

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой»

На правах рукописи

НЕСТЕРЕНКО Вадим Андреевич

**СИНДРОМ СДАВЛЕНИЯ РОТАТОРОВ ПЛЕЧА
В АМБУЛАТОРНОЙ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

14.01.22 – ревматология
14.01.15 – травматология и ортопедия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
Каратеев Андрей Евгеньевич,
доктор медицинских наук;
Макаров Максим Анатольевич,
кандидат медицинских наук

Москва – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ В ОБЛАСТИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА И СИНДРОМ СДАВЛЕНИЯ РОТАТОРОВ ПЛЕЧА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ	11
1.1. История возникновения современных представлений о боли в плече	11
1.2. Патогенез ССРП	14
1.3. Факторы риска развития ССРП	15
1.4. Стадии развития ССРП.....	16
1.5. Дифференциальная диагностика ССРП.....	17
1.6. Современные тенденции в лечении ССРП	23
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1. Общая характеристика клинических наблюдений	35
2.2. Методы обследования.....	36
2.2.1. Клинический осмотр	36
2.2.2. Инструментальная диагностика.....	36
2.2.3. Статистический анализ	48
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	49
3.1. ССРП в структуре патологии, вызывающей хроническую боль в области плеча	49
3.2. Функциональные и биомеханические нарушения у пациентов с хронической болью в области плеча	53
3.3. Сравнение эффективности ОТП и ГлК при лечении	59
3.4. Оценка переносимости терапии ОТП и ГлК	64
3.5. Факторы, влияющие на эффективность ОТП и ГлК	65
3.5.1. Влияние возраста пациентов	65
3.5.2. Влияние ОА плечевого и акромиально-ключичного суставов	68
3.5.3. Влияние на результат лечения пола пациентов, поражения двух и более сухожилий ротаторов плеча, индекса массы тела, исходной выраженности боли, числа инъекций ГК, проведенных в анамнезе	69
3.6. Клинические наблюдения	71
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	85
ВЫВОДЫ.....	87
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	88
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	89
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	92
ПРИЛОЖЕНИЯ	115
Приложение А (справочное). Опросник ASES	115

Приложение Б (справочное). Опросник CSS.....	117
Приложение В (обязательное). Тесты, используемые для диагностики ССРП...	119

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Хроническая боль в области плеча (ХБОП) является одним из наиболее распространенных клинических синдромов в ревматологической практике [20, 69, 122]. По мнению М. Dougados и соавт. [83], ХБОП занимает третье место среди всех обращений к ревматологу по поводу патологии скелетно-мышечной системы. Ее основными причинами являются различные ревматические заболевания, среди которых наиболее распространены синдром сдавления ротаторов плеча (ССРП) или импинджмент-синдром плечевого сустава (M75.1 по международной классификации болезней МКБ-10), синдром удара плеча, адгезивный капсулит, кальцифицирующий тендинит плеча, остеоартрит плечевого и акромиально-ключичного суставов [16, 39]. В реальной клинической практике ССРП встречается наиболее часто [175]. Это заболевание проявляется локальной болью, которая возникает при напряжении мышц – ротаторов плеча (надостной, подостной, подлопаточной и малой круглой), прежде всего, при отведении и вращении в плечевом суставе [173]. Патофизиологической основой ССРП является сложный комплекс воспалительных, дегенеративных и биомеханических нарушений, пусковым моментом которого становится повреждение сухожилия мышцы вращательной манжеты при его сдавлении в функционально суженном пространстве между коракоакромиальной аркой лопатки и плечевой костью [99, 100, 144].

ССРП может приводить к развитию выраженной хронической боли, серьезным функциональным нарушениям и значительному снижению качества жизни пациентов [166, 171, 173].

Лечение ССРП направлено на максимально полное устранение боли и восстановление функции плечевого сустава. Традиционная схема терапии включает в себя применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), локальные инъекции глюкокортикоидов (ГК), физиотерапию и реабилитацию. Несмотря на то, что комплексное применение данных методов может быть достаточно эффективным в остром периоде ССРП, главным их недостатком является непродолжительность улучшения, возможность рецидива симптомов и хрониза-

ции процесса [17]. Так, по данным Morrison D. S. и соавт. [140], 30% пациентов с ССРП подвергаются хирургическому лечению из-за неэффективности консервативной терапии.

НПВП относятся к препаратам «первой линии» при ССРП [152]. Однако их терапевтический потенциал реализуется лишь в острой стадии заболевания и относительно невелик (в сравнении с плацебо). Кроме этого, с использованием данного класса анальгетиков ассоциируется широкий спектр нежелательных реакций (НР), что ограничивает их применение у пожилых пациентов с серьезной коморбидной патологией [55].

Очень широко в реальной клинической практике для купирования боли и воспаления при ССРП применяются локальные инъекции ГК [60]. Следует отметить, что вопрос об их эффективности вызывает серьезную дискуссию. Максимальный результат после применения ГК отмечается только на ранней стадии ССРП, при этом действие этих препаратов относительно кратковременно [97, 102, 174, 182]. Повторные инъекции ГК могут приводить к развитию серьезных локальных НР: атрофии мышц, кожи и подкожно-жировой клетчатки, а также ускорению дегенеративных процессов в ткани сухожилия, что может вызвать его разрыв. Кроме этого, неоднократное локальное введение ГК способно вызывать системные НР, такие как гипергликемия, повышение артериального давления, прогрессирование глаукомы и катаракты и др. [37, 185].

В последние годы большой интерес вызывает применение при ССРП локальных инъекций гиалуроновой кислоты (ГЛК), способной восстанавливать механическую устойчивость ткани сухожилия и ускорять репаративные процессы за счет повышения синтеза эндогенного гиалуроната. Имеется ряд исследований при ССРП, показавших длительный эффект и хорошую переносимость ГЛК в сравнении с ГК [74].

Еще одним новым направлением терапии ССРП, которое активно развивается в последние годы, стало применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). Лечебный потенциал ОТП определяется высокой концентрацией эндогенных факторов роста, стимулирующих репарацию ткани сухожилия

[146]. Имеется ряд исследований, которые показали уменьшение интенсивности боли и улучшение функции плечевого сустава через 6–12 мес. после курсового применения ОТП [110, 146].

К сожалению, вопросы ранней диагностики ССРП и связанные с этим заболеванием биомеханические и функциональные нарушения плечевого сустава относительно мало рассматриваются в отечественной медицинской литературе [5, 21, 39]. До настоящего времени были проведены лишь единичные исследования, в которых сравнивалась эффективность ГЛК и ОТП при ССРП, и остается неясным, какое из этих средств более эффективно при данной патологии. Кроме этого, до настоящего времени не изучены факторы, влияющие на лечебное действие ГЛК и ОТП при ССРП.

Степень разработанности темы. ССРП является одной из главных причин развития ХБОП. Тем не менее, вопросы диагностики данной патологии, ее клинических проявлений, влияние на биомеханику и функциональную способность плечевого сустава требуют дальнейшего изучения [5, 21, 39].

Консервативная терапия ССРП, используемая в ревматологической практике, включает назначение НПВП, субакромиальные инъекции ГК, лечебную физкультуру, физиотерапевтическое лечение (магнитотерапия, лазеротерапия, криотерапия и др.) [98]. Эти методы обеспечивают симптоматическое улучшение, однако их эффект непродолжителен, после их использования сохраняется возможность рецидивов и хронизации процесса, что приводит к прогрессирующему нарушению функции плечевого сустава, значительному снижению качества жизни, трудоспособности и социальной адаптации [179]. К недостаткам перечисленных методов лечения также следует отнести широкий спектр НР, характерный для НПВП и ГК [29]. В частности, при повторных инъекциях ГК в область сухожилия развивается его атрофия, способная привести к частичному или полному разрыву [37, 185].

В последнее время стало появляться все больше данных по успешному использованию при ССРП субакромиального введения ГЛК и ОТП, однако мнения по поводу преимуществ этих методов остаются предметом дискуссии [103]. В частности, до настоящего времени мало данных о способности ГЛК и ОТП вос-

станавливать структуру поврежденного сухожилия [103]. Также остается неясной целесообразность применения ГлК и ОТП при неэффективности других методов консервативной терапии. До настоящего времени не разработана единая концепция их использования, не определены четкие показания, нет единого мнения по продолжительности курса и кратности введений и т. д. [87].

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что на сегодняшний день сравнительная эффективность субакромиального введения ГлК и ОТП как метода лечения ССРП требует подтверждения в ходе проспективного клинического исследования. Остается много вопросов, касающихся выраженности и продолжительности анальгетического действия ГлК и ОТП, их способности восстанавливать функцию плечевого сустава, а также определения факторов, влияющих на эффективность этих препаратов. Представляется, что разработка данных вопросов позволит оптимизировать лечение ССРП, существенно уменьшить страдания и повысить качество жизни пациентов с этим заболеванием, а также снизить потребность в хирургических вмешательствах.

Таким образом, актуальность проблемы определяется:

- недостаточной изученностью роли ССРП в развитии ХБОП, характера биомеханических и функциональных нарушений при данной патологии;
- отсутствием единой концепции применения ГлК и ОТП при ССРП;
- недостатком данных по сравнительной эффективности ГлК и ОТП при лечении ССРП;
- недостаточной изученностью факторов, влияющих на эффективность ГлК и ОТП при лечении ССРП.

Цель диссертационного исследования – повышение эффективности комплексной терапии ССРП путем оптимизации использования локальных инъекций ГлК и ОТП.

Для достижения указанной цели поставлены следующие **задачи**:

1) оценить частоту ССРП в структуре причин ХБОП, выраженность и характер боли, нарушений биомеханики и функциональной способности плечевого сустава при данной патологии;

2) сравнить динамику боли, функции плечевого сустава и потребность в НПВП после курса субакромиальных инъекций ГлК и ОТП у пациентов с ССРП;

3) провести анализ факторов, влияющих на ближайшие и отдаленные результаты локальных инъекций ГлК и ОТП у пациентов ССРП;

4) оценить безопасность применения ГлК и ОТП у пациентов с ССРП.

Научная новизна исследования. Впервые на основании длительного проспективного исследования проведена комплексная оценка результатов применения курса субакромиальных инъекций ГлК и ОТП у больных ССРП с предшествующей неэффективностью консервативной терапии. Показана одинаковая эффективность ГлК и ОТП в отношении купирования боли и восстановления функции плечевого сустава при ССРП, и одинаково низкая частота развития НР при использовании этих препаратов. Впервые показан более высокий терапевтический потенциал ГлК и ОТП у лиц до 45 лет, при отсутствии признаков остеоартрита (ОА) и выраженных дегенеративных изменений плечевого и акромиально-ключичного суставов.

Практическая значимость диссертационной работы. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование субакромиальных инъекций ГлК и ОТП как важного компонента комплексного лечения ССРП, особенно при хроническом течении этого заболевания и предшествующей неэффективности НПВП и локальных инъекций ГК, а также наличии противопоказаний для использования данных средств. Применение ГлК и ОТП особенно целесообразно у лиц молодого и среднего возраста при отсутствии признаков ОА плечевого и акромиально-ключичного суставов.

Материалы и методы исследования. Работа основана на данных клинического и инструментального обследования 151 пациента с ХБОП и проспективном исследовании эффективности курса субакромиальных инъекций ГлК и ОТП у 100 больных ССРП с предшествовавшей неэффективностью консервативной терапии. Пациенты были рандомизированно включены в 2 группы по 50 человек, в первой из которых пациентам были проведены 3 последовательные еженедельные субакромиальные инъекции препарата ОТП, во второй – 2 последовательные ежене-

дельные субакромиальные инъекции препарата 2%-го раствора ГлК (40 мг). Применены методы исследования: клинический, инструментальный, статистический.

На защиту выносятся следующие **положения диссертационного исследования, обладающие научной новизной:**

1. ССРП является основной причиной развития хронической боли в плече, характеризуется выраженными нарушениями биомеханики и функции плечевого сустава.

2. Применение курса субакромиальных инъекций ГлК и ОТП позволяет существенно снизить интенсивность боли и улучшить функциональное состояние плечевого сустава у больных ССРП с предшествующей неэффективностью консервативной терапии.

3. Эффективность и безопасность ГлК и ОТП при ССРП достоверно не различается при ранних и длительных (до 6 мес.) сроках наблюдения.

4. Применение ОТП для лечения ССРП наиболее целесообразно у лиц молодого возраста с предшествующей неэффективностью НПВП и локальных инъекций ГК, и отсутствием признаков ОА плечевого и акромиально-ключичного суставов.

Личный вклад автора. Автором была проведена разработка концепции и плана диссертационной работы. Он провел первичное обследование всех пациентов с выделением исследуемых групп и проведением всех терапевтических манипуляций (субакромиальные инъекции ГлК и ОТП под контролем ультразвукового исследования (УЗИ)), проводил контрольные осмотры пациентов, фиксировал и оценивал полученные результаты. Автор принимал участие в подготовке научных публикаций, выступал с научными докладами по результатам проведенных исследований. Им также был написан текст диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации диссертационной работы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.22 – ревматология, область исследования п. 6 – изучение прогноза ревматических заболеваний, рецидивов болезней в зависимости от вида и метода используемого лечения; отработка наиболее оптимальных направлений в терапии; паспорту научной специальности

14.01.15 – травматология и ортопедия, область исследования п. 4 – экспериментальная и клиническая разработка методов лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы и внедрение их в клиническую практику.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на российских и международных конгрессах и конференциях: Научно-практическая конференция «Междисциплинарные подходы к управлению скелетно-мышечной болью, Москва, 21 мая 2019 г.; Евразийский ортопедический форум, Москва, 28–29 июня 2019 г.; V Съезд травматологов-ортопедов СФО, Барнаул, 22–23 августа 2019 г.; III Международный конгресс ассоциации ревмоортопедов, Москва, 20–21 сентября 2019 г.; Юбилейная XX межвузовская конференция студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии», посвященная памяти А. В. Скороглядова, Москва, 15 июня 2020 г.; IX научно-практическая конференция с международным участием Приоровские чтения 2021 «ортобиология» совместно с конференцией молодых, Москва 23–24 апреля 2021 г.

Первичная экспертиза диссертации проведена на заседании ученого совета ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой 01.12.2021.

Публикации. По теме диссертационного исследования опубликовано одиннадцать печатных работ, из них пять статей в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 120 страницах печатного текста. Состоит из введения, 3 глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, 3 приложений. Содержит 37 рисунков и 13 таблиц. В библиографическом списке 186 работ, из них 43 отечественных и 143 иностранных источников.

Этический комитет. Проведение исследования одобрено 08 февраля 2018 г. Комитетом по этике при ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой.

Глава 1. ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ В ОБЛАСТИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА И СИНДРОМ СДАВЛЕНИЯ РОТАТОРОВ ПЛЕЧА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

1.1. История возникновения современных представлений о боли в плече

На сегодняшний день боль в плече является одной из самых распространенных ревматологических синдромов – каждый человек испытывал ее хотя бы раз в жизни [12]. По статистике, около 16% из всех обращений к ревматологу, связанных с заболеваниями скелетно-мышечной системы, приходится на боли в плече, что составляет 15 случаев на 1000 населения в год [61]. Частота ХБОП варьирует от 16 до 55% среди всех поражений крупных суставов человека и занимает третье место по частоте встречаемости после боли в спине и ОА крупных суставов [13, 83, 130]. По данным анализа 19 исследований, в которых изучалась эпидемиология ХБОП, заболеваемость данной патологией изменяется в различных возрастных группах от 0,9% до 2,5%, а ее распространенность составляет от 4,7% до 46,7% в течение года и от 6,7% до 66,7% в течение жизни [123]. По данным голландских исследователей, в течение года частота обращений к врачу в связи с ХБОП составляет от 41,2 до 48,4 на 1000 человеко-лет [95].

В российском исследовании ЭНТРОПИЯ было показано, что пациенты с патологией околосуставных мягких тканей (ПОМТ) составляли 15,8% от общего потока пациентов на амбулаторном приеме травматологов, занимая третье место по частоте обращений после травм (37,2%) и ОА (20,6%). При этом боль в области плеча составила 16,4% среди всех локализаций ПОМТ [21].

Основной причиной боли в плече являются воспалительные и дегенеративные изменения периартикулярных мягких тканей – мышц, связок и суставных сумок, которое встречается существенно чаще, чем поражение самого плечевого сустава. В 1872 г. Британский хирург S. Duplay предложил для описания данной патологии термин «периартрит плечевого сустава» (в советской и российской литературе использовалось понятие «плечелопаточный периартрит»). Этот термин широко использовался в клинической практике и научной литературе до послед-

него времени. Однако в последние годы диагноз «плечелопаточный периартрит» был признан некорректным, поскольку он обозначает лишь общую локализацию процесса, но не указывает конкретную пораженную структуру [40].

Наиболее распространенной патологией периартикулярных тканей области плечевого сустава (до 80% всех случаев) является поражение сухожилий мышц «вращательной манжеты» плеча, которое развивается в рамках субакромиального импинджмент-синдрома или ССРП (M75.1 по МКБ-10) [13, 15, 91].

Под термином ССРП подразумевается клинический синдром, который возникает вследствие повторяющегося воспаления и дегенеративных изменений сухожилий мышц «вращательной манжеты» плеча [5, 20, 56, 100, 166].

Новая концепция развития патологии периартикулярных тканей области плечевого сустава, основанная на биомеханическом подходе, была предложена американским хирургом С. S. Neer в 1972 г. Именно он ввел в практику термин «subacromial impingement syndrome» (субакромиальный импинджмент-синдром). Согласно С. S. Neer, пусковым моментом данной патологии становится ущемление сухожилий мышц-ротаторов между головкой плечевой кости, акромионом и акромиально-ключовидной связкой. В результате повторных травм развивается хроническое воспаление, приводящее к дегенеративным изменениям ткани сухожилия (фиброз, неоангиогенез, гетеротопическая оссификация), которое впоследствии может привести к его полному разрыву [144, 145].

По современным представлениям, ущемление сухожилий мышц вращательной манжеты и повреждение расположенной в этой области синовиальной сумки между акромиально-ключовидной дугой и бугорками плечевой кости возникает при интенсивном отведении и сгибании руки в диапазоне от 70° до 120° [16, 31, 32, 38,].

Наиболее часто страдает сухожилие надостной мышцы (90%), реже повреждаются сухожилия подлопаточной, подостной и малой круглой мышцы, а также сухожилие длинной головки двуглавой мышцы плеча [16].

Причиной развития ССРП являются особенности анатомии плечевого сустава. Это самый мобильный из всех суставов человеческого тела, который спо-

собен совершать движения во всех трех плоскостях. Такую многофункциональность и подвижность обеспечивает строение сустава, представляющего собой шарнир, в котором полукруглая головка плечевой кости сочленяется с суставной впадиной лопатки, имеющей грушевидную форму.

Полный объем движений в плечевом суставе обеспечивается благодаря мышцам «вращательной манжеты», к которым, как было отмечено выше, относятся четыре основные – надостная, подостная, малая круглая и подлопаточная, а также длинная головка бицепса и комплекс вспомогательных мышц (большая круглая, дельтовидная, большая и малая грудные мышцы, широчайшая мышца спины, клювовидно-плечевая мышца).

Надостная мышца начинается в надостной ямке лопатки и прикрепляется к большому бугорку плечевой кости, обеспечивая отведение плеча от 0° до 180° . Подостная мышца берет начало в подостной ямке лопатки и крепится аналогично надостной мышце к большому бугорку плечевой кости, осуществляя наружную ротацию плеча до 80° . Малая круглая мышца начинается от латерального края лопатки, тянется от уровня подсуставного бугорка до нижнего угла кости, крепится к нижнему краю большого бугорка. Функция ее аналогична подостной мышце – осуществление наружной ротации плеча. Подлопаточная мышца делится на два слоя. Поверхностные пучки начинаются от подлопаточной фасции, которая прикрепляется к краям подлопаточной ямки, а глубокие от реберной поверхности лопатки. Они объединяются в сухожилие и тянутся к малому бугорку плечевой кости. Подлопаточная мышца ответственна за внутреннюю ротацию плеча до 110° [5, 24]. Именно эти четыре мышцы испытывают максимальную нагрузку при вращении и наиболее уязвимы для повреждения в рамках ССРП.

Важное значение в развитии ССРП придается особенностям строения костных структур, в частности акромиона. В литературе описаны пять типов строения этой кости и три варианта формы собственно акромиального отростка: I – плоский (flat undersurface), II – изогнутый (curved undersurface), III – крючкообразный (hooked). Причиной ССРП могут стать II и III варианты [2, 33].

1.2. Патогенез ССРП

Для понимания патогенеза хронического ССРП важно учитывать особенности метаболизма и гистологии ткани сухожилий – основной «мишени» патологического процесса [19, 125]. По своей структуре сухожилия – это плотные, организованные коллагеновые (80–90%) и эластиновые (1–3%) волокна, формирующие тяжи, окруженные фиброзной оболочкой (перитендон). Такое строение позволяет в пределах перитендона совершать внутренние скользящие движения, которые облегчаются биологической «смазкой», содержащей протеогликановые комплексы и близкой по составу к синовиальной жидкости сустава [107, 109, 134, 181]. Эффективность функционирования сухожилия зависит от метаболизма и активного кровоснабжения перитендона, поскольку васкуляризация коллагеновой ткани относительно низкая [184]. Энтезис – область, где коллагеновые волокна крепятся к надкостнице или хрящу, является «слабым местом» сухожилия, так как концентрация кровеносных сосудов и лимфоидной ткани существенно выше, чем в других отделах перитендона. Травматизация и дегенеративные изменения волокон происходят именно в энтезисе [107, 109, 133, 134, 181]. Этот факт подтверждает исследование М. Benjamin и D. McGonagle [135], которые показали в ходе 60 аутопсий явные гистологические признаки воспаления в данной области в 85% случаев. Именно с энтезиса воспалительные изменения распространяются на ткань сухожилия [68].

Микротравматизация индуцирует воспалительный процесс, в результате которого формируется отек в области энтезиса и на протяжении прилегающего участка сухожилия. При сдавлении сухожилия также повреждаются нервные волокна, иннервирующие ту или иную часть мышц и связок [20, 42]. При этом запускается воспалительный каскад, включающий синтез цитокинов [таких как фактор некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкин 1 (ИЛ1) и ИЛ6], простагландина E2 (ПГЕ2), лейкотриенов, биогенных аминов. Эти субстанции формируют местный воспалительный отек и активируют болевые рецепторы [25, 27, 41]. На фоне воспалительной реакции открываются потенциалзависимые Ca⁺⁺ каналы пресинаптической мембраны, и происходит выделение основного медиатора передачи

импульса – ацетилхолина, который вызывает деполяризацию постсинаптической мембраны. Возникает активация ноцицепторов, и по афферентным волокнам периферических нервов болевой импульс передается в спинной, а затем в головной мозг, где формируется ощущение боли [79].

1.3. Факторы риска развития ССРП

Основными факторами риска ССРП считаются патология эндокринной системы, в частности сахарный диабет (СД), ожирение и чрезмерные физические нагрузки, сердечно-сосудистые нарушения, возраст старше 50 лет [88, 117, 124, 155, 161]. Роль СД определяется тем, что развитие микро- и макроангиопатии, а также полинейропатии, свойственных этому заболеванию, значительно снижают устойчивость ткани сухожилия к повреждению. В основе ангиопатии лежит негативное влияние гипергликемии на кровеносные сосуды [30, 36]. За счет повышения концентрации продуктов окисления глюкозы происходит накопление в сосудистой стенке многоатомных сахароспиртов, таких как маннит, сорбит и др., которые разрушительно действуют на структуру стенки сосуда. По данным зарубежной литературы у людей, страдающих СД риски развития тендинопатии мышц «вращательной манжеты» увеличиваются в 5 раз [124]. На фоне постоянного негативного воздействия на структуру сухожилий развивается стойкий, хронический воспалительный процесс, который плохо поддается консервативному лечению. В связи с постоянным, нарастающим болевым синдромом пациенты вынуждены длительно принимать НПВП, способные вызвать серьезные НР при чрезмерном использовании. Учитывая данные обстоятельства, во всем мире обсуждаются различные стратегии лечения тендинопатии у пациентов с СД [124]. В работе Franceschi F. с соавт. [88], основанной на анализе 15 исследований, рассматривался фактор риска, связанного с ожирением. По данным авторов существует прямая связь между избыточной массой тела и изменениями в сухожилиях мышц, окружающих плечевой сустав. У пациентов с ИМТ выше 30,2 кг/м² толщина сухожилий «вращательной манжеты» снижается более чем в 2 раза (ДИ: 1,1–2,2). В связи с увеличением нагрузки на плечевой сустав, ограничением ротаци-

онных движений и нарушения кровотока, связанного с атеросклерозом, возникают дегенеративные изменения, приводящие к снижению толщины сухожилий [44, 88, 155]. ХБОП также может возникать у определенной группы людей, чья деятельность связана с тяжелыми физическими нагрузками при участии плечевого пояса. По данным зарубежной литературы, у данной категории лиц боли в плечевом суставе встречаются в 2 раза при сравнении с обычным населением [119, 141, 169]. Еще одним немаловажным фактором риска развития ХБОП является возраст человека. В двух масштабных работах Leong H. T. с соавт. и Sayampranathan A. A. с соавт. [117, 161] при анализе 16 исследований и 10 метаанализов было установлено, что люди в возрасте старше 50 лет в 5 раз чаще испытывают боль в плече, преимущественно на доминирующей руке, в отличие от более молодого населения (95%-й ДИ 2,45–10,51; $p < 0,001$).

1.4. Стадии развития ССРП

При сохраняющейся нагрузке на мышцы «вращательной манжеты» ССРП способен рецидивировать и имеет склонность к хронизации патологического процесса [3, 176, 177]. Выделяют три стадии течения этого заболевания. На первой стадии, непосредственно после сдавления или травматизации сухожилия, в его ткани возникают отек и кровоизлияние. Пациенты испытывают выраженную болезненность при движениях и в покое, возможно повышение локальной температуры в области надплечья и припухание в этой области. Выраженная боль существенно ограничивает подвижность сустава. Пациенты не могут лежать и спать на пораженной стороне, отмечают интенсивные ночные боли. Продолжительность этого периода составляет от 7 до 14 дней.

Вторая стадия ССРП характеризуется развитием фиброза, который, в свою очередь, вызывает утолщение и снижение прочности сухожилия, при этом могут возникать его микроразрывы. На данной стадии интенсивность боли ночью и в покое постепенно уменьшается, она имеет «ноющий» и «тянущий» характер. При движении боль может быть достаточно интенсивной, она появляется при отведении руки от 60° до 180° . Такое состояние длится в среднем от 1 до 3 мес.

Позднее, при третьей стадии процесса, появляются дегенеративные изменения в области энтезисов, вовлекающие субхондральную кость большого бугорка плеча и нижней поверхности акромиона. Могут возникать частичные или полные разрывы сухожилий вращательной манжеты плеча. Основные жалобы пациентов на этой стадии связаны с существенным ограничением движений в плечевом суставе. Боль в покое не проявляется, исчезают ночные боли или значительно снижается их интенсивность, а в некоторых случаях – и боли при движениях. В результате длительно текущего процесса может появляться атрофия дельтовидной мышцы. Такой процесс может длиться до 3 мес. и более [9, 17, 43]. Следует отметить, что на всех трех стадиях ССРП не характерно наличие признаков системной воспалительной активности, а именно лихорадки, значительного повышения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровня С-реактивного белка (СРБ), лейкоцитоза, повышения температуры [1].

1.5. Дифференциальная диагностика ССРП

Постановка диагноза ССРП основывается на данных анамнеза (выявлении факта «импинджмента») и объективного обследования больного. Одним из основных диагностических критериев является наличие локальной боли в субакромиальной области, которую провоцирует активное движение с участием пораженных мышц. При этом топическая диагностика – определение вовлеченной в процесс мышцы – проводится с помощью специальных ортопедических тестов, оценивающих наличие функциональных нарушений и болезненности в области плечевого сустава.

Патогномоничные проявления ССРП могут быть выявлены с помощью теста Нира. Последний описан в двух вариантах. Первый представляет собой клиническое тестирование и называется «симптом импинджмента Neer». Для проведения теста врач фиксирует лопатку пациента одной рукой, а другой активно смещает верхнюю конечность пациента вперед, вверх и медиально в лопаточной плоскости. При наличии импинджмент-синдрома, субакромиального сдавления или повреждения у передненижнего края акромиального отростка исследуемый

отмечает сильную боль (импинджмент-тест). Второй вариант теста дополняется введением анестетика в субакромиальную бурсу. В случае, если после введения анестетика болевой синдром, связанный с активным и пассивным движением, полностью купируется, диагноз ССРП считается подтвержденным [8, 171].

Существует широкий спектр дополнительных тестов, с помощью которых можно достоверно установить правильный диагноз [7, 52, 93] (Приложение В).

Дополнительную информацию для диагностики ССРП дают методы инструментальной диагностики. Для наличия или отсутствия кальцинатов, исключения костных дефектов и определения формы акромиона используется рентгенологическое исследование (снимок в переднезадней проекции). Состояние сухожилий мышц (разрыв, травма, отек) можно оценить с помощью УЗИ. К сожалению, данный метод не обладает достаточно высокой специфичностью. Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет более детально и точно определить патологию мягких тканей.

Существует МРТ-классификация изменений при ССРП:

0 – отсутствие морфологических изменений;

I – повышение интенсивности сигнала от сухожилий без изменений их толщины и надрывов;

II – повышение интенсивности сигнала с неровностью поверхности и утончением сухожилий;

III – полный разрыв сухожилия надостной мышцы (или других мышц вращательной манжеты) [2, 17]

Данные лабораторных исследований в отношении патологии вращательной манжеты неспецифичны. При ССРП не отмечается существенной системной воспалительной активности (возможно кратковременное незначительное повышение маркеров деструкции хряща и кости, уровня СРБ). Однако лабораторные данные важны для дифференциальной диагностики.

ССРП следует дифференцировать с рядом других заболеваний, при которых отмечается острая или хроническая боль в области плечевого сустава. Так, во многих случаях требуется исключение такого заболевания, как адгезивный капсулит

(АК). Последний чаще встречается у женщин от 40 до 60 лет и может быть ассоциирован с гипертиреозом или СД 2-го типа. Данная патология характеризуется выраженным местным воспалением, быстро прогрессирующим фиброзом и уплотнением капсулы плечевого сустава. Ее отличает стадийное течение: на первой стадии – воспаление с локальной гиперпродукцией ИЛ-1, ИЛ-6, ПГЕ2, ФНО-а, затем фиброз и гиалиноз синовиальной оболочки. Для АК характерна типичная картина, которая хорошо визуализируется при помощи УЗИ, МРТ и артроскопии – уменьшение объема и уплотнение капсулы плечевого сустава, связанное со значительным уплотнением синовиальной оболочки. Отличительной особенностью АК является постепенное нарастание ограничения движений на фоне снижения интенсивности боли. На поздней стадии отмечается практически полная невозможность при выполнении движений в плечевом суставе («замороженное плечо») [61].

Нередко в практике врача встречается другое заболевание периартикулярных тканей – кальцифицирующий тендинит. Это идиопатическое или вторичное заболевание, которое характеризуется формированием распространенных депозитов кристаллов пирофосфата кальция в области сухожилий, синовиальных сумок и энтезисов. Данная патология носит стадийное течение: сначала отмечается выраженная воспалительная боль (стадия прекальцификации), далее болевой синдром стихает и нарастает нарушение функции (стадия кальцификации), а затем, через 6–24 мес., наступают самопроизвольное разрешение процесса (рассасывание депозитов кальция). Диагноз этого заболевания основывается на выявлении типичной рентгенологической картины [81].

Для дифференциальной диагностики важно учитывать и синдром клювовидного отростка (СКА), как первопричину возникновения импинджмент-синдрома. Учитывая близкое анатомическое расположение клювовидного отростка к вращательной манжете плеча, патологические изменения в данной зоне могут воздействовать на последнюю, вовлекая в процесс расположенные сухожилия подлопаточной мышцы, длинной головки двуглавой мышцы плеча, сухожилия надостной мышцы. Ключевым звеном в образовании боли в области клювовидного отростка является травматизация данной анатомической зоны, чрезмерная фи-

зическая нагрузка, спазм малой грудной мышцы при висцеральной патологии органов, расположенных вблизи последней. Впоследствии возникает воспалительный каскад, затрагивающий зону клювовидного отростка и распространяющийся на сухожилия мышц вращательной манжеты, далее возникает отек и утолщение вовлеченных в процесс структур, вследствие данного процесса формируется болевой синдром и ограничение движений. Данная патология выявляется при сборе анамнеза – связь с травмой, наличием признаков подклювовидного бурсита по данным МРТ или УЗИ, характерная болезненность при пальпации в зоне клювовидного отростка. Обычно данная патология развивается совместно с импинджмент-синдромом, учитывая близость анатомических структур и вовлечение в воспалительный процесс, как сухожилий вращательной манжеты, так и мягких тканей зоны клювовидного отростка. Однако СКА может проявляться и как изолированная причина боли в области плечевого сустава [23].

Конечно, при проведении дифференциальной диагностики боли в области плеча следует учитывать возможность поражения самого плечевого сустава. Наиболее часто он поражается в рамках ОА плечевого сустава (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Остеоартрит плечевого сустава. Деформация головки плечевой кости с образованием остеофита на головке плечевой кости

При ОА воспалительные и дегенеративные изменения затрагивают ткани сустава – хрящ, синовиальную оболочку и субхондральную кость. Для ОА характерна боль, возникающая при любом движении в суставе.

При ОА отчетливо страдает функция сустава, причем в дебюте заболевания в большей степени внутренняя ротация. При движении сустава и пальпации определяется характерный хруст («крепитация»). Для ОА типична связь с регулярной нагрузкой на плечевой сустав (профессиональные вредности, спорт) или перенесенной травмой. Диагноз ставится на основании анализа симптомов поражения сустава и наличия типичной рентгенологической картины – сужения суставной щели, остеофитов, субхондрального остеосклероза [168].

ОА акромиально-ключичного сустава (АКС) (Рисунок 2) достаточно часто протекает совместно с ОА плечевого сустава, но может возникать изолированно как самостоятельная патология.



Рисунок 2 – Остеоартрит акромиально-ключичного сустава с образованием остеофита по нижней поверхности ключицы. Сужение суставной щели

Для этого заболевания характерны ограничение приведения руки («перекрестный тест»), крепитация при пальпации и локальная боль в области АКС. Имеется связь с регулярной физической нагрузкой на область плечевого сустава

(спортивной или профессиональной), перенесенной травмой. Диагноз устанавливается на основании наличия характерной клинической картины и рентгенологических признаков ОА АКС [132].

Появление острой боли в плече требует также исключения артрита плечевого сустава. Эта патология может носить септический характер, возникать при воспалительных и метаболических ревматических заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, спондилоартриты, подагра. Для инфекционного артрита характерны выраженный суставной выпот (видимая деформация сустава, синовит), локальная гиперемия и гипертермия, признаки системного воспаления – гипертермия, лихорадка, повышение уровня СРБ и СОЭ [20, 61].

У пациентов старшей возрастной группы причиной сильной боли в области плеча может быть ревматическая полимиалгия. Это системное воспалительное ревматическое заболевание, которое имеет ярко выраженную клиническую картину: симметричное вовлечение области плеча и надплечья, бедер, резкая локальная боль и скованность, значительное повышение СРБ и СОЭ, нередкое сочетание с височным артериитом [20, 61].

Еще одно заболевание, которое может стать причиной интенсивных болей в плечевом суставе – остеосаркома. Для онкологической патологии характерны нарастающая боль (сохраняющаяся в покое и ночью), быстро прогрессирующее нарушение функции, лимфоаденопатия, анемия, лихорадка, снижение массы тела, повышение СРБ и СОЭ [20, 61].

Дифференциальная диагностика ССРП также требует исключения патологии, не связанной с областью плечевого сустава. В ряде случаев боль иррадирует из шейного и верхней трети грудного отдела позвоночника. Такую клинику может иметь шейная или грудная радикулопатия, которая обусловлена грыжей диска, последствиями травм или дегенеративных изменений, стенозом позвоночного канала. Клиническая картина проявляется гипостезией, невропатической болью, мышечной слабостью по всей длине верхней конечности и в области плеча. Необходимо также исключать «фасеточный синдром» (ФС) – ОА дугоотростчатых суставов, при котором появление боли провоцирует движение в шейном отделе по-

звоночника. Для выявления ФС используются оценка рентгенограмм шейного отдела позвоночника и прецизионное введение местных анестетиков в фасеточный сустав (диагностически значимым считается уменьшение боли на 70–80% от исходного уровня).

Достаточно часто причиной боли в области надплечья и шеи становится миофасциальный синдром (МФС). Характерным признаком МФС является локальное болезненное уплотнение мышечной ткани – «триггерные точки», пальпация которых провоцирует интенсивную боль по ходу соответствующей мышцы. В отличие от ССРП, при радикулопатии шейного и грудного отделов позвоночника, ФС и МФС отсутствуют боли при активных и пассивных движениях в собственно плечевом суставе [45, 93, 126].

1.6. Современные тенденции в лечении ССРП

Целью лечения ССРП является эффективный контроль боли, восстановление функции плечевого сустава и предотвращение рецидивов и хронизации заболевания. На начальных стадиях (I и II) возможна компенсация при помощи консервативной терапии, при ее неэффективности и переходе в III стадию, при которой развиваются выраженные дегенеративные изменения тканей сухожилия, применяется хирургическое лечение.

Несмотря на разработку эффективных оперативных методов лечения ССРП, доля данных пациентов, в лечении которых использовались хирургические методы, невелика. Основная масса зарубежных исследователей сходятся во мнении, что оперировать необходимо в случае, если исчерпаны возможности консервативного лечения [6, 8, 18, 35].

В консервативном лечении ССРП широко используются НПВП. Механизм их действия связан с блокадой фермента циклооксигеназы (ЦОГ) -2, с помощью которого происходит синтез одной из главных групп медиаторов воспаления – простагландинов (ПГ). Снижение синтеза ПГ уменьшает сенситизацию периферических болевых рецепторов и снижает возбудимость центральных нейронов ноцицептивной системы. Помимо действия на ЦОГ-2, для НПВП описаны такие

фармакологические эффекты, как опосредованная блокада ионотропного рецептора глутамата (NMDA), снижение синтеза лейкотриенов и других нейромедиаторов, изменение конформации α -субъединиц G-белка, опосредованная блокада экспрессии ФНО α , ИЛ1 и ИЛ6, увеличение эндорфиновой антиноцицептивной активности и др. [22, 28, 35].

Стоит отметить, что хорошо организованные рандомизированные клинические исследования (РКИ) показали спорные результаты применения НПВП при ССРП. Так, J. Voudreault и соавт. [55], анализируя мета-анализ 12 РКИ, отметили, что уменьшение боли в среднем составляет 2,69 см [95%-й доверительный интервал (ДИ) 1,96–3,41] по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Исследователи оценили этот эффект как кратковременный и небольшой, что требует поиска более эффективных методов лечения. В качестве примера оценки эффективности НПВП для лечения ССРП можно рассмотреть исследование M. Petri и соавт. [152]. Авторы сравнили эффективность напроксена 1000 мг, целекоксиба 400 мг и плацебо (ПЛ) у 306 больных ССРП. Согласно полученным данным, через 14 дней в среднем уменьшение боли составило $-35,0 \pm 3,06$, $-27,7 \pm 2,75$ и $-25,0 \pm 3,05$ мм ВАШ соответственно. Отличие от плацебо было достоверным только для целекоксиба ($p < 0,05$), но не для напроксена. В РКИ M. Dougados и соавт. [83] сравнили действие диклофенака 150 мг/сут., рофекоксиба 50 мг/сут., и ПЛ у 371 больного ССРП. После 7 дней лечения суммарное число больных с существенным улучшением составило соответственно 56; 54 и 38% (диклофенак, рофекоксиб были достоверно более эффективны, чем плацебо; $p = 0,0070$ и $p = 0,0239$). Тем не менее, у 22% больных в группе диклофенака и у 35% больных в группе рофекоксиба возникла потребность в локальной инъекции ГК.

При лечении ССРП широко используются периартикулярные инъекции ГК в сочетании с местными анестетиками. Местное введение ГК вызывает выраженный противовоспалительный эффект, подавляя активность клеток «воспалительного ответа» и гиперпродукцию цитокинов и медиаторов воспаления. При этом в большинстве случаев отмечается быстрое и значительное снижение интенсивно-

сти боли и признаков локального воспаления [65, 170]. Однако данная методика имеет как положительные, так и отрицательные стороны.

Использование ГК связано с риском разнообразных НР. При гистологическом исследовании было выявлено негативное влияние этих препаратов на ткань сухожилия – уменьшение синтеза и нарушение пространственной организации коллагеновых волокон, снижение пролиферации и апоптоз тендоцитов и фибробластов [80, 149]. Отмечается повышение риска частичного или полного разрыва сухожилия при повторных введениях ГК [78].

Стоит отметить, что многие ученые, ориентируясь на данные РКИ и соответствующих мета-анализов, отмечают спорные результаты применения НПВП и ГК при ССРП. К примеру, X. Q. Zheng и соавт. [186] сравнили влияние НПВП и ГК на боли в области плечевого сустава по данным метаанализа 6 РКИ ($n = 267$). В процессе наблюдения через 6 недель результаты лечения НПВП уступали ГК: снижение интенсивности боли по ВАШ составило $46,6 \pm 25,22$, для ГК $50,4 \pm 36$ мм. При этом диапазон движений (который измерялся с помощью гониометра) незначительно изменился на фоне приема как НПВП, так и ГК. В следующем мета-анализе, где также сравнивали влияние ГК и НПВП на уровень боли и функцию плечевого сустава, были включены 8 РКИ ($n = 465$). Пероральные НПВП по сравнению с инъекциями ГК оказались менее эффективны через 4 и 6 недель в плане функционального улучшения, при этом существенной разницы в снижении болевого синдрома и осложнений не выявлено. Для ГК стандартизированное среднее различие составило 0,61 (95%-й ДИ 0,08–1,14; $p < 0,01$), а для НПВП 0,45 (95%-й ДИ 0,50–1,40; $p < 0,00001$). В период от 4 до 6 недель инъекции ГК по сравнению с пероральными НПВП обеспечивают чуть более выраженное улучшение функции плеча без превосходства в купировании боли или риска развития осложнений [76]. В мета-анализе J. Boudreault и соавт. [55] подтверждают кратковременный эффект применения НПВП и ГК при повреждениях сухожилий вращательной манжеты плеча (объединенная стандартизованная средняя разница между НПВП и ГК: 0,09; 95%-й ДИ от -0,25 до 0,44). В своем исследовании T. Cook и соавт. [77] изучали сравнительные результаты блокады надлопаточного нерва и инъекций

ГК, с участием 1013 пациентов из 13 РКИ. Через 8 недель наблюдения явных различий в уровне боли и увеличении объема движения выявлено не было. F. Brandi отметил положительный эффект после введения ГК в субакромиальное пространство у 56 больных ССРП. Так, через 6 недель с момента последней инъекции уровень боли по ВАШ снизился с 59 ± 5 до 33 ± 6 мм [76]. В другом исследовании H. Goksu и соавт. [94], проводившие инъекции ГК 61 пациенту ХБОП, выявили через 4 недели значительное снижение интенсивности болевого синдрома ($p < 0,05$).

Все это заставляет искать новые, более безопасные и эффективные методы лечения ССРП. В последние годы популярность набирает использование препаратов ГлК. Будучи хорошо известна ревматологам и травматологам как одно из наиболее важных средств для лечения ОА крупных суставов, ГлК сейчас все чаще применяется для лечения тендинитов и энтезопатий [63, 131, 151].

Существуют данные, свидетельствующие о хорошем лечебном эффекте ГлК при тендинитах и энтезопатиях, о лучшей переносимости и более длительном эффекте ГлК, в сравнении с ГК [74]. В доказательство можно привести исследование M. И. Удовика и соавт. [37], которые сравнили действие периартикулярного введения ГК в комбинации с анестетиком и ГлК у 210 больных с различной патологией околосуставных мягких тканей, включая ССРП. У всех пациентов к концу курса терапии было отмечено значительное уменьшение боли. Однако эффект был выше и продолжительнее в группе ГлК, чем ГК: боль по ВАШ через 12 и 24 недели снизилась с $78,38 \pm 1,35$ и $71,62 \pm 7,35$ мм до $19,5 \pm 7,35$ и $37,06 \pm 7,58$ мм (12 нед.) и до $7,36 \pm 1,24$ и $31,32 \pm 7,03$ мм к 24 недели различия были достоверны на обоих сроках наблюдения ($p < 0,001$). Стоит отметить, что у пациентов основной группы, получивших две периартикулярные инъекции ГлК, не было отмечено НР.

В то же время исследования, изучавшие эффективность использования ГлК при ССРП, показали спорные результаты. В исследовании L. I. Penning и соавт. [150] сравнили действие ГК (триамцинолон), ГлК и плацебо (физиологический раствор) у 159 пациентов с ССРП, причем каждый больной получил три последовательные инъекции (в начале, через 3 и 6 недель). В группе ГК эффект был значительно выше, причем снижение интенсивности боли оказалось максимальным в

первые 3 недели после первой инъекции: с 5,8 до 4,2 см по 10-сантиметровой ВАШ. В группах ГлК и ПЛ боль снизилась с 6,1 до 5,4 см и с 5,9 до 4,8 см ($p = 0,013$) соответственно. После второй и третьей инъекций эффект ГК увеличился: интенсивность боли через 6 и 9 недель составила соответственно 3,2 и 2,7 см. В группе ГлК уровень боли на тех же сроках наблюдения составил 4,6 и 4,7 см, в группе плацебо – 4,1 и 3,6 см.

По оценке действия ГлК при боли в плече одна из наиболее масштабных работ была выполнена Т. Blaine и соавт. [54]. В ходе этого исследования 660 пациентов получили по пять еженедельных инъекций низкомолекулярной ГлК (1-я группа), по три инъекции ГлК + две инъекции плацебо (2-я группа) или пять инъекций плацебо. Важно отметить, что изучаемая группа была неоднородна и включала больных с ОА плечевого сустава, адгезивным капсулитом и ССРП. Согласно полученным данным, три и пять инъекций ГлК показали более существенное (хотя и небольшое) отличие от плацебо по уменьшению интенсивности боли через 6 месяцев наблюдения: она снизилась на 30,9; 27,8 и 23,6 мм ($p < 0,05$) соответственно. Однако отличие оказалось статистически значимым лишь у пациентов с ОА, а у лиц с патологией мягких тканей (ССРП и адгезивный капсулит) отсутствовало.

По результатам мета-анализа 19 РКИ ($n = 2120$), в которых изучалась эффективность инъекций ГлК при ХБОП, ГлК обеспечивала статистически значимое снижение интенсивности боли и улучшение функции, по сравнению с плацебо. Следует отметить, что это отличие было относительно небольшим и отмечено при изучении смешанной популяции пациентов с различной патологией плеча. Стандартизированное среднее различие по снижению болевого синдрома составило 0,39 (95%-й ДИ 0,26–0,53), по увеличению функции – 0,36 (95%-й ДИ 0,01–0,71). Результаты данного мета-анализа также показали небольшое преимущество ГлК в сравнении с ГК. Значимым преимуществом ГлК было почти полное отсутствие НР [160].

В лечении ССРП новым направлением стало применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). Это биологический продукт, приготовлен-

ный из собственной крови пациента в ходе ее центрифугирования. При гравитационном разделении крови образуются три фракции – плазма, концентрат тромбоцитов и лейкоцитов с эритроцитами. Для лечения используется вторая фракция, плазма с большим содержанием тромбоцитов (более 1 млн клеток на 1 мкл плазмы) [66, 158].

Исторически применение ОТП насчитывает свыше 100 лет. В США в 1898 г. E. Grafstrom и Elfstrom впервые в мире произвели инъекции аутологичной крови в растворе поваренной соли при лечении туберкулеза и пневмонии. В 1905 г. немецкий хирург Август Бир использовал инъекции аутокрови при самых различных патологических состояниях. R. E. Marx и соавт. в конце 1980-х годов одними из первых стали применять плазму в виде геля. Технология изготовления геля с высоким содержанием тромбоцитов была разработана в компании Harvest Technologist (США) и сначала преимущественно использовалась в стоматологии [112].

Начало массового использования ОТП для лечения скелетно-мышечных заболеваний относится к 1990-м годам, когда данное средство оказалось наиболее приемлемым и эффективным для лечения спортивных травм. В отличие от ГК, ОТП можно использовать у активных атлетов, которые постоянно проходят антидопинговый контроль. Кроме того, важной особенностью является укрепление ткани сухожилия при использовании ОТП, в отличие от ГК, которые снижают ее устойчивость к нагрузкам.

В последнее десятилетие ОТП стали широко использовать при лечении поражения околоуставных мягких тканей, в том числе ССРП, не связанного со спортивными травмами [72, 86, 90].

Основной механизм действия ОТП, по современным представлениям, связан со стимуляцией регенерации поврежденной ткани. Тромбоциты являются естественными источником широкого спектра биологически активных субстанций, в частности, факторов роста (ФР), которые способны моделировать иммунное воспаление и активировать процессы естественного восстановления ткани. ОТП усиливает пролиферацию и миграцию клеток, активирует стволовые клетки, ускоряет дифференцировку клеток и ангиогенез [48, 49, 50, 115, 142], стимулирует пролиферацию и дифференцировку хондроцитов, остеобластов и фибробла-

стов. В тромбоцитах содержатся EGF (эпидермальный ФР), FGF (ФР фибробластов), IGF (инсулиноподобный ФР), PDGF-BB (тромбоцитарный ФР), VEGF (сосудистый эндотелиальный ФР), TGF β («семейство» трансформирующего ФР), PDEGF (тромбоцитарный ФР эндотелиальных клеток), PLGF-1/-2 (плацентарные ФР), HGF (ФР гепатоцитов), SDF-1a (CXCL12 – стромальный фактор). В тромбоцитах также содержатся остеоонектин – «культуральный шоковый протеин», тромбоспондин и другие биологически активные соединения [137].

В процессе активации ОТП происходит лизис тромбоцитов, при этом активные ФР оказываются в действующем препарате [14]. Параллельно с лизисом тромбоцитов происходит формирование фибриновой сети, которая связывает белки плазмы, в том числе фибронектин, витронектин, тромбоспондин, фактор фон Виллебранда, а также ФР, формируя активные молекулярные комплексы [51, 57, 58, 119]. Некоторые из активных белковых структур имеют последовательность RGD (аргинин – глицин – аспарагиновая кислота), которая распознается белками интегринами – гетеродимерами из полипептидных цепей α и β , расположенными на поверхности мембраны клетки. Контакт молекулярных комплексов, содержащих интегрин и ФР, запускает процесс морфогенеза ткани [47, 128, 129, 164].

Важно обратить внимание, что биологические свойства ОТП во многом определяются технологией приготовления препарата. В частности, одним из способов активации ОТП (разрушения тромбоцитов) является добавление в приготовленную плазму хлорида кальция или цикл ее замораживания и размораживания. Однако при активации криогенным методом нет единого мнения, какой препарат ОТП оказывает более значимое пролиферативное действие – после однократного или повторного цикла криодеструкции (лизат или релизат) [53, 100, 101, 162, 178, 180].

Эффективность ОТП также зависит от длительности и скорости центрифугирования, влияющих на достижение оптимального соотношения концентрации лейкоцитов и тромбоцитов [108, 154]. Доказано, что увеличение концентрации тромбоцитов в приготовленной ОТП на 5–10% значительно повышает темпы пролиферации поврежденных тканей [96].

Свойства ОТП могут существенно отличаться из-за индивидуальных особенностей пациента, поскольку ОТП готовится из аутологичной крови. Учитывая данные обстоятельства, обсуждается тема более низкой активности ОТП у лиц пожилого возраста в сравнении с молодыми людьми, что может быть связано с возрастными изменениями концентрацией ФР в тромбоцитах, а также особенностями формирования активных белковых комплексов и их взаимодействия с мембранными структурами [114, 136].

Классическая методика получения ОТП представляет собой двухэтапное центрифугирование 10–40 мл аутологичной венозной крови. При этом удаляются наиболее тяжелые форменные элементы – лейкоциты и эритроциты, а тромбоциты остаются в «надосадке». При повторном центрифугировании оставшиеся клетки оседают на дно пробирки, а плазма проходит через специальный фильтр, при этом концентрация тромбоцитов повышается в 3–5 раз. Весь процесс занимает около 10 мин. Затем в приготовленный препарат ОТП добавляется активатор тромбоцитов, способствующий их лизису [48]. Различие между системами получения ОТП заключается в скорости и продолжительности центрифугирования, типе активатора тромбоцитов, использовании антикоагулянтов. Исследования показали, что для получения оптимального регенераторного эффекта необходимое количество тромбоцитов находится в интервале 500–1700 тыс. клеток в 1 мкл. Концентрация ниже 380 тыс. клеток в 1 мкл существенно снижает эффективность, а более 1800 тыс. клеток в 1 мкл может оказывать парадоксальное ингибирующее действие [167]. Существует классификация ОТП с учетом влияющих на ее состав факторов [82]:

- Poor Platelet-Rich Plasma (P-PRP) – плазма с низким содержанием лейкоцитов, которая применяется для лечения патологии скелетно-мышечной системы;
- Leukocyte-Platelet-Rich Plasma (L-PRP) – плазма с высоким содержанием лейкоцитов, которая используется для местных аппликаций на раневые поверхности для ее очищения от клеточного детрита;
- Leukocyte-Pure Platelet-Rich Fibrin (LP-PRF) – фибриновый матрикс с низким содержанием лейкоцитов. Нашел свое применение в челюстно-лицевой и

пластической хирургии. Учитывая плотность полученного препарата, он хорошо подходит для заполнения имеющихся дефектов ткани;

– Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (LR-PRF) – фибриновый матрикс с высоким содержанием лейкоцитов, который также применяется при заполнении костных и хрящевых дефектов, при этом высокое содержание лейкоцитов обеспечивает антибактериальный эффект при возможном инфицировании [73, 121].

Современные коммерческие системы ОТП представляют полный цикл приготовления данного препарата. Так, компания Arthrex представляет двойной шприц с готовым активатором тромбоцитов – хлоридом кальция. Обработка 15 мл крови пациента проводится при скорости 1500 об/мин в течение 5 минут, что позволяет разделить ее на два слоя – содержащий эритроциты и лейкоциты и содержащий плазму с высоким содержанием тромбоцитов. Далее приготовленный препарат удаляется вторым шприцем [34]. Компания «Русвиск» разработала пробирку YCELLBIO, в которой 1,5 мл антикоагулянта смешивается с 15 мл венозной крови. Контейнер центрифугируется при скорости 3200 об/мин в течение 4 минут, затем взвесь при помощи установленного клапана препарат опускается до установленного уровня и повторно центрифугируется при скорости 3200 об/мин в течение 4 минут [34]. Разработчики Regen Lab предлагают центрифугировать 8 мл аутологичной крови в специальных пробирках в течение 5 минут при 3500 об/мин [26].

Последние данные исследователей свидетельствуют о явной эффективности ОТП при ССРП [127]. Так, в 2018 г. E.T. Hurley и соавт. [105] представили мета-анализ 18 РКИ ($n = 1147$), в которых изучалось влияние ОТП и обогащенного тромбоцитами фибрина на заживление сухожилий ротаторов плеча, у больных ССРП, прошедших артроскопическое вмешательство. Суммарно использование ОТП обеспечивало достоверно лучший эффект для всех видов повреждения сухожилия: так, доля случаев неполного восстановления ткани составила в группах активного лечения лишь 17,2%, в то время как в группах контроля – 30,5% ($p < 0,05$). Счет Constant составил 85,6 и 83,1 ($p < 0,05$), интенсивность боли по 10-см ВАШ через 30 дней после артроскопического вме-

шательства – 2,9 и 4,3 ($p < 0,05$) и в конце периода наблюдения – 1,2 и 1,4 ($p < 0,05$) соответственно.

В качестве наглядного примера эффективности ОТП при ССРП возможно привести несколько клинических исследований. S. Y. Kothair и соавт. [113] оценили эффективность однократного применения ОТП, ГК и 8 процедур ударно-волновой терапии у 195 пациентов с ССРП. Через 12 недель после окончания курса лечения результат терапии был существенно выше в группе ОТП: интенсивность боли по 10-см ВАШ у пациентов, получивших одну инъекцию ОТП, составил $1,9 \pm 1,8$ см, у получивших инъекцию ГК – $3,4 \pm 2,2$, у лечившихся ультразвуковым методом – $4,5 \pm 2,0$ ($p < 0,001$).

В своем исследовании S. J. Kim и соавт. [111] сравнили воздействие ОТП и ударно-волновой терапии у 24 пациентов с ССРП. Динамика боли и функциональных показателей плечевого сустава была достоверна через 3 месяца после окончания курса терапии. Так, в основной группе показатели опросника ASES в баллах через 3 недели и 3 месяца увеличились с $39,4 \pm 13,0$ до $54,5 \pm 11,5$ и $74,1 \pm 8,5$, в контрольной группе – с $45,9 \pm 12,4$ до $56,3 \pm 12,3$ и $62,2 \pm 12,2$ соответственно ($p < 0,05$ для срока 3 месяца).

В исследовании P. Nejati и соавт. ($n = 62$) [146] было показано, что при наблюдении до 6 месяцев однократное введение препарата ОТП не уступает по функциональному результату лечению с использованием лечебной физкультуры.

В работе L. von Wehren и соавт. [179] сравнили результаты у 50 больных ССРП после локальной инъекции ОТП и ГК. Данные по оценке уровня ASES, шкале Constant и боли по ВАШ не различались через 6 недель, но были достоверно лучше при использовании ОТП через 12 недель после курса терапии.

Стоит отметить, что далеко не все исследования демонстрируют столь оптимистичные результаты. Ряд исследователей высказывают сомнения в отношении длительных эффектов терапии ОТП и ее преимуществ в сравнении с альтернативными методами лечения, и особенно с комбинированной терапией. Тем не менее, в ортопедии использование ОТП стремительно набирает популярность. Очевидно, что

принципиальную роль здесь играют безопасность используемого метода и возможность его применения в ситуациях, когда ГК противопоказаны [106].

При неэффективности консервативной терапии следующим этапом являются хирургические методы лечения, выбор которых зависит от характера повреждения сухожилия (полный или частичный разрыв). Так, при ССРП широко применяют артроскопическую декомпрессию в виде резекции субакромиальной сумки, передненижнюю акромионэктомию и в некоторых случаях резекцию клювовидно-акромиальной связки. При выявлении остеофитов на нижней поверхности акромиально-ключичного сустава производится их артроскопическую резекцию [75]. Открытые операции по восстановлению целостности вращательной манжеты плеча такие, как открытую акромиопластику, элевацию акромиального отростка лопатки и др. – в настоящее время практически не используют. Это связано с их травматичностью, длительным реабилитационным периодом и спорной эффективностью [4, 139]. При III стадии ССРП, когда происходит разрыв сухожилия надостной мышцы, используют ушивание, с наложением однорядного и двухрядного шва [10, 163]. При развитии теносиновита длинной головки двуглавой мышцы применяют ее тенодез или тенотомию [11, 153]. Однако, несмотря на переход к малотравматичной технике артроскопических манипуляций и высокую эффективность хирургического лечения ССРП, по-прежнему сохраняется определенный риск послеоперационных осложнений.

Таким образом, терапия ССРП требует комплексного патогенетического подхода, основанного на применении разнообразных немедикаментозных и медикаментозных методов. В дебюте заболевания хороший, стойкий эффект может оказать противовоспалительная терапия: использование локального введения ГК и высоких доз НПВП. Однако на поздних стадиях, при длительно текущем процессе необходимо расширить терапевтическую схему за счет использования препаратов, влияющих на метаболизм и репарацию ткани поврежденного сухожилия: у таких пациентов возможно применение ОТП и ГлК. Важнейшее значение придается использованию реабилитации и лечебная физическая культура (ЛФК), различных физиотерапевтических методов.

Следует отметить, что до настоящего времени при лечении ССРП сохраняются нерешенные проблемы. В первую очередь, это связано с отсутствием преемственности в используемых методах лечения и необходимости в длительном (> 6 мес.) наблюдении пациентов для подтверждения эффективности такой терапии [67]. Несмотря на достаточно давнее начало использования ОТП, число клинических исследований, выполненных в соответствии с требованиями «доказательной медицины», относительно невелико. Это особенно заметно в российской научной и медицинской практике. Исходя из этого, достаточно сложно делать выводы о получении достоверных положительных и стойких результатов в отдаленном периоде [67, 105, 127]. Необходимо проведение дальнейших исследований, в которых будут сравниваться основные методы лечения ССРП и определяться отдаленный результат, в том числе необходимость хирургического вмешательства.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинических наблюдений

Нами было проведено клиническое и инструментальное обследование 151 пациента с ХБОП (49,7% женщин и 50,3% мужчин, средний возраст $49,8 \pm 18,8$). Критериями включения пациентов в исследование явились:

- возраст ≥ 18 лет;
- информированное согласие на обследование и использование персональных данных;
- умеренная или выраженная боль в области плечевого сустава (≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале, ВАШ);
- наличие локальной болезненности при пальпации в области плечевого сустава и усиление боли при движении в плечевом суставе;
- продолжительность боли не менее 3 мес.;
- недостаточный эффект проводимой терапии: приема НПВП и локального введения ГК.

Критериями исключения являлось наличие системного ревматического заболевания, при котором может наблюдаться поражение плечевого сустава, а также серьезная травма плечевого сустава в анамнезе с зафиксированным инструментальными методами повреждением костей или связок.

Все пациенты на момент включения в исследования принимали различные НПВП: диклофенак 23,8%, нимесулид 22,6%, кетопрофен 16,6%, мелоксикам 13,9%, целекоксиб 6,6%, эторикоксиб 6,6%, ацеклофенак 3,3%, другие – 6,6%. Всем больным проводились локальные инъекции ГК (преимущественно бетаметазон), в среднем 2,0 [1,0; 5,0].

Многим больным ГК вводились неоднократно.

Несмотря на эту терапию, у всех пациентов на протяжении как минимум 3 мес. сохранялась умеренная или выраженная боль, а также выраженные функциональные нарушения.

2.2. Методы обследования

Методы обследования:

- 1) клинический метод исследования;
- 2) инструментальная диагностика (рентгенография, магнитно-резонансная томография плечевого сустава);
- 3) методы статистической обработки.

2.2.1. Клинический осмотр

На первичном амбулаторном приеме проводилось стандартное клиническое обследование (сбор анамнеза, оценка жалоб, общий осмотр). У всех пациентов оценивалась выраженность боли (по 100-мм ВАШ, где «0» – отсутствие жалоб, а «100» – максимально выраженная боль), а также нарушения функции плечевого сустава с использованием опросников ASES (американская система оценка хирургии плечевого и локтевого суставов, American Shoulder and Elbow Surgeons Assessment) и CSS (плечевой счет Констант, Constant Shoulder Score) представленных в Приложениях А и Б.

Для определения клинических признаков поражения мышц «вращательной манжеты» плеча использовались различные диагностические приемы, такие как тест Нира, оценка болезненной дуги Дауборна, тест Хокинса и др. (Приложение В).

Оценивались биомеханические нарушения плечевого сустава с использованием гониометра. Определялись: отведение, переднее сгибание, наружная и внутренняя ротация, градусы фиксировались в анкете CSS. Сила мышц плечевого сустава определялась с помощью динамометра.

2.2.2. Инструментальная диагностика

Для оценки состояния суставных и периартикулярных структур области плечевого сустава всем пациентам была проведена МРТ на аппарате фирмы «Philips» 1,5 Тесла. Перед проведением исследования проводился опрос о наличии противопоказаний:

– любой электрический, магнитный или механический имплантат (кардиостимулятор, биостимулятор инсулиновой помпы, нейростимулятор, кохлеарный имплантат и слуховые аппараты);

- внутричерепные аневризмальные клипсы (кроме титановых);
- беременность (в случае, если риск при исследовании превышает пользу);
- наличие ферромагнитных хирургических зажимов или скоб;
- наличие металлического инородного тела в глазу;
- наличие в организме металлических объектов.

В положении на спине пациента укладывали на стол, головой к магниту. Плечевой сустав помещали в специальную катушку. Для получения более четкой картины проводилась иммобилизация сустава при помощи мешочков с песком. Центральный луч лазера фокусировался над плечом. Первично при планировании последовательности выполнялись снимки в 3 плоскостях (сагитальная, корональная, аксиальная). Выдержка снимков менее 25 сек, с получением T1-взвешенных изображений низкого разрешения. При необходимости выполнялась калибровка.

Исследование проводилось в следующих режимах:

1) режим импульсной последовательности T1 и T2 с жироподавлением (*fat saturated, FS*);

2) протонная плотность или proton density (PD) + FS.

Особенности T1-взвешенных изображений. На T1-взвешенных изображениях заполненные жидкостью пространства в организме (например, суставной экссудат, отек мягкой ткани или любое другое скопление жидкости в организме) выглядят темными (Таблица 1).

Таблица 1 – Ткани и их вид на T1-взвешенных изображениях

Мышцы: серые	Жидкости: темные	Кости: темные
Жир: яркий	Кровь: темная	Воздух: темный

Патологическое проявление. Патологические процессы, как правило, увеличивают содержание воды в тканях. Это приводит к потере сигнала на T1-взвешенных изображениях и увеличению сигнала на T2-взвешенных изображениях.

Следовательно, патологические процессы, как правило, яркие на T2-взвешенных изображениях и темные на T1. Техника для подавления сигнала от нормальной жировой ткани используется для уменьшения артефакта химического сдвига, улучшения визуализации патологических процессов и лучшей дифференциации тканей.

Особенности изображений. На T1-взвешенных изображениях с подавлением жира, жировая ткань (подкожно-жировая клетчатка и жир в костном мозге) выглядят темными. Все остальные характеристики T1-взвешенных изображений остаются теми же. Отмечается более четкая структурная визуализация тканей (Таблица 2).

Таблица 2 – Ткани и их вид на T1-взвешенных изображениях + FS

Мышцы: серые	Жидкости: темно серые	Кости: темные
Жир: темный	Кровь: темная	Воздух: темный

На T2-взвешенном изображении, ткани с длинными значениями T2 выглядят яркими. Импульсные последовательности, используемые для получения T2-взвешенных изображений, минимизируют вклад параметра T1. Это обычно достигается за счет использования длинного времени повторения TR (2000–6000 ms), чтобы максимизировать разницу в поперечной релаксации во время возвращения к равновесию, и длинного TE Echo Time (100–150 ms), чтобы минимизировать вклад параметра T2 во время получения сигнала.

Особенности T2-взвешенных изображений + FS. На T2-взвешенных изображениях, заполненные жидкостью пространства в организме (например, синовиальной жидкости в суставах, отек или любое другое патологическое образование жидкости в организме). Жидкость обычно выглядит яркой на T2-взвешенных изображениях (Таблица 3).

Таблица 3 – Ткани и их вид на T2-взвешенных изображениях

Мышцы: серые (темнее, чем мышцы на T1-взвешенных изображениях)	Жидкости: яркие	Кости: темные
Жир: яркий (темнее, чем жир на T1-взвешенных изображениях)	Кровь: темная	Воздух: темный

PD-взвешенные изображения + FS. На PD-взвешенном изображении выглядят яркими ткани с более высокой концентрацией или плотностью протонов (атомы водорода). Это обычно достигается за счет минимизации влияния T1 и T2 различий, использования длинного времени повторения TR (2000–5000 ms) и короткого TE (10–20). На PD-взвешенных изображениях с подавлением жира, жировая ткань (области, содержащие жировую ткань, например, подкожно-жировая клетчатка и жир в костном мозге) выглядят темными, остальные жидкости яркими (Таблица 4).

Таблица 4 – Ткани и их вид на PD-взвешенных изображениях + FS

Мышцы: серые	Жидкости: яркие	Кости: темные
Жир: темный	Кровь: темная	Воздух: темный

В полученных режимах оценивались структуры тканей области плечевого сустава в аксиальной, корональной и сагитальной плоскостях. Мышцы «вращательной манжеты» на всех режимах представляются серым цветом, а их сухожилия имеют более темный или черный цвет. Любое нарушение целостности сухожильной или мышечной структуры на МРТ изображении выглядит как полосы просветления. Дегенеративные изменения визуализируются как нарушение однородности структуры сухожилий или мышечной ткани. При массивных повреждениях или разрывах наблюдается прерывание ткани сухожилия на ее протяжении. Существует несколько классификаций повреждений и разрывов мышц «вращательной манжеты», выявляемых при МРТ.

В классификации Ellman оценивается глубина разрыва со стороны субакромиального пространства и суставной поверхности [84]:

- 1) менее 3 мм, <25%;
- 2) 3–6 мм, 25–50%;
- 3) более 5 мм, более 50% сухожилия.

В классификации Ellman и Gartsman оценивается форма разрыва «вращательной манжеты» [85]:

- 1) полумесяц,

- 2) обратная L,
- 3) L-образная,
- 4) трапециевидная,
- 5) массивный разрыв «вращательной манжеты» на всю толщину.

Данные состояния определяются в режимах T1 и T2 + FS. Признаки повреждения капсулы или хрящевой губы плечевого сустава проявляются изменением нормальной МРТ-структуры. В норме капсула сустава связана с суставной губой лопатки, которая на МРТ в сагиттальной плоскости визуализируется как черный треугольник по периметру суставной поверхности лопатки, а при их повреждении выявляются изменение положения хрящевой губы и, соответственно, капсулы сустава. Однако в нашем исследовании данная патология не встречалась. Как правило, причинами нестабильности являются тяжелые травмы, и такие пациенты нуждаются в хирургической помощи.

Воспалительные явления регистрировались на режимах T2 и PD + FS в виде наличия скопления жидкости ярко-белого цвета в области энтезисов сухожилий «вращательной манжеты». В ходе проведения МРТ выявлялись синовиты и бурситы, которые характеризовались скоплением жидкости (выпота ярко-белого цвета) в плечевом суставе, субакромиальной, субдельтовидной, субклювовидной сумках.

Для комплексной оценки плечевого сустава, несмотря на отсутствии общепринятой МРТ классификации остеоартрита плечевого и акромиально-ключичного суставов, в исследовании мы использовали оценку ОА ПС по Samilson и Prieto [59]:

- 1) 1-я стадия ОА: экзостоз в нижней части головки плечевой кости и/или гленоида < 3 мм;
- 2) 2-я стадия ОА: экзостоз размером от 3 до 7 мм в нижней части головки плечевой кости и/или гленоида;
- 3) 3-я стадия: экзостоз в нижней части головки плечевой кости и/или гленоида размером более 7 мм, сужение суставной щели плечевого сустава, признаки склероза.

В описании ОА ПС Samilson и Prieto отмечается легкое, умеренное и тяжелое течение ОА. При легком течении отмечается экзостоз менее 3 мм на нижней поверхности головки плечевой кости или суставном отростке лопатки. При умеренном течении экзостоз достигает размеров от 3 до 7 мм. При тяжелой степени ОА ПС размер экзостоза составляет выше 7 мм.

ССРП может возникать на фоне ОА АКС. Однако МРТ оценка данного сустава имеет диагностические особенности. В литературе отсутствует классификация ОА АКС, поэтому при оценке МРТ учитывались косвенные признаки в виде образования остеофита на нижней поверхности АКС. При наличии этих признаков пациенту проводилось рентгенологическое исследование в передне-задней и аксиальной проекциях на аппарате Toshiba Zexira FPD, на которых оценивалось сужение суставной щели акромиально-ключичного суставов и наличие остеофитов, способных вызвать повреждение сухожилия мышцы. Также определялись положение головки плечевой кости, наличие костных дефектов и включений пирофосфатов кальция.

При наличии противопоказаний для выполнения МРТ исследования, проводилась ультразвуковая оценка поражений ПС на аппарате Logiq F6. Использовался мультисекторный линейный датчик с частотой 7,5–12 МГц. При проведении УЗИ последовательно оценивались структуры плечевого сустава. Как и в случае с МРТ структуры мышцы и сухожилия имеют разную окраску или эхогенность. Так, сухожилие на УЗИ-изображении имеет более темный цвет, чем мышечные волокна. При изменении структуры сухожилия или мышечного волокна отмечается изменение эхогенности, неоднородность структуры волокна или прерывание на его протяжении. В случае с ССРП оценивается размер субакромиального пространства на фоне утолщения сухожилий «вращательной манжеты», в частности сухожилия надостной мышцы. В УЗ диагностике для уточнения выраженности ССРП используется классификация Neer's.

Тендинит и энтезит связок мышц «вращательной манжеты» плеча диагностировался на основании положительного теста, указывающего на поражение конкретной структуры, а также наличия МРТ признаков поражения конкретного сухожилия (отек, уплотнение, нарушение структуры).

В настоящее время нет общепризнанных критериев диагноза ОА ПС и ОА АКС, поэтому наличие данной патологии считалось вероятным при выявлении типичных рентгенологических признаков ОА – сужения суставной щели, субхондрального склероза и остеофитов, в сочетании с клиническими признаками поражения данных суставов. Для патологии ПС характерными симптомами считаются боль при движении в различных плоскостях и соответствующие ограничения функции: сгибание, отведение, наружная и внутренняя ротация, для АКС – локальная болезненность при пальпации и тест «болезненного перекреста».

Также оценивалось наличие сопутствующей патологии скелетно-мышечной системы: ОА коленного сустава (КС) и тазобедренного сустава (ТБС), хронической неспецифической боли в спине (ХНБС, продолжительность ≥ 3 мес.), характер проводимой ранее терапии.

Полученные данные вносились в специальную карту. Информация из этой карты стала основой для формирования единой компьютерной базы данных и проведения дальнейшего статистического анализа.

После полного клинического обследования 151 пациента с ХБОП в 6-мес. проспективное исследование эффективности курса субакромиальных инъекций ОТП и ГлК были включены 100 пациентов:

Критериями для включения в проспективную часть исследования являлись:

- возраст ≥ 18 лет;
- умеренная/выраженная боль в области плеча (≥ 40 мм по 100-мм визуальной аналоговой шкале, ВАШ);
- положительный тест Нира;
- продолжительность боли в области плеча ≥ 3 месяцев;
- наличие признаков тендинита и/или дегенеративных изменений сухожилия мышцы – ротатора плеча (надостной, подостной, надлопаточной и малой круглой), выявленных по данным УЗИ или МРТ;
- отсутствие эффекта от проводимой консервативной терапии (предшествующие локальные инъекции ГК, прием НПВП).

Критериями исключения было наличие других заболеваний, способных вызывать боль в области плеча: клинически выраженного ОА плечевого и акромиально-ключичного суставов, артрита плечевого сустава в рамках системного ревматического заболевания, адгезивного капсулита, кальцифицирующего тендинита и др., а также наличие противопоказаний для локального введения препарата ОТП или ГлК.

Характеристика исследуемой группы представлена в Таблице 5. Соотношение мужчин и женщин было примерно одинаковым, в основном преобладали лица среднего и пожилого возраста (пациенты младше 45 лет составили около трети всей группы), с преимущественным поражением надостной мышцы. Около 20% пациентов с ССРП также имели признаки ОА плечевого и акромиально-ключичного суставов.

Таблица 5 – Клиническая характеристика исследуемой группы (n = 100)

Параметры	Значения
Пол Ж : М, %	54,0 : 46,0
Возраст, лет (M±σ)	51,5±15,1
Число лиц < 45 лет, %	34,0
Число лиц ≥ 45 лет, %	66,0
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ² (M±σ)	26,1±5,1
Длительность болезни, мес. (Me, 25; 75 перцентиль)	8 [5; 24]
Патология мышц ВМП (данные УЗИ, МРТ):	
– тендинит надостной мышцы, %	73,0
– тендинит других мышц ВМП, %	27,0
– признаки повреждения сухожилия надостной мышцы, %	8,0
– признаки повреждения сухожилий других мышц ВМП, %	11,0
– признаки ОА плечевого сустава, %	22,0
– признаки ОА акромиально-ключичного сустава, %	14,0
Выраженность боли, мм ВАШ (M±σ)	56,8±16,2
Значение ASES (M±σ)	54,7±14,4
Значение CSS (M±σ)	53,5±16,7

Проводимое лечение

Все больные включались в две исследуемые группы по 50 человек – Группу 1 и Группу 2. Больные в Группе 1 получали лечение ОТП, Группе 2 – ГлК. Рандомизация групп достигалась последовательным через одного включением пациентов в исследуемые группы. Для проведения лечения ОТП препарат изготавливался непосредственно перед введением из аутологичной крови пациента. Процедура получения биологического материала и подготовки препарата была регламентирована компанией-производителем системы для ОТП (фирма Arthrex). Забор крови в количестве 15 мл проводился из вены в специальный двойной шприц-пробирку (Рисунок 3).



Рисунок 3 – двойной шприц-пробирка, содержащий 15 мл венозной крови

Шприц-пробирка помещался в аппарат для центрифугирования, которое проводилось со скоростью на 1,5 тыс. оборотов/мин в течение 5 минут (Рисунок 4).



Рисунок 4 – центрифуга с установленными показателями

Центрифугирование позволяло разделить цельную кровь на три фракции – нижнюю, состоящую преимущественно из эритроцитов, промежуточную, представленную лейкоцитами, и верхнюю, представляющую слой плазмы с низким содержанием лейкоцитов и содержанием тромбоцитов в диапазоне от 500 до 1700 тыс. в 1 мкл – т.н. P-PRP или плазма с низким содержанием лейкоцитов. Вторым шприцом производилась аспирация слоя плазмы с тромбоцитами. Вся процедура осуществлялась в рамках закрытого цикла при строгом соблюдении правил асептики, что исключало контакт с внешней средой и контаминацию ОТП микроорганизмами. Препарат ОТП под ультразвуковым контролем вводился шприцом в область субакромиальной сумки. Кратность введения ОТП составляла 3 инъекции с интервалом 7 дней. В соответствии с рекомендациями по использованию ОТП, на период лечения в течение первого месяца пациентам предлагалось воздерживаться от приема НПВП, поскольку действие последних способно снизить влияние факторов роста и замедлить темпы регенерации поврежденной ткани сухожилия. ОТП вводилась под контролем УЗ аппарата Logiq F6 (Рисунок 5) в область субакромиальной сумки трижды на курс с интервалом в 1 неделю. Регламентация курса была установлена изготовителем системы для ОТП и описана в официально зарегистрированной инструкции.



Рисунок 5 – Аппарат УЗИ Logiq F6

Для лечения пациентов в Группе 2 использовался препарат ГлК, представляющий собой 2%-й раствор (2 мл, 40 мг) высокоочищенной ГлК, полученной методом бактериальной ферментации (препарат Ост®Тендон). Данное средство выпускается в виде готового, стерильного, заполненного шприца для инъекций и имеет официальное разрешение для локального введения в область поврежденного сухожилия. В соответствии с инструкцией фирмы-производителя, ГлК вводилась под контролем УЗ аппарата Logiq F6 в область субакромиальной сумки дважды на курс с интервалом в 1 неделю (Рисунки 6, 7). Кратность введения также была установлена производителем и прописана в инструкции по применению.



Рисунок 6 – Субакромиальное введение ОТП

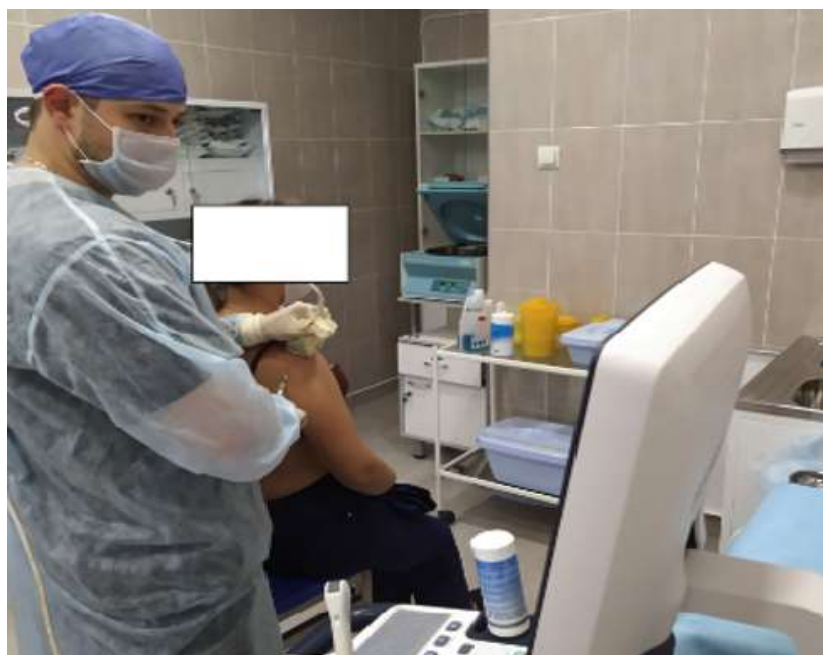


Рисунок 7 – Субакромиальная инъекция препарата гиалуроновой кислоты

Клиническое и инструментальное обследование, лечебные манипуляции и последующие регулярные осмотры больных, участвующих в исследовании, проводились на базе консультативно-поликлинического отделения ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой.

Результат лечения оценивался через 1, 3 и 6 мес. после курса инъекций ОТП и ГлК на очных визитах пациента. При этом проводилась оценка жалоб, осмотр пациента с тестированием плечевого сустава, заполнение анкет ВАШ, ASES и CSS. На 6-й месяц после курса терапии, помимо оценки жалоб, осмотра исследу-

емого, заполнение анкет, проводилось контрольное МРТ исследования. Критерием эффективности было уменьшение интенсивности боли (по ВАШ), а также динамика показателей функции плечевого сустава по опросникам CSS и ASES. Также проводился учет всех НР, которые возникали в период проведения терапии и последующего наблюдения (6 месяцев).

2.2.3. Статистический анализ

Количественные переменные описывались следующими показателями или статистическими данными статистов: числом пациентов, средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (δ), медианой (Me) и 25-м и 75-м перцентилями. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне $p < 0,05$.

Для количественных переменных проводился тест на нормальность распределения. Оценка полученных результатов исследования проводилась с использованием методов статистического анализа: χ^2 -критерия Пирсона (анализ таблиц сопряженности), непарного t -критерия Стьюдента. Если выборки из переменных не соответствовали нормальному закону распределения, применялись непараметрические тесты: U -тест по методу Манна – Уитни, критерий Краскела – Уоллиса. Для определения взаимного влияния показателей использовали корреляционный анализ Спирмена.

Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA).

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. ССРП в структуре патологии, вызывающей хроническую боль в области плеча

Средняя продолжительность ХБОП у обследованных лиц составила 6,2 [4,0; 24,2] мес. Наличие травмы плеча в анамнезе (при отсутствии диагностированного повреждения структур сустава и мышц) отмечалось у 21,9%, интенсивных спортивных занятий у 19,9%, значительная физическая нагрузка – у 7,3% пациентов. У 50,9% пациентов явной причины появления ХБОП выявить не удалось.

Среди обследованных лиц 3,3% страдали сахарным диабетом 2-го типа, 11,2% имели избыточный вес (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²), 43,7% имели клинически выраженный ОА КС и/или ТБС, у 13,2% отмечалась ХНБС.

Средняя выраженность ХБОП в покое составила 56,1±21,7, при движении – 67,3±19,1 мм ВАШ. Выраженность функциональных нарушений составила по ASES 55,5±17,6, по CS 54,1±14,5 баллов.

Выявленная при обследовании патология представлена в Таблице 6.

Таблица 6 – Поражение различных структур скелетно-мышечной системы, выявленные у 151 пациента с ХБОП

Клинические и инструментальные (рентгенография, УЗИ и/или МРТ) признаки патологии	%
Тендинит надостной мышцы	74,8
Тендинит двуглавой мышцы плеча	64,9
Тендинит других мышц «вращательной манжеты»	24,5
Признаки повреждения сухожилия надостной мышцы	25,1
Признаки повреждения сухожилия двуглавой мышцы плеча	7,2
Признаки повреждения сухожилий других мышц «вращательной манжеты»	9,8
ОА ПС	31,7
ОА АКС	19,2

Наиболее часто определялись клинические и инструментальные признаки поражения сухожилия надостной мышцы и бицепса, а также ОА ПС.

Мы оценили характер повреждения сухожилия надостной мышцы, которое отмечалось наиболее часто среди всех выявленных структурных изменений «вращательной манжеты» плеча (25.1%) в соответствии с классификациями Ellman и Ellman и Gartsman.

У подавляющего большинства пациентов отмечалось минимальное по протяженности повреждение сухожилия надостной мышцы, не превышающее 3 мм (Рисунок 8).

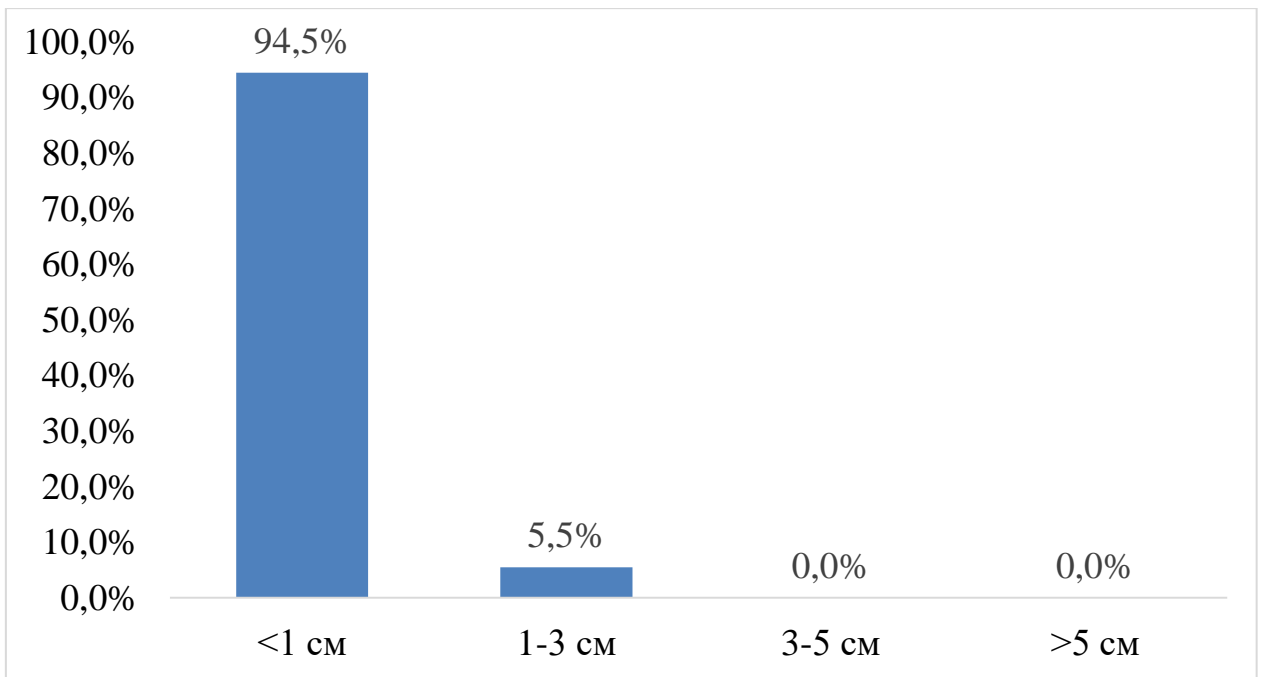


Рисунок 8 – Диаметр разрыва сухожилия надостной мышцы (данные МРТ, классификация Ellman)

Согласно классификации Ellman и Gartsman, у обследованных нами пациентов в основном отмечалась L-образная и трапециевидная форма повреждения «вращательной манжеты» плеча (Рисунок 9).

Оценка размера и формы повреждения сухожилия «вращательной манжеты» имеет принципиальное значение в плане принятия решения о возможности проведения консервативной терапии. При разрыве протяженностью более 3 см и массивном разрыве «вращательной манжеты» на всю ее толщину показано хирургическое лечение.

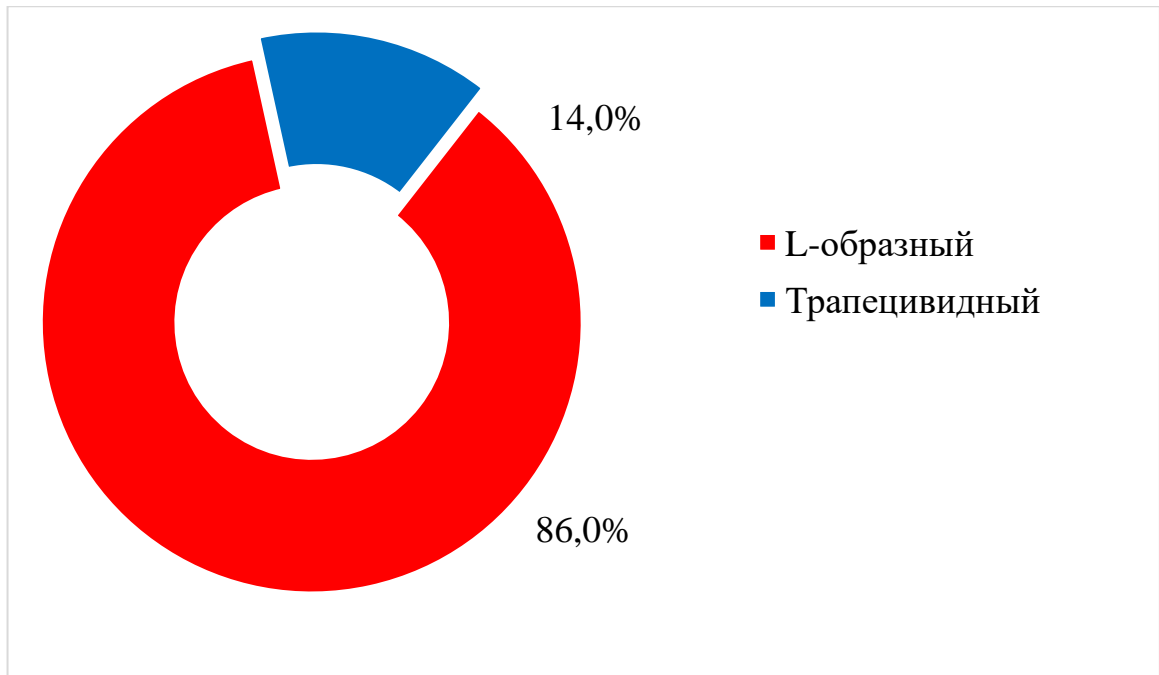


Рисунок 9 – Форма повреждения «вращательной манжеты» плеча (данные МРТ, классификация Ellman и Gartsman)

Большая часть пациентов имела сочетание тендинита мышц «вращательной манжеты» плеча и тендинита сухожилия длинной головки бицепса. Поражение мышц вращающей манжеты также сочеталось с ОА ПС и/или ОА АКС (Рисунок 10).

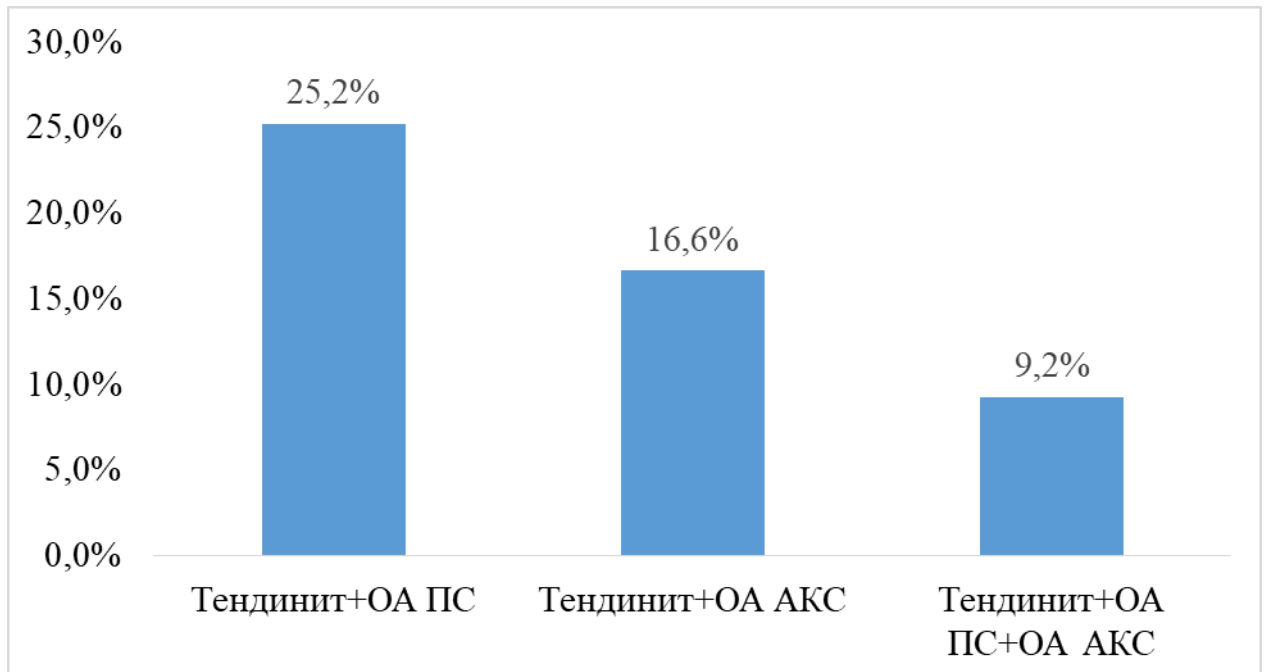


Рисунок 10 – Сочетание поражения сухожилий мышц «вращательной манжеты» плеча и ОА ПС и/или ОА АКС

Мы оценили характер ОА ПС и ОА АКС по классификации Samilson и Prieto (Рисунок 11), определяющей изменения субхондральной кости.

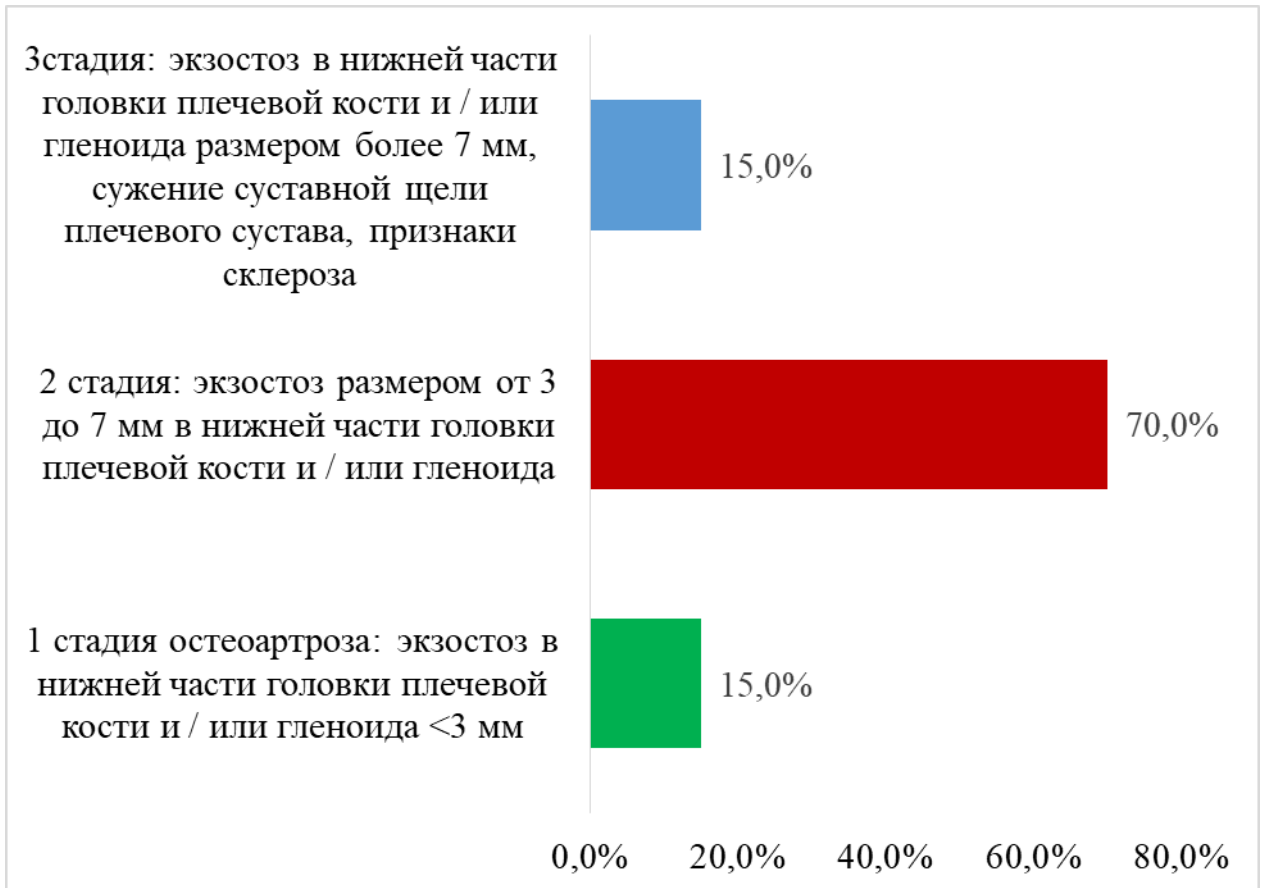


Рисунок 11 – Характер изменений субхондральной кости при ОА ПС и ОА АКС

Мы провели анализ зависимости между выраженностью ХБОП и характером выявленной патологии. Средняя интенсивность боли в покое и при движении не отличалась у пациентов, имеющих сочетание ОА ПС и/или ОА АКС с тендинитом мышц, и пациентов, имевших изолированное поражение сухожилий мышц «вращательной манжеты» плеча и/или бицепса ($p = 0,789$; $p = 0,806$, Рисунок 12).

Таким образом, по данным клинического и инструментального исследования, преобладающей патологией у пациентов с ХБОП было поражение сухожилий мышц «вращательной манжеты» плеча (в основном надостной мышцы). У части больных (25,1% с поражением надостной мышцы) отмечались структурные изменения сухожилий в виде небольших (менее 3 мм), преимущественно трапециевидных локальных разрывов. Более трети пациентов имели сочетание тендинита мышц ротаторов плеча и дегенеративно-воспалительных изменений области пле-

чьевого сустава – ОА ПС и/или ОА АКС. При этом интенсивность боли при изолированном тендините/повреждении сухожилий мышц ротаторов и сочетании данной патологии с ОА ПС и/или ОА АКС не различалась.

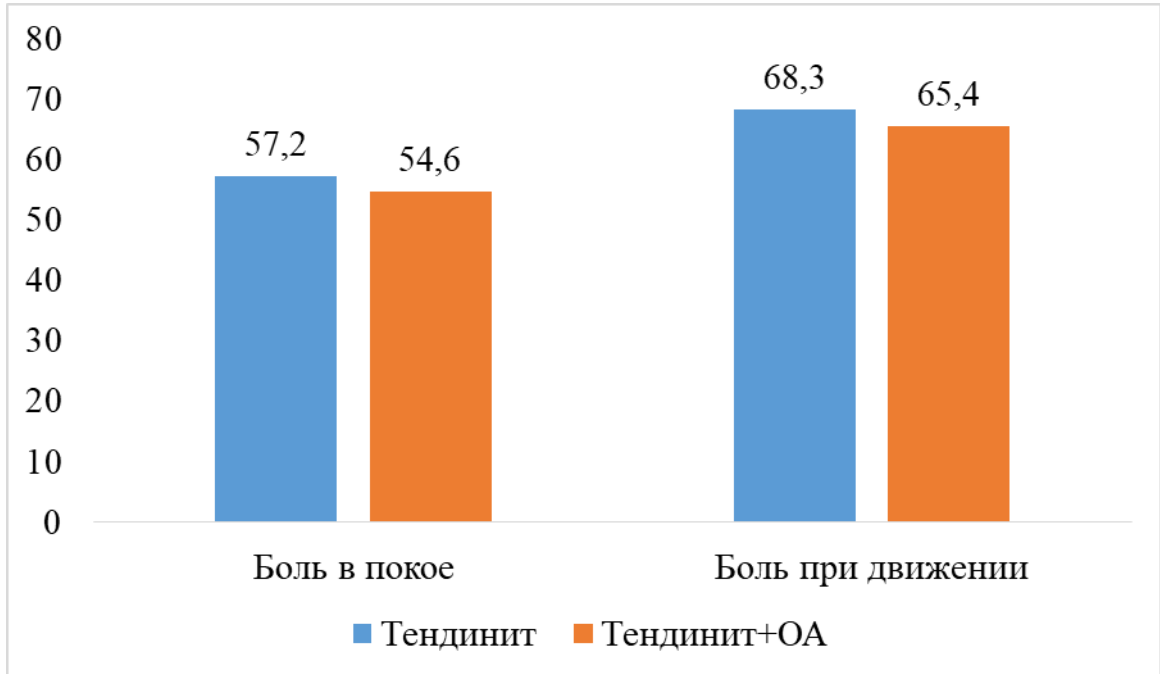


Рисунок 12 – Сравнение интенсивности боли у пациентов с изолированным поражением сухожилий мышц «вращательной манжеты» и при сочетании поражения сухожилий с ОА ПС и/или ОА АКС

3.2. Функциональные и биомеханические нарушения у пациентов с хронической болью в области плеча

Хроническая боль в плече существенно влияла на функциональную активность и качество жизни пациентов. Это видно при оценке ряда параметров, входящих в использованный в настоящей работе для оценки статуса плечевого сустава индекс CSS.

Так, у подавляющего большинства больных отмечалось появление умеренной или сильной боли в области плечевого сустава при обычной физической нагрузке (Рисунок 13)

У всех больных отмечались ограничения в повседневной жизни и профессиональной деятельности, связанные с патологией области плечевого сустава (Рисунок 14).

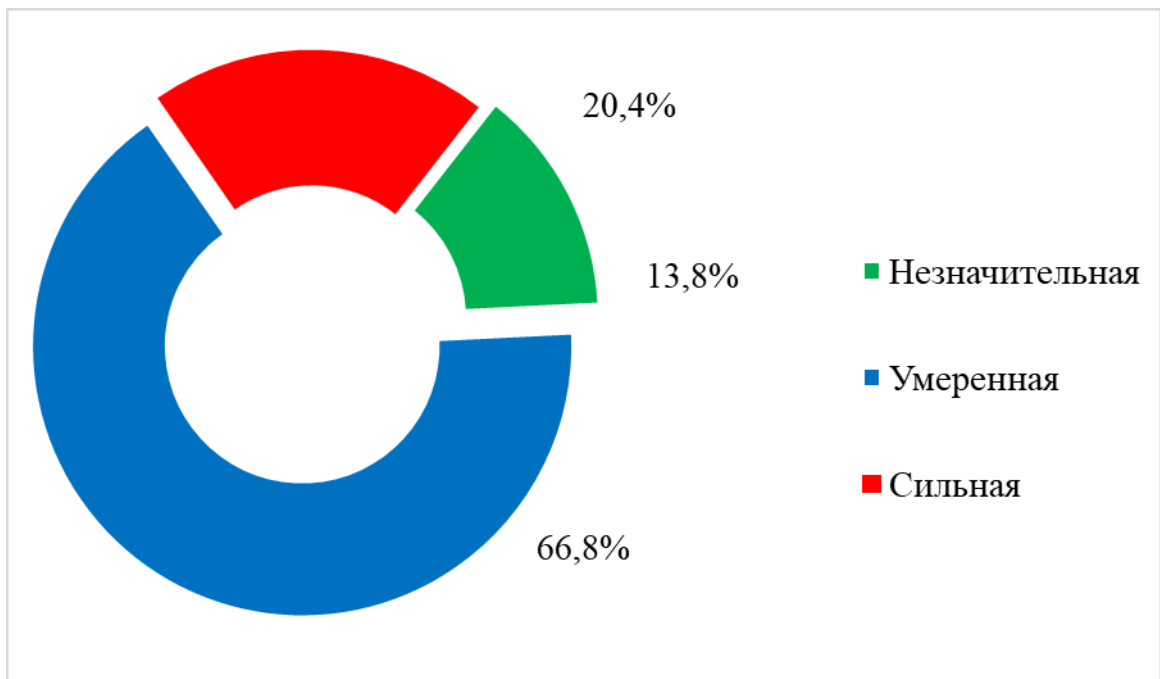


Рисунок 13 – Появление боли в области плечевого сустава при обычной физической нагрузке

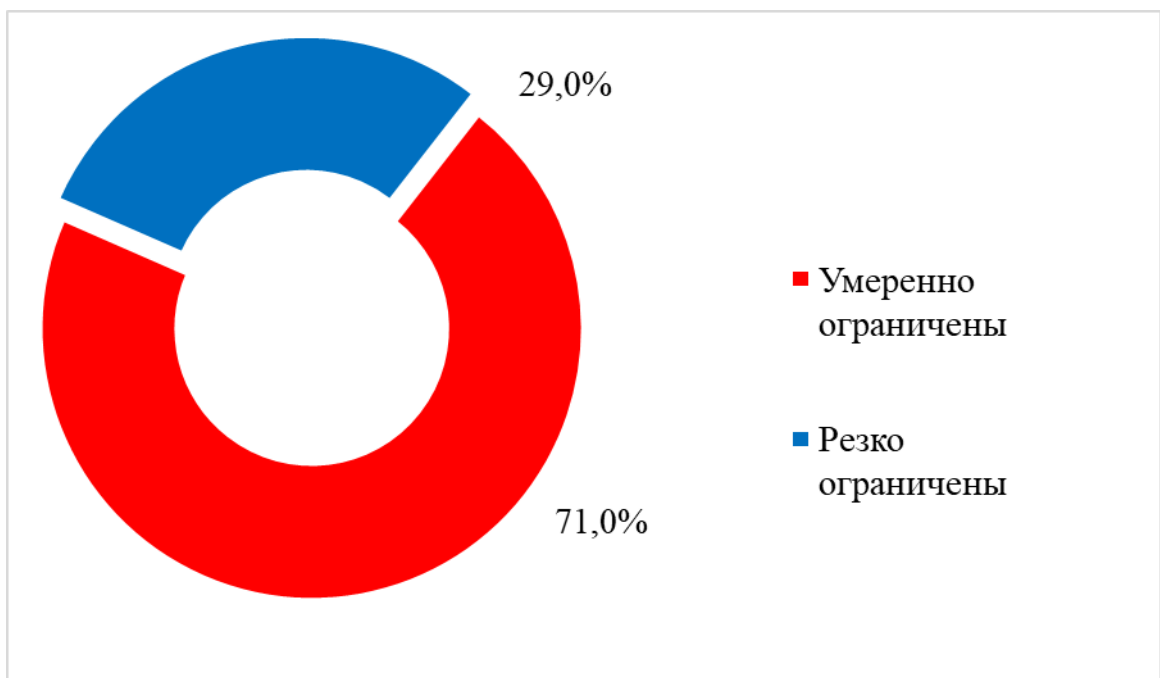


Рисунок 14 – Ограничение повседневной жизни и профессиональной деятельности

Кроме этого, данная патология существенно влияла на досуг и развлечения пациентов (Рисунок 15).

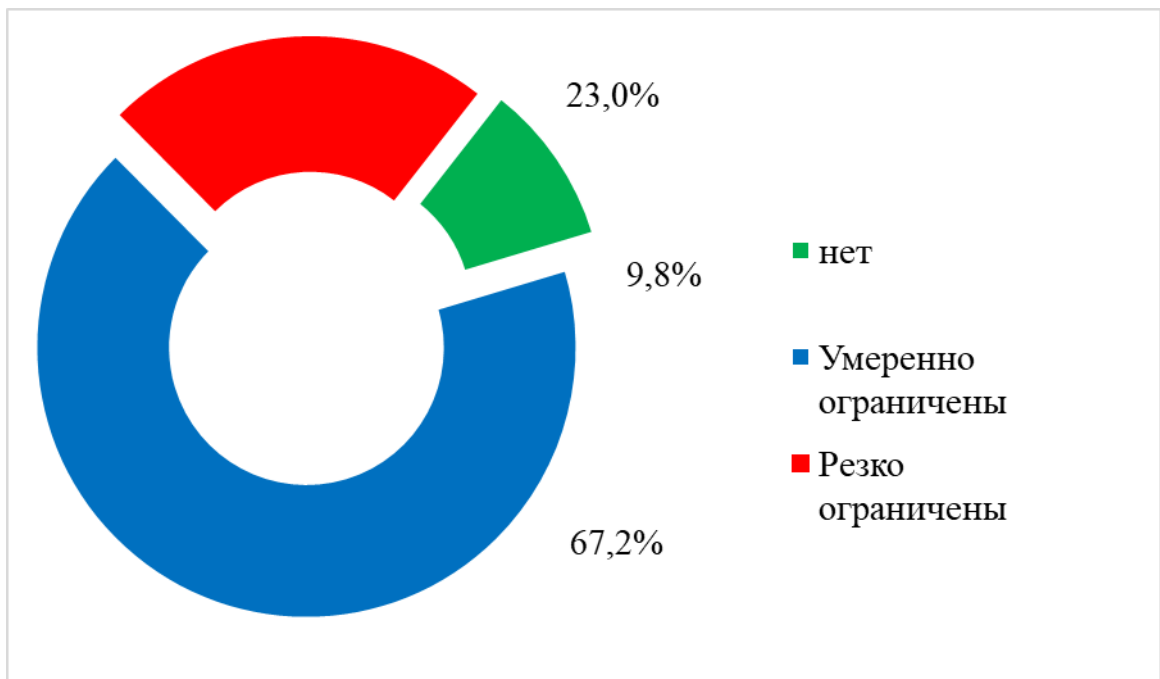


Рисунок 15 – Влияние патологии области плечевого сустава на досуг и развлечения пациентов

Одним из важных аспектов влияния хронической боли на макроорганизм является нарушение функции сна. Среди обследованных нами пациентов у подавляющего большинства отмечалось наличие данной проблемы (Рисунок 16.)

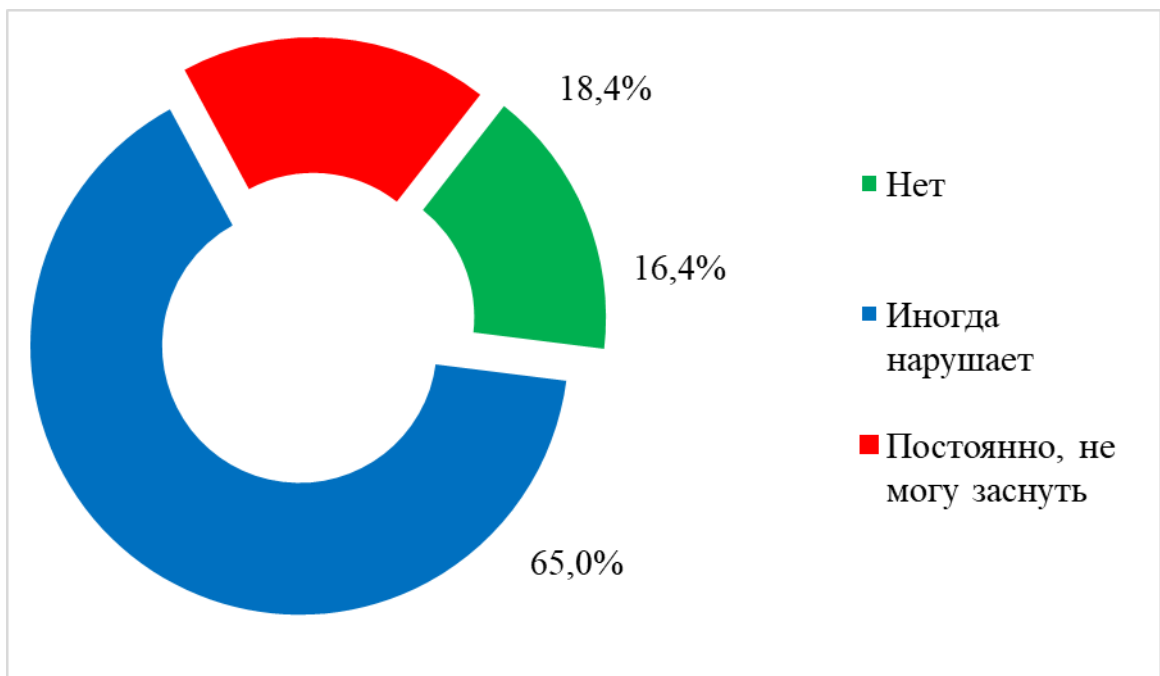


Рисунок 16 – Влияние патологии области плечевого сустава на сон пациентов

В качестве простого функционального теста, позволяющего оценить выраженность биомеханических нарушений при поражении области плечевого сустава,

ва, пациентам было предложено определить уровень, при отведении до которого они чувствовали себя комфортно и могли без выраженной боли выполнять повседневную работу. Так, для 9,2% это был уровень талии, 59,2% – уровень грудины, 31,6% – уровень шеи. Ни один из пациентов не отметил возможность безболезненного отведения руки до уровня головы и выше.

Нами был проведен анализ биомеханических нарушений, которые отмечались на фоне патологии области плечевого сустава. Так, был проведен анализ ограничений движений в плечевом суставе из-за болей и скованности (отведение, переднее сгибание, наружная и внутренняя ротация). По всем параметрам, отмечалось снижение этих показателей (Рисунок 17).

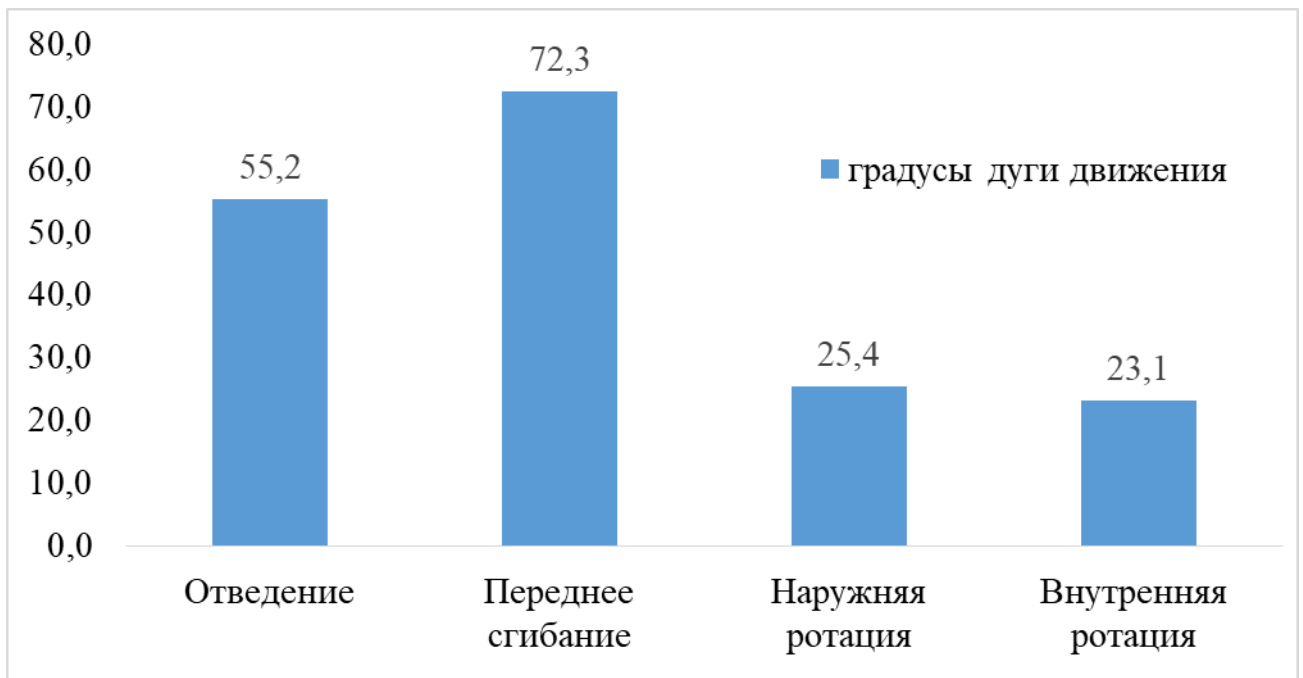


Рисунок 17 – Биомеханические показатели функции плечевого сустава

Важно отметить, что биомеханические нарушения существенно различались в зависимости от характера патологии области плечевого сустава (Таблица 7).

Наиболее выраженные биомеханические нарушения отмечались у пациентов с сочетанием тендинита мышц «вращательной манжеты» плеча и ОА ПС и АКС. В частности, оценка движений по дуге Дауборна (отведение плеча) показывала достоверно более низкий результат, в сравнении с изолированным поражением сухожилий или ОА ПС и ОА АКС, $p < 0,05$ (Рисунок 18).

Таблица 7 – Биомеханические показатели плечевого сустава при различных патологических состояниях

<i>Показатели в градусах</i>	<i>Отведение</i>	<i>Переднее сгибание</i>	<i>Наружная ротация</i>	<i>Внутренняя ротация</i>
Тендинит надостной мышцы	52,1±20,2	73,2±27,5	30,0±13,1	30,3±19,4
Поражение других мышц «вращательной манжеты» плеча	46,1±24,3	85,2±16,7	19,6±9,2	18,6±11,6
ОА ПС	70,3±19,8	80,4±18,1	21,0±10,1	25,2±15,1
ОА АКС	70,5±17,6	80,2±22,4	28,5±12,1	26,3±15,7
Сочетание тендинита и ОА ПС	44,7±21,3	68,2±17,5	18,1±7,3	14,4±8,2
Сочетание тендинита, ОА ПС и ОА АКС	39,4±14,5	53,1±19,6	14,4±8,2	13,3±15,1

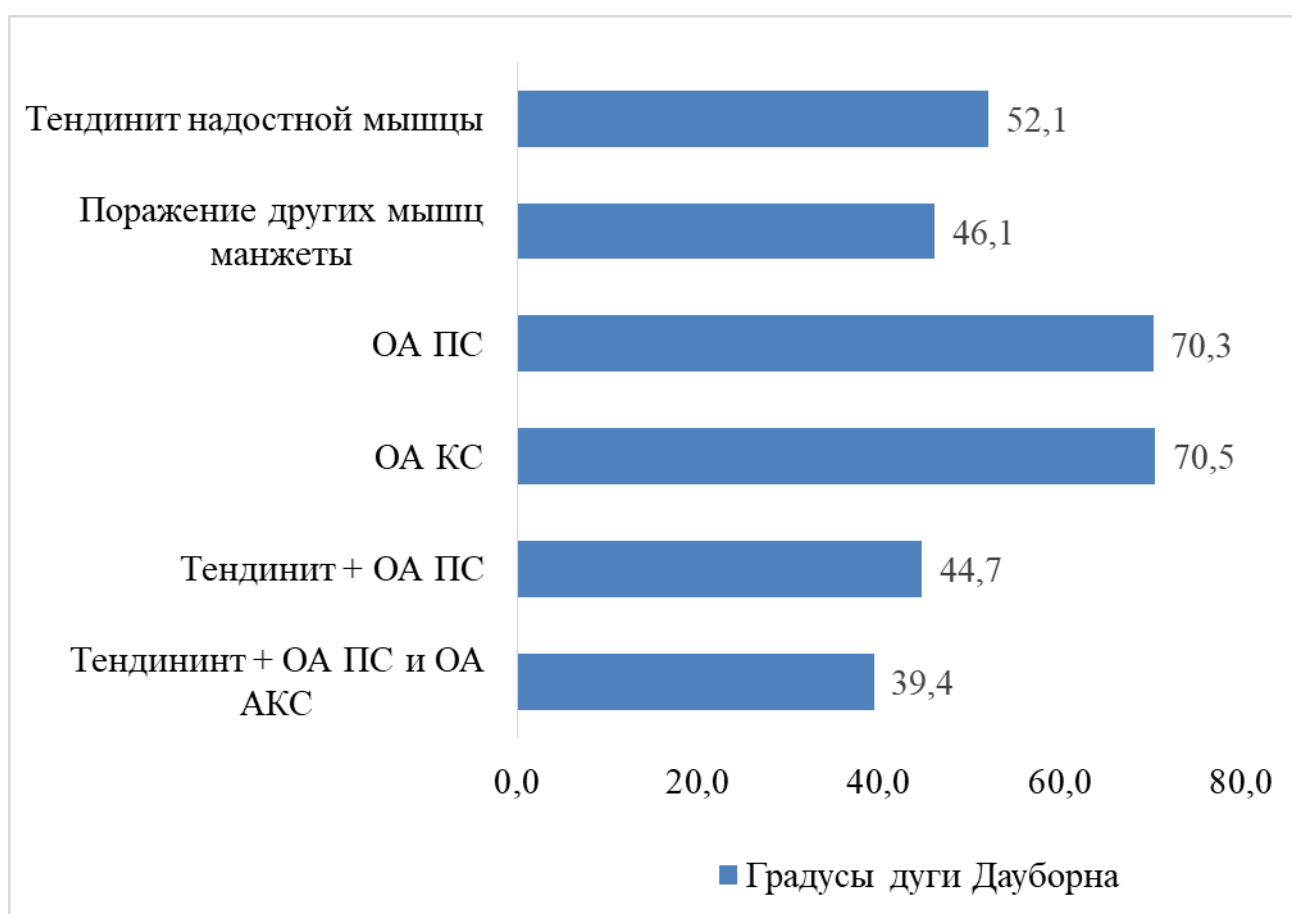


Рисунок 18 – Различия в максимально возможном отведении плеча при различной патологии области плечевого сустава

В ходе оценки функции плечевого сустава по опроснику CSS мы провели изучение мышечной силы верхней конечности – отведение плеча с нагрузкой (динамометр). Наибольшее снижение мышечной силы, которая оценивалась по минимальному грузу, который можно было отвести по дуге Дауборна до появления

интенсивной боли, было отмечено при изолированном поражении надостной мышцы и других мышц «вращательной манжеты» плеча (Рисунок 19).

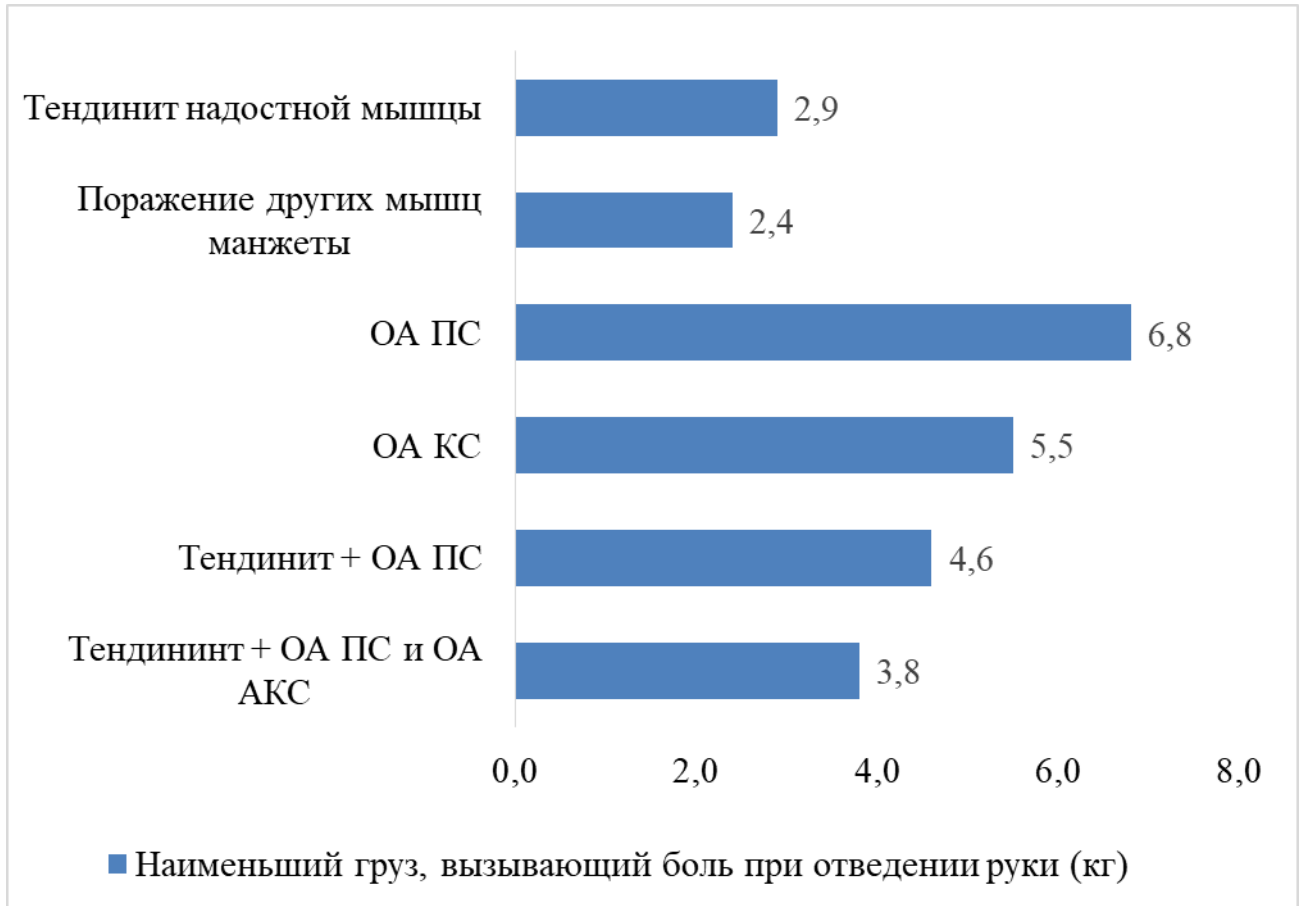


Рисунок 19 – Оценка мышечной силы верхней конечности при различной патологии области плечевого сустава

Мы оценили корреляцию между выраженностью боли, объемом движений в плечевом суставе и оценкой мышечной силы (Таблица 8).

Таблица 8 – Корреляция между выраженностью боли, мышечной силой и биомеханическими нарушениями (максимальным объемом движения) в плечевом суставе

Корреляция	Показатель	r	P
интенсивности ХБОП в обла- сти плечевого сустава	Мышечная сила, кг	-0,819	0,000
	Отведение руки, °	-0,508	0,022
	Переднее сгибание руки, °	-0,527	0,017
	Наружная ротация, °	-0,785	0,000
	Внутренняя ротация, °	-0,725	0,000

Статистически достоверная обратная корреляция отмечалась со всеми представленными параметрами. Т. е., чем более интенсивной была боль в области пле-

чевого сустава, тем меньше была мышечная сила и объем движений в плечевом суставе (при отведении, переднем сгибании, наружной и внутренней ротацией).

Таким образом, патология области плечевого сустава ассоциировалась с выраженными функциональными и биомеханическими нарушениями, и существенно влияла на повседневную активность и развитие нарушений сна. Выраженность биомеханических нарушений была наибольшей у лиц с сочетанием тендинита мышц ротаторов плеча и ОА ПС и ОА АКС. Отмечалась достоверная обратная корреляция между выраженностью боли в области плечевого сустава, ограничениями движений и снижением мышечной силы в этой области.

3.3. Сравнение эффективности ОТП и ГлК при лечении ССРП (n = 100)

Все пациенты, включенные в проспективную часть исследования, прошли полный курс субакромиальных инъекций ОТП и ГлК. Случаев прерывания лечения вследствие НР или по иным причинам отмечено не было.

На фоне терапии ОТП и ГлК уже через 1 мес. после проведенного курса инъекций определялось существенное улучшение состояния больных. Отмечалось статистически значимое снижение среднего уровня боли (по ВАШ) и улучшение функционального статуса (по опросникам ASES и CSS), для всех параметров значение $p < 0.05$. В дальнейшем, через 3 и 6 мес. наблюдения, достигнутый эффект терапии постепенно нарастал (Рисунки 20, 21, 22).

При этом достоверного отличия по анальгетическому действию и улучшению функционального статуса в группах ОТП и ГлК на всех этапах наблюдения отмечено не было. Это демонстрирует Таблица 9, в которой приведена относительная динамика выраженности боли, и показателей ASES и CSS в динамике.

Суммарно, хороший эффект лечения через 6 мес. наблюдался примерно у половины больных. Так, число пациентов с умеренной/слабой болью (< 40 мм ВАШ) в группах ОТП и ГлК через 1 мес. составило 30% и 40% ($p = 0,147$), через 3 мес. 48% и 68% ($p = 0,042$), через 6 мес. 48% и 60% ($p = 0,228$) соответственно.

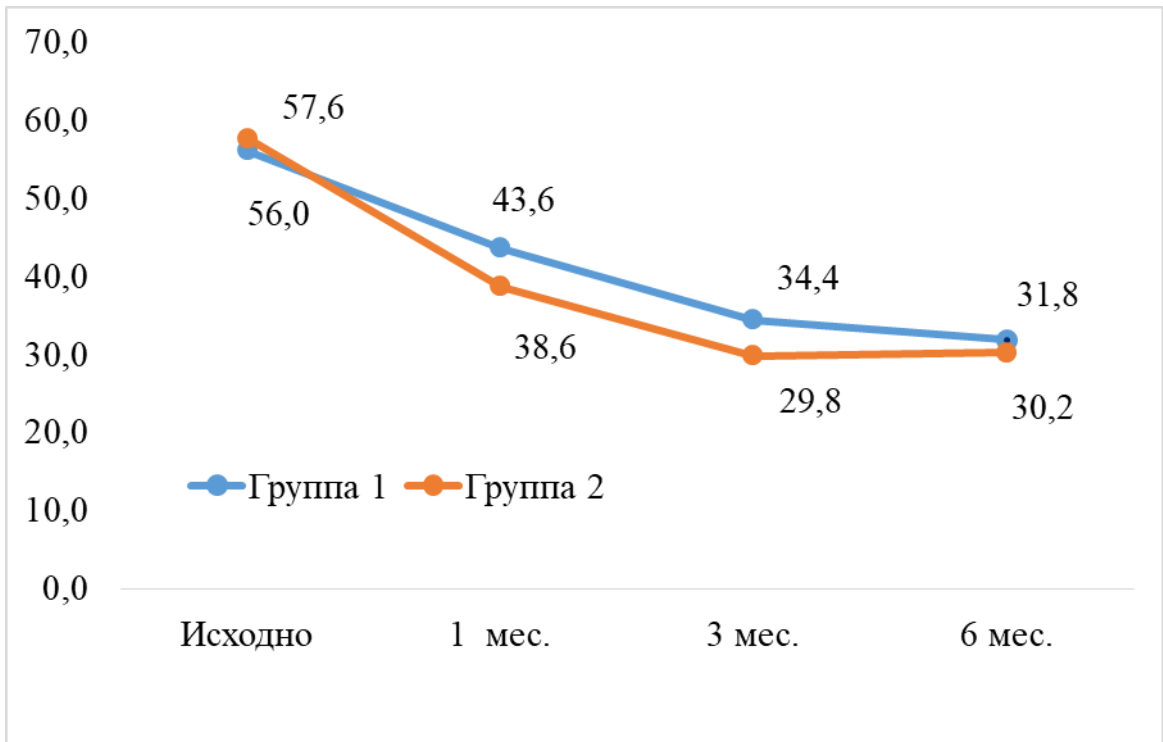


Рисунок 20 – Динамика интенсивности боли (мм ВАШ) на фоне терапии ОТП (группа 1) и ГлК (группа 2)

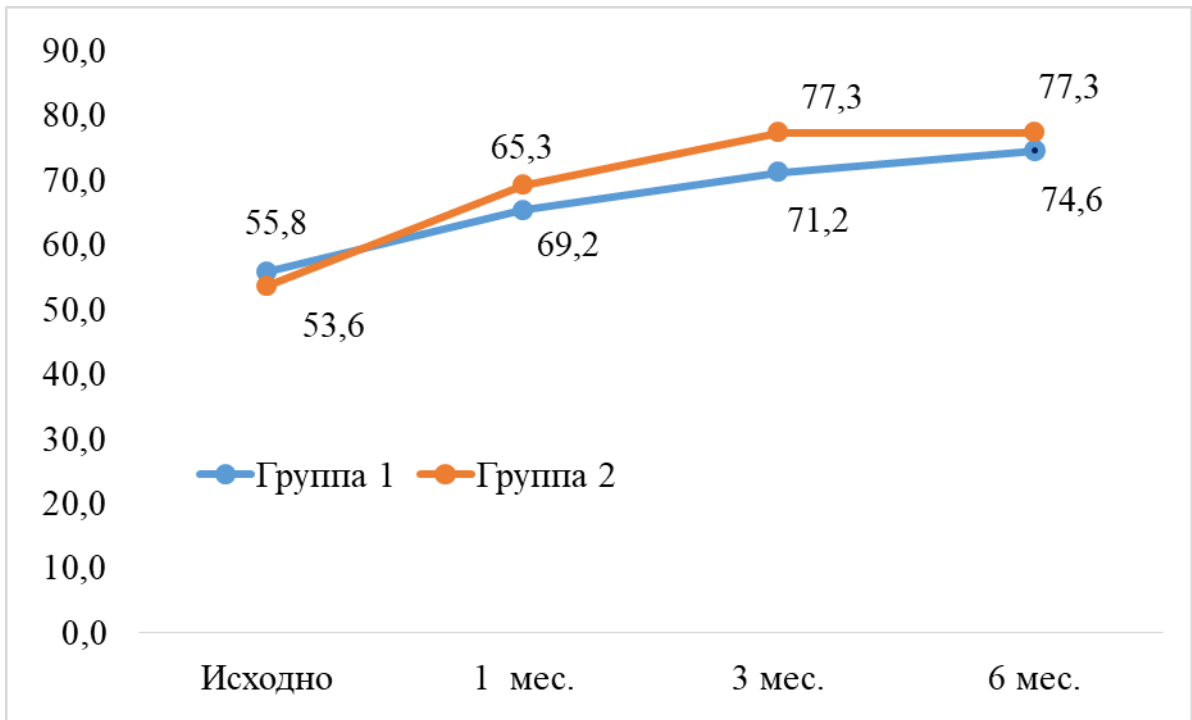


Рисунок 21 – Динамика индекса ASES на фоне терапии ОТП (группа 1) и ГлК (группа 2)

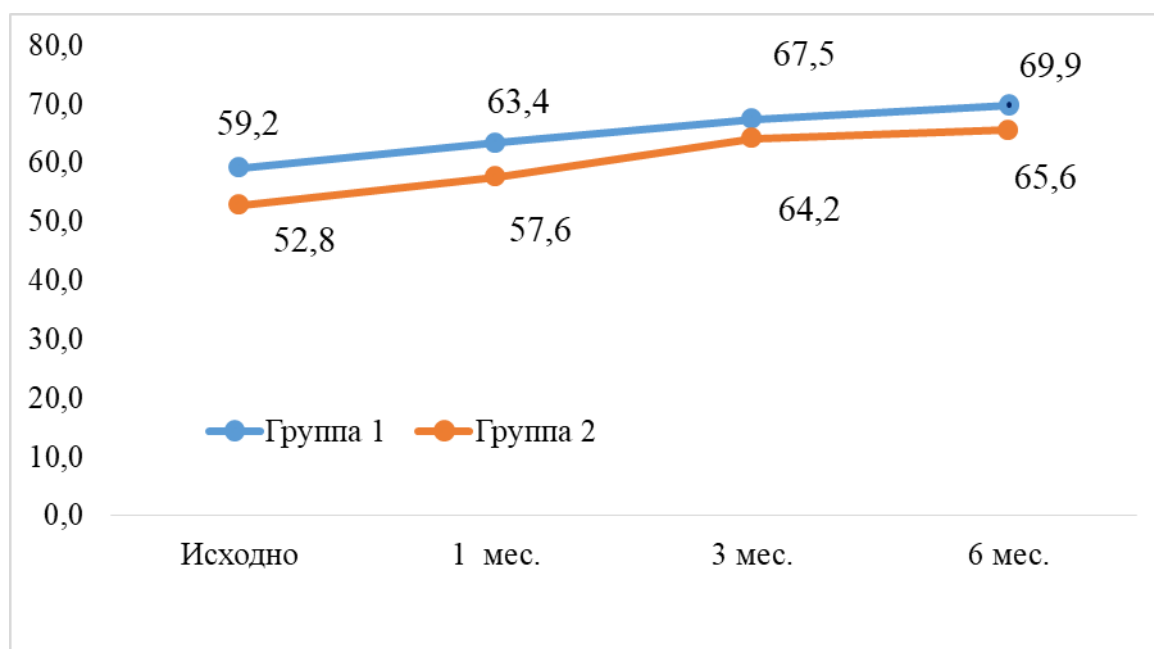


Рисунок 22 – Динамика индекса CSS на фоне терапии ОТП (группа 1) и ГЛК (группа 2)

Таблица 9 – Относительная динамика боли и нарушения функции плечевого сустава (% от исходного уровня) при использовании ОТП (Группа 1) и ГЛК (Группа 2)

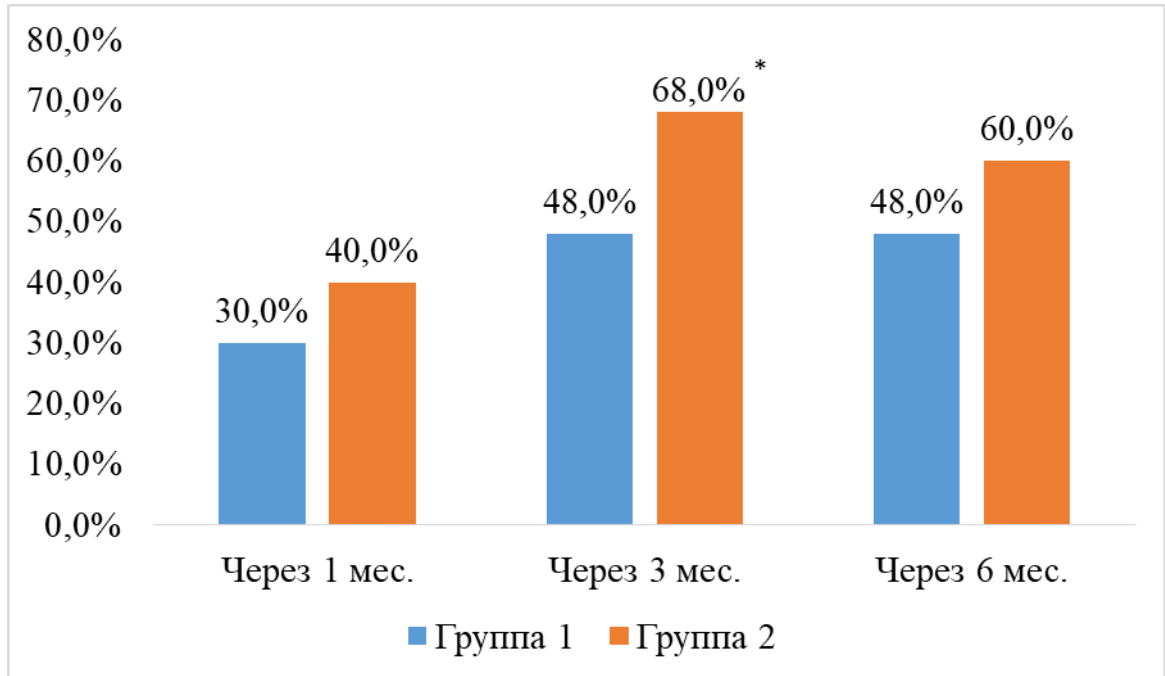
Показатели M±δ	Срок наблюдения					
	1 мес.		3 мес.		6 мес.	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Боль (ВАШ), %	24,3±11,2	31,1±17,8	40,3±20,8	46,7±22,4	44,8±23,1	46,0±18,9
	P = 0,207		P = 0,782		P = 0,801	
ASES, %	24,0±9,7	21,8±12,1	24,8±14,2	44,2±18,4	33,7±22,8	44,2±23,4
	P = 0,788		P = 0,091		P = 0,102	
CSS, %	7,1±4,2	9,1±6,5	14,0±10,1	21,6±14,2	28,1±14,4	24,2±17,6
	P = 0,345		P = 0,111		P = 0,206	

В одной из «точек наблюдения» (3 мес.) ГЛК демонстрировала достоверное преимущество в сравнении ОТП, однако через 1 и 6 мес. после курса лечения достоверного отличия по динамике боли в группах 1 и 2 отмечено не было (Рисунок 23).

Число пациентов, у которых на фоне терапии удалось добиться полного или почти полного купирования боли, не различалось в группах ОТП и ГЛК и составило через 1 мес. 10% и 4% ($p = 0,239$), 3 мес. 22% и 16% ($p = 0,101$), через 6 мес. 28% и 18% соответственно ($p = 0,234$) (Рисунок 24).

Терапия ОТП и ГЛК позволила существенно снизить потребность в регулярном использовании НПВП, начиная с третьего месяца после курса инъекций (Рисунок 25). На фоне использования ГЛК было отмечено снижение потребности в НПВП

уже на 1-м месяце наблюдения (на 26%), однако сравнить этот показатель с группой ОТП невозможно, поскольку больные, получавшие последний препарат, в течение первого месяца по инструкции ограничивали прием НПВП.



Примечание. * – достоверное отличие ($p = 0,042$)

Рисунок 23 – Число больных с хорошим «ответом» на лечение ОТП и ГЛК (уровень боли < 40 мм ВАШ).

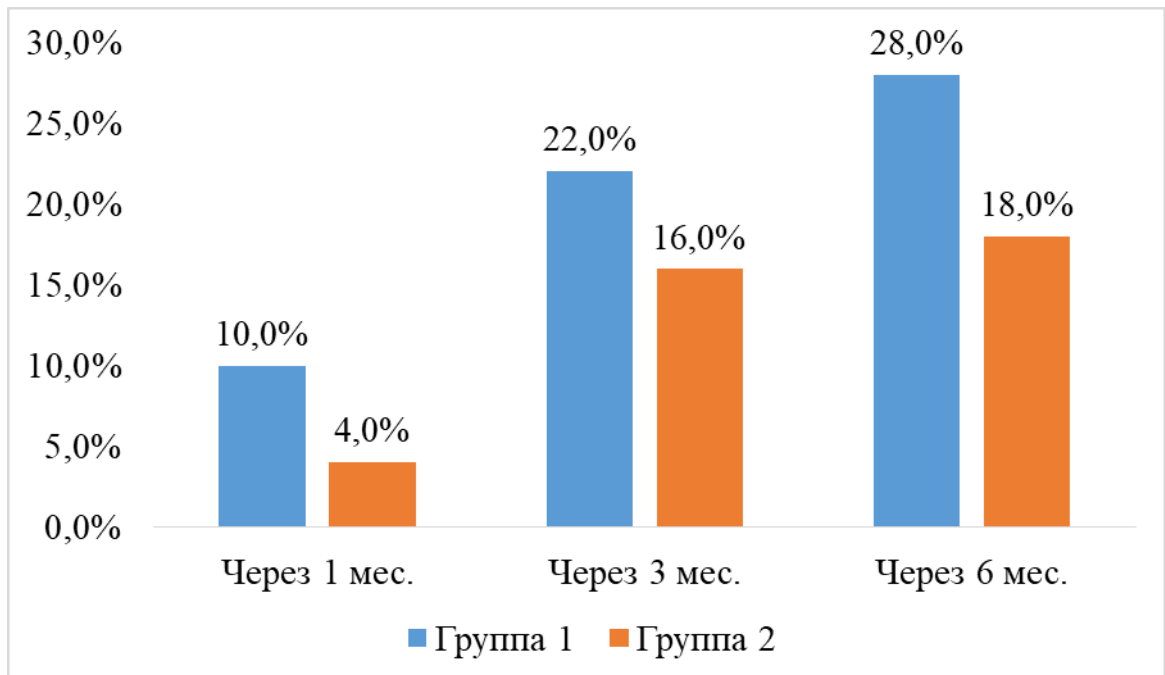


Рисунок 24 – Число больных с полным или почти полным купированием боли на фоне лечения ОТП и ГЛК (уровень боли < 10 мм ВАШ)

Через 3 и 6 мес. статистически значимого различия в использовании НПВП у больных, получавших ОТП и ГлК, отмечено не было ($p = 0,244$ и $p = 0,906$ соответственно). Оценивая прием НПВП было выявлено: в 1-й группе через 3 месяца 30% больных продолжили получать анальгетики (15% эторикокиб, 5% диклофенак, 3% мелоксикам, 2% напроксен), в группе 2 приемы НПВП разделились следующим образом – нимесулид 10%, целекоксиб 8%, кетопрофен 4%. Аналогичные показатели были отмечены через 6 месяцев после окончания курса лечения. Исключение составила 2-я группа, количество принимавших НПВП увеличилось на 6%.

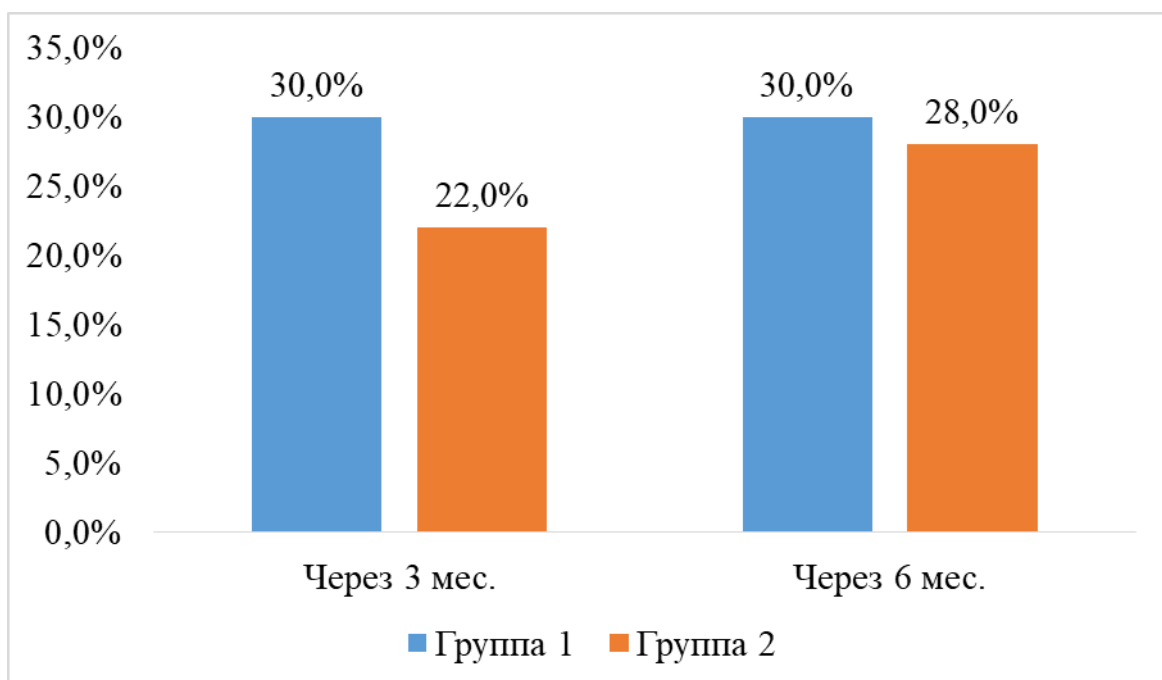


Рисунок 25 – Потребность в приеме НПВП на фоне терапии ОТП (группа 1) и ГлК (группа 2) на 3-м и 6-м месяцах

Следует отметить, что у достаточно большого числа пациентов отмечалось отсутствие существенного улучшения состояния через 6 мес. после курса ОТП (52,0%) и ГлК (40,0%). Тем не менее, прибегнуть к оперативному лечению пришлось лишь в 5 случаях (2 эпизода в Группе 1 и 3 в Группе 2), Рисунок 26.

Таким образом, ОТП и ГлК были эффективны как в отношении снижения интенсивности боли, так и улучшения функции плечевого сустава. При этом результаты применения обоих препаратов по всем параметрам статистически достоверно не различались. Лишь через 3 мес. достоверно большее число пациентов, получавших ГлК, отметили уменьшение интенсивности боли до уровня умерен-

ной или слабой; при этом на всех сроках наблюдения отмечалась тенденция к большей частоте полного или почти полного купирования боли в группе ОТП.

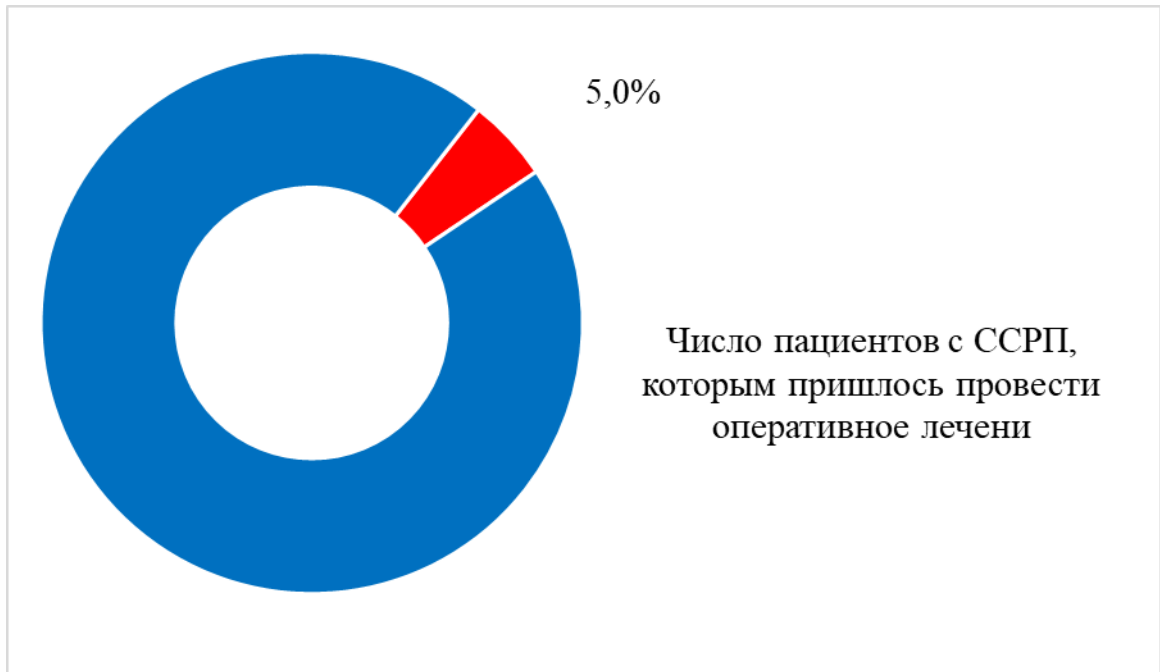


Рисунок 26 – Число пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу ССРП вследствие неэффективности ОТП (Группа 1) или ГлК (Группа 2)

3.4. Оценка переносимости терапии ОТП и ГлК

На фоне лечения и в период наблюдения в обеих группах не отмечалось развития серьезных НР, которые потребовали бы прерывания курса инъекций или специального лечения.

У 21 пациента после субакромиальных инъекций ОТП наблюдалось умеренное усиление боли в области плечевого сустава, которое затем, в течение 3–4 дней, самостоятельно купировалось (Рисунок 27).

Данная НР является типичной для этого вида терапии и связана с влиянием аллогенных факторов роста, содержащихся в высокой концентрации в ОТП, способных вызывать сенситизацию болевых рецепторов. Поскольку все пациенты были предупреждены о возможности этого осложнения, оно не вызывало у них сильного беспокойства и не потребовало использования дополнительных анальгетиков.

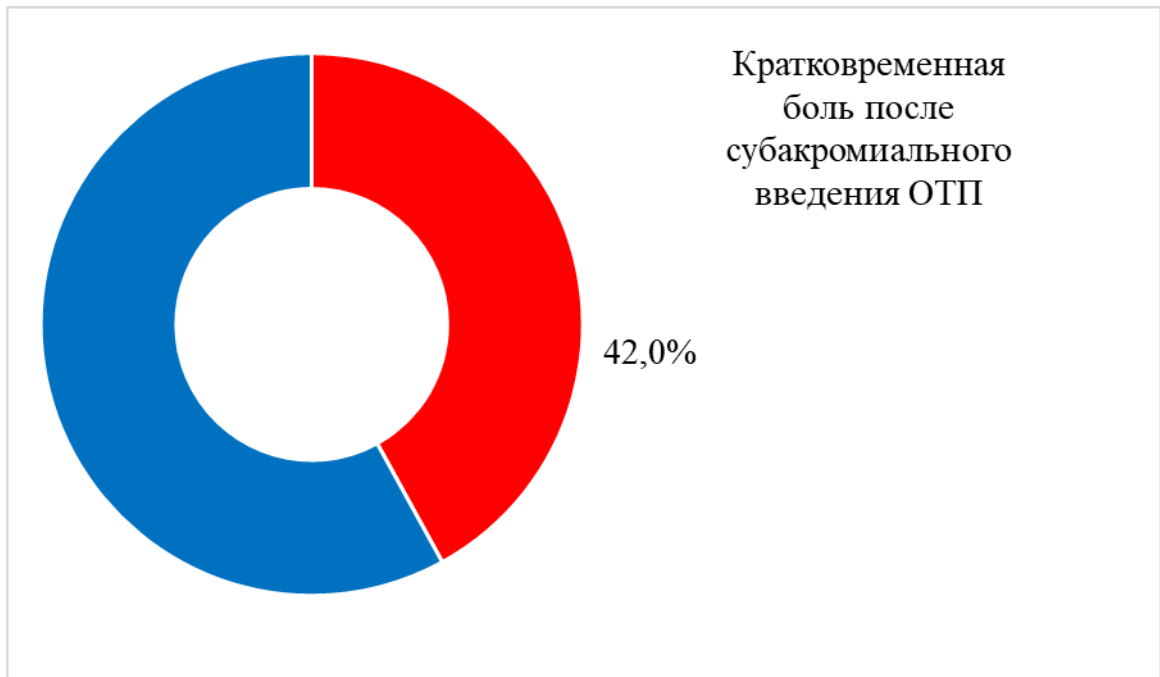


Рисунок 27 – НР после применения ОТП (Группа 1)

В группе больных, получавших ГЛК, не было зафиксировано ни одного случая локальных или системных НР.

3.5. Факторы, влияющие на эффективность ОТП и ГЛК

3.4.1. Влияние возраста пациентов

Возраст является одним из ключевых параметров, определяющих возможность репарации поврежденной ткани. Поскольку терапевтическое действие ОТП и ГЛК направлено на стимуляцию естественных восстановительных механизмов макроорганизма, оценка эффекта этих препаратов у лиц, представляющих различные возрастные группы, представляет особый интерес. Поэтому мы провели сравнение динамики боли и функциональных нарушений (опросники ASES и CSS) у лиц младше 45 лет (т.е. молодых людей по классификации Всемирной организации здравоохранения) и пациентов более старшего возраста.

При оценке в целом по исследуемой группе (пациенты, получавшие и ОТП, и ГЛК) было показано четкое достоверное отличие результатов лечения у лиц молодого и более старшего возраста (Таблица 10).

Таблица 10 – Динамика выраженности боли (ВАШ) и функциональных показателей (ASES и CSS) у всех пациентов Группы 1 и Группы 2 (n = 100), в зависимости от их возраста

Параметры, М±σ		Возраст	
		< 45 лет	≥ 45 лет
Боль (ВАШ)	Исходно	53,82±11,81	58,33±17,93
	1 мес.	36,76±22,5	43,33±23,29
	3 мес.	23,82±23,99*	36,36±24,65*
	6 мес.	22,35±26,6*	35,45±26,20*
ASES	Исходно	59,35±12,82	52,33±14,62
	1 мес.	73,02±18,20*	64,22±20,20*
	3 мес.	81,91±18,66*	70,26±20,88*
	6 мес.	83,26±20,28*	72,11±22,57*
CSS	Исходно	61,86±14,44*	49,18±16,16*
	1 мес.	66,94±15,32*	57,15±15,68*
	3 мес.	74,07±16,39*	61,56±16,68*
	6 мес.	76,32±16,0*	76,32±18,08*
<i>Примечание.</i> * – достоверное отличие между группами (p < 0,05)			

В целом по группе по всем параметрам эффективность ОТП и ГлК была выше у лиц младше 45 лет. Для динамики боли (ВАШ) отличие между пациентами различных возрастных групп было статистически достоверным, начиная с 3-го месяца наблюдения; для ASES и CSS – с первого месяца наблюдения.

Различие в эффективности субакромиальных инъекций ОТП и ГлК в различных возрастных группах отчетливо видно по числу пациентов, имевших хороший ответ на терапию при анализе на 6-м месяце наблюдения (Рисунок 28).

И в отношении доли пациентов с умеренно выраженной/слабой болью и доли пациентов с отсутствием/очень слабой болью, различие в подгруппах пациентов молодого и более старшего возраста было статистически достоверным (p = 0,0001 и p = 0,037 соответственно).

Результаты лечения ОТП и ГлК в различных возрастных группах были примерно одинаковыми. Статистически достоверного различия в динамике боли (ВАШ) при использовании ОТП и ГлК у лиц младше 45 лет и пациентов более старшего возраста отмечено не было. Аналогично не было выявлено статистически значимого различия в динамике ASES и CSS в зависимости от возраста пациентов (Таблица 11).

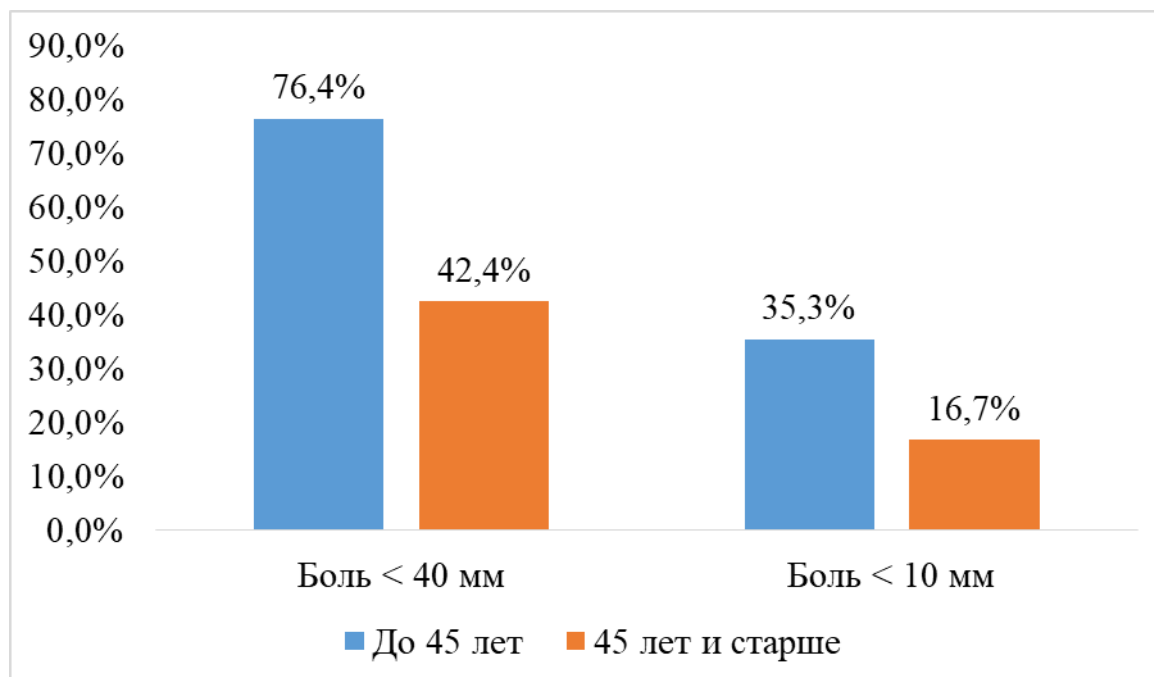


Рисунок 28 – Число пациентов с умеренной/слабой болью и полным/почти полным отсутствием боли к 6-му месяцу, в зависимости от возраста (в целом в группах 1 и 2, n = 100)

Таблица 11 – Динамика выраженности боли (ВАШ) у больных, получавших ОПТ (Группа 1) и ГлК (Группа 2), в зависимости от их возраста

Боль, ВАШ (Me, 25; 75 перцентиль)	Возраст < 45 лет			Возраст ≥ 45 лет		
	Группа 1	Группа 2	P	Группа 1	Группа 2	P
Исходно	50 [40; 60]	50 [42,5; 60]	0,619	50 [40; 70]	50 [40; 70]	0,638
1 мес.	40 [20; 60]	35 [12,5; 50]	0,377	50 [32,5; 60]	40 [20; 50]	0,251
3 мес.	25 [0; 50]	10 [0; 20]	0,148	50 [20; 50]	30 [17,5; 42,5]	0,353
6 мес.	10 [0; 50]	10 [0; 42,5]	0,508	40 [10; 50]	30 [10; 50]	0,592

Число пациентов с хорошим ответом на терапию на фоне терапии ОПТ и ГлК, в зависимости от возраста пациентов, достоверно не различалось (Рисунок 29).

Эффект ОПТ и ГлК был примерно одинаковым у лиц < 45 лет и ≥ 45 лет, как в отношении числа пациентов с умеренной/слабой болью, так и числа пациентов с отсутствием/почти полным отсутствием боли. При этом в обеих лечебных группах эффективность была достоверно меньше у больных старшей возрастной группы ($p < 0,05$). Таким образом, полученные нами данные четко показывают, что применение ОПТ и ГлК существенно эффективнее у лиц молодого возраста – как в отношении более успешного контроля боли, так и улучшения функциональ-

ного состояния плечевого сустава. Результаты использования ОТП и ГлК у пациентов различных возрастных групп существенно не отличаются.

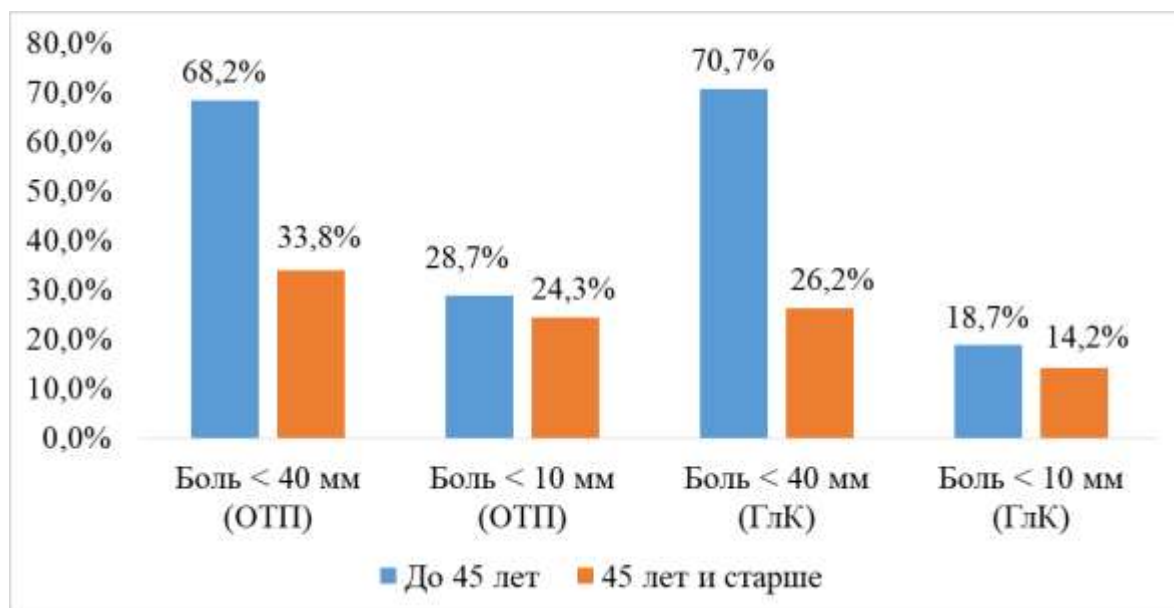


Рисунок 29 – Число пациентов с умеренной/слабой болью и полным/почти полным отсутствием боли к 6-му месяцу, получавших ОТП и ГлК, в зависимости от возраста

3.5.2. Влияние ОА плечевого и акромиально-ключичного суставов

Согласно полученным данным, наличие ОА ПС и/или ОА АКС ассоциировалось со значительно худшим результатом лечения при оценке в целом по группе (Таблица 12).

Таблица 12 – Динамика выраженности боли (ВАШ) и функциональных показателей (ASES и CSS) в общей группе больных (n = 100), получавших ОТП и ГлК, в зависимости от наличия ОА ПС и/или ОА АКС

Параметры, М±σ		Наличие ОА ПС и/или ОА АКС	
		Есть	Нет
Боль (ВАШ)	Исходно	57,62±12,14	52,88±16,56
	1 мес.	48,15±20,71	40,54±22,17
	3 мес.	43,33±27,15*	26,12±12,75*
	6 мес.	47,12±28,1*	22,56±18,42*
ASES	Исходно	52,36±13,28	58,44±14,72
	1 мес.	60,34±19,12	73,13±21,77
	3 мес.	62,23±22,71*	81,27±22,14*
	6 мес.	66,34±23,17*	82,43±23,05*
CSS	Исходно	54,15±16,27	51,46±20,09
	1 мес.	55,32±18,77	57,15±15,72
	3 мес.	62,23±22,14	72,78±20,19
	6 мес.	64,12±18,9*	78,28±21,73*

Примечание. * – достоверное отличие между группами (p < 0,05)

В целом по группе, было отмечено достоверное отличие по числу больных с умеренной/слабой болью и отсутствием/практически полным отсутствием боли через 6 мес., в зависимости от наличия или отсутствия ОА ПС и/или АКС ($p < 0,05$) (Рисунок 30).

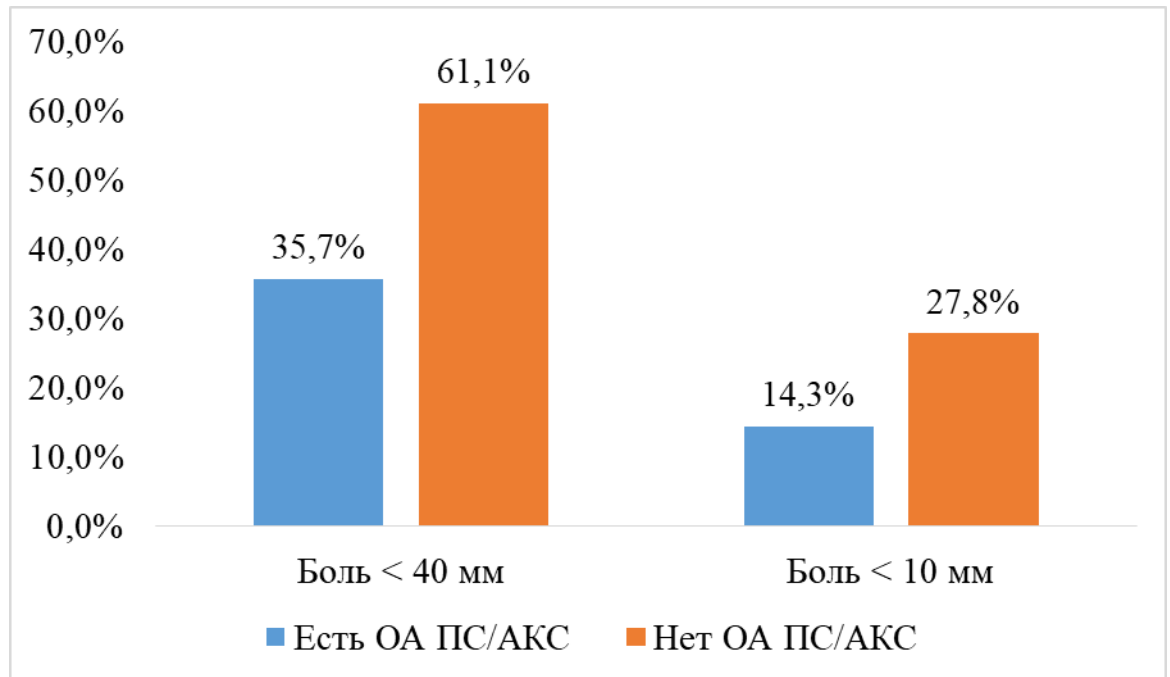


Рисунок 30 – Клинический «ответ» через 6 мес. при использовании ОТП и ГЛК у пациентов в зависимости от наличия или отсутствия признаков ОА ПС и/или ОА АКС

Клинический «ответ» на лечение, в зависимости от наличия сочетания ССРП с ОА ПС и/или ОА КС, был примерно одинаковым на фоне приема ОТП и ГЛК, что демонстрирует Рисунок 31.

Таким образом, полученные нами данные показывают, что применение субакромиальных инъекций обоих препаратов – как ОТП, так и ГЛК, достоверно эффективнее для уменьшения боли и улучшения функции плечевого сустава у пациентов с ССРП, не имевших признаков ОА ПС и/или ОА АКС.

3.5.3. Влияние на результат лечения пола пациентов, поражения двух и более сухожилий ротаторов плеча, индекса массы тела, исходной выраженности боли, числа инъекций ГК, проведенных в анамнезе

Мы оценили влияние на результаты терапии ряда факторов, таких как мужской или женский пол, наличие признаков поражения двух и более сухожилий, высокий индекс массы тела ($> 30 \text{ кг/м}^2$), исходная выраженность боли ($> 50 \text{ мм ВАШ}$), 2 и более инъекции ГК за последние 3 мес.

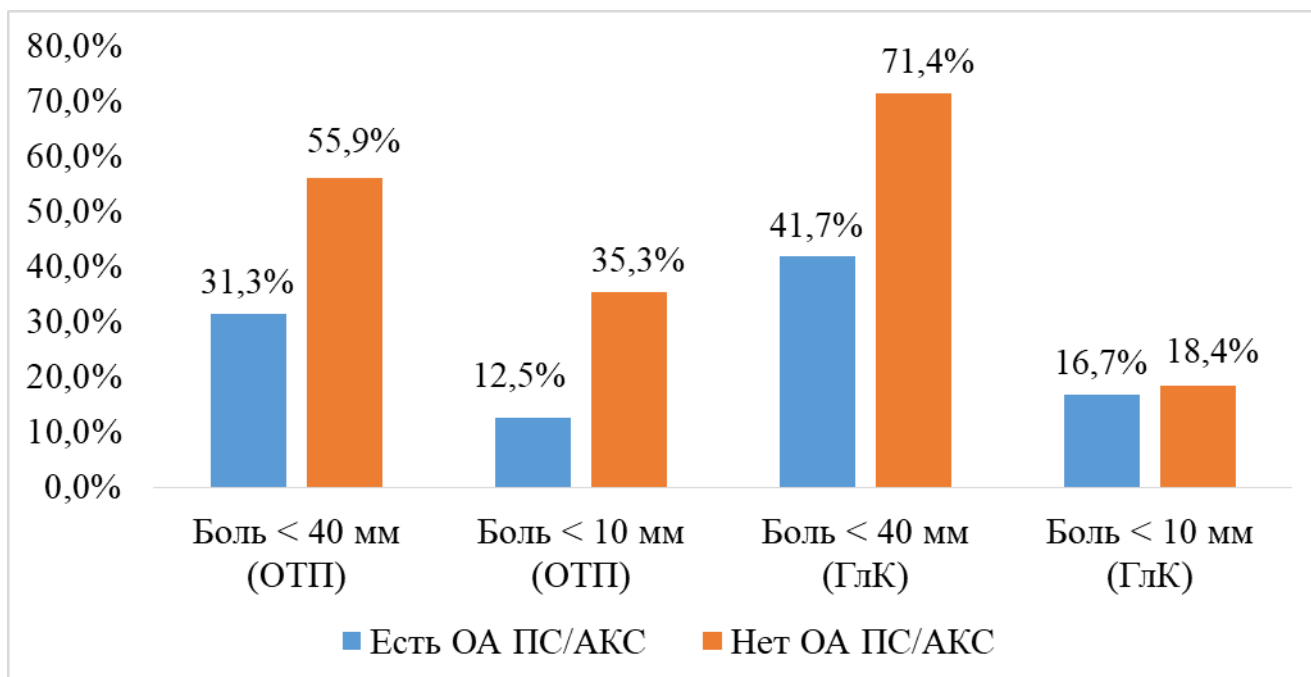


Рисунок 31 – Число пациентов с умеренной/слабой болью и полным/почти полным отсутствием боли к 6-му месяцу, получавших ОТП и ГЛК, в зависимости от наличия ОА ПС и/или АКС

В качестве критерия оценки мы использовали число пациентов, у которых к 6-му месяцу наблюдения был достигнут хороший «ответ» на лечение (уровень боли < 40 мм ВАШ). Полученные данные представлены в Таблице 13.

Таблица 13 – Оценка влияния ряда клинических факторов на эффективность курса субакромиальных инъекций ОТП и ГЛК (в целом по группе, n = 100)

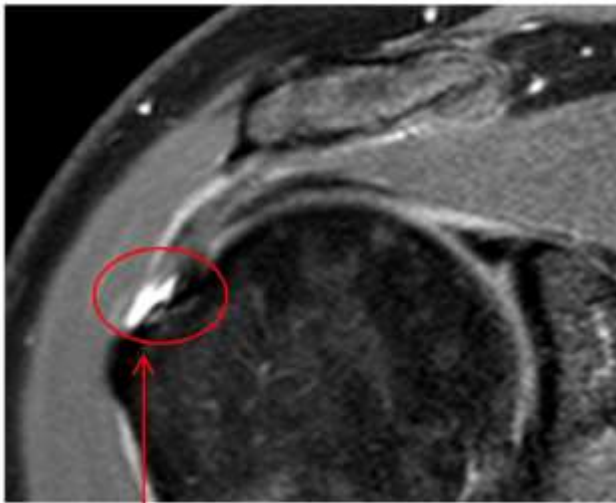
Фактор		Хороший «ответ» на лечение через 6 мес., %	P
Пол	Женский	55,6	0,732
	Мужской	52,1	
Поражение сухожилий	Одно	58,2	0,354
	Два и более	50,7	
ИМТ, кг/м ²	< 30	59,4	0,104
	≥ 30	50,2	
Исходно сильная боль, мм ВАШ	< 50	56,9	0,232
	≥ 50	51,2	
Число инъекций ГК за 3 мес.	Одна	55,8	0,744
	Две и более	53,1	

Согласно полученным данным, ни один из вышеперечисленных факторов не оказывал существенного влияния на эффективность лечения ССРП.

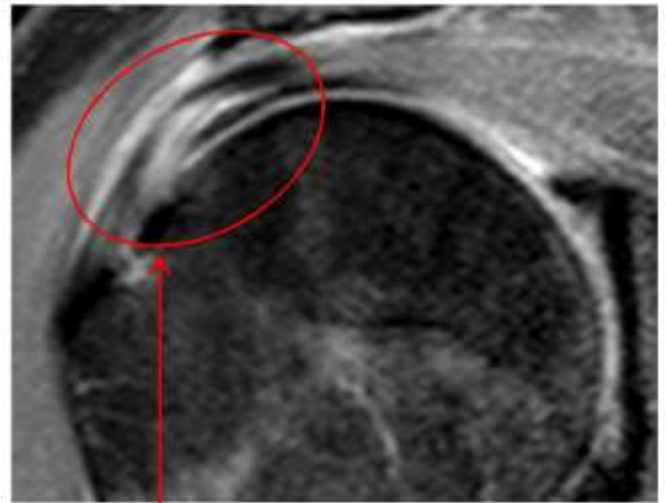
3.6. Клинические наблюдения

Клиническое наблюдение № 1

Пациентки Н., 31 г., профессиональная спортсменка – инструктор по фитнесу. Обратилась с жалобами на выраженные боли (60 мм ВАШ) в области правого плечевого сустава. Диагноз: Синдром сдавления ротатора плеча, импинджмент-синдром правого плечевого сустава 2-й ст. Повреждение сухожилия надостной мышцы (Рисунок 32).



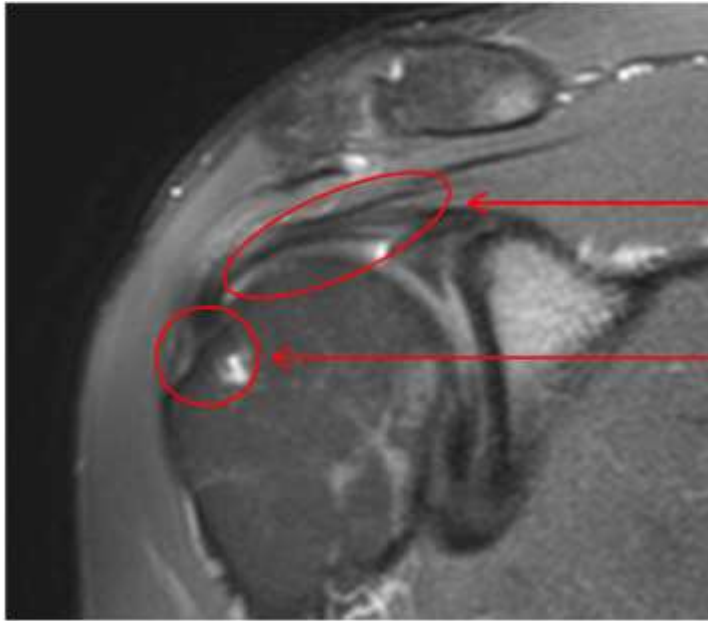
Наличие воспалительного компонента в области энтезиса надостной мышцы



Неоднородность структуры сухожилия надостной мышцы

Рисунок 32 – МРТ правого плечевого сустава до начала курса лечения

Боли появились после тяжелой физической нагрузки. Принимала НПВП около 1,5 месяцев без эффекта, однократно проведено субакромиальное введение ГК (бетаметазон) с положительным эффектом до 4 недель. В ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой обратилась через 4 месяца с момента начала болезни. После осмотра проведено 3-кратное субакромиальное введение ОТП по 5,0 мл. Пациентке на время проведения процедур запрещался прием НПВП и занятия спортом. На фоне проводимой терапии интенсивность боли (ВАШ) снизилась с 60 мм до 10 мм к 3-му месяцу и до 0 к 6-му месяцу (Рисунок 33).



Более однородная структура сухожилия надостной мышцы

Отсутствие воспалительного компонента в области энтезиса надостной мышцы.

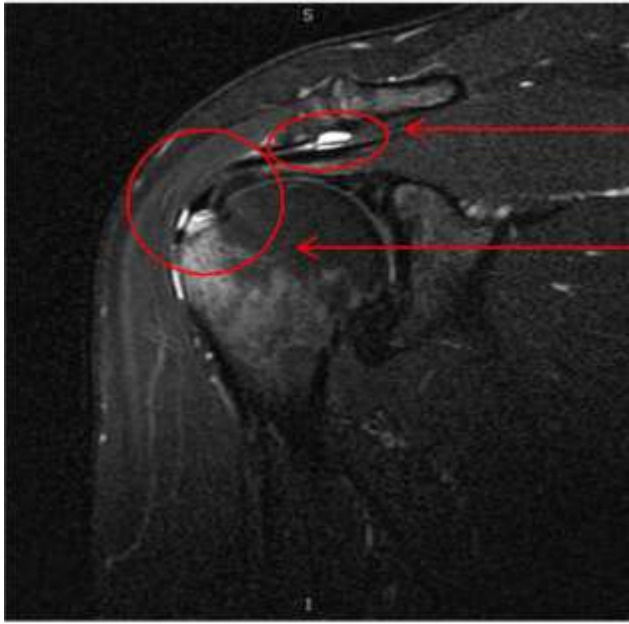
Рисунок 33 – МРТ правого плечевого сустава через 6 месяцев с момента окончания терапии (клинический случай № 1)

Важно отметить наличие полной функциональной способности плечевого сустава через 3 месяца после проведенной процедуры и лишь незначительное снижение силы во время проведения функциональных проб при отведении. Через 6 месяцев при отсутствии боли функция по-прежнему была в полном объеме. Пациентка вернулась к занятиям спортом. В процессе наблюдения после каждой из инъекций болевой синдром усиливался на 20 мм по ВАШ, самостоятельно купировался через 2 дня, без применения НПВП.

Клиническое наблюдение № 2

Пациент К. 49 лет. Жалобы на боли в области правого плечевого сустава.

Диагноз: Синдром сдавления ротатора плеча, импинджмент-синдром правого плечевого сустава 2 ст. Повреждение сухожилия надостной мышцы. Остеоартрит акромиально-ключичного сустава (Рисунок 34). Боли появились после физической нагрузки, постепенно усиливались, в последнее время сохраняются в состоянии покоя и ночью. В течение 2 месяцев регулярно принимал НПВП без существенного эффекта, дважды проводилось субакромиальное введение ГК (бета-метазон) с положительным эффектом до 6 недель. В ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой обратился через 5 месяцев с момента начала болезни.

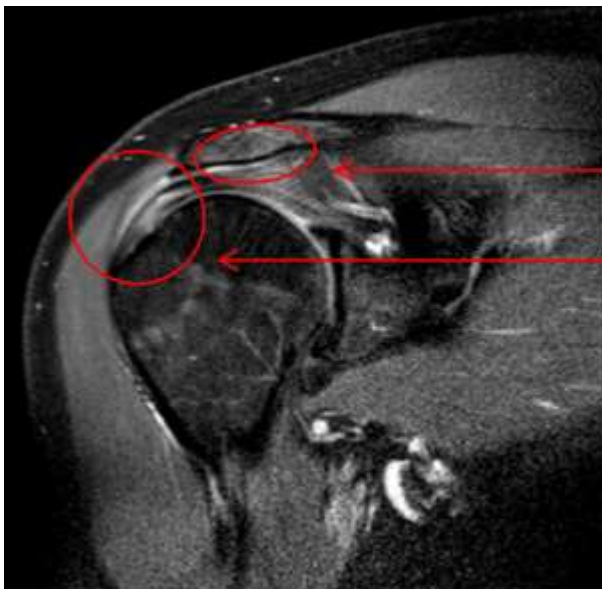


Воспалительный компонент в области акромиально-ключичного сустава

Отек и воспаление в области энтезиса надостной мышцы.
Неоднородная структура сухожилия

Рисунок 34 – МРТ правого плечевого сустава до начала курса лечения (клинический случай № 2)

После осмотра проведено 2-кратное введение препарата гиалуроновой кислоты 2% 40 мг по 2 мг каждое. Пациенту на время проведения процедур рекомендовалось ограничить нагрузки на плечевой сустав. На фоне проводимой терапии интенсивность боли (ВАШ) снизилась с 60 мм до 20 мм к 3-му месяцу и до 10 мм к 6-му месяцу (Рисунок 35).



Отсутствие воспаления в области акромиально-ключичного сустава

Отсутствие отека и воспаления в области энтезиса надостной мышцы.
Сохранение неоднородности структуры сухожилия.

Рисунок 35 – МРТ правого плечевого сустава через 6 месяцев с момента окончания терапии (клинический случай № 2)

Очень важно, через 3 месяца после проведенной процедуры было отмечено полное восстановление функциональной способности плечевого сустава, сохра-

нение незначительной боли при отведении плеча (20 мм по ВАШ). Через 6 месяцев движения в плечевом суставе в полном объеме, боль полностью прошла. В процессе наблюдения после каждой из инъекций боль значительно снижалась без возвращения к прежнему состоянию.

Клиническое наблюдение № 3

Пациентка Г., 57 лет. Обратилась с жалобами на боли и ограничение движений в правом плечевом суставе.

Диагноз: Синдром сдавления ротатора плеча. Импинджмент-синдром правого плечевого сустава 3 ст. Повреждение сухожилия надостной мышцы. Остеоартрит правого акромиально-ключичного сустава (Рисунок 36).



Рисунок 36 – МРТ правого плечевого сустава до начала курса лечения (клинический случай № 3)

Боли появились после легкой физической нагрузки, в последующем усиливались, в последнее время боли отмечаются в покое и ночью. Регулярно использовала НПВП около 3 месяцев без эффекта, проводилось субакромиальное введение ГК трехкратно с положительным эффектом до 3 недель, субакромиальные инъекции гиалуроновой кислоты, с положительным эффектом до 5 недель. В ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой обратилась через 1,5 года с момента начала болезни.

При осмотре обращает внимание значительное ограничение движений в плечевом суставе (отведение по дуге Дауборна не более 300), выраженная боль при пальпации и движениях. Пациентка оценивает выраженность боли (ВАШ) в покое 60 мм, при движении – 80 мм. Было решено провести курс из 3 субакромиальных введений ОТП по 5,0 мл каждое. На фоне проводимой терапии выраженность боли (ВАШ) снизилась с 60 мм до 30 мм к 3-му месяцу наблюдения. Однако при визите через 6 мес. состояние с отчетливой отрицательной динамикой в виде усиления боли (до 50 мм) и нарастание ограничение функции плечевого сустава. На МРТ положительной динамики отмечено не было (Рисунок 37). Отсутствие эффекта от проводимой терапии после оценки имеющихся данных связано с достаточно обширным повреждением сухожилия надостной мышцы и наличием остеофита в области АКС, который является провоцирующим фактором для прогрессирования повреждения и неэффективность консервативной терапии.

Пациентке было проведено хирургическое лечение – артроскопическая пластика сухожилия надостной мышцы.



Рисунок 37 – Повторная МРТ правого плечевого сустава через 6 месяцев с момента окончания терапии. Положительная динамика отсутствует (клинический случай № 3)

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные нами данные показали, что основной причиной ХБОП является поражение мышц «вращательной манжеты» плеча, прежде всего, надостной мышцы. Это соответствует данным популяционных исследований, указывающим на большую распространенность данной патологии – до 70% в современной популяции, с существенным ростом ее частоты в зависимости от возраста [68, 118].

При этом у большей части пациентов также был выявлен ОА ПС и ОА АКС, т. е. наблюдалась сочетанная патология различных структур скелетно-мышечной системы области ПС. Конечно, особенности формирования исследуемой группы, которая была набрана для дальнейшего изучения эффективности препарата ГЛК и ОТП, не позволяют рассматривать полученные нами данные как отражение реальной ситуации в общей популяции российских пациентов, обращающихся к врачам из-за боли в плече. С другой стороны, многие отечественные и зарубежные авторы говорят о частом сочетании поражения околоуставных структур и ОА ПС и ОА АКС [68, 83, 118].

В качестве примера можно привести исследование Т. Blaine и соавт. [54], которые изучали эффективность ГЛК при ХБОП, вызванной ОА ПС, ССРП и адгезивным капсулитом. Более 60% из 660 пациентов, включенных в исследование, составили лица с ОА ПС. При этом 66% из них имели признаки поражения сухожилий мышц «вращательной манжеты» плеча.

Следует отметить, что распространенность ОА ПС в популяции достаточно велика. Так, Т. Kobayashi и соавт., проведя рентгенографию ПС 541 жителю Японии старше 40 лет (средний возраст $65,2 \pm 11,0$ лет), выявили признаки ОА у 17.4% обследованных. Близкие данные были получены J. Oh и соавт. [147], которые оценили рентгенологические данные ПС у 679 жителей Кореи. ОА был диагностирован у 16.1% пациентов, причем отмечалась четкая корреляция между тяжестью структурных изменений сустава и выраженностью функциональных нарушений по индексу DASH (нарушение функции руки, плеча и кисти; Disabilities of Arm, Shoulder and Hand).

ОА АКС также весьма распространен в популяции. Согласно данным ряда исследований, рентгенологические и МРТ признаки данной патологии выявляются у 20–50% пациентов [62, 132]. Так, S. Needell и соавт. [143], проведя МРТ плечевого сустава 100 бессимптомным пациентам, выявили признаки ОА АКС у $\frac{3}{4}$ обследованных лиц. Конечно, далеко не все случаи «рентгенологического» ОА АКС проявляют себя болью и нарушением функции сустава. Так, A. Frigg и соавт. в течение 7 лет наблюдали когорту из 114 пациентов, не испытывающих боли в области АКС, у которых при проведении МРТ были выявлены признаки ОА этого сустава. В течение периода наблюдения типичная клиника поражения АКС развилась лишь у 10% пациентов [89].

Мы также отметили высокую частоту сочетания поражения сухожилий мышц «вращательной манжеты» плеча и длинной головки бицепса. Следует отметить, что эти биологические структуры анатомически близки и задействованы в общих биомеханических процессах. Поэтому их совместное повреждение следует считать закономерным. Это подтверждают, в частности, данные L. Redondo-Alonso и соавт. [156], которые провели обзор 5 эпидемиологических исследований, где изучался данный вопрос. Сочетание поражений сухожилий мышц «вращательной манжеты» плеча и длинной головки бицепса было отмечено (в зависимости от популяции) у 22,0–75,8% обследованных лиц.

Интересно также отметить высокую частоту ОА КС, ОА ТБС и ХНБС у обследованных лиц. Этот факт может указывать на патогенетическое единство поражения различных отделов скелетно-мышечной системы, определяющейся старением организма, метаболическими нарушениями и повторяющейся нагрузкой. Это отмечено в ряде исследований: в частности, в упомянутой выше работе L. Andersen и соавт. [46] связь боли в плече/шее с болью в колене и ХНБС была отмечена у 52% и 58% женщин – медицинских работников. L. Laslett и соавт. [116] в рамках международного исследования «Инициатива остеоартрит» оценили развитие боли в плече у 3486 пациентов с ранним ОА КС. Было показано, что частота ХБОП в них составляла 28%, а наличие билатерального поражения коленных су-

ставов увеличивала риск развития боли в плече более чем в 2 раза: относительный риск 2.02 (95%-й ДИ 1,17–3,49).

Любопытно отметить, что лишь у половины пациентов была выявлена явная причина появления ХБОП – травма в анамнезе, спортивные нагрузки или непривычное напряжение мышц. В остальных случаях данная патология развивалась постепенно, и лишь с течением времени появились нарастающие болевые ощущения и нарушения функции. При этом лишь у 5 пациентов имелась явная эндокринная патология – сахарный диабет 2-го типа. По всей видимости, развитие поражение сухожилий мышц «вращательной манжеты» плеча у многих пациентов происходит вследствие низкоинтенсивного хронического воспаления и дегенеративных процессов, развивающихся вследствие ежедневных нагрузок или небольших травм, перенесенных в прошлом и по поводу которых эти лица не обращаются к врачу. Вообще, бессимптомное и малосимптомное поражение связок выявляется очень часто. По данным 30 исследований, в которых изучались инструментальные признаки поражения сухожилий мышц «вращательной манжеты» (всего 6112 плечевых суставов) Т. Teunis и соавт. [172] определили линейную зависимость между возрастом и развитием данной патологии. Если у лиц до 20 лет ее частота составляла 9,7%, то у 80 лет и старше – 62%.

Мы не выявили различия по выраженности боли у пациентов с изолированным поражением сухожилий мышц «вращательной манжеты» плеча и при сочетании данной патологии с ОА ПС и ОА АКС. Это вызывает определенное удивление, поскольку наличие множественной патологии скелетно-мышечной системы должно ассоциироваться с более интенсивными болевыми ощущениями. Вероятно, это связано с особенностями критериев отбора в исследуемую группу, поскольку в нее включались пациенты, уже имевшие выраженную боль и получавшие активную анальгетическую терапию.

Мы отметили существенные функциональные и биомеханические нарушения у пациентов с ССРП. При этом наиболее выраженные изменения (в частности, ограничение движений верхней конечности – отведения, переднего сгибания, наружной и внутренней ротации) были зафиксированы у пациентов, имевших со-

четание тендинита мышц «вращательной манжеты», ОА ПС и/или ОА АКС. Нами была отмечена достоверная отрицательная корреляция между выраженностью ХБОП, ограничением объема движения мышц «вращательной манжеты» и мышечной силы. Эти данные подтверждают большое медицинское и социальное значение проблемы ССРП как причины утраты трудоспособности и значительного снижения качества жизни, отмеченное ранее российскими и зарубежными авторами [21, 69, 79, 118].

Применение ОТП и ГлК при ССРП, в нашем исследовании, позволило добиться существенного улучшения функциональных показателей (оцениваемых по опросникам ASES и CSS) и снижения интенсивности болевого синдрома, причем выраженность терапевтического результата нарастала со временем и была максимальной через 6 мес. после курса терапии. При этом значительное улучшение было отмечено уже через 1 мес. после начала терапии, а затем выраженность эффекта нарастала.

Хороший «ответ» на лечение – уменьшение боли до уровня слабой и умеренной (менее 40 мм по ВАШ) – был отмечен примерно у половины больных. Мы не наблюдали явного отличия в эффективности ОТП и ГлК. Результаты применения этих препаратов, в целом, были примерно одинаковыми, за исключением статистически значимого отличия в числе больных с умеренной и слабой болью на 3-м месяце наблюдения (лучший результат в группе ГлК). При этом на всех сроках наблюдения число пациентов с полным или практически полным купированием боли оказалось выше (недостоверно) у пациентов, получавших ОТП. Этот результат представляется особенно важным, поскольку ранее все больные уже получали терапию НПВП и локальными инъекциями ГК, которая не позволила добиться существенного и стойкого улучшения их состояния.

Также нужно отметить значительное снижение потребности в использовании НПВП, которое отмечалось как при использовании ОТП, так и ГлК, что косвенно подтверждает существенное улучшение состояния большинства пациентов.

Следует отметить, что к концу периода наблюдения проведение хирургического лечения потребовалось лишь у 5% больных, что косвенно свидетельствует в

пользу эффективности ОТП и ГЛК. В тоже время, согласно литературным данным, при рефрактерном течении ССРП необходимость в хирургическом вмешательстве достигает 30% [140].

Важной особенностью при применении ОТП и ГЛК, являлось хорошая переносимость с отсутствием серьезных НР. Кратковременное усиление боли при использовании ОТП является хорошо известным и закономерным явлением, отражающим стимулирующее действие факторов роста. Пациенты были предупреждены об этой НР и перенесли ее совершенно спокойно, тем более что болевые ощущения в этот период носили умеренный характер и быстро купировались самостоятельно без использования НПВП.

В целом, полученные нами данные соответствуют результатам работ зарубежных ученых. Так, S. Kothair и соавт. [113] оценили эффективность локального введения ГК, однократного применения ОТП и 8 процедур ультразвуковой терапии у 195 пациентов с ССРП. Результат через 12 недель наблюдения оказался значительно лучше в группе ОТП: уровень боли по 10-сантиметровой ВАШ составил $1,9 \pm 1,8$ см, тогда как у пациентов, получивших инъекцию ГК и ультразвуковую терапию – $3,4 \pm 2,2$ см и $4,5 \pm 2,0$ см соответственно ($p < 0,001$). В другом исследовании M. Lin и соавт. [120] провели мета-анализ 5 РКИ ($n = 283$), в которых действие ОТП сравнивалось с плацебо (локальное введение физиологического раствора, (ФзР)), отсутствием лечения и физиотерапией. В трех исследованиях положительное влияние активной терапии было выше через 12 недель наблюдения, в сравнении с контролем, однако суммарное отличие было статистически недостоверным – стандартизованное различие средних (СРС) 0,25 (95%-й доверительный интервал (ДИ) $-0,04$ – $0,53$, $p = 0,09$). Однако через 24 нед. ОТП обеспечило значимое преимущество: СРС 0,42 (95%-й ДИ $0,12$ – $0,72$, $p = 0,006$). В 4 исследованиях ОТП также демонстрировала преимущество в отношении улучшения функции через 24 нед. – суммарно СРС 1,2 ($-0,2$ – $2,59$), однако из-за большого различия в результатах отличие было недостоверным, $p = 0,09$.

Успешный опыт применения ОТП при ССРП подтверждает обзор и мета-анализ 18 исследований ($n = 1116$), проведенный X. Chen и соавт. [70]. Получен-

ные данные показали, что применение ОТП может существенно уменьшать боль, улучшать функцию и предупреждать рецидивы заболевания, особенно при длительном сроке наблюдения. В тоже время, авторы отмечают большую гетерогенность методик терапии ОТП и дизайна исследований, что существенно затрудняет суммарный анализ полученных данных и возможность сформулировать четкие выводы о клинической значимости этого препарата. В качестве примера можно привести работу D. Rha и соавт. [157], которые сравнили действие ОТП и плацебо (инъекция без введения препарата) у 40 больных с ССРП. Через 6 месяцев динамика индекса SPDI (Shoulder Pain and Disability Index) была достоверно лучше в группе ОТП – его значение составило $17,7 \pm 3,7$ и $29,5 \pm 3,8$ соответственно ($p < 0,05$). В тоже время, имеются работы, в которых эффективность ОТП при ССРП не была доказана. В качестве примера можно привести РКИ А. Schwitzguebel и соавт. [165], которые сравнили действие этого препарата и плацебо (ФЗР) у 80 больных с подтвержденным МРТ поражением сухожилия надостной мышцы. Несмотря на то, что улучшение в группе ОТП было несколько больше, чем в группе плацебо, различие не достигло статистической значимости. Так, динамика боли (ВАШ) через 7 месяцев составила $-2,3 \pm 3,0$ и $-2,0 \pm 3,0$, через 12 месяцев $-3,3 \pm 2,6$ vs $-2,3 \pm 3,2$ соответственно ($p = 0,586$; $p = 0,087$). Аналогично, не было статистически значимого различия в динамике функциональных нарушений. Аналогично, имеется доказательная база эффективности ГлК при ССРП. L. Osti и соавт. [148] провели мета-анализ 7 РКИ ($n = 1102$), в которых изучалась эффективность препаратов ГлК при этой патологии. Было показано, что ГлК превосходит по своему действию плацебо и неинъекционные методы лечения, обеспечивая статистически значимое улучшение на длительных сроках наблюдения (6 и 12 мес.). Например, Y. Huang и соавт. [104] оценили эффект ГлК у 18 больных с гемиплегией, у которых развилась ХБОП, вызванная поражением сухожилий мышц – ротаторов. Контроль составили 9 больных, получивших инъекции ФЗР. Через 12 недель снижение боли оказалось достоверным у получавших ГлК, но не в группе контроля (медиана): с 4 до 2,5 ($p = 0,042$) и с 4 до 3 ($p = 0,202$) соответственно. Близкие данные были получены А. Moghtaderi и соавт. [138], которые провели

курс ГлК или ФзР 40 больным ССРП. Через 3 недели после лечения у пациентов, получавших активную терапию, уровень боли (ВАШ) составил $3,1 \pm 2,4$, у получавших плацебо – $6,8 \pm 1,9$ ($p = 0,001$). Уровень CSS через 12 недель составил $70,4 \pm 16,9$ и $50,7 \pm 13,2$ соответственно ($p < 0,001$).

Нам удалось найти лишь одно исследование, в котором проводилось сравнение эффективности ОТП и ГлК при ХБОП, связанной с ССРП. Это РКИ, выполненное Y. Cai и сотр. [64], в ходе которого оценивалось лечебное действие ОТП, ГлК, комбинации ОТП и ГлК и плацебо (ФзР) у 184 больных ССРП. Активная терапия была достоверно эффективнее плацебо – интенсивность боли (ВАШ 0–10) составила через 3 месяца 4,62, 4,02, 3,69 и 5,3; через 6 месяцев – 2,82, 3,45, 2,35, 5,85; через 12 месяцев – 1,98, 2,89, 1,25, 6,87 соответственно ($p < 0,05$, $p < 0,001$). Аналогичный результат был отмечен и при оценке ASES и CS. При этом видно, что ОТП и комбинация ГлК и ОТП были несколько эффективнее, чем монотерапия ГлК. Следует отметить, что все исследователи отмечают хорошую переносимость и низкую частоту НР при использовании ОТП и ГлК у пациентов с ХБОП, фактически равную частоте НР при использовании плацебо [156].

Важной частью нашей работы стала сравнительная оценка эффективности ОТП и ГлК в зависимости от возраста пациентов. Анализ имеющихся литературных данных показывает, что данный вопрос специально не изучался в ходе контролируемых исследований, поэтому полученные нами данные представляют несомненный интерес и позволяют более точно определить возможности применения ОТП и ГлК в комплексном лечении ССРП.

По динамике интенсивности боли и функционального состояния (опросники ASES и CSS), результаты лечения были достоверно лучше у лиц до 45 лет. Эта закономерность отмечалась как при использовании ОТП, так и ГлК. Возможно предположить, что относительно молодые пациенты имеют более высокий регенеративный потенциал, чем люди старшего возраста [71, 92]. Поэтому применение ОТП и ГлК, стимулирующих метаболическую активность и пролиферативные процессы в поврежденных сухожилиях мышц, обеспечивает более быстрое и значимое улучшение состояния при ССРП у молодых пациентов.

Еще одним важным аспектом настоящей работы стала оценка влияния ряда факторов на эффективность ОТП и ГлК. Так, было показано существенное снижение эффективности обоих изучаемых препаратов – как в отношении динамики боли, так и функционального статуса, в зависимости от наличия ОА ПС и ОА АКС. Это может объясняться тем, что пациенты с ОА – это люди более старших возрастных групп. С другой стороны, выраженные дегенеративные изменения, наблюдающиеся при ОА – в частности, формирование крупных остеофитов в области акромиона, может служить дополнительным фактором постоянной микро-травматизации сухожилия ротаторов плеча и повышать риск хронизации патологического процесса ССРП. Кроме этого, развитие ОА сопровождается выраженными биомеханическими нарушениями, что может влиять на работу ротаторов плеча и увеличивать вероятность их повреждения [132, 147].

С другой стороны, ОА ПС и ОА АКС могут служить дополнительными источниками болевых ощущений, которые также формируют общую картину ХБОП. При этом использованная нами техника субакромиального введения ОТП и ГлК не могла оказывать значимого терапевтического действия на пораженные суставы. Так, для успешного воздействия ГлК на ОА ПС требуется в/с введение. Это было четко показано в работе Т. Blaine и соавт. [54], которые сравнили эффективность в/с инъекций ГлК и плацебо у 660 пациентов с ХБОП. Применение ГлК достоверно снижало боль только у пациентов с доказанным ОА ПС, но не в тех случаях, когда причиной боли являлось поражение периартикулярных тканей плеча.

Мы не выявили других факторов, оказывающих влияние на эффективность ОТП и ГлК. Так, уменьшение интенсивности боли оказалось одинаковым у пациентов женского и мужского пола, при поражении одного или нескольких сухожилий, у лиц с нормальным и избыточным весом ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$), при наличии исходно выраженной боли ($> 50 \text{ мм ВАШ}$) или умеренно выраженной боли, у получивших единичную или множественные локальные инъекции ГлК в анамнезе.

Таким образом, субакромиальное введение препаратов ОТП и ГлК может считаться эффективным и безопасным методом лечения ХБОП, связанной с ССРП. Оба этих средства оказывают примерно одинаковое терапевтическое дей-

ствие, снижая интенсивность боли и улучшая функцию плечевого сустава. Эффективность ОТП и ГлК существенно выше у лиц младше 45 лет и при отсутствии выраженных дегенеративных изменений со стороны ПС и АКС, поэтому использование этих препаратов особенно целесообразно при относительно небольшой давности заболевания у молодых пациентов и отсутствии признаков ОА ПС и ОА АКС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХБОП была и остается одной из ведущих проблем реальной ревматологической практики. Этот синдром, наиболее часто возникающий вследствие повреждения и тендинита сухожилий мышц «вращательной манжеты» плеча как проявление ССРП, вызывает значительные страдания, снижение качества жизни и потерю трудоспособности, в т. ч. у наиболее деятельной, активной части современной популяции. До настоящего времени не разработана единая концепция лечения ССРП. Широко используемые при этой патологии НПВП и локальные инъекции ГК дают лишь временный эффект и не предотвращают хронизацию процесса. Поэтому столь важно внедрение в практику ревматолога новых методов локальной терапии ССРП, обеспечивающих стойкий анальгетический эффект и способствующих восстановлению функции поврежденных сухожилий. Такими современными методами является применение препаратов ГлК (специально предназначенных для введения в область сухожилия) и ОТП. Эти средства не только оказывают симптоматическое действие, но также стимулируют метаболическую активность клеток, ускоряют пролиферацию и дифференцировку тендоцитов, способствуя репарации поврежденной ткани сухожилия.

Однако до настоящего времени очень мало данных о сравнительной эффективности ОТП и ГлК при ССРП, не разработаны четкие показания для их применения, нет единого представления о продолжительности курса и кратности введений, не определены факторы, влияющие на их эффективность. Исследование этих вопросов представляется важным и актуальным для ревматологической практики.

Проведенное диссертационное исследование основано на обследовании 151 пациента с ХБОП (продолжительность не менее 3 мес.), рефрактерного к предшествующей терапии НПВП и локальным инъекциям ГК. Было проведено клиническое и инструментальное исследование, в ходе которого была показана ведущая роль ССРП как причины развития ХБОП, сопровождающейся выраженной болью и серьезными функциональными нарушениями.

В дальнейшем 100 пациентов (54% женщин и 46% мужчин, средний возраст $51,5 \pm 15,1$ лет) с подтвержденным диагнозом ССРП и умеренной/выраженной бо-

лью в области плеча (в среднем $56,8 \pm 16,2$ мм ВАШ), прошли курс субакромиальных инъекций препаратами ОТП (3 последовательные инъекции) и ГлК (2 последовательные инъекции) и наблюдались в течение 6 мес. Результаты лечения оценивались по динамике интенсивности боли в плече (по ВАШ), функциональной способности плечевого сустава (шкалы ASES и CSS) и потребности в использовании НПВП.

Согласно полученным результатам, применение ОТП и ГлК существенно уменьшает боль и улучшает функцию плечевого сустава, причем выраженность эффекта постепенно нарастает после проведенного курса и становится максимальной к 6-му мес. наблюдения. Эффективность ОТП и ГлК примерно одинакова: число пациентов с хорошим «ответом» на лечение (выраженность боли < 40 мм ВАШ) через 6 мес. составило 48% и 60%, с отличным «ответом» (выраженность боли < 10 мм ВАШ) – 28% и 18%, потребность в регулярном приеме НПВП сохранилась лишь у 30% и 28% пациентов соответственно.

Было показано, что результаты применения ОТП и ГлК существенно лучше у лиц молодого возраста (до 45 лет) и при отсутствии признаков ОА ПС и/или ОА АКС. Терапия обоими препаратами хорошо переносилась и не сопровождалась развитием серьезных НР.

Таким образом, в ходе настоящего исследования была подтверждена роль ССРП как важнейшей причины развития ХБОП, доказана одинаковая эффективность и безопасность ОТП и ГлК при данной патологии, выявлены факторы, влияющие на результаты применения ОТП и ГлК (возраст пациентов, наличие сопутствующих ОА ПС и АКС). Полученные данные позволят оптимизировать лечение ССРП за счет рекомендаций по широкому использованию ОТП и ГлК у пациентов, не имевших хорошего терапевтического ответа на НПВП и локальные инъекции ГК.

ВЫВОДЫ

1. Одной из главных причин развития хронической боли в области плечевого сустава (74,8%), рефрактерной к лечению НПВП и локальным инъекциям ГК, является повреждение и тендинит сухожилий «вращательной манжеты» плеча, развивающийся как проявление ССРП.

2. Хроническая боль в области плечевого сустава, связанная с ССРП, сопровождается выраженными биомеханическими и функциональными нарушениями. Интенсивность боли в области плечевого сустава коррелирует с ограничением движений ($r = -0,508$; $p = 0,022$ для отведения руки) и снижением мышечной силы ($r = -0,819$; $p < 0.001$).

3. Курс субакромиальных инъекций ОТП (3 последовательных еженедельных введения) и ГлК (два последовательных еженедельных введения) позволил существенно снизить выраженность боли и потребность в приеме НПВП (на 70% в первой группе и 72% во второй), и улучшить функцию плечевого сустава (через 6 мес. динамика интенсивности боли составила $44,8 \pm 23,1\%$ и $46,0 \pm 18,9\%$, ASES $33,7 \pm 22,8\%$ и $44,2 \pm 23,4\%$, CSS $28,1 \pm 14,4\%$ и $24,2 \pm 17,6\%$).

4. ОТП и ГлК продемонстрировали примерно одинаковую эффективность при лечении ССРП. Число пациентов с выраженностью боли < 40 мм ВАШ и < 10 мм ВАШ через 6 мес. составило 48% и 60% ($p = 0,238$) и 28% и 18% ($p = 0,234$) соответственно.

5. Эффективность ОТП и ГлК достоверно выше у пациентов молодого возраста (до 45 лет) и при отсутствии признаков ОА ПС и/или ОА АКС. Пол, поражение сухожилий нескольких мышц, избыточный вес ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), исходно выраженная боль и множественные локальные инъекции ГК в анамнезе не влияли на результаты применения ОТП и ГлК.

6. ОТП и ГлК хорошо переносились и не вызывали серьезных локальных или системных НР. После субакромиальных инъекций ОТП у 42% пациентов возникло кратковременное (до 3–5 дней) усиление интенсивности боли в области плечевого сустава, которое не требовало прерывания лечения и назначения анальгетиков.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ССРП, испытывающим хроническую боль и имеющим выраженные нарушения функции плечевого сустава, при недостаточной эффективности НПВП и локальных инъекций ГК, показано курсовое субакромиальное введение препаратов ОТП или ГлК.

2. У пациентов с ССРП моложе 45 лет монотерапия ОТП или ГлК может обеспечить значительное или полное уменьшение боли и функциональных нарушений. У пациентов с ССРП старших возрастных групп, особенно при наличии признаков ОА ПС и ОА АКС, применение ОТП и ГлК следует рассматривать в комплексе с другими методами лечения – в частности, в/с введением этих препаратов в пораженные суставы, методами физиотерапии и реабилитации, малоинвазивными хирургическими вмешательствами.

3. Применение ОТП и ГлК, которые хорошо переносятся и не вызывают серьезных системных НР, следует рассматривать как метод выбора для лечения пациентов с ССРП, имеющих серьезную коморбидную патологию, ограничения или противопоказания для использования НПВП и локальных инъекций ГК.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АК – адгезивный капсулит
АКС – акромиально-ключичный сустав
ВАШ – Визуальная аналоговая шкала
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГК – глюкокортикоиды
ГлК – гиалуроновая кислота
ДИ – доверительный интервал
ИЛ1 – интерлейкин 1
ИЛ6 – интерлейкин 6
ИМТ – индекс массы тела
КС – коленный сустав
ЛФК – лечебная физическая культура
Ме – медиана
МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра
МРТ – магнитно-резонансная томография
МФС – миофасциальный синдром
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты)
НР – нежелательные реакции
ОА – остеоартрит
ОТП – обогащенная тромбоцитами плазма
ПГ – простагландин
ПГЕ2 – простагландина E2
ПЛ – плацеб
ПОМТ – патология околосуставных мягких тканей
ПС – плечевой сустав
РКИ – рандомизированные клинические исследования
СД – сахарный диабет ()
СКА – синдром клювовидного отростка
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
СРС – стандартизированное различие средних

ССРП – синдром сдавления ротаторов плеча

ТБС – тазобедренный сустав

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФНО α – фактор некроза опухоли α

ФР – фактор роста

ФС – фасеточный синдром

ФЗР – физиологический раствор

ХБОП – хроническая боль области плеча

ХНБС – хроническая неспецифическая боль в спине

ЦОГ – циклооксигеназа

ASES – American Shoulder and Elbow Surgeons Assessment (Американская система оценки хирургии плечевого и локтевого суставов)

CS – Constant Score

CSS – Constant Shoulder Score (Плечевой счет Констант)

DASH – Disabilities of Arm, Shoulder and Hand (нарушение функции руки, плеча и кисти)

EGF – эпидермальный ФР

ЕТ – echo time

FGF – ФР фибробластов

FS – fat saturated (подавление жира)

HGF – ФР гепатоцитов

IGF – инсулиноподобный ФР

L-PRP – Leukocyte-Platelet-Rich Plasma

LR-PRF – Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin

NMDA – ионотропный рецептор глутамата

PD – proton density (протонная плотность)

PDEGF – тромбоцитарный ФР эндотелиальных клеток

PDGF-BB – тромбоцитарный ФР

PLGF-1/-2 – плацентарные ФР

P-PRP – Poor Platelet-Rich Plasma

RGD – аргинин-глицин-аспарагиновая кислота

SDF-1 α – CXCL12 (стромальный фактор)

T – режим импульсной последовательности

TGF β – «семейство» трансформирующего ФР

TR – время повторений

VEGF – сосудистый эндотелиальный ФР

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аль Римави, М. Х. Разработка и применение оригинальной шкалы для оценки состояния плечевого сустава у пациентов с хроническими заболеваниями плечелопаточной области / М. Х. Аль Римави, Д. А. Маланин, О. Г. Тетерин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – № 14 (2) – С. 99–100.

2. Акимкина, А. М. Магнитно-резонансная диагностика повреждений плечевого сустава на фоне наличия сопутствующего синдрома прижатия / А. М. Акимкина, Е. Н. Гончаров, А. В. Родионов [и др.] // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2010. – № 4 – С. 125–129.

3. Архипов, С. В. Артроскопическая субакромиальная декомпрессия при «импинджмент синдроме» плечевого сустава у спортсменов / С. В. Архипов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1997. – № 4 – С. 37–41.

4. Аскерко, Э. А. Практическая хирургия ротаторной манжеты плеча : монография / Э. А. Аскерко. – Витебск : ВГМУ, 2005. – 201 с.

5. Беленький, А. Г. Патология околосуставных мягких тканей плечевого сустава, диагностика и лечение : учебное пособие / А. Г. Беленький. – М. : Российская медицинская академия последипломного образования, 2005. – 84 с.

6. Беленький, А. Г. Патология плечевого сустава. Плечелопаточный периартрит. Прощание с термином. От приблизительности к конкретным нозологическим формам / А. Г. Беленький // Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2004. – № 6 (2) – С. 75.

7. Букуп, К. Клиническое исследование костей, суставов и мышц / К. Букуп. – Москва : Медицинская литература, 2007. – 320 с.

8. Бунчук, Н. В. Болезни внесуставных мягких тканей : руководство по внутренним болезням / Н. В. Бунчук, П. А. Бурдейный, Е. Л. Насонов. – Москва : Медицина, 1997. – 520 с.

9. Войнов, В. А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие для вузов / В. А. Войнов. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2007. – 256 с.

10. Джумабеков, С. А. Наш опыт артроскопической субакромиальной декомпрессии плечевого сустава / С. А. Джумабеков, А. Ж. Молдакунов, Б. М. Джайлокеев, М. П. Кудайкулов // XI Конгресс Российского Артроскопического Общества, посвященный 130-летию со дня рождения академика Н.Н. Приорова. – Москва, 2015. – С. 16–17.

11. Доколин, С. Ю. Артроскопическая коррекция повреждений комплекса «сухожилие длинной головки двуглавой мышцы – суставная губа» в лечении пациентов с полнослойными разрывами вращательной манжеты плеча / С. Ю. Доколин, В. И. Кузьмина, И. С. Базаров [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2013. – № 67 (1). – С. 19–27.

12. Долгова, Л. Н. Боль в плече и шее. Междисциплинарные аспекты лечения / Л. Н. Долгова, И. Г. Красивина // Терапия боли. Медицинский совет. – 2017. – № 17 – С. 50–53.

13. Егиазарян, К. А. Оперативное лечение повреждений вращательной манжеты плечевого сустава / К. А. Егиазарян, Г. Д. Лазишвили, А. П. Ратьев [и др.] // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2017. – № 2 (28). – С. 15–18.

14. Железная, А. А. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в акушерско-гинекологической практике / А. А. Железная, Т. И. Цвяшко, И. Ю. Кнуров [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2016. – № 1 (21). – С. 72–78.

15. Зинкевич, В. А. Вариантная анатомия акромиона и ее клиническое значение / В. А. Зинкевич, О. А. Демчик, С. В. Лобан [и др.] // Материалы IV межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука». – Тверь : ТГМУ, 2016. – С. 63–65.

16. Ильясевич, И. А. Электрофизиологическая оценка функциональных нарушений в диагностике и лечении патологии плечевого сустава / И. А. Ильясевич, Е. В. Сошникова, И. В. Кандыбо [и др.] // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2015. – № 5. – С. 59–68.

17. Исайкин, А. И. Плечелопаточный периартроз / А. И. Исайкин, М. А. Иванова. – DOI 10.14412/2074-2711-2017-1-4-10 // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – № 9 (1). – С. 4–10.

18. Исайкин, К. Г. Эффективность высокотехнологичных лучевых методов в диагностике болевого синдрома области плеча / К. Г. Исайкин, Ю. В. Буковская // Радиология – практика. – 2009. – № (4). – С. 34–49. – URL: <http://radp.ru/db/20094/34–49.pdf>.

19. Капанджи, А. И. Физиология суставов. Верхняя конечность / А. И. Капанджи. – Москва : Эксмо, 2014. – 345 с.

20. Каратеев, А. Е. «Малая» ревматология: несистемная ревматологическая патология околосуставных мягких тканей верхней конечности: часть 1 / А. Е. Каратеев, Д. Е. Каратеев, Е. С. Орлова, Ю. А. Ермакова // Современная ревматология. – 2015. – № 9 (2). – С. 4–15.

21. Каратеев, А. Е. Поражение околосуставных мягких тканей в реальной клинической практике – частота, характер, эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов / А. Е. Каратеев, А. М. Лиля, Н. В. Загородний, Е. Ю. Погожева. – DOI 10.26442/00403660.2019.12.000377 // Терапевтический архив. – 2019. – № 91 (12) – С. 21–28.

22. Каратеев, А. Е. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации / А. Е. Каратеев, Е. Л. Насонов, В. Т. Ивашкин [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2018. – № 56. – С. 1–29.

23. Каралин, А. Н. Синдром «Клювовидного отростка», плечелопаточный периартроз / А. Н. Каралин, Г. В. Кокуркин, А. З. Волков. – Текст : электронный // Вестник ЧГУ. – 2013. – № 3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-klyuvovidnogo-otrostka-plechelopatochnyu-periartroz> (дата обращения: 19.05.2020).

24. Криптановский, И. Д. Клиническая анатомия. Книга 2: верхняя и нижняя конечность: учебное пособие / И. Д. Криптановский, Э. Д. Смирнова // Медицинское информационное агентство. – 2003. – 316 с.

25. Кукушкин, М. Л. Патофизиологические механизмы болевых синдромов / М. Л. Кукушкин. – Текст : электронный // Боль. – 2003. – № 1. – URL: <http://www.painstudy.ru/schmerz/03-01/kukushkin.htm>.

26. Маланин, Д. А. PRP-терапия при остеоартрите крупных суставов / Д. А. Маланин, А. С. Трегубов, М. В. Демещенко [и др.]. – Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2018. – С. 1–30.

27. Миронов, С. П. Плечелопаточный болевой синдром: монография / С. П. Миронов. – Волгоград : Изд-во ВолгМУ, 2006. – 287 с. – URL: http://npu.edu.ua/ebook/book/djvu/A/ifvs_kfr_Plechelopatochnyi_sindrom_.pdf. – Текст : электронный

28. Насонов, Е. Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов циклооксигеназы-2 в начале XXI века / Е. Л. Насонов // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 7 (11). – С. 375–378.

29. Нестеренко, В. А. Поражение околоуставных мягких тканей плеча: патогенез, клиническая картина, современные подходы к терапии / В. А. Нестеренко // Научно-практическая ревматология. – 2018. – № 5 (56). – С. 622–634.

30. Орленко, В. Л. Поражение костно-суставной системы у больных с сахарным диабетом / В. Л. Орленко. – Текст : электронный // Украинский медицинский журнал. – 2000. – № 5 (19). – С. 101–109. – URL: https://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/archive/19/pdf/1027_rus.pdf?uploa.

31. Пересада, А. С. Клиническая диагностика и обоснование лечебной тактики при субакромиальном синдроме и адгезивном капсулите плечевого сустава / А. С. Пересада // Медицинские новости. – 2014. – № 12. – С. 72–77.

32. Пешехонова, Л. К. Патогенетические механизмы действия структурно-модифицирующих противовоспалительных препаратов замедленного действия (SYSADOA) / Л. К. Пешехонова, Д. В. Пешехонов, П. А. Красюков // Ревматология. Медицинский совет. – 2017. – № 11. – С. 142–147.

33. Прудников, О. Е. Оперативное лечение поражений вращательной манжеты плеча : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.15 / О. Е. Прудников. – Новосибирск, 1990. – 22 с.

34. Рыбин, А. В. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы для стимуляции биопластических процессов после артроскопической реконструкции передней крестообразной связки коленного сустава (обзор литературы) / А. В. Ры-

бин, И. А. Кузнецов, Г. И. Нетылько [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2015. – № 2. – С. 106–116.

35. Страчунский, Л. С. Нестероидные противовоспалительные средства : методическое пособие / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. – Смоленск, 2008. – С. 1–54.

36. Судаков, К. В. Нормальная физиология : учебник для студентов медицинских вузов / К. В. Судаков. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2006. – 920 с.

37. Удовика, М. И. Эффективность локальных инъекций гиалуроната натрия в терапии заболеваний мягких околоуставных тканей / М. И. Удовика, Е. В. Жиляев, О. Н. Аношенкова // Поликлиника. – 2017. – № 2. – С. 98–104.

38. Фоменко, С. М. Повреждения ротаторной манжеты / С. М. Фоменко, А. А. Алекперов, Р. О. Алекперов. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № (6). – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27114>.

39. Хитров, Н. А. Боль в плече и периартрит плечевого сустава : диагностика и лечение / Н. А. Хитров // Поликлиника. – 2015. – № 1. – С. 40–46.

40. Хитров, Н. А. Периартрит плечевого сустава / Н. А. Хитров // Лечебное дело. – 2004. – № 4. – С. 17–24.

41. Черешнев, В. А. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев // Медицинская иммунология. – 2012. – № 1–2 (14). – С. 9–20.

42. Черкасов, А. Д. Спастические состояния межпозвонковых мышц, как причина развития хронических заболеваний / А. Д. Черкасов, Е. Д. Болотина, В. А. Нестеренко // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. – № 6. – С. 50–51.

43. Шостак, Н. А. Боли в плечевом суставе – подходы к диагностике и лечению / Н. А. Шостак, А. А. Клименко // Клиницист. – 2013. – № 1. – С. 60–63.

44. Allen, W. E. Shoulder motion decreases as body mass increases in patients with asymptomatic shoulders / W. E. Allen, J. J. Lin, B. B. Barfield [etc.]. –DOI 10.1016/j.jseint.2020.04.004 // JSES Int. – 2020, Sep. – № 4 (3). – P. 438–442.

45. Alvarez, D. J. Trigger points: diagnosis and management / D. J. Alvarez, P. G. Rockwell // Am. Fam. Physician. – 2002, Feb 15. – № 65 (4). – P. 653–660.

46. Andersen, L. L. Perceived physical exertion during healthcare work and prognosis for recovery from long-term pain in different body regions. Prospective cohort study / L. L. Andersen, T. Clausen, R. Persson, A. Holtermann. –DOI 10.1186/1471-2474-13-253 // BMC Musculoskelet Disord. – 2012, Dec 19. – № 13. – P. 253.

47. Andia, I. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates / I. Andia, M. Abate. – DOI 10.2217/rme.13.59 // Regen. Med. – 2013. – № 8 (5). – P. 645–658.

48. Andia, I. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis / I. Andia, N. Maffulli – DOI 10.1038/nrrheum.2013.141 // Nat. Rev. Rheumatol. – 2013. – № 9 (12). – P. 721–730.

49. Andia, I. Joint pathology and platelet-rich plasma therapies/ I. Andia, M. Sanchez, N. Maffulli. – DOI 10.1517/14712598.2012.632765 // Expert Opin. Biol. Ther. – 2012, Jan. – № 12 (1). – P. 7–22.

50. Anitua, E. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates tendon and synovial fibroblasts migration and improves the biological properties of hyaluronic acid / E. Anitua, M. Sanchez, M. de la Fuente [et al.]. – DOI 10.1007/s00167-011-1697-4 // Knee Surg. Sports. Traumatol. Arthrosc. – 2012. – № 20 (9). – P. 1657–1665.

51. Anitua, E. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients // E. Anitua, M. Sanchez, A. T. Nurden [et al.] – DOI 10.1093/rheumatology/kem234 // Rheumatology (Oxford). – 2007. – № 46 (12). – P. 1769–1772.

52. Benjamin, M. Histopathologic Changes at «Synovio-Enthesal Complexes» Suggesting a Novel Mechanism for Synovitis in Osteoarthritis and Spondylarthritis / M. Benjamin, D. McGonagle. – DOI 10.1002/art.23078 // Arthritis Rheum. – 2007. – № 56 (11). – P. 3601–3609.

53. Bieback, K. Human alternatives to fetal bovine serum for the expansion of mesenchymal stromal cells from bone marrow / K. Bieback, A. Hecker, A. Kocaömer [et al.]. – DOI 10.1002/stem.139 // *Stem. Cells.* – 2009. – № 27 (9). – P. 2331–2341.

54. Blaine, T. Treatment of persistent shoulder pain with sodium hyaluronate: a randomized, controlled trial / T. Blaine, R. Moskowitz, J. Udell [et al.] // *A multicenter study.* – DOI 10.2106/JBJS.F.01116 // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2008, May. – № 90(5). – P. 970–979.

55. Boudreault, J. The efficacy of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs for rotator cuff tendinopathy: a systematic review and meta-analysis / J. Boudreault, F. Desmeules, J. Roy [et al.] // *J. Rehabil. Med.* – 2014, Apr. – № 46 (4). – P. 294–306.

56. Braman, J. P. Shoulder impingement revisited: evolution of diagnostic understanding in orthopedic surgery and physical therapy / J. P. Braman, K. D. Zhao, R. L. Lawrence [et al.]. – DOI 10.1007/s11517-013-1074-1 // *Med. Biol. Eng. Comput.* – 2014, Mar. – № 52 (3). – P. 211–219. – Epub: 2013 Apr 10.

57. Braun, H. J. The effect of platelet-rich plasma formulations and blood products on human synoviocytes: implications for intra-articular injury and therapy / H. J. Braun, H. J. Kim, C. R. Chu, J. L. Drago. – DOI 10.1177/0363546514525593 // *Am. J. Sports. Med.* – 2014. – № 42 (5). – P. 1204–1210.

58. Brown, A. C. Fibrin-based biomaterials: modulation of macroscopic properties through rational design at the molecular level / A. C. Brown, T. H. Barke. – DOI 10.1016/j.actbio.2013.09.008 // *Acta Biomater.* – 2014 Apr. – № 4. – P. 1502–1514.

59. Brox, J. Radiographic classification of glenohumeral arthrosis / J. Brox [et al.] // *Acta Orthopaedica Scandinavica.* – 2003. – Vol. 74, № 2. – P. 186–189.

60. Buchbinder, R. Corticosteroid injections for shoulder pain / R. Buchbinder, S. Green, J. M. Youd. – DOI 10.1002/14651858.cd004016 // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2003. – № 1.

61. Burbank, K. M. Chronic shoulder pain: part I, evaluation and diagnosis / K. M. Burbank, J. H. Stevenson, G. R. Czarnecki [et al.] // *Am. Fam. Physician.* – 2008, Feb 15. – № 77 (4). – P. 453–460.

62. Buttaci, C. J. Osteoarthritis of the acromioclavicular joint: a review of anatomy, biomechanics, diagnosis, and treatment / C. J. Buttaci, T. P. Stitik, P. P. Yonclas, P. M. Foye. – DOI 10.1097/01.PHM.0000140804.46346.93 // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2004, Oct. – № 83 (10). – P. 791–797.

63. Byun, S. D. The Additive Effects of Hyaluronidase in Subacromial Bursa Injections Administered to Patients with Peri-Articular Shoulder Disorder / S. D. Byun, D. H. Park, Y. H. Hong [et al.] – DOI 10.5535/arm.2012.36.1.105 // *Ann. Rehabil. Med.* – 2012. – № 36. – P. 105–111.

64. Cai, Y. U. Sodium Hyaluronate and Platelet-Rich Plasma for Partial-Thickness Rotator Cuff Tears / Y. U. Cai, Z. Sun, B. Liao [et al.]. – DOI 10.1249/MSS.0000000000001781 // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2019, Feb. – № 51 (2). – P. 227–233.

65. Caldenhoven, E. Negative cross-talk between RelA and the glucocorticoid receptor: a possible mechanism for the antiinflammatory action of glucocorticoids / E. Caldenhoven, J. Liden, S. Wissink [et al.] // *Mol. Endocrinol.* – 1995, Apr. – № 9 (4). – P. 401–412.

66. Castricini, R. Platelet-rich plasma augmentation for arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial / R. Castricini, U. G. Longo, M. De Benedetto [et al.]. – DOI 10.1177/0363546510390780 // *Am. J. Sports Med.* – 2011, Feb. – № 39 (2). P. 258–265. – Epub: 2010 Dec 15.

67. Cato, R. K. Indications and Usefulness of Common Injections for Nontraumatic Orthopedic Complaints / R. K. Cato. – DOI 10.1016/j.mcna.2016.04.007 // *Med. Clin. North Am.* – 2016, Sep. – № 100 (5). – P. 1077–1088.

68. Chang, R. F. Quantitative diagnosis of rotator cuff tears based on sonographic pattern recognition / R. F. Chang, C. C. Lee, C. M. Lo. – DOI 10.1371/journal.pone.0212741 // *PLoS One.* – 2019, Feb 28. – № 14 (2). – P. e0212741. – eCollection 2019.

69. Chard, M. D. Shoulder disorders in the elderly: a community survey. / M. D. Chard, R. Hazleman, B. L. Hazleman [et al.] // *Arthritis and Rheumatism.* – 1991. – N 6 (34). – P. 766–769.

70. Chen, X. Use of Platelet-Rich Plasma for the Improvement of Pain and Function in Rotator Cuff Tears: a Systematic Review and Meta-analysis With Bias Assess-

ment / X. Chen, I. A. Jones, R. Togashi [et al.]. – DOI 10.1177/ 0363546519881423 // Am. J. Sports Med. – 2019, Nov 19. – P. 363546519881423.

71. Cheng, M. Effects of age and platelet-rich plasma on ACL cell viability and collagen gene expression / M. Cheng, V. M. Johnson, M. M. Murray. –DOI 10.1002/jor.21496 // J. Orthop. Res. – 2012, Jan. – № 30 (1). – P. 79–85. – Epub: 2011, Jul 11.

72. Chiew, S. K. Effectiveness and relevant factors of platelet-rich plasma treatment in managing plantar fasciitis: a systematic review / S. K. Chiew, T. S. Ramasamy, F. Amini // J. Res. Med. Sci. – 2016, Jun 14. – № 21. – P. 38.

73. Cho, H. S. Individual variation in growth factor concentrations in platelet-rich plasma and its influence on human mesenchymal stem cells / H. S. Cho, I. H. Song, S. Y. Park [et al.]. – DOI 10.3343/kjlm.2011.31.3.212 // Korean J. Lab. Med. – 2011. – № 31 (3). – P. 212–218.

74. Chou, W. Y. Effect of sodium hyaluronate treatment on rotator cuff lesions without complete tears: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / W. Y. Chou, J. Y. Ko, F. S. Wang [et al.]. – DOI 10.1016/j.jse.2009.08.006 // J. Shoulder. Elbow. Surg. – 2010. – № 19 (4). – P. 557–563. – Epub: 2009 Dec 5.

75. Cohen, J. Current concepts review. Subacromial impingement syndrome / J. Cohen. – DOI 10.2106/00004623-199812000-00015 // J. Bone Joint Surg. Am. – 1998, Dec. – № 80 (12). – P. 1851–1852.

76. Cole, B. F. Ultrasound Guided Versus Blind Subacromial Corticosteroid Injections for Subacromial Impingement Syndrome: a Randomized, Double-Blind Clinical Trial / B. F. Cole, K. S. Peters, L. Hackett [et al.] – DOI 10.1177/ 036354651561865 // Am. J. Sports Med. – 2016, Mar. – № 44 (3). – P. 702–707. – Epub: 2015 Dec 30.

77. Cook, T. Are corticosteroid injections more beneficial than anaesthetic injections alone in the management of rotator cuff-related shoulder pain?: a systematic review / T. Cook, L. C. Minns, M. Maybury [et al.]. – DOI 10.1136/bjsports-2016-097444 // Br. J. Sports Med. – 2018, Apr. – № 52 (8). – P. 497–504. – Epub: 2018 Jan 5.

78. Coombes, B. K. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials

/ B. K. Coombes, L. Bisset, B. Vicenzino. – DOI 10.1016/S0140-6736(10)61160-9 // *Lancet*. – 2010, Nov 20. – № 376 (9754). – P. 1751–1767. – Epub: 2010 Oct 21.

79. Dias, R. Frozen shoulder / R. Dias, S. Cutts, S. Massoud. – DOI 10.1136/bmj.331.7530.1453 // *BMJ*. – 2005. – № 331. – P. 1453–1466.

80. Dean, B. J. The risks and benefits of glucocorticoid treatment for tendinopathy: a systematic review of the effects of local glucocorticoid on tendon / B. J. Dean, E. Lostis, T. Oakley [et al.]. – DOI 10.1016/j.semarthrit.2013.08.006 // *Semin. Arthritis Rheum*. – 2014 Feb. – № 43(4). – P. 570–576. – Epub: 2013 Sep 26.

81. De Carli, A. Calcific tendinitis of the shoulder / A. De Carli, F. Pulcinelli, G. D. Rose [et al.] – DOI 10.11138/jts/2014.2.3.130 // *Joints*. – 2014, Aug 1. – № 2 (3). – P. 130–136.

82. Dohan Ehrenfest, D. M. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) / D. M. Dohan Ehrenfest, L. Rasmusson, T. Albrektsson. – DOI 10.1016/j.tibtech.2008.11.009 // *Trends Biotechnol*. – 2009, Mar. – № 27 (3). – P. 158–167.

83. Dougados, M. Short-term efficacy of rofecoxib and diclofenac in acute shoulder pain: a placebo-controlled randomized trial / M. Dougados, A. Le Henanff, I. Logeart, P. Ravaud. – DOI 10.1371/journal.pctr.0020009 // *PLoS Clin. Trials*. – 2007, Mar 9. – № 2 (3). – P. e9.

84. Ellman, H. Diagnosis and treatment of incomplete rotator cuff tears / H. Ellman // *Clin. Orthop. Relat. Res*. – 1990. – № 254. – P. 64–74.

85. Ellman, H. Arthroscopic shoulder surgery and related procedures / H. Ellman, G. M. Gartsman. – Philadelphia : Lea & Febiger, 1993.

86. Everhart, J. S. Treatment options for patellar tendinopathy : a systematic review / J. S. Everhart, D. Cole, J. H. Sojka [et al.]. – DOI 10.1016/j.arthro.2016.11.007 // *Arthroscopy*. – 2017, Apr. – № 33 (4). – P. 861–872. – Epub: 2017 Jan 16.

87. Flores, C. Efficacy and Tolerability of Peritendinous Hyaluronic Acid in Patients with Supraspinatus Tendinopathy: a Multicenter, Randomized, Controlled Trial / C. Flores, R. Balius, G. lvarez [et al.]. – DOI 10.1186/s40798-017-0089-9 // *Sports Med. Open*. – 2017, Dec. – № 3 (1). – P. 22. – Epub: 2017 Jun 5.

88. Franceschi, F. Obesity as a risk factor for tendinopathy: a systematic review / F. Franceschi, R. Papalia, M. Paciotti [et al.] – DOI 10.1155/2014/670262 // *Int. J. Endocrinol.* – 2014. – P. 670262. – Epub: 2014 Aug 19.

89. Frigg, A. Seven-year course of asymptomatic acromioclavicular osteoarthritis diagnosed by MRI / A. Frigg, D. Song, J. Willi [et al.]. – DOI 10.1016/j.jse.2019.04.004 // *J. Shoulder Elbow. Surg.* – 2019, Oct. – № 28 (10). – P. e344–e351. – Epub: 2019 Jul 3.

90. Frizziero, A. Conservative management of tendinopathies around hip. / A. Frizziero, F. Vittadini, A. Pignataro [et al.]. – DOI 10.11138/mltj/2016.6.3.281 // *Musc. Lig. Tend. J.* – 2016, Dec 21. – № 6 (3). – P. 281–292. – eCollection: 2016 Jul–Sep.

91. Fukuda, H. Partial-thickness rotator cuff tears: a modern view on Codman's classic / H. Fukuda. – DOI 10.1067/mse.2000.101959 // *J. Shoulder Elbow Surg.* – 2000. – № 9 (2). – P. 163–168.

92. Gabusi, E. Age-independent effects of hyaluronan amide derivative and growth hormone on human osteoarthritic chondrocytes / E. Gabusi, F. Paoella, C. Manferdini [et al.]. – DOI 10.3109/03008207.2015.104792 // *Connect Tissue Res.* – 2015, Nov. – № 56 (6). – P. 440–451. – Epub: 2015, Jul.

93. Gellhorn, A. C. Osteoarthritis of the spine: the facet joints / A. C. Gellhorn, J. N. Katz, P. Suri. – DOI 10.1038/nrrheum.2012.199 // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2013, Apr. – № 9 (4). – P. 216–224.

94. Göksu, H. The comparative efficacy of kinesio taping and local injection therapy in patients with subacromial impingement syndrome / H. Göksu, F. Tuncay, P. Borman. – DOI 10.1016/j.aott.2016.08.015 // *Acta Orthop. Traumatol. Turc.* – 2016, Oct. – № 50 (5). – P. 483–488.

95. Greving, K. Incidence, prevalence, and consultation rates of shoulder complaints in general practice / K. Greving, O. Dorrestijn, J. C. Winters [et al.] – DOI 10.3109/03009742.2011.605390 // *Scand. J. Rheumatol.* – 2012, Mar. – № 41 (2). – P. 150–155. – Epub: 2011 Sep 21.

96. Griffiths, S. Human platelet lysate stimulates high-passage and senescent human multipotent mesenchymal stromal cell growth and rejuvenation in vitro /

S. Griffiths, P. R. Baraniak, I. B. Copland [et al.]. – DOI 10.1016/j.jcyt.2013.05.020 // *Cytherapy*. – 2013. – № 15 (12). – P. 1469–1483.

97. Ginn, K. A. Exercise therapy for shoulder pain aimed at restoring neuromuscular control: a randomized comparative clinical trial / K. A. Ginn, M. L. Cohen // *J. Rehabil. Med.* – 2005, Mar. – № 37 (2). – P. 115–122.

98. Haahr, J. P. Exercises versus arthroscopic decompression in patients with subacromial impingement: a randomised, controlled study in 90 cases with a one year follow up / J. P. Haahr, S. Østergaard, J. Dalsgaard [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005, May. – № 64 (5). – P. 760–764.

99. Hanchard, N. N. Evidence-based clinical guidelines for the diagnosis, assessment and physiotherapy management of shoulder impingement syndrome / N. N. Hanchard, J. J. Cummins, C. C. Jeffries. – London, UK : Chartered society of Physiotherapy, 2004. – 95 p.

100. Harrison, A. K. Subacromial impingement syndrome / A. K. Harrison, L. Evan, L. Flatow. – DOI 10.5435/00124635-201111000-00006 // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 2011, Nov. – № 19 (11). – P. 701–708.

101. Harrison, S. Platelet activation by collagen provides sustained release of anabolic cytokines / S. Harrison, P. Vavken, S. Kevy [et al.]. – DOI 10.1177/0363546511401576 // *Am. J. Sports Med.* – 2011. – № 39 (4). – P. 729–734.

102. Hay, E. M. A pragmatic randomised controlled trial of local corticosteroid injection and physiotherapy for the treatment of new episodes of unilateral shoulder pain in primary care / E. M. Hay, E. Thomas, S. M. Paterson [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2003, May. – № 62 (5). – P. 394–399.

103. Honda, H. Hyaluronic Acid Accelerates Tendon-to-Bone Healing After Rotator Cuff Repair/ H. Honda, M. Gotoh, T. Kanazawa, [et al.]. – DOI 10.1177/0363546517720199 // *Am. J. Sports Med.* – 2017, Dec. – № 45 (14). – P. 3322–3330. – Epub: 2017, Sep 5.

104. Huang, Y. C. The long-term effects of hyaluronic acid on hemiplegic shoulder pain and injury in stroke patients: a randomized controlled study / Y. C. Huang,

C. P. Leong, H. H. Tso. – DOI 10.1097/MD.00000000000012078 // *Medicine* (Baltimore). – 2018, Aug. – № 97 (35). – P. e12078.

105. Hurley, E. T. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin in Arthroscopic Rotator Cuff Repair: a Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / E. T. Hurley, D. F. Lim, C. J. Mullett [et al.]. – DOI 10.1177/0363546517751397 // *Am. J. Sports Med.* – 2019 Mar. – № 3. – P. 753–761.

106. Hussain, N. An evidence-based evaluation on the use of platelet rich plasma in orthopedics: a review of the literature / N. Hussain, H. Johal, M. Bhandari. – DOI 10.1051/sicotj/2017036 // *SICOT. J.* – 2017. – № 3. – P. 57. – Epub: 2017 Oct 9.

107. Juneja, S. C. Defects in tendon, ligament, and enthesis in response to genetic alterations in key proteoglycans and glycoproteins: a review / S. C. Juneja, C. Juneja. – DOI 10.1155/2013/154812 // *Arthritis.* – 2013. – № 2013. – P. 154812. – Epub: 2013 Nov 10.

108. Kakudo, N. Proliferation-promoting effect of platelet rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts / N. Kakudo, T. Minakata, T. Mitsui [et al.] – DOI 10.1097/PRS.0b013e3181882046 // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2008. – № 122 (5). – P. 1352–1360.

109. Kannus, P. Structure of the tendon connective tissue / P. Kannus. – DOI 10.1034/j.1600-0838.2000.010006312.x // *Scand. J. Med. Scie. Sports.* – 2000. – № 10 (6). – P. 312–320.

110. Kesikburun, S. Platelet-rich plasma injections in the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy: a randomized controlled trial with 1-year follow-up / S. Kesikburun, A. K. Tan, B. Yilmaz [et al.]. – DOI 10.1177/0363546513496542 // *Am. J. Sports Med.* – 2013, Nov. – № 41 (11). – P. 2609–2616. – Epub: 2013 Jul 26.

111. Kim, S. J. Effects of bone marrow aspirate concentrate and platelet-rich plasma on patients with partial tear of the rotator cuff tendon / S. J. Kim, E. K. Kim, S. J. Kim [et al.]. – DOI 10.1186/s13018-017-0693-x // *J. Orthop. Surg. Res.* – 2018, Jan 3. – № 13 (1). – P. 1.

112. Kon, E. Platelet-Rich Plasma Intra-Articular Injection Versus Hyaluronic Acid Viscosupplementation as Treatments for Cartilage Pathology: From Early Degen-

eration to Osteoarthritis Arthroscopy / E. Kon, B. Mandelbaum, R. Buda [et al.]. – DOI 10.1016/j.arthro.2011.05.011 // J. Arthrosc. Relat. Surg. – 2011. – № 27 (11). – P. 1490–1501.

113. Kothari, S. Y. Comparative Efficacy of Platelet Rich Plasma Injection, Corticosteroid Injection and Ultrasonic Therapy in the Treatment of Periarthritis Shoulder / S. Y. Kothari, V. Srikumar, N. Singh. – DOI 10.7860/JCDR/2017/17060. 9895 // J. Clin. Diagn. Res. – 2017, May. – № 11 (5). – P. RC15–RC18.

114. Krüger, J. P. Chondrogenic differentiation of human subchondral progenitor cells is affected by synovial fluid from donors with osteoarthritis or rheumatoid arthritis / J. P. Krüger, M. Endres, K. Neumann [et al.]. – DOI 10.1186/1749-799X-7-10 // J. Orthop. Surg. Res. – 2012. – № 7. – P. 10.

115. Krüger, J. P. Human platelet-rich plasma stimulates migration and chondrogenic differentiation of human subchondral progenitor cells / J. P. Krüger, S. Hondke, M. Endres [et al.]. – DOI 10.1002/jor.22005 // J. Orthop. Res. – 2012. – № 30 (6). – P. 845–852.

116. Laslett, L. L. Knee pain predicts subsequent shoulder pain and the association is mediated by leg weakness: longitudinal observational data from the osteoarthritis initiative / L. L. Laslett, P. Laslett, E. M. Hensor [et al.] // J. Rheumatol. – 2016, Nov. – № 43 (11). – P. 2049–2055.

117. Leong, H. T. Risk factors for rotator cuff tendinopathy: a systematic review and meta-analysis / H. T. Leong, S. C. Fu, X. He [et al.]. – DOI 10.2340/16501977-2598 // J. Rehabil. Med. – 2019, Oct 4. – № 51 (9). – P. 627–637.

118. Lewis, J. Rotator cuff related shoulder pain: assessment, management and uncertainties / J. Lewis. – DOI 10.1016/j.math.2016.03.009 // Man. Ther. – 2016, Jun. – № 23. – P. 57–68. – Epub: 2016, Mar 26.

119. Linaker, C. H. Associate Professor & Honorary Consultant in Occupational Rheumatology SHOULDER DISORDERS AND OCCUPATION / C. H. Linaker, K. Walker-Bone. – DOI 10.1016/j.berh.2015.04.001 // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2015, Jun. – № 29 (3). – P. 405–423.

120. Lin, M. T. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injection in Rotator Cuff Tendinopathy: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / M. T. Lin, K. C. Wei, C. H. Wu. – DOI 10.3390/diagnostics10040189 // *Diagnostics* (Basel). – 2020, Mar 28. – № 10 (4). – P. E189.

121. Lohmann, M. Donor age of human platelet lysate affects proliferation and differentiation of mesenchymal stem cells / M. Lohmann, G. Walenda, H. Hemeda [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pone.0037839 // *PLoS One*. – 2012. – № 7 (5). – P. e37839.

122. Lotters, F. Model for work-relatedness of low-back pain. / F. Lotters, A. Burdorf, J. Miedema [et al.] // *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. – 2003. – N 29 (6). – P. 431–440.

123. Luime, J. J. Prevalence and incidence of shoulder pain in the general population: a systematic review / J. J. Luime, B. W. Koes, I. J. Hendriksen, [et al.] // *Scand. J. Rheumatol.* – 2004. – № 33 (2). – P. 73–81.

124. Lui, P. P. Y. Tendinopathy in diabetes mellitus patients-Epidemiology, pathogenesis, and management / P. P. Y. Lui. – DOI 10.1111/sms.12824 // *Scand. J. Med. Sci. Sports*. – 2017, Aug. – № 27 (8). – P. 776–787. – Epub: 2017, Jan 20.

125. Magnusson, S. P. The pathogenesis of tendinopathy: balancing the response to loading / S. P. Magnusson, H. Langberg, M. Kjaer. – DOI 10.1038/nrrheum // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2010. – № 6 (5). – P. 262–268. – Epub: 2010 Mar 23.

126. Manchikanti, L. Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain / L. Manchikanti, V. Singh, S. Datta, [et al.] // *Pain Physician*. – 2009, Jul-Aug. – № 12 (4). – P. E35–70.

127. Mazzocca, A. D. The positive effects of different platelet-rich plasma methods on human muscle, bone, and tendon cells / A. D. Mazzocca, M. B. McCarthy, D. M. Chowaniec [et al.]. – DOI 10.1177/0363546512452713 // *Am. J. Sports Med.* – 2012, Aug. – № 40 (8). – P. 1742–1749. – Epub: 2012 Jul 16.

128. McCarrel, T. M. Optimization of leukocyte concentration in platelet-rich plasma for the treatment of tendinopathy / T. M. McCarrel, T. Minas, L. A. Fortier. – DOI 10.2106/JBJS.L.00019 // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2012. – № 94 (19). – P. e143 (1–8).

129. McCarrel, T. Temporal growth factor release from plateletrich plasma, trehalose lyophilized platelets, and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression / T. McCarrel, L. Fortier. – DOI 10.1002/jor.20853 // J. Orthop. Res. – 2009. – № 27 (8). – P. 1033–1042.

130. McKee, M. D. The effect of surgery for rotator cuff disease on general health status: results of a prospective trial / M. D. McKee, D. J. Yoo. – DOI 10.2106/00004623-200007000-00009 // J. Bone Joint Surg. Am. – 2000, Jul. – № 82-A (7). – P. 970–979.

131. Meloni, F. Clinical evaluation of sodium hyaluronate in the treatment of patients with sopraspinatustendinosis under echographic guide: experimental study of periarticular injections / F. Meloni, F. Milia, M. Cavazzuti, [et al.] // Eur. J. Radiol. – 2008, Oct. – № 68 (1). – P. 170–173. – Epub: 2007, Dec 21.

132. Menge, T. J. Acromioclavicular osteoarthritis: a common cause of shoulder pain / T. J. Menge, R. E. Boykin, B. D. Bushnell, [et al.] – DOI 10.1097/SMJ.000000000000101 // South Med. J. – 2014, May. – № 107 (5). – P. 324–329.

133. Miller, B. F. Coordinated collagen and muscle protein synthesis in human patella tendon and quadriceps muscle after exercise / B. F. Miller, J. L. Olesen, M. Hansen [et al.]. – DOI 10.1113/jphysiol.2005.093690 // J. Physiol. – 2005. – № 567 (pt. 3). – P. 1021–1033. – Epub: 2005 Jul 7.

134. Mienaltowsky, M. J. Structure, physiology and biochemistry of collagen / M. J. Mienaltowsky, D. E. Birk. – DOI 10.1007/978-94-007-7893-1_2 // Adv. Exp. Med. Biol. – 2014. – № 802. – P. 5–29.

135. Milz, S. Molecular composition and pathology of entheses on the medial and lateral epicondyles of the humerus: a structural basis for epicondylitis / S. Milz, T. Tischer, A. Buettner [et al.]. – DOI 10.1136/ard.2003.016378 // Ann. Rheum. Dis. – 2004, Sep. – № 63 (9). – P. 1015–1021.

136. Mishra, A. Buffered platelet-rich plasma enhances mesenchymal stem cell proliferation and chondrogenic differentiation / A. Mishra, P. Tummala, A. King [et al.]. – DOI 10.1089/ten.tec.2008.0534 // Tissue Eng. Part. C Methods. – 2009. – № 15(3). – P. 431–435.

137. Mlynarek, R. A. Platelet-Rich Plasma (PRP) in Orthopedic Sports Medicine / R. A. Mlynarek, A. W. Kuhn, A. Bedi // *Am. J. Orthop.* (Belle Mead NJ). – 2016, Jul-Aug. – № 45 (5). – P. 290–326.

138. Moghtaderi, A. Effect of subacromial sodium hyaluronate injection on rotator cuff disease: a double-blind placebo-controlled clinical trial / A. Moghtaderi, S. Sajadiyeh, S. Khosrawi [et al.] – DOI 10.4103/2277-9175.122517 // *Adv. Biomed. Res.* – 2013, Nov 30. – № 2. – P. 89. – eCollection 2013.

139. Montgomery, T. J. Management of rotator cuff tears: a comparison of arthroscopic debridement and surgical repair / T. J. Montgomery, B. Yerger, F. H. Savoie. – DOI 10.1016/S1058-2746(09)80113-4 // *J. Shoulder Elbow. Surg.* – 1994, Mar. – № 3 (2). – P. 70–78. – Epub: 2009 Feb 19.

140. Morrison, D. S. Non-treatment of subacromial impingement syndrome / D. S. Morrison, A. Frogameni, P. Woodworth. – DOI 10.2106/00004623-199705000-00013 // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1997, May. – № 79 (5). – P. 732–737.

141. Wærsted, M. Work above shoulder level and shoulder complaints: a systematic review / M. Wærsted, M. Koch, K. B. Veiersted. – DOI 10.1007/s00420-020-01551-4 // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* – 2020. – № 93 (8). – P. 925–954. – Published online 2020 Jun 22.

142. Murphy, M. B. Adult and umbilical cord blood-derived platelet-rich plasma for mesenchymal stem cell proliferation, chemotaxis, and cryo-preservation / M. B. Murphy, D. Blashki, R. M. Buchanan [et al.]. – DOI 10.1016/j.biomaterials.2012.04.007 // *Biomaterials.* – 2012. – № 33 (21). – P. 5308–5316.

143. Needell, S. D. MR imaging of the rotator cuff: peritendinous and bone abnormalities in an asymptomatic population / S. D. Needell, M. B. Zlatkin, J. S. Sher [et al.]. – DOI 10.2214/ajr.166.4.8610564 // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 1996, Apr. – № 166 (4). – P. 863–867.

144. Neer, C. S. Anterior acromioplasty for chronic impingement syndrome in the shoulder / C. S. Neer, S. Ch. II. – DOI 10.2106/00004623-197254010-00003 // *J. Bone Jt. Surg.* – 1972. – № 5 (1). – P. 41–50.

145. Neer, C. S. *Shoulder Reconstruction*. Philadelphia / C. S. Neer, S. Ch. II. // W. B. Saunders Company. – 1990. – P. 551.

146. Nejati, P. Treatment of Subacromial Impingement Syndrome: Platelet-Rich Plasma or Exercise Therapy? A Randomized Controlled Trial / P. Nejati, A. Ghahremaninia, F. Naderi [et al.]. – DOI 10.1177/2325967117702366 // *Orthop. J. Sports Med.* – 2017, May 19. – № 5 (5). – P. 2325967117702366. – eCollection: 2017 May.

147. Oh, J. H. The prevalence of shoulder osteoarthritis in the elderly Korean population: association with risk factors and function / J. H. Oh, S. W. Chung, C. H. Oh [et al.]. – DOI 10.1016/j.jse.2011.01.021 // *J. Shoulder Elbow. Surg.* – 2011, Jul. – № 20 (5). – P. 756–763. – Epub: 2011, May 6.

148. Osti, L. Clinical evidence in the treatment of rotator cuff tears with hyaluronic acid / L. Osti, M. Buda, A. D. Buono [et al.]. – DOI 10.11138/mltj/2015.5.4.270 // *Muscles Ligaments Tendons J.* – 2016, Feb 13. – № 5 (4). – P. 270–275. – eCollection: 2015 Oct-Dec.

149. Partington, P. F. Diagnostic injection around the shoulder: hit and miss? A cadaveric study of injection accuracy / P. F. Partington, G. H. Broome // *J. Shoulder Elbow. Surg.* – 1998, Mar-Apr. – № 7 (2). – P. 147–150.

150. Penning, L. I. Subacromial triamcinolone acetonide, hyaluronic acid and saline injections for shoulder pain an RCT investigating the effectiveness in the first days / L. I. Penning, R. A. de Bie, G. H. Walenkamp. – DOI 10.1186/1471-2474-15-352 // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2014, Oct 23. – № 15. – P. 352.

151. Petrella, R. J. Management of Tennis Elbow with sodium hyaluronate peri-articular injections / R. J. Petrella, A. Cogliano, J. Decaria [et al.] // *Sports Med. Arthrosc. Rehabil. Ther. Technol.* – 2010. – № 2. – P. 2–4.

152. Petri, M. Celecoxib effectively treats patients with acute shoulder tendinitis/bursitis / M. Petri, S. Huffman, G. Waser [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2004. – № 31. – P. 1614–1620.

153. Pill, S. G. The role of the biceps tendon in massive rotator cuff tears / S. G. Pill, G. Walch, R. J. Hawkins, [et al.] // Instr. Course Lect. – 2012. – № 61. – P. 113–120.

154. Prins, H. J. Bone-forming capacity of mesenchymal stromal cells when cultured in the presence of human platelet lysate as substitute for fetal bovine serum / H. J. Prins, H. Rozemuller, S. Vonk-Griffioen [et al.]. – DOI 10.1089/ten.tea.2008.0666 // Tissue Eng: part A. – 2009. – № 15 (12). – P. 3741–3751.

155. Rechart, M. and metabolic factors in relation to shoulder pain and rotator cuff tendinitis: a population-based study / M. Rechart, R. Shiri, J. Karppinen [et al.]. – DOI 10.1186/1471-2474-11-165 // BMC Musculoskelet. Disord. – 2010, Jul 20. – № 11. – P. 165.

156. Redondo-Alonso, L. Relationship between chronic pathologies of the supraspinatus tendon and the long head of the biceps tendon: systematic review / L. Redondo-Alonso, G. Chamorro-Moriana, J. J. Jimenez-Rejano [et al.]. – DOI 10.1186/1471-2474-15-377 // BMC Musculoskelet. Disord. – 2014, Nov 18. – № 15. – P. 377.

157. Rha, D. W. Comparison of the therapeutic effects of ultrasound-guided platelet-rich plasma injection and dry needling in rotator cuff disease: a randomized controlled trial / D. W. Rha, G. Y. Park, Y. K. Kim [et al.]. – DOI 10.1177/0269215512448388 // Clin. Rehabil. – 2013, Feb. – № 27 (2). – P. 113–122. – Epub: 2012 Oct 3.

158. Riboh, J. C. Effect of Leukocyte Concentration on the Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis / J. C. Riboh, B. M. Saltzman, A. B. Yanke [et al.]. – DOI 10.1177/0363546515580787 // Am. J. Sports Med. – 2016, Mar. – № 44 (3). – P. 792–800. – Epub: 2015 Apr 29.

159. Rutten, M. J. Injection of the subacromial-subdeltoid bursa: blind or ultrasound-guided? / M. J. Rutten, B. J. Maresch, G. J. Jager [et al.] // Acta Orthop. – 2007, Apr. – № 78 (2). – P. 254–257.

160. Saito, S. Therapeutic effects of hyaluronate injections in patients with chronic painful shoulder: a meta-analysis of randomized controlled trials / S. Saito, T. Furuya,

S. Kotake. – DOI 10.1002/acr.20174 // *Arthritis. Care Res (Hoboken)*. – 2010, Jul. – № 62 (7). – P. 1009–1018.

161. Sayampanathan, A. A. Systematic review on risk factors of rotator cuff tears / A. A. Sayampanathan, T. H. Andrew. – DOI 10.1177/2309499016684318 // *J. Orthop. Surg (Hong Kong)*. – 2017, Jan. – № 25 (1). – P. 2309499016684318.

162. Schallmoser, K. Human platelet lysate can replace fetal bovine serum for clinical-scale expansion of functional mesenchymal stromal cells / K. Schallmoser, C. Bartmann, E. Rohde [et al.]. – DOI 10.1111/j.1537-2995.2007.01220.x // *Transfusion*. – 2007. – № 47 (8). – P. 1436–1446.

163. Scheibel, M. A modified Mason-Allen technique for rotator cuff repair using suture anchors / M. Scheibel, P. Habermeyer. – DOI 10.1053/jars.2003.50079 // *Arthroscopy*. – 2003, Mar. – № 19 (3). – P. 330–333.

164. Schnabel, S. G. Increasing platelet concentrations in leukocyte-reduced platelet-rich plasma decrease collagen gene synthesis in tendons / S. G. Schnabel, H. O. Mohammed. – DOI 10.1177/0363546513507566 // *Am. J. Sports. Med.* – 2014. – № 42 (1). – P. 42–49.

165. Schwitzguebel, A. J. Efficacy of Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Interstitial Supraspinatus Tears: a Double-Blinded, Randomized Controlled Trial / A. J. Schwitzguebel, F. C. Kolo, J. Tirefort [et al.]. – DOI 10.1177/0363546519851097 // *Am. J. Sports Med.* – 2019, Jul. – № 47 (8). – P. 1885–1892. – Epub: 2019 Jun 4.

166. Seitz, A. L. Mechanisms of rotator cuff tendinopathy: intrinsic, extrinsic, or both? / A. L. Seitz, P. W. McClure, S. Finucane [et al.]. – DOI 10.1016/j.clinbiomech.2010.08.001 // *Clin. Biomech. (Bristol, Avon)*. – 2011, Jan. – № 26 (1). – P. 1–12. – Epub: 2010 Sep 16.

167. Shih, D. T. Expansion of adipose tissue mesenchymal stromal progenitors in serum-free medium supplemented with virally inactivated allogeneic human platelet lysate / D. T. Shih, J. C. Chen, W. Y. Chen [et al.]. – DOI 10.1111/j.1537-2995.2010.02915.x // *Transfusion*. – 2011. – № 51 (4). – P. 770–778.

168. Sinusas, K. Osteoarthritis: diagnosis and treatment / K. Sinusas // *Am. Fam. Physician*. – 2012, Jan 1. – № 85 (1). – P. 49–56.

169. Sirén, M. Occupational and non-occupational risk factors of sickness absence due to a shoulder lesion / M. Sirén, J. A. Viikari-Juntura, S. Solovieva. – DOI 10.1136/oemed-2019-106335 // *Occup. Environ. Med.* – 2020, Jun. – № 77 (6). – P. 393–401. – Published online: 2020 Mar 18.

170. Sun, Y. Steroid Injection and Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents for Shoulder Pain A PRISMA Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / Y. Sun, M. B. Jiwu, M. D. Chen [et al.]. – DOI 10.1097/MD.0000000000002216 // *Medicine (Baltimore)*. – 2015, Dec. – № 94 (50). – P. e2216.

171. Tennent, T. D. A review of the special tests associated with shoulder examination: part I, the rotator cuff tests / T. D. Tennent, W. R. Beach, J. F. Meyers. – DOI 10.1177/03635465030310011101 // *Am. J. Sports Med.* – 2003, Jan–Feb. – № 31 (1). – P. 154–160.

172. Teunis, T. A systematic review and pooled analysis of the prevalence of rotator cuff disease with increasing age / T. Teunis, B. Lubberts, B. T. Reilly, D. Ring. – DOI 10.1016/j.jse.2014.08.001 // *J. Shoulder Elbow Surg.* – 2014, Dec. – № 23 (12). – P. 1913–1921.

173. Urwin, M. Estimating the burden of musculoskeletal disorders in the community: the comparative prevalence of symptoms at different anatomical sites, and the relation to social deprivation / M. Urwin, D. Symmons, T. Allison [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 1998. – № 57. – P. 649–655.

174. Van der Windt, D. A. Effectiveness of corticosteroid injections versus physiotherapy for treatment of painful stiff shoulder in primary care: randomised trial / D. A. Van der Windt, B. W. Koes, W. Devillé [et al.] // *BMJ.* – 1998, Nov 7. – № 317 (7168). – P. 1292–1296.

175. Van der Windt, D. A. Shoulder disorders in general practice. – P. incidence, patient characteristics, and management / D. A. Van der Windt, B. W. Koes, B. A. de Jong [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases.* – 1995. – N 54. – P. 959–964.

176. Van Laack, W. Mobilization of the partially stiff shoulder under anesthesia (ankylosing humeroscapular periarthritis) / W. Van Laack, A. Hennes, A. Refisch. –

DOI 10.1055/s-2008-1039708 // Z. Orthop. Ihre. Grenzgeb. – 1987, Nov-Dec. – № 125 (6). – P. 669–673.

177. Varshavsky, A. Division of Biology, California institute of Technology (Pasadena, California 91125) / A. Varshavsky. – DOI 10.1002/pro.666 // Protein Sci. – 2011, Aug. – № 20 (8). – P. 1298–1345. – URL: proteinscience.org. – Published online 1 June 2011.

178. Vaz, R. Fibronectin promotes migration, alignment and fusion in an in vitro myoblast cell model / R. Vaz, G. G. Martins, S. Thorsteinsdotti [et al.]. – DOI 10.1007/s00441-012-1364-1 // Cell. Tissue Res. – 2012. – № 348 (3). – P. 569–578.

179. Von Wehren, L. The effect of subacromial injections of autologous conditioned plasma versus cortisone for the treatment of symptomatic partial rotator cuff tears / L. Von Wehren, F. Blanke, A. Todorov [et al.]. – DOI 10.1007/s00167-015-3651-3 // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2016, Dec. – № 24 (12). – P. 3787–3792. – Epub: 2015 May 28.

180. Warnke, P. H. A clinically-feasible protocol for using human platelet lysate and mesenchymal stem cells in regenerative therapies / P. H. Warnke, A. Humpe, D. Strunk [et al.]. – DOI 10.1016/j.jcms.2012.07.003 // J. Craniomaxillofac. Surg. – 2013. – № 41 (2). – P. 153–161.

181. Weinreb, J. H. Tendon structure, disease, and imaging / J. H. Weinreb, C. Sheth, J. Apostolakos, [et al.] // Muscles Ligaments Tendons J. – 2014, May 8. – № 4(1). – P. 66–73. – eCollection 2014.

182. Winters, J. C. Treatment of shoulder complaints in general practice: long term results of a randomised, single blind study comparing physiotherapy, manipulation, and corticosteroid injection / J. C. Winters, W. Jorritsma, K. H. Groenier, [et al.] // BMJ. – 1999, May 22. – № 318 (7195). – P. 1395–1396.

183. Yamakado, K. The targeting accuracy of subacromial injection to the shoulder: an arthrographic evaluation / K. Yamakado // Arthroscopy. – 2002, Oct. – № 18 (8). – P. 887–891.

184. Yang, G. Tendon and ligaments regeneration and repair: clinical relevance and development paradigm / G. Yang, B. Rothranff, R. S. Tuan. – DOI 10.1002/bdrc.21041 // Birth Defect C. Embryo Today. – 2013, Sept. – № 99 (3). – P. 203–222.

185. Yoon, S. H. Comparison of 3 needle sizes for trigger point injection in myofascial pain syndrome of upper- and middle-trapezius muscle: a randomized controlled trial / S. H. Yoon, U. W. Rah, S. S. Sheen [et al.]. – DOI 10.1016/j.apmr.2009.01.028 // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2009, Aug. – № 90 (8). – P. 1332–1339.

186. Zheng, X. Q. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus corticosteroid for treatment of shoulder pain: a systematic review and meta-analysis / X. Q. Zheng, K. Li, Y. D. Li [et al.]. – DOI 10.1016/j.apmr.2014.04.024 // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2014, Oct. – № 95 (10). – P. 1824–1831. – Epub: 2014 May 16.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А (справочное). Опросник ASES

Таблица А.1 – Опросник ASES – ортопедическая оценка функции плечевого сустава

ФИО _____	
Возраст _____	
Дата рождения _____	
1. Ваша работа: _____	
2. Занимаетесь _____ спортом/активный _____ от- дых: _____	
3. Испытываете боли в плечевом суставе ночью: да нет	
4. Вы снимаете ли боль парацетамолом/диклофенак: да нет	
5. Вы снимаете боль кодеином/трамадолом/морфином: да нет	
6. Сколько таблеток (обезболивающих) принимаете в день (какие): _____	
7. Оцените боль по шкале от 1 до 10 (10 – нестерпимая боль, 0 – отсутствие боли)	
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
8. Трудно ли одевать куртку? – невозможно – очень трудно – с затруднениями – без затруднений	13. Возможно ли достать до высокой полки? – невозможно – очень трудно – с затруднениями – без затруднений
9. Возможно ли спать на больной стороне? – невозможно – очень трудно – с затруднениями – без затруднений	14. Возможно ли поднять больной рукой 4,5 кг? – невозможно – очень трудно – с затруднениями – без затруднений
10. возможно ли мыть спину? – невозможно – очень трудно – с затруднениями – без затруднений	15. Возможно ли бросить мяч из за головы? – невозможно – очень трудно – с затруднениями – без затруднений
11. возможно ли самообслуживание в туалете? – невозможно – очень трудно – с затруднениями – без затруднений	16. Возможно ли выполнение повседневной работы? – невозможно – очень трудно – с затруднениями – без затруднений

Продолжение таблицы А.1

12. Возможно ли причесать волосы? – невозможно – очень трудно – с затруднениями – без затруднений	17. Возможно ли занятие привычным спортом/активного отдыха? – невозможно – очень трудно – с затруднениями – без затруднений
Общая оценка в баллах: <input data-bbox="624 479 743 535" type="text"/>	

**Приложение Б
(справочное).
Опросник CSS**

Таблица Б.1 – Опросник CSS (Constant Shoulder Score)

Оценка боли в плечевом суставе				Счет Константа														
ФИО: _____																		
Дата: _____																		
Возраст: _____																		
Контактные данные: _____																		
Домашний адрес: _____																		
Доминирующая рука:	правая	левая	обе															
Исследуемая рука:	правая	левая																
Операция/Диагноз: _____																		
Исследование: предоперационное, 3 мес., 6 мес., 1 год, 2 года, __лет																		
Боль (15 баллов): (среднее из 1+2)				А														
1. Появляется ли у Вас боль в плечевом суставе при обычной физической активности?																		
Нет=15	незначительная=10	умеренная=5	сильная=0	<input type="text"/>														
2. «0» обозначает отсутствие боли, а «15» максимальную степень ее выраженности.																		
Обведите, пожалуйста, в кружок уровень боли в вашем плечевом суставе вообще																		
Уровень боли:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	<input type="text"/>	
Баллы:	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0		
Ежедневная активность (20 баллов): Всего (1+2+3+4)				В														
1. Ваш плечевой сустав ограничивает Вашу повседневную жизнь или профессиональную деятельность?																		
Нет=4	умеренно ограничены=2		резко ограничены=0		<input type="text"/>													
2. Ваш плечевой сустав ограничивает Ваш досуг и развлечения?																		
Нет=4	умеренно ограничены=2		резко ограничены=0		<input type="text"/>													
3. Нарушает ли боль в плече Ваш сон?																		
Нет=2	иногда нарушает=1	постоянно, не могу уснуть=0			<input type="text"/>													
4. Находясь на каком уровне Ваша рука не испытывает боли при работе и физической активности?																		
Талия=2	грудина=4	Шея=6	голова=8	выше головы=10	<input type="text"/>													
Объем движений (заполняет доктор или физиотерапевт)/(40 баллов): Всего: 1+2+3+4				С														

Продолжение таблицы Б.1

1. Переднее сгибание		2. Отведение		3. Наружная ротация		4. Внутренняя ротация	
0–30°	0	0–30°	0	Рука за головой, локоть впереди	2	Докоснуться тыльной поверхностью предплечья до:	
31–60°	2	31–60°	2	Рука за головой, локоть сбоку	4	наружной поверхности бедра	0
61–90°	4	61–90°	4	Рука выше головы, локоть спереди	6	ягодицы	2
91–120°	6	91–120°	6	Рука выше головы, локоть сбоку	8	крестцово-поясничного сочленения	4
121–150°	8	121–150°	8	Полная амплитуда движения	10	талии	6
>150°	10	>150°	10			T12	8
						межлопаточной зоны (T7)	10
Сила отведения (25 баллов): среднее (кг) (90° отведения)							D
Тест 1		Тест 2		Тест 3		Среднее	
Фунт		килограмм		балл		Фунт	
						килограмм	
						балл	
0		0		0		13–15	
5,8–6,8		0,5–1,3		2		7,2–8,1	
14		1,8–2,7		5		8,6–9,5	
17		3,1–4		8		9,9–10,8	
20		4,5–5,4		11		11	
23						25	
25							
Общий счет Константа: A + B + C + D=							

Приложение В
(обязательное).

Тесты, используемые для диагностики ССРП

Таблица В.1 – Тесты, используемые для диагностики ССРП

<i>Тест (автор или название)</i>	<i>Описание теста</i>	<i>Выявление патологии, оценка</i>
Тест Нира: форсированное переднее сгибание и приведение разогнутой руки	Врач фиксирует лопатку пациента одной рукой, а другой резко толкает руку пациента вперед, вверх и медиально в лопаточной плоскости	Если имеется импинджмент-синдром, или импинджмент поврежденной зоны у передне-нижнего края акромиального отростка могут вызывать сильную боль при этом движении.
Болезненная дуга Дауборна	Рука пассивно и активно отводится от начального положения вдоль туловища	Боль, появляющаяся при отведении между 70° и 120°, является симптомом повреждения сухожилия надостной мышцы, которое подвергается компрессии между большим бугорком плечевой кости и акромионом (субакромиальный импинджмент). Болезненность, возникающая при отведении руки от 120° до 180°, является симптомом поражения акромиально-ключичного сустава.
Тест Дауборна на субакромиальный бурсит	Врач пальпирует переднелатеральную субакромиальную область II–V пальцами и расширяет субакромиальное пространство, пассивно разгибая или переразгибая руку пациента своей второй рукой и смещая головку плеча I пальцем кпереди. Это также дает возможность пальпировать верхнюю часть вращательной манжеты и ее прикрепление к большому бугорку плечевой кости	Локальная болезненность при пальпации субакромиального пространства подтверждает патологию субакромиальной сумки, но также может указывать на повреждение вращательной манжеты
Тест надостной мышцы Jobe	При разогнутом предплечье рука пациента устанавливается в положении отведения 90°, 30° горизонтального сгибания и во внутренней ротации. Врач просит удерживать руку в этом положении и надавливает сверху на проксимальный отдел плеча. Оценка: если этот тест вызывает значительную боль, и пациент не может самостоятельно удерживать отведенную на 90° руку против силы тяжести, это называется положительным симптомом падающей руки	Верхние порции вращательной манжеты (сухожилие надостной мышцы) оцениваются преимущественно в положении внутренней ротации (первый палец опущен вниз), а состояние передней порции манжеты — в положении наружной ротации
Тест Хокинса	Поднять руку вперед до горизонтального уровня, предплечье согнуто на 90° и направлено вверх. Затем повернуть руку внутрь (развернуть предплечье до горизонтального уровня)	Появление боли указывает на повреждение/тендинит сухожилий мышц вращательной манжеты

Продолжение таблицы В.1

<i>Тест (автор или название)</i>	<i>Описание теста</i>	<i>Выявление патологии, оценка</i>
Тест «падения руки»	Врач отводит руку пациента примерно на 160°, а затем просит медленно опустить ее	Невозможность контролировать падение руки указывает на повреждение сухожилий вращательной манжеты
Тест «пустой банки»	Руки пациента отведены на 90° и согнуты вперед на 30° с опущенными вниз большими пальцами. Врач сверху давит на руки пациента, а пациент активно сопротивляется его усилию	Боль или слабость указывает на поражение надостной мышцы
Тест наружной ротации	Руки пациента прижаты к бокам, локти согнуты под углом 90°. Пациент пытается развернуть предплечья кнаружи, преодолевая сопротивление врача	Боль или слабость указывает на поражение подостной или малой круглой мышцы
Тест подлопаточной мышцы	Врач заводит согнутую руку пациента за его спину. Пациент старается повернуть руку, преодолевая сопротивление врача	Боль или слабость указывает на поражение подлопаточной мышцы
Тест Спида (Speed's)	Прямая рука пациента поднята вперед, ладонь развернута вверх. Пациент старается удержать руку в таком положении, преодолевая сопротивление врача	Боль или слабость указывает на поражение сухожилия длинной головки бицепса