

Применение биоактивного концентрата мелкой морской рыбы в реальной клинической практике у пациентов с болевым синдромом в плечевом суставе

Л.Е. Сивордова[✉], <https://orcid.org/0000-0002-0965-6060>, seeword@mail.ru

Ю.В. Полякова, <https://orcid.org/0000-0002-3022-4166>, jpolyakova@yandex.ru

Е.В. Папичев, <https://orcid.org/0000-0002-8799-2991>, e_papichev@mail.ru

Ю.Р. Ахвердян, <https://orcid.org/0000-0001-8010-6777>, doctor_2001@mail.ru

Б.В. Заводовский, <https://orcid.org/0000-0002-8864-9570>, pebma@mail.ru

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. имени Землячки, д. 76, корп. 2

Резюме

Ограничение объема движений верхней конечности в сочетании с хроническим болевым синдромом и снижением мышечной силы рук приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов, часто негативно отражается на их эмоциональном статусе, снижает трудоспособность. Артроз плечевого сустава и патология периапартулярных тканей плеча поражают до 21% взрослого населения и до 33% лиц старше 60 лет. Разногласия в этиологии, патогенезе, терминологии, подходах к диагностике и лечению болевых синдромов в области плечевого сустава не способствуют выработке единой концепции терапии этой патологии. В статье представлен обзор литературы по эпидемиологии и фармакотерапии остеоартроза и патологии мягких тканей плечевого сустава с разбором двух клинических случаев. Особенность первого клинического случая – в быстром достижении терапевтических целей при артрозе плечевого сустава 3-й степени у пациентки пожилого возраста с высокой коморбидностью. Это позволяет сделать выводы о преобладающем значении воспаления периапартулярных тканей в генерации выраженного болевого синдрома. Второй клинический случай представляет динамику развития кальцинирующего тендинита правого, позже левого плечевого сустава у женщины работоспособного возраста. Применение биоактивного концентрата мелкой морской рыбы (БАКММР) позволило быстро уменьшить выраженность болевого синдрома и вернуться к привычному образу жизни у первой пациентки, что позволило сократить сроки использования нестероидных противовоспалительных препаратов. Во втором клиническом примере БАКММР способствовал стимуляции регенераторных процессов в периапартулярных тканях плечевого сустава, восстановлению функции доминирующей конечности и трудоспособности. Таким образом, БАКММР может быть препаратом выбора для пациентов с остеоартритом плечевых суставов с высоким риском кардиоваскулярных и желудочно-кишечных осложнений, а также препаратом выбора для более быстрого восстановления функции при поражении периапартулярного аппарата.

Ключевые слова: болевой синдром в плечевом суставе, остеоартрит, периапартит, симптоматические лекарственные средства замедленного действия, SYSADOA

Для цитирования: Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Папичев Е.В., Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В. Применение биоактивного концентрата мелкой морской рыбы в реальной клинической практике у пациентов с болевым синдромом в плечевом суставе. *Медицинский совет*. 2022;16(2):114–126. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-114-126>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pain syndrome in the shoulder joint. Clinical significance of bioactive concentrate of small seafish in real clinical practice

Larissa E. Sivordova[✉], <https://orcid.org/0000-0002-0965-6060>, seeword@mail.ru

Yuliya V. Polyakova, <https://orcid.org/0000-0002-3022-4166>, jpolyakova@yandex.ru

Eugene V. Papichev, <https://orcid.org/0000-0002-8799-2991>, e_papichev@mail.ru

Yuri R. Akhverdyan, <https://orcid.org/0000-0001-8010-6777>, doctor_2001@mail.ru

Boris V. Zavodovskii, <https://orcid.org/0000-0002-8864-9570>, pebma@mail.ru

Zborovskiy Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Zemlyachka St., Volgograd, 400138, Russia

Abstract

The limitation of the range of motion of the upper limb in combination with chronic pain syndrome and a decrease in the muscle strength of the arms leads to a significant deterioration in the quality of life of patients, often negatively affects their psychoemotional status, and reduces the ability to work. Arthrosis of the shoulder joint and pathology of the periarticular tissues of the shoulder affect up to 21% of the adult population and up to 33% of people over 60 years of age. Disagreements in the

etiology, pathogenesis, terminology, approaches to the diagnosis and treatment of pain syndromes in the shoulder joint area do not contribute to the development of a unified concept of therapy for this pathology. The article provides a review of the literature on the epidemiology and pharmacotherapy of osteoarthritis and soft tissue pathology of the shoulder joint with an analysis of two clinical cases. The peculiarity of the first clinical case is the rapid achievement of therapeutic goals for third grade shoulder osteoarthritis in an elderly patient with high comorbidity. This allows us to draw conclusions about the predominant role of periarticular tissues inflammation in the generation of severe pain syndrome. The second clinical case presents the dynamics of the development of calcifying tendinitis of the right, later of the left shoulder joint in a woman of working age. The use of a bioactive concentrate of small sea fish (BCSSF) (Alflutop®, Biotechnos) made it possible to quickly reduce the severity of the pain syndrome and return to the usual way of life in the first patient, which made it possible to shorten the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. In the second clinical example, BCSSF promoted the stimulation of regenerative processes in the periarticular tissues of the shoulder joint, the restoration of the function of the dominant limb and the ability to work. Thus, BCSSF may be the drug of choice for patients with osteoarthritis of the shoulder joints with a high risk of cardiovascular and gastrointestinal complications, as well as the drug of choice for a faster recovery of function in case of damage to the periarticular apparatus.

Keywords: pain in the shoulder joint, osteoarthritis, periartthritis, symptomatic delayed-action drugs, SYSADOA

For citation: Sivordova L.E., Polyakova Yu.V., Papichev E.V., Akhverdyan Yu.R., Zavodovskii B.V. Pain syndrome in the shoulder joint. Clinical significance of bioactive concentrate of small seafish in real clinical practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(2):114–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-114-126>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Плечевой сустав (ПС) в организме человека выполняет большой объем движений, значительно превосходящий возможности других суставов: сгибание, разгибание, отведение, приведение, вращение и круговое движение. Такая подвижность обеспечивается благодаря развитому периартикулярному связочно-мышечному аппарату. В то же время эти анатомические особенности определяют и множество клинических форм поражения этого сустава. «Боль в плече – непростая для диагностики и трудная для лечения патология», – писал еще в начале XX в. E.A. Codman. На современном этапе на амбулаторном приеме ревматолога до 20% пациентов предъявляют жалобы на боль в области ПС. Чаще всего это работающие люди в возрасте 40–65 лет, обращаются как мужчины, так и женщины. Во многих случаях боль в плече является проявлением воспаления и дегенеративных изменений тканей ПС и периартикулярных структур [1]. В последние годы доказано, что остеоартрит (ОА) – серьезное заболевание, сопровождаемое хронической болью не менее интенсивной, чем при ревматоидном артрите, метаболическими нарушениями, системным воспалением, гиподинамией и саркопенией, депрессией и тревожностью, а также повышенным риском летальности от сердечно-сосудистых осложнений. В патогенезе ОА ключевое значение придается персистирующему воспалению, связанному с избыточной неконтролируемой агрессией макрофагов и других клеток врожденной иммунной системы против высокодифференцированных клеток сустава (хондроцитов, остеоцитов, тендицитов) [2–4]. Многочисленные исследования показывают, что наилучшие результаты в лечении ОА наблюдаются при проведении длительных, последовательных, комплексных курсов терапии, начатых в максимально ранние сроки от начала заболевания. Терапевтическими целями терапии ОА в целом и патологии плечевого сустава и его

околосуставных тканей в частности являются снижение выраженности симптоматики и замедление прогрессирования заболевания, что позволяет повысить мобильность, физическую активность и качество жизни пациентов [2, 5]. На сегодня у врача амбулаторной практики имеется весьма широкий спектр фармакологических возможностей при выборе тактики лечения ОА.

Так, в настоящее время активно изучаются несколько инновационных фармакологических молекул, эффективность и безопасность которых еще предстоит доказать. В то же время в последние годы произошло переосмысление механизмов действия и стратегии применения уже давно известных препаратов. Наиболее значительные изменения коснулись симптоматических лекарственных средств замедленного действия (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis, SYSADOA). Не так давно эффективность этой группы препаратов в терапии ОА подвергалась сомнению. На сегодняшний день по результатам большого количества клинических исследований препараты группы SYSADOA подтвердили свою высокую эффективность и безопасность и включены в клинические рекомендации по лечению ОА [6–9].

Одним из наиболее известных инъекционных препаратов этой группы является биоактивный концентрат мелкой морской рыбы (БАКММР) (Алфлутоп, компания Biotechnos S.A., Румыния), производящийся по стандартам надлежащей производственной практики. В Российской Федерации этот препарат весьма успешно применяется для лечения ОА уже в течение 25 лет. За это время зарегистрировано и проведено более 40 клинических исследований, 37 из которых вошли в систематический анализ (почти 4 тыс. пациентов (n = 3676)). Большая часть этих исследований выполнена на хорошем методологическом уровне. Два из них – двойные слепые плацебо-контролируемые (ДСПК) исследования, проведенные по всем правилам доказательной медицины. В ходе этих ДСПК-исследований доказана эффективность и безопас-

ность БАКММР в терапии вертеброгенной люмбоишалгии и ОА коленного сустава, подтвержден высокий терапевтический потенциал препарата, выявлено значимое структурно-модифицирующее действие [10].

Эпидемиология и патогенез ОА ПС несколько отличаются от наиболее распространенных форм артроза и имеют определенные особенности. Клинических рекомендаций МЗ РФ по терапии ОА ПС и периартикулярных тканей в настоящее время не утверждено.

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

При подготовке публикации был проведен поиск результатов исследований и метаанализов, наблюдательных исследований, практических рекомендаций и обзоров по базам данных PubMed и Cochrane с момента создания баз до декабря 2021 г.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Боли в области ПС являются одной из самых частых причин обращения за медицинской помощью к врачам первичного звена, уступая лишь боли в коленных суставах. Хроническая боль в плече может привести к заметной дисфункции, значительному ухудшению качества жизни, инвалидизации пациентов и увеличению расходов на здравоохранение. Так, по данным статистики за 2015 г., в США боль в плече зарегистрирована у 22,3 млн пациентов старше 18 лет, по отдельным оценкам, она беспокоит от 5 до 21% взрослого населения, а артрит плечевого сустава поражает почти треть населения мира старше 60 лет [11, 12]. Экономическое бремя терапии патологии ПС напрямую коррелирует с продолжительностью консервативного лечения, хирургическими затратами, частотой периоперационных осложнений, а также выживаемостью имплантатов и необходимостью ревизионного эндопротезирования ПС. Кроме того, по мере старения населения будет увеличиваться и количество пациентов, нуждающихся в лечении заболеваний плечевого сустава. Например, в США с 2007 по 2015 г. ежегодный прирост объема хирургических манипуляций на плечевом суставе составил, по разным оценкам, от 192 до 322%, а ревизионных вмешательств – от 4,5 до 7% [13]. Симптоматический первичный ОА ПС – это заболевание, сопровождающееся болью, уменьшением амплитуды движений и прогрессирующими нарушениями функции плеча. Анатомические изменения ПС при ОА характеризуются прогрессирующим разрушением хряща головки плечевой кости, адаптивной перестройкой субхондральной кости и развитием остеофитов, сужением суставного пространства и подвывихов головки плечевой кости с последующей деструкцией плечевой кости, что способствует нарушению биомеханики плечевого сустава [14]. Первичный ОА ПС может возникать в широком возрастном диапазоне, хотя чаще всего он наблюдается у пациентов старше 60 лет и больше распространен среди женщин. Рентгенографические данные показывают, что в возрасте старше 80 лет распространенность ОА

составляет 94% среди женщин и 85% среди мужчин [15]. R. Kerr отмечает 20%-ную частоту остеоартроза плечевого сустава у пациентов старше 60 лет, у которых наблюдался болевой синдром в плече [16]. Другие исследователи подчеркивают, что ОА ПС бывает относительно редко, основной же причиной болей в ПС чаще всего является патология мягких тканей [17]. Болевую контрактуру ПС, развившуюся вследствие травматизации, заболевания, а нередко и без очевидных причин, еще со времен S. Duplay называют «плечелопаточным периартритом» (ПЛП). Данный термин, несмотря на критику, сохранился среди множества уточняющих определений патологии ПС и по настоящее время. Частота заболеваний периартикулярных тканей области ПС составляет от 40 до 84%, по разным источникам, и занимает второе место после заболеваний коленного сустава среди патологии опорно-двигательного аппарата. Среди профессиональных заболеваний поражения ПС на фоне функционального перенапряжения занимают ведущее место [18]. T.L. Schoenfeldt провел ретроспективное исследование путем анализа электронных амбулаторных карт взрослых пациентов клиники, обратившихся к специалистам опорно-двигательной практики вследствие нетравматической боли в плече в течение 9-месячного периода в 2013 г. Повреждение вращательной манжеты плеча (ВМП) было диагностировано у 984 пациентов. ОА ПС был выявлен лишь у 209 пациентов, у 152 из них (73%) диагностированы первичный (идиопатический) ОА ПС без сопутствующих воспалительных заболеваний или артропатии манжеты. Анализ показал, что первичный ОА ПС чаще поражал доминирующую руку – 38,7%, реже недоминирующую руку – 33,8%, у трети пациентов (27,5%) был двусторонним. Пациенты с первичным ОА ПС были старше по возрасту, чем пациенты с повреждениями ВМП ($69,8 \pm 12,2$ vs $57,1 \pm 15,1$; $p = 0,0001$). Средний ИМТ у них составлял $31,0 \pm 6,3$; у 48,7% наблюдалась гиперлипидемия, у 57,2% – гипертония. Женщины составили 54% случаев первичного ОА ПС, и их возраст был выше, чем у мужчин ($72,9 \pm 11,2$ vs $66,1 \pm 12,4$; $p = 0,0005$). Необходимо подчеркнуть, что 24,3% больных первичным ОА ПС в течение двух лет наблюдения потребовалось хирургическое лечение [19]. Есть также мнение, что ОА ПС носит преимущественно вторичный генез и развивается как следствие травм или воспалительных заболеваний соединительной ткани. Высокая частота патологии мягких тканей объясняется особенностями анатомии плечевого сустава, выполняющего значительно больше функций, чем другие суставы. Большой объем движений и индивидуальные особенности строения ПС (глубина и положение суставной впадины лопатки, форма и расположение акромиона), перенапряжение отдельных мышц, часто повторяющиеся однотипные движения, гипермобильность приводят к микротравмам в области прикрепления сухожилий к надкостнице или хрящу (зона энтезиса) и способствуют более частому развитию нестабильности и повреждений околосуставных структур. Чаще всего воспалительный процесс развивается в сухожилиях надостной мышцы, бицепса, подостной, подлопаточной и малой круглой

мышц [1], непосредственным источником болевых ощущений в большинстве случаев при поражении суставов является именно рецепторный аппарат сухожилий, синовиальных оболочек и мышц [20]. Среди множества форм патологии периапартулярных тканей ПС выделяется кальцифицирующий тендинит (КТ), отличающийся патогенезом и подходами к терапии по сравнению с иными заболеваниями мягких тканей. КТ характеризуется отложением депозитов солей кальция в мягких тканях плеча. В клинической практике нередко используются синонимы этого определения: кальцифицирующий периапартит, обызвествляющий тендинит. Заболевание сопровождается болью в плече при активных движениях, но возможно и в неподвижном состоянии. Болевой синдром может приводить к ограничению функции верхней конечности, иногда весьма значительному. Часто болевой синдром сохраняется в течение нескольких месяцев и спонтанно регрессирует в большинстве случаев. У некоторых пациентов развиваются интенсивные стойкие боли и отек, требующие активного вмешательства. Причинами боли при КТ может быть химическое раздражение тканей кальцием; отек тканей, вызывающий давление; утолщение бурсы из-за раздражения, вызывающего ущемление; хроническая тугоподвижность плечевого сустава. Этиология этой патологии до сих пор остается до конца неясной, дискуссии в научной среде начались еще в 1930-е гг. и продолжаются по настоящее время. Одна из современных гипотез предполагает ключевую этиологическую роль генетических ошибок при дифференциации сухожильных стволовых клеток (TDSCs), что приводит к хрящевой метаплазии [21]. Другие исследователи подчеркивают значение различных типов костного морфогенетического белка (Bone Morphogenetic Protein (BMP)) – BMP-2, BMP-4 и BMP-7 в метаплазии хондроцитов, ведущей к кальцификации [22]. В исследовании T. Nakase выявлено, что при кальцифицирующем тендините нет увеличения концентраций коллагена III типа как при дегенеративных изменениях сухожилий, также была изучена резорбция депозитов кальция и обнаружено вовлечение в этот процесс многоядерных гигантских клеток (Positive Multinucleated Giant Cells) [23]. В дальнейшем F. Oliva выяснил, что эти клетки содержат катепсин К, что подтверждает участие в резорбции депозитов остеокластов [24]. Распространенность кальцифицирующего тендинита, подтвержденная документально, по данным разных авторов, колеблется от 2,7 до 22%, чаще встречается у женщин, двустороннее поражение составляет до 10–20% случаев, развивается в возрасте 30–50 лет. Кальцифицирующий тендинит обычно поражает надостную мышцу (80%), реже – подостную мышцу, малую круглую и подлопаточную [25]. Предполагается, что развитие кальцифицирующего тендинита протекает в несколько стадий [26]:

- I. Предварительная стадия.
- II. Кальцинирующая стадия:
 - а) фаза формирования,
 - б) фаза покоя,
 - в) фаза резорбции.
- III. Этап восстановления.

Депозиты кальция имеют структуру от аморфной до полутвердой. По химической природе кальцификаты состоят из гидроксиапатита карбоната кальция, идентифицированного методами спектроскопии и рентгеновской дифракции [27]. Гидроксиапатит карбоната кальция состоит из двух форм типа А и типа В. В 2010 г. H.J. Chiu методом ультрасонографии продемонстрировал, что в процессе прогрессирующей кальцификации доля гидроксиапатита типа В увеличивается, а типа А снижается. Также им было показано, что в фазе формирования депозиты гидроксиапатита кальция носят характер дуговых или фрагментарных/точечных отложений, их формирование сопровождается легкой болью. В фазе покоя наблюдаются узелковые отложения, сопровождающиеся умеренными и сильными болями. Резорбтивная фаза характеризуется кистозными отложениями кальция и связана с сильными болями.

Обычно болевой синдром при кальцинирующем тендините сохраняется в течение нескольких месяцев и спонтанно регрессирует в большинстве случаев. Так, по данным T. Wolk и R.H. Wittenberg, разрешение симптомов КТ и кальцификации наблюдалось у 70% пациентов в течение 4 лет и у 82% – в течение 8,6 года [28].

При отсутствии лечения заболевание может прогрессировать. В этом случае могут развиваться следующие осложнения: адгезивный капсулит, разрыв ротаторной манжеты, остеолит большого бугорка плечевой кости, оссифицирующий тендинит [29]. Также есть сообщение об ассоциации кальцифицирующего тендинита с почечнокаменной болезнью у 33% лиц из 63 пациентов по сравнению с 9% в контрольной группе [30].

Кроме того, боль в области плеча может сопровождать также целый ряд других заболеваний. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с тромбозом подключичной артерии, с ревматическими заболеваниями (ревматоидный артрит, полимиозит, ревматическая полимиалгия, гигантоклеточный височный артериит (болезнь Хортона), системная красная волчанка), нарушениями обмена веществ (диабетическая артропатия, гидроксиапатитная артропатия), неврологическими болевыми синдромами (после острых нарушений мозгового кровообращения, плексопатии), а также хондроматозом, наличием новообразований или метастазов, дегенеративными и травматическими поражениями ПС и шейного отдела позвоночника. Кроме того, у пациентов могут наблюдаться отраженные боли при заболеваниях органов грудной клетки (сердца, легких, плевры) [1, 31].

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Терапия болевого синдрома в области плеча представляет собой непростую задачу в силу многообразия анатомических форм поражения периапартулярных тканей и структур плечевого сустава и патогенетических особенностей патологического процесса. Недостаточная эффективность терапии и неудовлетворенность пациента результатами лечебного процесса, как правило, определяют унифицированным подходом к лечению данной

патологии и недостаточным диагностическим поиском основной причины болевого синдрома у каждого конкретного пациента. Для повышения эффективности медицинской помощи пациенту с болью в ПС, как и при всех других медицинских вмешательствах, крайне необходимо применять стратегию персонализированного подхода. Выбор способа лечения должен опираться на клинические особенности патологического процесса у конкретного пациента, в зависимости от которых могут применяться как консервативные, так и хирургические методы. На первом этапе терапии болей в области плечевого сустава, как правило, применяют консервативное лечение, которое включает нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, простые анальгетики, физиотерапевтическое лечение (ФТЛ), лечебную физкультуру (ЛФК), массаж, медикаментозные блокады. В настоящее время весьма широко применяются медикаментозные блокады, но нельзя забывать, что они в обязательном порядке должны сопровождаться занятиями ЛФК, предпочтительно в индивидуальном режиме, особенно на начальных этапах реабилитации пациента. На фоне положительной динамики рекомендуется постепенно расширять ЛФК с введением активных движений в ПС. Средние сроки восстановления объема движений при неосложненных формах периаартрита ПС при индивидуальном подходе к пациенту, как правило, составляют 4–5 нед. У некоторых больных могут наблюдаться рецидивы болевого синдрома и развитие контрактур, требующие повторных блокад. Очень важно подчеркнуть, что отсутствие эффекта от консервативных манипуляций в течение 2–3 нед. является показанием к дообследованию пациента и консультации травматолога-ортопеда с целью определения дальнейшей тактики лечения и решения вопроса о необходимости хирургического лечения [18].

Эффективность применения НПВП и медикаментозных блокад при болях в области плечевого сустава доказана во многих исследованиях [2]. Однако существует целый ряд противопоказаний к использованию этих лекарственных средств при патологии плечевого сустава. Необходимо учитывать, что короткие курсы НПВП дают лишь временный эффект, длительное же назначение препаратов этого класса сопряжено с негативным влиянием на желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистую систему, почки и другими нежелательными явлениями [32]. Локальное введение глюкокортикоидов (ГК) при поражении периартикулярных тканей и плечевого сустава чаще всего решает данную проблему достаточно эффективно. Но при этом нельзя забывать о системных эффектах ГК в виде повышения артериального давления, уровня глюкозы крови, особенно у пациентов с коморбидностью. Кроме того, препараты ГК пролонгированного действия не рекомендуется назначать пациентам с остеопорозом. А также необходимо помнить, что при частом введении ГК в область сухожилий возможен их разрыв, особенно у пожилых пациентов [20]. В то же время нередко лечение занимает несколько месяцев, не гарантируя полного восстановления функции верхней конечности. Это способствует тому, что пациенты обращаются за альтернативны-

ми методами лечения вне официальной медицины, что приводит к потере драгоценного времени, необходимого для эффективного лечения. В такой клинической ситуации могут обсуждаться методы комплементарной и альтернативной медицины (Complementary and Alternative Medicine) в качестве дополнительных лечебных мероприятий, позволяющих сократить длительность назначения НПВП и избежать введения ГК: физиотерапия, курс лечебной мезотерапии, фитотерапия, гирудотерапия или апитерапия [31]. При выборе не только эффективного, но и безопасного лекарственного средства в лечении ОА и периаартрита ПС нужно помнить о препаратах группы SYSADOA. В настоящее время как у российских, так и у европейских экспертов необходимость их обязательного включения в программы терапии этого заболевания не вызывает сомнений. Это связано с доказанным в многочисленных, в т. ч. ДСПК, исследованиях структурно-модифицирующим действием и возможностью постоянного контроля хронической боли [8, 9, 33]. В России широко назначаются инъекционные формы SYSADOA, подчеркивается, что именно инъекции этих препаратов обеспечивают более быстрое и выраженное анальгетическое действие, чем пероральный прием [2]. Одну из лидирующих позиций среди этой группы препаратов занимает оригинальный комплексный биоактивный препарат, полученный из четырех видов мелких морских рыб (БАКММР), Алфлутоп (компания Biotehnos S.A., Румыния), который производится по стандартам надлежащей производственной практики. В состав БАКММР включены сульфатированные гликозаминогликаны, аналогичные матриксу гиалинового хряща (хондроитина-4-сульфат, хондроитина-6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат) глюкуроновая кислота, полипептиды, аминокислоты и микроэлементы (ионы натрия, калия, кальция, магния, железа, меди, цинка), имеющие большое значение для обменных процессов и метаболизма соединительной ткани [10]. Этот препарат имеет показания к применению при первичном и вторичном остеоартрите различной локализации, а также при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника и околоствяжных мягких тканей¹. Препарат оказывает анальгетическое и противовоспалительное действие благодаря оригинальному механизму действия, что подтверждено рядом экспериментальных исследований. Два из них [34, 35] являются ДСПК, исследованиями и выполнены в соответствии с требованиями доказательной медицины. Но надо отметить, что большая часть открытых клинических исследований также проведены на хорошем методическом уровне (в исследование включались контрольные группы, наблюдение пациентов составляло длительные сроки, результаты лечения оценивались по современным параметрам корректными методами статистического анализа). Все это в целом позволяет рассматривать полученные в них данные как дополнительное и весьма важное свидетельство клинических преимуществ БАКММР. Кроме того, не прямое сравнение результатов некоторых исследований указывает на близкую эффективность различных

¹ Алфлутоп. Инструкция по применению препарата. Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_4081.htm.

режимов применения этого препарата: стандартного (курсовое в/м введение) и альтернативных (в/с, п/в, инъекции в область энтезисов) [2, 10].

Представленные клинические случаи демонстрируют высокую клиническую эффективность и безопасность препарата БАКММР в терапии кальцинирующего тендинита и ОА ПС.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка И. 1946 г. р. Диагноз: «Артроз правого плечевого сустава, рентгенстадия III, ФНС 2. Импиджмент-синдром. Выраженный болевой синдром. M19.0. M75.4».

Сопутствующая патология: ИБС: стенокардия напряжения II ФК. Гипертоническая болезнь II стадии. Степень АГ 2, риск 4 (очень высокий). ХСН II А-стадии (II ФК). Сахарный диабет 2-го типа, инсулиннезависимый. Язвенная болезнь желудка по анамнезу. Эрозивный гастрит по анамнезу.

Лекарственная непереносимость: лекарственной аллергии не выявлено. Эпиданамнез не отягощен. Гемотрансфузии отрицает.

Анамнез заболевания. Боли в правом ПС периодически беспокоят несколько лет (около 5). В последний год боли усилились, стали практически постоянными, провоцируются определенными движениями, в суставе движения сопровождаются хрустом. Стала замечать, что появилось ограничение при движении в суставе. В течение последних 2 нед. выраженные ночные боли, нарушающие сон, значительное ограничение движений в руке (испытывает сложности при причесывании, чистке зубов, не может дотянуться правой рукой до кухонных полок, до выключателя света). Обращалась в поликлинику по месту жительства. На фоне курса инъекционной терапии (мелоксикам №5, комбинация витаминов В1 с витаминами В6 и В12 №10, толперизон №5), местного применения аппликаций с диметилсульфоксидом в сочетании с НПВП и магнитотерапией отметила уменьшение интенсивности боли, улучшился ночной сон. Но после окончания курса инъекций мелоксикама и толперизона боли в покое и при движении в плечевом суставе через 2–3 дня усилились, дополнительно самостоятельно выполнила еще 5 инъекций мелоксикама внутримышечно. При обследовании крови и мочи (общие и биохимические, СРБ, РФ в пределах нормы) отмечается повышение уровня глюкозы крови натощак до 9 ммоль/л. На рентгенограмме правого ПС субхондральный склероз суставных поверхностей костей с костными разрастаниями в ключично-акромиальном и плече-лопаточном сочленении, сужение суставной щели. В головке плечевой кости имеются участки кистовидной перестройки. При осмотре отмечается асимметрия плечевого пояса (правое плечо выше левого и немного приведено кпереди, резко болезненная пальпация в проекции большого и малого бугорков плечевой кости, отведение и сгибание вперед до 40° с последующим усилением боли и включением лопатки в движение, разгибание и заведение руки за спину практически невозможно). Ротация из-за боли не оценивалась. Уровень боли по ВАШ составил 8 баллов. Учитывая сохраняющийся

ся болевой синдром, хорошо отвечающий на терапию НПВП, и сопутствующую патологию, пациентке рекомендован прием целекоксиба 200 мг 2 раза в день после еды + омепразол 20 мг за 30 мин до еды 2 раза в день, тизанидин по 2 мг на ночь, при хорошей переносимости по 4 мг на ночь на 10–14 дней. Периартикулярно рекомендовано введение раствора Алфлутоп по 2 мл с 5 мл 0,25%-ного раствора прокаина гидрохлорида 2 раза в неделю №5, далее Алфлутоп в/м 2 мл через день №10. Назначение БАКММР: за счет собственного противовоспалительного и обезболивающего действия позволит сократить длительность приема целекоксиба, что снизит вероятность побочных эффектов НПВП. Раствор прокаина гидрохлорида даст дополнительный обезболивающий эффект и лучшую инфильтрацию мягких тканей БАКММР. При недостаточном эффекте НПВП рекомендован повторный прием ревматолога для решения вопроса локального введения бетаметазона. Сразу введение ГК не проводилось в связи с повышенным уровнем глюкозы крови и хорошим эффектом от НПВП. Локально назначен гель диметилсульфоксида 3 раза в день. На фоне приема НПВП рекомендовано начать ЛФК, включающую упражнения для плечевого пояса без активного движения в правом плечевом суставе за счет работы мышц грудной клетки (поднимание и опускание плеч, вращения без включения в работу мышц плеча), изометрические упражнения и упражнения на пассивную растяжку мышц плечевого пояса с постепенным расширением объема движений по мере возможности. Упражнения выполнять короткими сериями несколько раз в день. Продолжить лечение в физиотерапевтическом отделении поликлиники по месту жительства.

Через 2 нед. пациентка отметила уменьшение интенсивности боли до 3 баллов по ВАШ на фоне приема НПВП, в покое и ночью боли не беспокоили, при повторном осмотре отмечается почти полное восстановление симметрии плечевого пояса, ограничение подвижности в правом плечевом суставе сохраняется с тенденцией к расширению объема движения при отведении практически до 90°, при сгибании вперед – до 70°, разгибание – до 10°, заведение за спину практически в прежнем объеме. Учитывая положительную динамику, рекомендовано снизить дозировку НПВП (целекоксиб до 100 мг 2 раза в день) с отменой при отсутствии усиления боли через 5–7 дней. Продолжить местную терапию (димексид, НПВП) по потребности и лечебную физкультуру с расширением объема движений. При положительной динамике повторный осмотр через месяц.

Через месяц при повторном осмотре: боли в плечевом суставе в покое не беспокоят, появляются при отведении и сгибании вперед более 160°, при заведении за спину, после нагрузок (работа на даче, перенос тяжестей (сумки из магазина)). Продолжает использовать локально мази с НПВП по потребности с достаточным эффектом. Рекомендовано продолжить занятия ЛФК, повторный курс лечения у физиотерапевта через 1–2 мес., через 6 мес. повторить курс введения раствора Алфлутоп в/м по 2 мл через день №10.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка П. 1972 г. р. Диагноз: «Кальцинирующий тендинит плеча (правого – в резорбтивной фазе, болевой синдром, нарушение функции верхней конечности II–III степени, левого – в фазе покоя без клинических проявлений и нарушения функции конечности). М75.3».

Сопутствующая патология: дорсопатия вне обострения.

Лекарственная непереносимость: лекарственной аллергии не выявлено. Эпиданамнез неотягощен. Гемотрансфузии отрицает.

Анамнез заболевания. В 45 лет, в июле 2017 г., на фоне абсолютно хорошего самочувствия почувствовала в бассейне незначительную кратковременную боль в правом ПС при неудачном взмахе руки. Впоследствии стала отмечать боль в области плеча при определенных движениях. Интенсивность и продолжительность боли постепенно нарастала, но была незначительной (до 4 баллов по ВАШ), без нарушения функции руки. К врачам не обращалась. В сентябре 2017 г. после резкого торможения троллейбуса отметила усиление боли в плече с резким нарастанием в течение суток, во время сбора анамнеза болезни пациентка ответила, что при определенных движениях кратковременно интенсивность боли была очень выраженной (до 8 баллов по ВАШ), отмечает снижение мышечной силы при определенных движениях (усиление боли при открывании двери автомобиля), появление ограниченного отведения правой руки в сторону. В октябре на фоне постепенно нарастающего болевого синдрома при движениях (в покое боли практически не беспокоили) и нарастающих ограничений функции правой руки (невозможность полного отведения вперед и в сторону) обратилась к мануальному терапевту. После выполнения функциональных тестов была наложена сложная повязка с использованием кинезиотейпа и рекомендована ЛФК на пассивную растяжку мышц и сухожилий ПС. Пациентка не отметила значимого улучшения после наложения повязки, на следующий день под якорной частью тейпа образовались пузыри, повязка была удалена, на повторный прием не приходила. ЛФК старалась выполнять некоторое время, через 10–14 дней отказалась из-за усиления боли уже при любом движении в плечевом суставе. К ноябрю боли в плече и ограничения функции правой руки привели пациентку на прием к участковому терапевту. Назначено обследование, нестероидные противовоспалительные препараты, физиотерапия. При обследовании анализы крови и мочи (общие и биохимические, СРБ, РФ в пределах нормы), на рентгенограмме левого ПС выявлены кальцинаты в области большого и малого бугорков головки плечевой кости (места фиксации сухожилий надостной, подостной,

малой круглой и подлопаточной мышц – мышц, стабилизирующих плечевой сустав, вращающих плечевую кость и формирующих вращательную манжету плеча). Учитывая отсутствие патологических изменений на рентгенограмме правого ПС при наличии выраженного болевого синдрома, выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) правого ПС. Выявлен крупный кальцинат в синовиальной сумке и множественные мелкие кальцинаты в синовиальной жидкости правого ПС (рис. 1–3).

На фоне проводимого лечения (2 нед. НПВП, 10 процедур диадинамотерапии) пациентка отмечает снижение интенсивности болевого синдрома (боль постоянная, терпимая, без острых прострелов), ограничения функции правой руки сохраняются. Даже пассивная гимнастика вызывает выраженное обострение болевого синдрома, в связи с чем пациентка отказывается от ее регулярного выполнения. После отмены НПВП болевой синдром усилился до 5 баллов по ВАШ, пациентка отказалась от повторного курса перорального приема НПВП из-за дискомфортных ощущений в эпигастрии, продолжила местное применение препаратов из группы НПВП. От локальной терапии депо-стероидами также отказалась в связи с неплохой переносимостью болевого синдрома и адаптацией к нарушению функции правой руки.

В декабре 2017 г. – январе 2018 г. состояние стабильное, без значимой динамики. В феврале после резкого движения отмечает усиление боли в правом плече. Наиболее интенсивная боль в положении лежа, на боку спать не может из-за боли, на спине ночью вынуждена подкладывать под плечо сложенное полотенце, т. к. возвышенное положение не провоцирует болевые ощущения. Несколько раз за ночь просыпается при смене положения тела из-за резко усиливающейся боли. Через неделю после обострения обратилась на прием к ревматологу. При осмотре отмечается ограничение сгибания левой руки до 90° вперед и в сторону с выраженным болевым син-

● **Рисунок 1.** Рентгенограмма левого плечевого сустава (кальцинаты в области большого и малого бугорков плечевой кости)

● **Figure 1.** X-ray of the left shoulder joint (calcifications in the region of the large and small humerus)



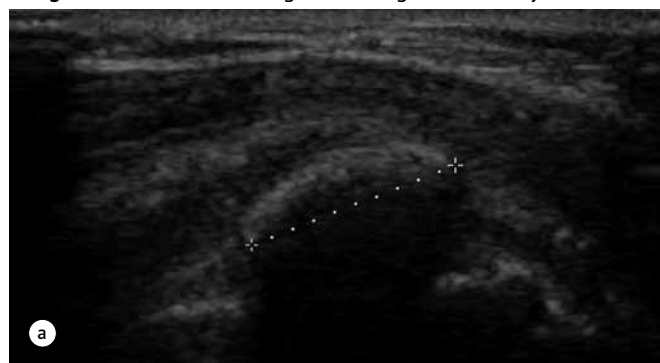
● **Рисунок 2.** Рентгенограмма правого плечевого сустава. Ноябрь 2017 г.

● **Figure 2.** X-ray of the right shoulder joint. November 2017



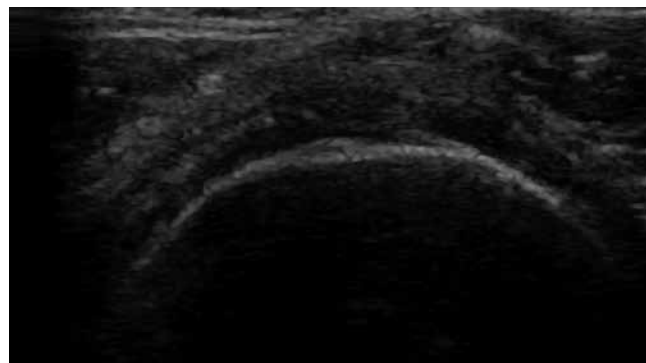
По описанию рентгенолога – без патологии, при просмотре снимка можно отметить наличие размытых теней в области большого бугорка плечевой кости. Учитывая данные УЗИ, вероятно, кальцинат в стадии резорбции

- **Рисунок 3.** УЗ-картина правого плечевого сустава. Ноябрь 2017 г.
- **Figure 3.** Ultrasound image of the right shoulder joint. November 2017



а) крупный кальцинат в синовиальной сумке плечевого сустава; б) мелкие кальцинаты в синовиальной жидкости

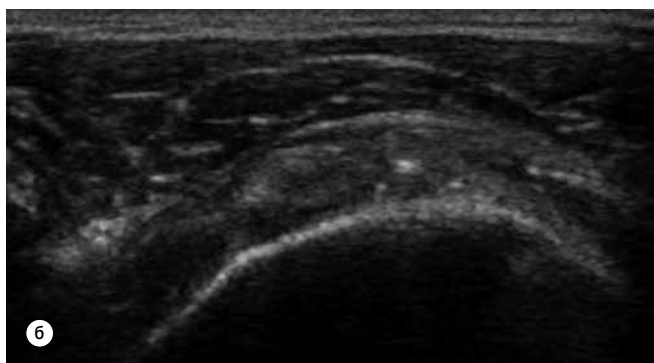
- **Рисунок 4.** УЗ-картина правого плечевого сустава. Мелкие кальцинаты в синовиальной жидкости. Март 2018 г.
- **Figure 4.** Ultrasound image of the right shoulder joint. Small calcifications in the synovial fluid. March 2018



дромом при попытке дальнейшего движения, отведение назад до 10°, болезненность и резкое ограничение при заведении руки за спину. Рекомендована ударно-волновая терапия после локального введения депо-стероида или курс фонофореза с гидрокортизоном. На фоне введения пролонгированной формы бетаметазона отмечает снижение интенсивности боли до 5 баллов по ВАШ, восстановился ночной сон, продолжает местное использование НПВП. Физиотерапевтическое лечение не проводилось.

При контрольном УЗИ в марте 2018 г. (рис. 4) отмечается уменьшение объема выпота в суставную сумку ПС, единичные включения.

Пациентка возобновила курс ЛФК в связи с ее лучшей переносимостью, дополнительно к терапии назначен раствор Алфлутоп 1,0 в/м ежедневно №20 для стимуляции регенеративных процессов в мягких суставных тканях, поврежденных кристаллами кальция. К маю 2018 г. пациента отмечает полное купирование болевого синдрома в покое и при движении в пределах 90° отведения правой руки вперед и в сторону, дополнительно к стандартной ЛФК присоединяется плавание в бассейне сначала только в технике, имитирующей брасс, с доступным выведением правой руки вперед, позже, при расширении функциональных возможностей, с доской под правую руку в положении на животе и на боку. Подъем руки выше уровня горизонта болезненный, но ограничение подвижности постепенно уменьшается с полным восстановлением функции руки к августу 2018 г.



- **Рисунок 5.** СКТ грудной клетки. Определяется кальцинат в области головки левого плеча. Октябрь 2018 г.
- **Figure 5.** CT scan of the chest. Calcification is determined in the region of the left humeral head. October 2018



В октябре 2018 г. пациентка сделала КТ грудной полости с контрастированием по поводу длительного кашля после перенесенной ОРВИ (рис. 5). Патологических изменений в полости грудной клетки не выявлено. При детальном рассмотрении полученных КТ-сканов отмечается наличие крупного кальцината в проекции головки левой плечевой кости.

В январе 2019 г. пациентка отмечает появление болей и ограничение подвижности в левом ПС. К врачам не обращалась, самостоятельно использовала НПВП в режиме «по требованию», ЛФК в переносимом объеме, местную терапию. В феврале 2020 г. обращалась к ревматологу за рекомендациями. При осмотре отмечала ограничение сгибания левой руки вперед до 170° и до 160° в сторону, сохранялось ограничение заведения руки за спину. Рекомендован курс лечения у физиотерапевта и в/м введение Алфлутопа с контрольным осмотром через месяц. На повторный прием пациентка не приходила. В январе 2021 г. обращалась к участковому терапевту по поводу потери обоняния после перенесенного ОРВИ. Из анамнеза: курс рекомендованного лечения ревматологом не прошла, продолжала местную терапию, ЛФК. Постепенное угасание болевого синдрома с восстановлением функции левой руки произошло через 2 года от дебюта болей в левом плечевом суставе. При осмотре отмечается незначительное ограничение при заведении левой руки за спину, отведение в сторону и вперед практически в полном объеме, имеется небольшая асимметрия по сравнению с правой рукой при максимальных объемах движения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение патологии ПС представляет определенные проблемы в связи со сложным анатомическим строением, активным вовлечением в двигательный процесс при, казалось бы, незначительных нагрузках по сравнению с суставами нижних конечностей. Немаловажное значение имеет высокая распространенность болей в плече у лиц трудоспособного возраста и старшей возрастной группы [11, 12]. Лечение болей в плече занимаются врачи различных специальностей: участковые терапевты, врачи общей практики, неврологи, ревматологи, хирурги, травматологи-ортопеды, реабилитологи. Единых рекомендаций, основанных на масштабных исследованиях по лечению болей в плечевом суставе, нет. В настоящее время Американская коллегия хирургов-ортопедов представляет руководство по клинической практике при артрозе ПС при исключении других причин боли в плече [14]. Американское врачебное сообщество традиционно отдает предпочтение хирургическим способам лечения только артроза с обсуждением эффективности физиотерапии до и после операционного лечения, однозначно не рекомендуют инъекции гиалуроновой кислоты в сустав во время нехирургического лечения в связи с отсутствием дополнительной выгоды при повышении затрат на лечение. При этом использование инъекционных ортобиологических препаратов, глюкозамина и хондроитина обсуждается, рекомендуется решать вопрос их применения индивидуально, руководствуясь личным клиническим опытом и предпочтениями пациентов, учитывая недостаточный уровень исследований для подтверждения их эффективности [14]. По данным T.L. Schoenfeldt, оперативное лечение при нетравматическом поражении вращательной манжеты и ОА плечевого сустава составляет до 25%. В РФ лечение болей в области плеча преимущественно проводится терапевтическими методами, которые при необходимости дополняются периартикулярными или внутрисуставными инъекциями [18], и только при неуспехе консервативной терапии пациент направляется на оперативное лечение. При этом хирургические вмешательства проводятся преимущественно при травматических и посттравматических изменениях в ПС. Необходимо отметить, что по мере купирования болевого синдрома пациенты старшей возрастной группы, как правило, отказываются от оперативного лечения даже при сохранении функциональных нарушений плеча, обучаясь пользоваться преимущественно недоминирующей рукой. Несмотря на то что боли в плече часто имеют высокий индекс по ВАШ, на фоне адекватно подобранной терапии практически всегда удается достигнуть удовлетворительного эффекта обезболивания в достаточно короткие сроки (порядка 2 нед. терапии). В дальнейшем ведется планомерное, постепенное купирование остаточной боли и восстановление функции верхней конечности. В отличие от западных подходов в РФ широко и успешно используются методы физиотерапевтического лечения в понимании воздействия на организм физических факторов [36], позволяющих снизить потребность пациентов в медикаментозном обезболивании. ЛФК остается важнейшим фактором эффективной реабилитации

пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов и периартикулярных тканей [18, 31]. Представленные в статье клинические случаи наглядно демонстрируют эффективность комплексного подхода при лечении боли в плече.

У пациентки И. 1946 г. р. (старшая возрастная группа) – выраженный болевой синдром на фоне артроза плечевого сустава 3-й стадии. В данном случае медикаментозная терапия должна оказывать только временный эффект, т. к. она не может повлиять на анатомические дисфункции, что подтверждает рецидив боли после короткого курса анальгетической терапии. Объективный осмотр выявляет выраженную болезненность при пальпации периартикулярных тканей. Характер болевого синдрома с проявлением в ночное время также дает основание полагать, что страдания пациентки обусловлены не столько проявлениями артроза, сколько вовлечением в патологический процесс мышц и связок, окружающих плечевой сустав. Сочетание сопутствующих заболеваний (патология сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нарушение углеводного обмена) ограничивает возможности врача в применении лечебных мероприятий. Тем не менее желание пациентки выздороветь, высокий уровень доверия к лечащему врачу и пунктуальное выполнение его рекомендаций позволили эффективно купировать болевой синдром и перейти к эффективной реабилитации для восстановления функции плечевого сустава. Комбинация селективного НПВП и тизанидина дала быстрый обезболивающий эффект. Выбор в пользу селективного НПВП против локального введения пролонгированного стероида был сделан с учетом наличия у пациентки сахарного диабета и хорошего ответа на НПВП на первичном этапе терапии. Неудача лечебного воздействия на этапе лечения в поликлинике была обусловлена слишком коротким курсом назначения НПВП. Дополнительно локальное введение препарата из группы SYSADOA в сочетании с новокаином позволило стабилизировать полученный эффект и снизить дозировку НПВП с последующей его полной отменой. В качестве SYSADOA был выбран БАКММР (Алфлутоп), хорошо зарекомендовавший себя при лечении не только ОА, но и патологии периартикулярных тканей [2, 10, 20, 34]. Инъекционная форма введения Алфлутопа обеспечивает более быстрый анальгетический эффект [2], влияние на метаболизм соединительной ткани [10] позволяет сократить период реабилитации. Комбинация БАКММР с прокаинам гидрохлоридом при местном введении усиливала локальный обезболивающий эффект, способствовала лучшему распределению препарата в периартикулярных тканях. Дополнительный метаболический и сосудорасширяющий эффект прокаина и его метаболитов могут также оказывать положительное влияние на купирование болевого синдрома при периаартрите. Эффективное купирование болевого синдрома позволило пациентке продолжить занятия ЛФК с достаточно хорошим восстановлением функции плечевого сустава и возвратиться к привычному образу жизни.

Второй клинический случай пациентки П. 1972 г. р. с кальцинирующим тендинитом позволяет осознать значимость методов визуализации при диагностике патологии ПС, а также оценить скорость восстановления функции ПС при

различных подходах к терапии. Особенностью кальцинирующего тендинита является возникновение клинических проявлений в поздней стадии заболевания при резорбции кальцинатов, провоцирующих ярко выраженный воспалительный процесс и значимое нарушение функции сустава у пациентов работоспособного возраста [25, 26]. Как показывает клинический пример, рентгенография правого ПС, боли в котором беспокоили пациентку, не выявила патологических изменений. Настойчивое желание пациентки выполнить рентгенографию обоих ПС позволило обнаружить крупные кальцинаты без клинических проявлений второго ПС. В большинстве случаев направление больного трудоспособного возраста на рентгенографию ПС при отсутствии травмы в анамнезе осуществляется для исключения онкологического процесса или аномалий строения сустава, т. к. обычно не отображает патологию мягких тканей. Дополнительным методом инструментальной диагностики может служить УЗИ, обладающее достаточно высокой информативностью при поражении периапартулярных тканей. Более того, по результатам УЗИ выявлен достаточно крупный кальцинат в фазе резорбции, уже не идентифицируемый на рентгенограмме, что дает основание предполагать эффективность консервативной терапии. Активные лечебные мероприятия уже к концу 9-го мес. привели к значимому снижению интенсивности боли (до 5 баллов по ВАШ против 8 на 3-м мес. болезни) и частичному восстановлению функции правой руки. К 16-му мес. болезни во время КТ кальцинаты в области правого плеча не выявляются. Отсутствие активного лечения при возникновении болевого синдрома привело к более медленному регрессу данной патологии в левом ПС. От момента дебюта боли до купирования клинических проявлений прошло два года при условии выполнения больной ЛФК практически на регулярной основе. По данным R.H. Wittenberg и T. Wolk, резорбтивная фаза и этап восстановления у 70–82% пациентов может составлять 4–8,6 года. Эффективность терапии у нашей пациентки может отражать индивидуальные особенности организма, но неоспоримым фактом является то, что этапное назначение терапии должно было способствовать более быстрому разрешению кальцинатов (ограниченное использование НПВП и ГК, тормозящих активность макрофагов, удаляющих депозиты кальция из полости сустава), а также активное физиотерапевтическое лечение, ЛФК и стремление пациентки восстановить функцию правой руки. Терапия SYSADOA была подключена значительно позже, чем в первом клиническом случае, только на стадии восстановления.

По литературным данным, при отсутствии признаков резорбции кальцинатов и сохранении болевого синдрома на фоне консервативной терапии, а также при необходимости достижения более быстрого результата лечения пациенту могут быть предложены барботаж (аспирация содержимого кальцинатов через иглу под контролем УЗИ) и хирургическое удаление депозитов [25]. При неэффективности терапии следует подумать о дополнительных методах визуализации, назначив пациенту МРТ или КТ, для решения вопросов необходимости применения хирургического вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования по уточнению механизмов действия препаратов группы SYSADOA продолжают по настоящее время. Однако уже не вызывает сомнений способность БАКММР подавлять активность агрессивных протеолитических ферментов (в частности, металлопротеиназ и ADAMTs), связывать молекулы адгезии (ICAM), блокировать клеточные рецепторы провоспалительных цитокинов (например, ИЛ1), что, в свою очередь, ингибирует внутриклеточные сигнальные пути, реализуемые через NF-κB/IKK. Все это позволяет уменьшать выраженность воспалительных процессов и снижать интенсивность апоптоза хондроцитов и остеоцитов. Кроме того, выявлено, что БАКММР может подавлять синтез сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor (VEGF)), сдерживая прогрессирование неоангиогенеза, фиброза и гетеротопической оссификации. Доказано также, что БАКММР способствует регенерации хряща и межклеточного матрикса за счет активации регулятора транскрипции SOX9, играющего важную роль в пролиферации и дифференцировке хондроцитов, и повышает их метаболический потенциал. Известно, что основу межклеточного матрикса суставного хряща и белковой части синовиальной жидкости составляют протеогликаны, которые обеспечивают их гидрофильность и амортизационные (вязкоэластические) свойства. Выявлено, что БАКММР стимулирует синтез эндогенных протеогликанов, оказывая активное метаболическое действие [2, 37].

В последние годы появились новые данные о дополнительных благоприятных эффектах БАКММР, которые могут расширить спектр клинического применения этого препарата. Так, в исследованиях В.Н. Дроздова и соавт., а затем И.А. Куксгауз показано, что при использовании БАКММР в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта повышается концентрация цитопротективных простагландинов (в т. ч. простагландина E2), что статистически значимо повышает ее устойчивость к повреждающему действию лекарственных препаратов, в частности НПВП [38, 39]. В исследовании В.А. Широкова и соавт. [40] показано, что использование оригинального БАКММР улучшает репаративный процесс после травматического повреждения сухожилий, что обусловлено противовоспалительным действием и активацией процессов организации клеточного пролиферата сухожилия.

К достоинствам препарата можно отнести возможность сочетания в/с и в/м способов введения Алфлутопа, а также удобный короткий курс терапии – в/м 10 инъекций 2 мл через день могут повышать приверженность терапии (инструкция по медицинскому применению препарата).

Таким образом, наш опыт применения БАКММР на примере представленных клинических случаев показывает, что комбинированная фармакотерапия болевого синдрома при различных формах поражения ПС позволяет повысить эффективность снижения уровня боли, сократить сроки лечения и повысить реабилитационный потенциал пациентов.



Поступила / Received 13.01.2022
Поступила после рецензирования / Revised 07.02.2022
Принята в печать / Accepted 09.02.2022

Список литературы / References

- Хитров Н.А. Варианты периаартрита плечевого сустава: дифференциальная диагностика, течение, лечение. *ПМЖ*. 2012;(7):366. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Varianty_periartrita_plechevogo_sustava_differencialnaya_diagnostika_techenie_lechenie/#ixzz7GuaXd9lt. Khitrov N.A. Variants of periarthritis of the shoulder joint: differential diagnosis, course, treatment. *RMJ*. 2012;(7):366. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Varianty_periartrita_plechevogo_sustava_differencialnaya_diagnostika_techenie_lechenie/#ixzz7GuaXd9lt.
- Каратеев А.Е. Биоактивный концентрат мелкой морской рыбы: оценка эффективности и безопасности препарата на основании анализа 37 клинических исследований. *Современная ревматология*. 2020;(4):111–124. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-4-111-124>. Karateev A.E. Bioactive concentrate from small sea fish: evaluation of the efficacy and safety of the drug on the basis of the analysis of 37 clinical trials. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2020;(4):111–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-4-111-124>.
- Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В., Полякова Ю.В., Сивордова Л.Е., Зборовская И.А. Никотинамид-фосфорибозилтрансфераза как маркер системного воспаления при остеоартрозе. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017;(10):606–610. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-10-606-610>. Akhverdyan Yu.R., Zavadovsky B.V., Polyakova Yu.V., Sivordova L.E., Zborovskaya I.A. The nicotinamide-phosphoribosyltransferase as a marker of systemic inflammation under osteoarthritis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2017;(10):606–610. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-10-606-610>.
- Павлова А.Б., Ахвердян Ю.Р., Симакова Е.С., Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е. Определение адипонектина у работников промышленных предприятий с воспалительными заболеваниями суставов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2013;(1):38–41. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-adiponektina-u-rabotnikov-promyshlennyh-predpriyatiy-s-vospalitelnyimi-zabolevaniyami-sustavov>. Pavlova A.B., Akhverdyan Yu.R., Simakova E.S., Zavadovsky B.V., Sivordova L.E. Detecting adiponectin in industrial workers having inflammatory diseases of joints. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2013;(1):38–41. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-adiponektina-u-rabotnikov-promyshlennyh-predpriyatiy-s-vospalitelnyimi-zabolevaniyami-sustavov>.
- Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология*. 2019;(2):9–21. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21>. Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2019;(2):9–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21>.
- Наумов А.В., Алексеева Л.И. Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике: клинические рекомендации. М.; 2016. 40 с. Режим доступа: <https://medvestnik.ru/apps/mv/assets/uploads/%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8C%D0%B8/REK-osteo2016.pdf>. Naumov A.V., Alekseeva L.I. Management of patients with osteoarthritis and comorbidity in general medical practice: clinical recommendations. Moscow; 2016. 40 p. (In Russ.) Available at: <https://medvestnik.ru/apps/mv/assets/uploads/%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8C%D0%B8/REK-osteo2016.pdf>.
- Лила А.М. Остеоартрит. В: Мазуров В.И., Лесняк О.М. (ред.). *Ревматология. Фармакотерапия без ошибок*. М.; 2017. 528 с. Lila A.M. Osteoarthritis. In: Mazurov V.I., Lesnyak O.M. (eds.). *Rheumatology. Pharmacotherapy without errors*. Moscow; 2017. 528 p. (In Russ.)
- Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P., Maheu E., Rannou F., Branco J. et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis – from evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(4 Suppl.):S3–11. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.11.010>.
- Самородская И.В., Степченко В.И. Сравнение подходов к терапии хондропротекторами на основании анализа клинических рекомендаций разных стран. *Медицинский совет*. 2020;(4):153–161. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-4-153-161>. Samorodskaya I.V., Stepenchenov V.I. Comparison of approaches to chondroprotective therapy based on the analysis of clinical recommendations from different countries. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(4):153–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-4-153-161>.
- Беляева И.Б., Мазуров В.И., Трофимов Е.А. Применение биоактивного концентрата мелкой морской рыбы (препарата Алфлутон®): 25 лет в России – исследования и практические выводы. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;(7):6–12. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/primeneniye_bioaktivnogo_kontsentrata_melkoy_morskoy_ryby_preparata_alflutop_25_let_v_rossii_issledov.html?sphrase_id=81894. Belyayeva I.B., Mazurov V.I., Trofimov Ye.A. The use of small sea fish bioactive concentrate (alflutop drug): 25 years in Russia – researches and practical conclusions. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;(7):6–12. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/primeneniye_bioaktivnogo_kontsentrata_melkoy_morskoy_ryby_preparata_alflutop_25_let_v_rossii_issledov.html?sphrase_id=81894.
- Weinstein S.I., Yelin E.H., Watkins-Castillo S.I. Prevalence of Select Musculoskeletal Conditions. In: *The Burden of Musculoskeletal Diseases in the United States: Prevalence, Societal and Economic Costs (BMUS)*. 2nd ed. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2008. Available at: <https://www.boneandjointburden.org/2014-report/ib0/prevalence-select-medical-conditions>.
- Singh J.A., Sperling J., Buchbinder R., McMaken K. Surgery for shoulder osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(10):CD008089. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008089.pub2>.
- Day J.S., Lau E., Ong K.L., Williams G.R., Ramsey M.L., Kurtz S.M. Prevalence and projections of total shoulder and elbow arthroplasty in the United States to 2015. *J Shoulder Elbow Surg*. 2010;19(8):1115–1120. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2010.02.009>.
- Khazzam M., Gee A.O., Pearl M. Management of Glenohumeral Joint Osteoarthritis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2020;28(19):781–789. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-20-00404>.
- Hashemi S.M., Khamene S.M.H., Naderi-Nabi B., Ghasemi M. Effects of ultrasound-guided intraarticular botox vs. corticosteroids for shoulder osteoarthritis. *Anaesth Pain Intensive Care*. 2018;22(3):355–360.
- Kerr R., Resnick D., Pineda C., Haghighi P. Osteoarthritis of the glenohumeral joint: A radiologic-pathologic study. *AJR Am J Roentgenology*. 1985;144(5):967–972. <https://doi.org/10.2214/ajr.144.5.967>.
- Thomas M., Bidwai A., Rangan A., Rees J.L., Brownson P., Tennent D. et al. Glenohumeral osteoarthritis. *Shoulder Elbow*. 2016;8(3):203–214. <https://doi.org/10.1177/1758573216644183>.
- Миронов С.П., Ломтатидзе Е.Ш., Цыкунов М.Б., Соломин М.Ю., Пощелуйко С.В., Лазко Ф.Л., Ломтатидзе В.Е. Плечелопаточный болевой синдром. Волгоград: ВолгМУ; 2006. 287 с. Режим доступа: <https://www.ortclinic.ru/images/articles/PLBS.pdf>. Mironov S.P., Lomtadize E.Sh., Tsykunov M.B., Solomin M.Yu., Potseluyko S.V., Lazko F.L., Lomtadize V.E. Shoulder pain syndrome. Volgograd: VolgMU; 2006. 287 p. (In Russ.) Available at: <https://www.ortclinic.ru/images/articles/PLBS.pdf>.
- Schoenfeldt T.L., Trenhaile S., Olson R. Glenohumeral osteoarthritis: frequency of underlying diagnoses and the role of arm dominance—a retrospective analysis in a community-based musculoskeletal practice. *Rheumatol Int*. 2018;38(6):1023–1029. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-3989-1>.
- Полякова Ю.В., Ахвердян Ю.Р., Папичев Е.В., Сивордова Л.Е., Заводовский Б.В., Зборовская И.А. Роль препарата на основе биоактивного концентрата из мелкой морской рыбы в комплексной терапии остеоартрита и дегенеративных заболеваний плечевого сустава. *Медицинский алфавит*. 2019;(37):40–43. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-37\(412\)-40-43](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-37(412)-40-43). Polyakova Yu.V., Akhverdyan Yu.R., Papichev E.V., Sivordova L.E., Zavadovsky B.V., Zborovskaya I.A. Role of drug on basis of bioactive concentrate from small marine fish in complex therapy of osteoarthritis and degenerative diseases of shoulder joint. *Medical Alphabet*. 2019;(37):40–43. (In Russ.) [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-37\(412\)-40-43](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-37(412)-40-43).
- Rui Y.F., Lui P.P., Chan L.S., Chan K.M., Fu S.C., Li G. Does erroneous differentiation of tendon-derived stem cells contribute to the pathogenesis of calcifying tendinopathy? *Clin Med J (Engl)*. 2011;124(4):606–610. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21362289>.
- Lui P.P. Histopathological changes in tendinopathy—potential roles of BMPs? *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(12):2116–2126. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket165>.
- Nakase T., Takeuchi E., Sugamoto K., Kaneko M., Tomita T., Myoui A. et al. Involvement of multinucleated giant cells synthesizing cathepsin K in calcified tendinitis of the rotator cuff tendons. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39(10):1074–1077. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/39.10.1074>.
- Oliva F., Barisani D., Grasso A., Maffulli N. Gene expression analysis in calcific tendinopathy of the rotator cuff. *Eur Cell Mater*. 2011;21:548–557. <https://doi.org/10.22203/ecm.v021a41>.
- Umamahesvaran B., Sambandam S.N., Mounasamy V., Gokulakrishnan P.P., Ashraf M. Calcifying Tendinitis of Shoulder: A Concise Review. *J Orthop*. 2018;15(3):776–782. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2018.05.040>.
- Hamada J., Tamai K., Ono W., Saotome K. Does the nature of deposited basic calcium phosphate crystals determine clinical course in calcific periarthritis of the shoulder? *J Rheumatol*. 2006;33(2):326–332. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16465665>.
- Chiou H.J., Hung S.C., In S.Y., Wei Y.S., Li M.J. Correlations among mineral components, progressive calcification process and clinical symptoms of calcific tendinitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(3):548–555. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep359>.

28. Wolk T., Wittenberg R.H. Calcifying subacromial syndrome – clinical and ultrasound outcome of non-surgical therapy. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1997;135(5):451–457. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1039415>.
29. Merolla G., Bhat M.G., Paladini P., Porcellini G. Complications of calcific tendinitis of the shoulder: a concise review. *J Orthop Traumatol.* 2015;16(3):175–183. <https://doi.org/10.1007/s10195-015-0339-x>.
30. Ejnisman B., Andreoli C.V., Monteiro G.C., Pocchini Ade C., Cohen C., Tortato S. et al. Calcifying tendinopathy: a local or a systemic condition? *Rev Bras Ortop.* 2012;47(4):479–482. [https://doi.org/10.1016/S2255-4971\(15\)30132-4](https://doi.org/10.1016/S2255-4971(15)30132-4).
31. Соколова Е.В., Полякова Ю.В., Ахвердян Ю.Р. Комплексная терапия болевого синдрома в области плечевого сустава. В: Сукиасян А.А. (ред.). *Эволюция современной науки: сборник статей международной научно-практической конференции.* Уфа: Омега Сайнс; 2017. С. 225–231. Sokolova E.V., Polyakova Yu.V., Akhverdyan Yu.R. Complex therapy of pain syndrome in the shoulder joint. In: Sukiasyan A.A. (ed.). *Evolution of modern science: collection of articles of the international scientific and practical conference.* Ufa: Omega Sciences; 2017, pp. 225–231. (In Russ.)
32. Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Ахвердян Ю.Р., Папичев Е.В. Оценка безопасности, переносимости и эффективности первого отечественного генерика ацеклофенака у пациентов с недифференцированным артритом. *Терапевтический архив.* 2020;(5):61–68. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.05.000589>. Zavadovskij B.V., Sivordova L.E., Polyakova Yu.V., Ahverdyan Yu.R., Papichev E.V. Assessment of the safety, tolerability and effectiveness of first Russian generic aceclofenac in patients with undifferentiated peripheral inflammatory arthritis. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2020;(5):61–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.05.000589>.
33. Лила А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. *РМЖ.* 2019;(11):48–52. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Sovremennye_podhody_k_terapii_osteoartrita_s_uchetom_obnovlennykh_meghdunarodnykh_rekomendatsiy. Lila A.M., Alekseeva L.I., Taskina E.A. Modern approaches to the treatment of osteoarthritis based on the updated international recommendations. *RMJ.* 2019;(11):48–52. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Sovremennye_podhody_k_terapii_osteoartrita_s_uchetom_obnovlennykh_meghdunarodnykh_rekomendatsiy.
34. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Таскина Е.А., Чичасова Н.В., Имамединова Г.Р., Шостак Н.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 2 – оценка структурно-модифицирующего действия препарата. *Научно-практическая ревматология.* 2014;(2):174–177. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-174-177>. Alekseeva L.I., Sharapova E.P., Taskina E.A., Chichasova N.V., Imametdinova G.R., Shostak N.A. et al. Denisov L.N. A multicenter, blind, randomized, placebo-controlled study of the symptom- and structure-modifying effect of alflutop in patients with knee osteoarthritis. Report 2: the assessment of the structure-modifying effect of the drug. *Rheumatology Science and Practice.* 2014;(2):174–177. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-174-177>.
35. Левин О.С., Олюнин Д.Ю., Голубева Л.В. Эффективность алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбоишиалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. *Научно-практическая ревматология.* 2004;(4):80–83. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-alflutopa-pri-hronicheskoy-vertebrogennoy-lyumboishialgii-po-dannym-dvoynogo-slepoego-platsebo-kontroliruemogo-viewer>. Levin O.S., Olyunin D.Yu., Golubeva L.V. Alflutop efficacy in chronic vertebragenous lumbar ischialgia. A double blind placebo controlled study. *Rheumatology Science and Practice.* 2004;(4):80–83. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-alflutopa-pri-hronicheskoy-vertebrogennoy-lyumboishialgii-po-dannym-dvoynogo-slepoego-platsebo-kontroliruemogo-viewer>.
36. Черкашина И.В., Ненашева Н.В., Волчок А.В., Александров А.В., Дегтярев В.К., Никитин М.В., Зборовская И.А. Влияние хрономангнитотерапии на показатели качества жизни пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры.* 2016;(2):13–16. <https://doi.org/10.17116/kurort2016213-16>. Cherkashina I.V., Nenasheva N.V., Volchok A.V., Aleksandrov A.V., Degtyarev V.K., Nikitin M.V., Zborovskaya I.A. The influence of chronomagnetic therapy on the parameters of the quality of life in the patients presenting with the diseases of the musculoskeletal system at the balneological and health resort-based stage of the rehabilitative treatment. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury.* 2016;(2):13–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kurort2016213-16>.
37. Olariu L., Dumitriu B., Craciun L., Buse E., Rosoiu N., Bojinca M., Papacosea T. The in vitro influence of a pharmaceutically active small sea fish extract on apoptosis and proliferation mechanisms amplified by inflammatory conditions. *Farmacia.* 2018;(3):524–529. Available at: <https://farmaciajournal.com/issue-articles/the-in-vitro-influence-of-a-pharmaceutically-active-small-sea-fish-extract-on-apoptosis-and-proliferation-mechanisms-amplified-by-inflammatory-conditions>.
38. Дроздов В.Н., Коломиец Е.В. Применение алфлутопа у больных остеоартрозом с гастропатией, развившейся на фоне лечения НПВП. *Фарматека.* 2005;(20):125–128. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/6388>. Drozdov V.N., Kolomic E.V. The use of alflutop in patients with osteoarthritis with gastropathy developed against the background of NSAID treatment. *Farmateka.* 2005;(20):125–128. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/6388>.
39. Куксгауз И.А., Шекунова Е.В., Кашкин В.А., Фаустова Н.М., Гушин Я.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Изучение гастропротективного эффекта препарата Алфлутоп на модели индуцированной диклофенаком гастропатии у крыс. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2019;(5):15–21. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/1144/1116>. Kuksgauz I.A., Shekunova E.V., Kashkin V.A., Faustova N.M., Guschin Ya.A., Makarova M.N., Makarov V.G. Gastroprotective effect of Alflutop on diclofenac-induced gastropathy in rats. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2019;(5):15–21. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/1144/1116>.
40. Широков В.А., Валамина И.Е., Исаякин В.А., Царегородцева А.Е., Солодушкин С.И. Экспериментальное обоснование улучшения репарации посттравматического повреждения сухожилий с использованием оригинального биоактивного концентрата мелких морских рыб. *Российский журнал боли.* 2020;(4):50–58. Режим доступа: <https://painrussia.ru/russian-Journal-of-Pain/04%2020.pdf>. Shirokov V.A., Valamina I.E., Isaykin V.A., Tsaregorodtseva A.E., Solodushkin S.I. Experimental evidence of improved posttraumatic tendon repair under original bioactive small marine fish concentrate. *Russian Journal of Pain.* 2020;(4):50–58. (In Russ.) Available at: <https://painrussia.ru/russian-Journal-of-Pain/04%2020.pdf>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Сивордова Л.Е., Заводовский Б.В.
 Написание текста – Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В.
 Сбор и обработка материала – Полякова Ю.В.
 Обзор литературы – Папичев Е.В., Ахвердян Ю.Р.
 Анализ материала – Сивордова Л.Е.
 Утверждение итогового варианта статьи – Заводовский Б.В.

Contribution of authors:

Concept of the article – Larissa E. Sivordova, Boris V. Zavadovskii
 Text development – Larissa E. Sivordova, Yuliya V. Polyakova
 Collection and processing of material – Yuliya V. Polyakova
 Literature review – Eugene V. Papichev, Yuri R. Akhverdyan
 Material analysis – Larissa E. Sivordova
 The approval of the final version of the article – Boris V. Zavadovskii

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Сивордова Лариса Евгеньевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. имени Землячки, д. 76, корп. 2; Scopus Author ID: 367822; Researcher ID: E-4103-2016; seeword@mail.ru

Полякова Юлия Васильевна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. имени Землячки, д. 76, корп. 2; Scopus Author ID: 57193421928; Researcher ID: J-6669-2017; jpolyakova@yandex.ru

Папичев Евгений Васильевич, младший научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. имени Землячки, д. 76, корп. 2; Researcher ID: E-4103-2016; e_papichev@mail.ru

Ахвердян Юрий Рубенович, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. имени Землячки, д. 76, корп. 2; doctor_2001@mail.ru

Заводовский Борис Валерьевич, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. имени Землячки, д. 76, корп. 2; pebma@mail.ru

Information about the authors:

Larissa E. Sivordova, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Laboratory of Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Zemlyachka St., Volgograd, 400138, Russia; Scopus Author ID: 367822; Researcher ID: E-4103-2016; seeword@mail.ru

Yuliya V. Polyakova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Laboratory of Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Zemlyachka St., Volgograd, 400138, Russia; Scopus Author ID: 57193421928; Researcher ID: J-6669-2017; jpolyakova@yandex.ru

Eugene V. Papichev, Junior Researcher of the Laboratory of Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Zemlyachka St., Volgograd, 400138, Russia; Researcher ID: E-4103-2016; e_papichev@mail.ru

Yuri R. Akhverdyan, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Laboratory of Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Zemlyachka St., Volgograd, 400138, Russia; doctor_2001@mail.ru

Boris V. Zavodovskii, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Zemlyachka St., Volgograd, 400138, Russia; pebma@mail.ru