CORR®: Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(7):2028-2034. doi: 10.1007/s11999-013-3378-8
- Хело М.Д., Ахтямов И.Ф., Абдулла А.М., Саид Ф.М. Лечение гонартроза – современные тенденции и проблемные вопросы. *Практическая медицина*. 2018;16(7-1):48-53.
- Долгова Е.А., Заигрова Н.К., Ракита Д.Р. Сравнительная оценка эффективности препаратов хондроитин сульфата и гиалуроновой кислоты при гонартрозе коленных суставов. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2012;20(1):97-102. doi: 10.17816/PAVLOVJ2012198-103
- Weick JW, Bawa HS, Dirschl DR. Hyaluronic Acid Injections for Treatment of Advanced Osteoarthritis of the Knee: Utilization and Cost in a National Population Sample. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98(17):1429-1435. doi: 10.2106/JBJS.15.01358
- Скворцов Д.В. Клинический анализ движений. Стабилометрия. М.:МБН, 2000. С.45-48.
- Scott CE, Nutton RW, Biant LC. Lateral compartment osteoarthritis of the knee: Biomechanics and surgical management of end-stage disease. *Bone Joint J*. 2013;95-B(4):436-444. doi: 10.1302/0301-620X.95B4.30536
- Назаров Е.А., Папков В.Г., Селезнев А.В., Мусаева Р.Ф. Комплексная функциональная оценка отдаленных результатов операции реваскуляризации шейки и головки бедренной кости при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2012;19(1):35-41. doi: 10.17816/vto201219135-41
- Назаров Е.А., Селезнев А.В., Рябова М.Н. Применение метода стабилометрии в клинике ортопедии при патологии суставов нижних конечностей. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2009;16(4):42-48. doi: 10.17816/vto200916442-48
- Scoppa F, Capra R, Gallamini M, Shiffer R. Clinical stabilometry standardization: basic definitions – acquisition interval – sampling frequency. *Gait Posture*. 2013;37(2):290-2922. doi: 10.1016/j.gaitpost.2012.07.009
- Yamamoto M, Ishikawa K, Aoki M, Mizuta K, Ito Y, Asai M, Shojaku H, Yamanaka T, Fujimoto C, Murofushi T, Yoshida T. Japanese standard for clinical stabilometry assessment: Current status and future directions. *Auris Nasus Larynx*. 2018;45(2):201-206. doi: 10.1016/j.anl.2017.06.006

22. Al-Dadah O, Shepstone L, Donell ST. Proprioception deficiency in articular cartilage lesions of the knee. *Knee Surg Relat Res.* 2020;32(1):25. doi: 10.1186/s43019-020-00042-7
23. Coelho Cde F, Leal-Junior EC, Biasotto-Gonzalez DA, Bley AS, de Carvalho Pde T, Politti F, Gonzalez Tde O, de Oliveira AR, Frigero M, Garcia MB, Dibai-Filho AV, Gomes CA. Effectiveness of phototherapy incorporated into an exercise program for osteoarthritis of the knee: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2014;15:221. doi: 10.1186/1745-6215-15-221
24. Duffell LD, Gulati V, Southgate DF, McGregor AH. Measuring body weight distribution during sit-to-stand in patients with early knee osteoarthritis. *Gait Posture.* 2013;38(4):745-750. doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.03.015
25. Yoshikawa M, Doita M, Okamoto K, Manabe M, Sha N, Kurosaka M. Impaired postural stability in patients with cervical myelopathy: evaluation by computerized static stabilometry. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;33(14):E460-E464. doi: 10.1097/BRS.0b013e318178e666

Статья поступила в редакцию 19.01.2023; одобрена после рецензирования 14.03.2023; принята к публикации 20.04.2023.

The article was submitted 19.01.2023; approved after reviewing 14.03.2023; accepted for publication 20.04.2023.

#### Информация об авторах:

1. Александр Викторович Селезнев – кандидат медицинских наук, ассистент, avs-doc@mail.ru;
2. Маргарита Николаевна Рябова – кандидат медицинских наук, доцент, rmn62@yandex.ru;
3. Игорь Александрович Фокин – кандидат медицинских наук, доцент, gar.fox@yandex.ru;
4. Марина Николаевна Антонович – кандидат медицинских наук, доцент, ambroxol@bk.ru;
5. Наталья Александровна Рондалева – кандидат медицинских наук, доцент, lrookb@mail.ru;
6. Игорь Геннадьевич Веснов – кандидат физико-математических наук, доцент, abigezund74@yandex.ru.

#### Information about authors:

1. Aleksandr V. Seleznev – Candidate of Medical Sciences, assistant, avs-doc@mail.ru;
2. Margarita N. Ryabova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, rmn62@yandex.ru;
3. Igor A. Fokin – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, gar.fox@yandex.ru;
4. Marina N. Antonovich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, ambroxol@bk.ru;
5. Natalya A. Rondaleva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, lrookb@mail.ru;
6. Igor G. Vesnov – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, abigezund74@yandex.ru.

#### Вклад авторов:

Селезнев А.В. – исследование, обработка данных, написание – первоначальный вариант  
Рябова М.Н. – концептуализация, управление проектом, контроль.  
Фокин И.А. – методология.  
Антонович М.Н. – написание – рецензирование и редактирование.  
Рондалева Н.А. – визуализация.  
Веснов И.Г. – формальный анализ, валидация.