

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИМПЛАНТА КОЛЛАГЕН-СОДЕРЖАЩЕГО В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КОКСАРТРОЗОМ

Титухов Р. Ю.¹, Гурова Н. Е.^{1,2}, Сумная Д. Б.^{1,2,3}, Садова В. А.^{1,2}

¹ ООО «СОНАР»,

ул. Блюхера, д. 53А, г. Челябинск, 454087, Челябинская область, Российская Федерация

² ООО «СНС»,

ул. Блюхера, д. 53А, г. Челябинск, 454087, Челябинская область, Российская Федерация

³ Уральский государственный университет физической культуры,

ул. Орджоникидзе, д. 1, г. Челябинск, 454091, Челябинская область, Российская Федерация

Резюме

Введение. Первичный коксартроз относится к числу наиболее распространенных дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава. Для коксартроза характерно хроническое прогрессирующее течение, которое приводит к утрате трудоспособности и инвалидизации пациентов, изменению всего их жизненного уклада, что делает проблему лечения этой патологии не только медицинской, но и социальной.

В статье представлены результаты клинического наблюдательного исследования относительно опыта использования импланта коллаген-содержащего, (далее — ИКС) у пациентов с остеоартрозом тазобедренного сустава на фоне внутрисуставного введения эндопротезов синовиальной жидкости под ультразвуковым контролем с последующей реабилитацией с использованием инструментальной мобилизации.

Цель. Цель исследования — проанализировать эффективность ИКС у пациентов с остеоартрозом тазобедренного сустава на фоне введения эндопротезов синовиальной жидкости под ультразвуковым контролем с последующей реабилитацией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 44 человека с остеоартрозом тазобедренного сустава. ИКС вводился под ультразвуковым наведением интраартикулярно и периартикулярно в 2 триггерные точки (трохантер и проекция грушевидной мышцы) 1 раз в неделю № 5. Контрольная группа получала базисную терапию (хондропротекторы, НПВС и однократное внутрисуставное введение высокомолекулярной гиалуроновой кислоты).

Результаты. Данные клинического наблюдения продемонстрировали снижение болевого синдрома, увеличение функциональной активности, положительные изменения связочно-сухожильных структур.

Обсуждение. Использование ИКС удовлетворяет терапевтическую потребность, позволяя получить лучшие клинические результаты, воздействуя на периартикулярные ткани, которые играют решающую роль в патогенезе остеоартритных состояний. В настоящем исследовании применение ИКС позволило ускорить саногенетические процессы у пациентов с коксартрозом без развития дополнительных побочных явлений, что может иметь существенное значение в терапии, профилактике хронизации и повторных обострений болевого синдрома у данной категории больных.

Заключение. Применение ИКС позволило ускорить саногенетические процессы у пациентов с коксартрозом без развития дополнительных побочных явлений.

Ключевые слова: остеоартроз тазобедренного сустава, имплант коллаген-содержащий (ИКС), инструментальная мобилизация (ИМ), эндопротезы синовиальной жидкости.

Титухов Р. Ю., Гурова Н. Е., Сумная Д. Б., Садова В. А. Эффективность применения импланта коллаген-содержащего в комплексной реабилитации пациентов с коксартрозом // Физическая и реабилитационная медицина. — 2023. — Т. 5. — № 4. — С. 74-80. DOI: 10.26211/2658-4522-2023-5-4-74-80.

Titukhov RY, Gurova NE, Sumnaya DB, Sadova VA. Effektivnost' primeneniya implanta kollagen-soderzhashchego v kompleksnoj reabilitacii [Efficiency of collagen-containing implant in Complex Rehabilitation of Patients with Coxarthrosis]. Fizicheskaya i reabilitacionnaya medicina [Physical and Rehabilitation Medicine]. 2023;5(4):74-80. DOI: 10.26211/2658-4522-2023-5-4-74-80. (In Russian).

Наталья Евгеньевна Гурова / Natalya E. Gurova; e-mail: natalyagur@mail.ru

EFFICIENCY OF COLLAGEN-CONTAINING IMPLANT IN COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS WITH COXARTHROSIS

Titukhov RY¹, Gurova NE^{1,2}, Sumnaya DB^{1,2,3}, Sadova VA^{1,2}

¹ SONAR LLC,

53A Blucher Street, 454087 Chelyabinsk, Chelyabinsk Region, Russian Federation

² CNS LLC,

53A Blucher Street, 454087 Chelyabinsk, Chelyabinsk Region, Russian Federation

³ Ural State University of Physical Culture,

1 Ordzhonikidze Street, 454091 Chelyabinsk, Chelyabinsk Region, Russian Federation

Abstract

Introduction. Primary coxarthrosis is one of the most common degenerative-dystrophic diseases of the hip joint. Coxarthrosis is characterized by a chronic progressive course, which leads to disability of patients, changes in their entire way of life, which makes the problem of treating this pathology not only medical, but also social.

The article presents the results of a clinical observational study on the experience of using a collagen-containing implant (hereinafter — CCI) in patients with osteoarthritis of the hip joint against the background of intra-articular injection of synovial fluid endoprosthesis under ultrasound control with subsequent rehabilitation using instrumental mobilization (IM).

Aim. The aim of the study was to analyze the effectiveness of CCI in patients with osteoarthritis of the hip joint against the background of the introduction of synovial fluid endoprosthesis under ultrasound control with subsequent rehabilitation.

Materials and methods. 44 people with osteoarthritis of the hip joint were under observation. CCI was administered under ultrasound guidance intraarticularly and periarticularly to 2 trigger points (trochanter and piriformis projection) once a week No. 5. The control group received basic therapy (chondroprotectors, NSAIDs and a single intra-articular injection of high molecular weight hyaluronic acid).

Results. The results of clinical observation demonstrated a decrease in pain syndrome, an increase in functional activity, positive changes in ligamentous tendon structures.

Discussion. The use of CCI satisfies the therapeutic need, allowing to obtain the best clinical results by affecting the periarticular tissues, which play a crucial role in the pathogenesis of osteoarthritis conditions. In the present study, the use of CCI allowed to accelerate the sanogenetic processes in patients with coxarthrosis without the development of additional side effects, which may be essential in the therapy, prevention of chronic and repeated exacerbations of pain syndrome in this category of patients.

Conclusion. The use of CCI made it possible to accelerate the sanogenetic processes in patients with coxarthrosis without the development of additional side effects.

Keywords: osteoarthritis of the hip joint, collagen-containing implant (CCI), instrumental mobilization (IM), synovial fluid endoprosthesis.

Publication ethics. The submitted article was not previously published.

Conflict of interest. The author declares absence of conflict of interests.

Source of financing. The study had no sponsorship.

Received: 24.04.2023

Accepted for publication: 15.12.2023

Введение / Introduction

Первичный коксартроз (КА) относится к числу наиболее распространенных дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава (ТБС). Для КА характерно хроническое прогрессирующее течение, которое приводит к утрате трудоспособности и инвалидизации пациентов, изменению всего их жизненного уклада, что делает проблему лечения этой патологии не только медицинской, но и социальной.

Основной задачей консервативного лечения является стабилизация дегенеративно-дистрофического процесса и перевод его в фазу клинической ремиссии, при этом важнейшими лечебными задачами являются предупреждение дегенерации суставного хряща, борьба с болью и воспалением. Одним из направлений модернизации подходов к терапии больных данного профиля может быть

использование средств, позволяющих восстанавливать структуру поврежденных суставов за счет позитивного влияния на метаболизм коллагена. В настоящее время перечень лекарственных средств, используемых для лечения ОА постоянно расширяется. В настоящее время к ним присоединились препараты микроиндукционного коллагена, обладающие высоким профилем безопасности. Особого внимания при ОА заслуживает имплант коллаген-содержащий (далее — ИКС), имеющий в своем составе тропоколлаген 1-го типа молекулярной массой 300 кД и фосфат кальция 1 мкг, и предназначенный для внутрисуставного и периартикулярного введения. Инъекционные препараты коллагена способны индуцировать процессы регенерации поврежденных коллагеновых волокон за счет стимуляции миграции фибробластов в места повреждения, высвобождения факторов

роста и активации ключевого фермента индукции синтеза эндогенного коллагена — лизингидроксилазы [1, 2].

В последнее время одним из наиболее перспективных средств для включения в комплексную терапию пациентов с заболеваниями, связанными с деградацией суставного хряща, болью и воспалением представляется ИКС. Благодаря содержанию свиного коллагена и вспомогательных веществ природного происхождения (вспомогательные вещества для транспортировки коллагена) ИКС обеспечивает структурообразование внутрисуставных (связки и суставной хрящ) и внесуставных (связки, суставная капсула, сухожилия и мышцы) тканей, обеспечивая механическую основу, способствующую лучшему расположению поврежденных волокон коллагена и противодействующую слабости суставов, которая может вызывать боль [3]. ИКС улучшает вязкоэластичные свойства внутрисуставной жидкости благодаря функции цементирования коллагеновых волокон протеогликанов внеклеточного матрикса. Но в научной литературе данные о показателях эффективности ИКС у пациентов, страдающих коксартрозом и получающих внутрисуставные инъекции в ТБС под ультразвуковым наведением единичны.

Инъекционные коллагены с успехом применяются для лечения энтезопатий и патологии крупных суставов [5, 6], однако каких-либо значимых исследований по их использованию до настоящего времени не проводилось. Предполагается, что у этой категории больных входящий в состав ИКС коллаген как основной структурообразующий белок позволит укрепить связочный аппарат и улучшить структуру хрящевой ткани [7, 8].

Определенное значение в купировании болевого синдрома, вероятно, имеет способность ИКС стимулировать анаболический фенотип теноцитов таким образом, что вновь синтезированный коллаген подвергается перекрестному связыванию, что является необходимым условием для созревания коллагена, увеличения прочности сухожилий, стабилизации коллагеновых фибрилл и повышения прочности на растяжение сухожилий [9].

Важно отметить хорошую переносимость ИКС и возможность его применения у пациентов, имеющих коморбидность, без дополнительного увеличения риска развития каких-либо серьезных нежелательных явлений. Снижение частоты диспепсий на фоне приема ИКС можно объяснить двумя факторами: меньшим количеством обезболивающих препаратов, которые пациенты принимают по требованию, и возможным гастропротективным действием, которое также свойственно для ряда хондропротективных средств [10, 11].

Комбинированная терапия гиалуроновая кислота (ГК) + ИКС еще более интересна, если принять

во внимание самые последние физиопатологические гипотезы об ОА, согласно которым именно внесуставной сегмент, который гораздо более богато васкуляризован, является первичным фактором развития патологического процесса.

Жалобы пациентов на боли в бедре связаны с миофасциальным болевым синдромом, который развивается в результате формирования патогномичных спазмированных мышечных участков — триггерных точек [4] и наличия локального воспаления в зоне энтеза; кроме того, длительно существующий мышечный спазм обуславливает формирование локального фиброза в пределах болезненной мышцы [5, 6]. Поэтому зачастую коксартроз сопровождается трохантеритом, что подтверждается при ультразвуковом исследовании пациентов.

Цель / Aim

Цель исследования — проанализировать эффективность ИКС у пациентов с ОА тазобедренного сустава на фоне введения эндопротезов синовиальной жидкости под УЗ-контролем с последующей реабилитацией.

Материалы и методы / Materials and methods

В клиническом исследовании участвовали 44 пациента (16 мужчин и 28 женщин), находившихся на амбулаторном лечении по поводу коксартроза на базе научно-методического отдела клиники профессора Кинзерского, ООО «СОНАР» и ООО «Центр нейромышечной стабилизации» (CNS). Возраст пациентов составил 40–70 лет. Стадия артроза по шкале Каллгрена–Лоуренса — 2–3-я.

Пациенты были разделены на две равные группы по численному составу.

Группу А составили взрослые пациенты (средний возраст — 57,6 лет), страдающие ОА тазобедренного сустава 2–3-й степени по шкале Келлгрена–Лоуренса более 2 лет, с предварительным внутрисуставным введением препаратов гиалуроновой кислоты под УЗ-контролем и последующим использованием реабилитационной методики инструментальной мобилизации (далее — ИМ) перед каждым введением ИКС. Интервал времени между внутрисуставным введением гиалуроновой кислоты и первым сеансом (ИМ) с введением ИКС составил 10 дней. Пациентам за один сеанс вводили 4,0 мл ИКС под ультразвуковым наведением: интраартикулярно (2,0 мл) и периартикулярно (2,0 мл) в 2 триггерные точки (трохантер и проекция грушевидной мышцы) 1 раз в неделю № 5. Ультразвуковую визуализацию интраартикулярного введения проводили с помощью конвексного ультразвукового датчика 3,5 МГц из переднего парасагиттального доступа.

В группе Б пациенты получали базисную терапию (в/м хондропротекторы и по необходимости НПВС для купирования болевого синдрома) и однократное внутрисуставное введение высокомолекулярной гиалуроновой кислоты.

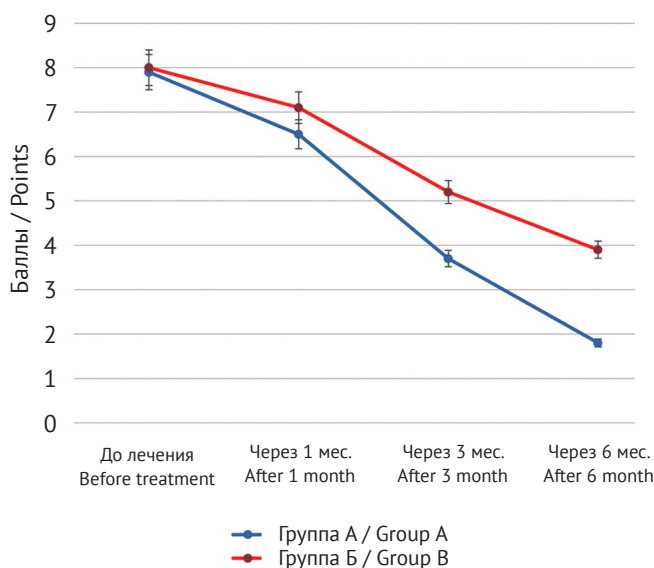
Протокол исследования отвечал требованиям Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилам клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003). Участники исследования подписывали информированное согласие, протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ «Уральский государственный университет физической культуры» (протокол № 1 от 05.04.2016).

Эффективность оценивали с использованием показателя боли по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ), индекса Лекена и по увеличению объема движений в пораженных суставах через 1, 3 и 6 месяцев от начала лечения.

Результаты / Results

Результаты проведенного исследования показали пролонгированный положительный эффект при использовании ИКС: улучшение состояния пациентов отмечалось после первой инъекции и продолжалось через 1, 3 и 6 месяцев наблюдения, инфекционных осложнений зарегистрировано не было. 1 пациент сообщил о преходящем дискомфорте в обработанном бедре в течение нескольких дней после 5-х суток с момента проведения инъекции, появление которого связывал со случайно полученной травмой (ушиб бедра).

Из клинических методов наиболее информативен анализ динамики болевого синдрома по ВАШ (рис. 1).



До реабилитации, как представлено на рисунке 1, уровень боли по ВАШ не имел достоверных отличий между группами ($p>0,05$), а после реабилитации достоверно ($p<0,05$) снижался во всех группах больных, однако наилучшие результаты (снижение уровня боли по ВАШ в 4,39 раз) через полгода регистрировались у пациентов группы А, которым применялся метод (ИМ) и введение ИКС, в группе Б он снижался только в 2,05 раза. Обследованные пациенты особо отмечали значительное уменьшение или исчезновение боли во время выполнении повседневных домашних работ (приготовления пищи, уборки комнат, стирки и др.), процедур личной гигиены, уменьшение затруднений при пользовании общественным или личным транспортом.

Определенное значение в купировании болевого синдрома имеет способность ИКС к увеличению прочности на растяжение сухожилий.

В группах А и Б перед проведением реабилитации наблюдались ультразвуковые признаки тендинопатии сухожилий ягодичных мышц (трохантерита). Ультразвуковая оценка эффективности реабилитационных мероприятий проводилась в обеих группах с интервалом в 3 месяца: через 3 и 6 месяцев. До лечения в группах А и Б было выявлено 17 и 14 случаев с признаками тендинопатии ягодичных мышц, соответственно. После проведения лечебно-реабилитационных мероприятий через 3 месяца в группе А у 11 пациентов и в группе Б у 6 пациентов отмечалась нормализация эхографической картины сухожилий ягодичных мышц: уменьшение толщины сухожилий в зоне энтеза и повышение эхогенности. Через 6 месяцев в группе А и Б, соответственно, нормализация состояния сухожилий наблюдалась у 13 и 7 пациентов, соответственно. Таким образом, через 6 месяцев в группе А по сравнению с группой Б достоверно реже ($p<0,01$) выявляются признаки тендинопатии ягодичных мышц (рис. 2).

Рисунок 1. Интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ)

Figure 1. Pain intensity according to visual analog pain scale (VAPS)

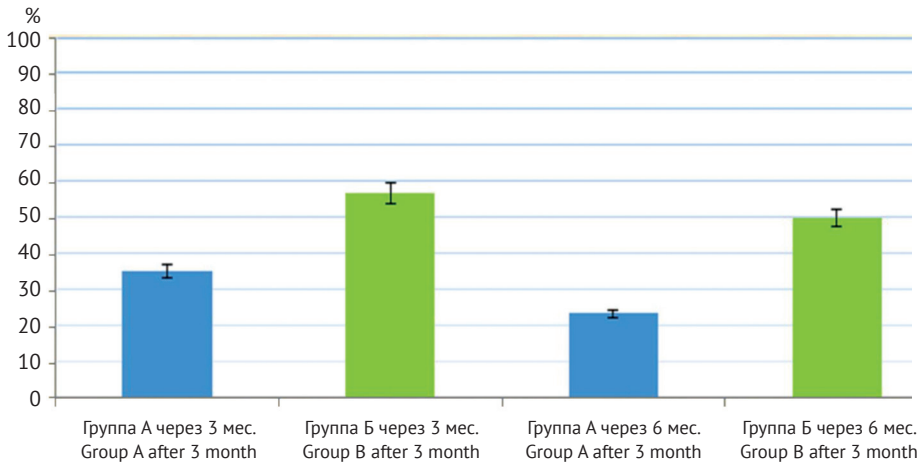


Рисунок 2. Частота выявления ультразвуковых признаков трохантерита через 3 и 6 месяцев
Figure 2. The frequency of detection of ultrasound signs of trochanteritis after 3 and 6 months

Данные, полученные в нашем исследовании методом оценки индекса Лекена, свидетельствуют о выраженном улучшении состояния у пациентов с интраартикулярным введением эндопротезов синовиальной жидкости. Наиболее значительное улучшение достигнуто в группе А (с применением в реабилитации метода ИМ после введения ИКС): уже через месяц после начала лечения получен значительный положительный результат в виде достоверного ($p < 0,05$) снижения индекса Лекена в 2,76 раз, который продолжал снижаться (достоверное снижение ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями в 2,92 раза) к третьему месяцу. В группе В выявлялась лишь тенденция к снижению данного показателя (рис. 3).

Всем пациентам производилась оценка объема движений в пораженных тазобедренных суставах (рис. 4). Значимые показатели отмечались через месяц после лечения и проведения реабилитации.

После проведенного лечения значительно увеличивался объем движений в пораженном тазобедренном суставе. При этом наиболее значительного положительного эффекта по увеличению объема движений удалось достичь в группе А (с применением в реабилитации метода ИМ после введения ИКС).

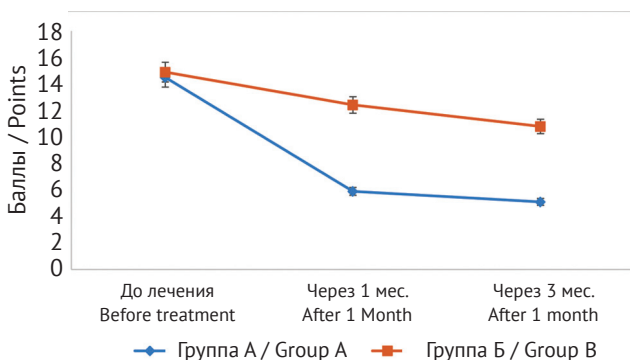


Рисунок 3. Интегральная балльная шкала Лекена
Figure 3. Integral point scale Lequesne

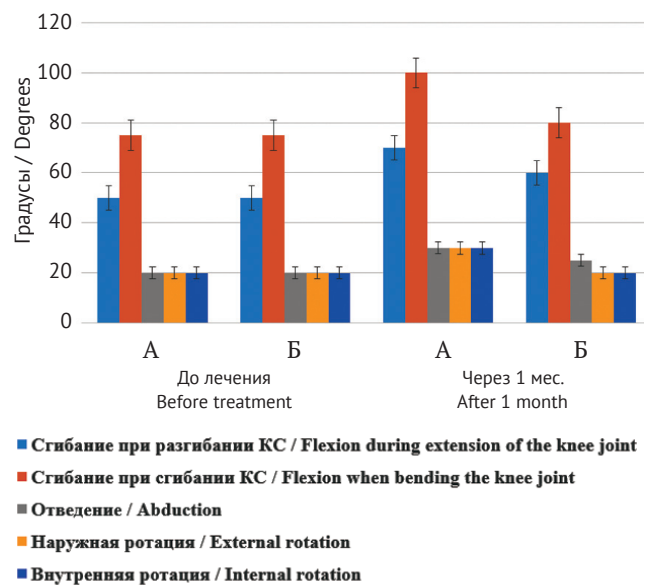


Рисунок 4. Объем движений в тазобедренных суставах
Figure 4. Range of motion in the hip joints

Так, в группе А в 1,4 раза ($p < 0,05$) увеличилось сгибание при разгибании КС 90, и лишь в 1,2 раза ($p < 0,05$) в группе В. В 1,33 раза ($p < 0,05$) увеличилось сгибание при сгибании КС 120 в группе А, и лишь в 1,07 раза ($p > 0,05$) в группе В. В 1,5 раза ($p < 0,05$) увеличилось отведение 45 в группе А, и лишь в 1,25 раза ($p < 0,05$) в группе В. В 1,5 раза ($p < 0,05$) увеличилась наружная ротация 45 в группе А и отсутствовало ее изменение в группе В ($p > 0,05$). В 1,5 раза ($p < 0,05$) увеличилась внутренняя ротация 35 в группе А и отсутствовало ее изменение в группе В ($p > 0,05$).

Наряду с уменьшением боли у пациентов группы А проведенное лечение и реабилитация способствовали повышению их физической активности, что в целом позволяло сохранять на длительный срок хорошее самочувствие, отсрочить проведение оперативного вмешательства и минимизировать риск инвалидизации работоспособного населения.

Обсуждение / Discussion

Использование ИКС удовлетворяет терапевтическую потребность, позволяя получить лучшие клинические результаты, воздействуя на периартикулярные ткани, которые играют решающую роль в патогенезе остеоартритных состояний.

В настоящем исследовании применение ИКС позволило ускорить саногенетические процессы у пациентов с коксартрозом без развития дополнительных побочных явлений, что может иметь существенное значение в терапии, профилактике хронизации и повторных обострений болевого синдрома у данной категории больных.

Заключение / Conclusion

Полученные нами данные позволяют утверждать о том, что микроиндукционный коллаген ИКС является высокоэффективным при использовании в схеме лечения и последующей реабилитации пациентов с коксартрозом.

Этика публикации. Все данные реальные. Представленная статья ранее опубликована не была, все заимствования корректны.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Литература

1. Беляева Е.А., Фатенко А.С., Кузнецова С.В. Применение инъекционного коллагена при остеоартрите у мультиморбидных пациентов // Клиническая медицина и фармакология. — 2022. — Т. 8. — № 3. — С. 40-44.
2. Ранделли Ф., Менон А. и др. Влияние MD-COLLAGEN на морфофункциональные свойства культивируемых теноцитов человека // Плексатрон. Сборник научных материалов. — 2021. — С. 53-64.
3. Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Чередниченко Д.В., Соседов П.Ю. Открытое исследование эффективности и переносимости а в лечении пациентов с болью в области нижней части спины (исследование ПАЛАСИО) // Нервные болезни. — 2021. — № 4. — С. 53-60.
4. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Миофасциальный синдром (синдром грушевидной мышцы) — подходы к диагностике, лечению // Российский медицинский журнал. — 2014. — Т. 28. — С. 20-22.
5. Ricchetti ET, Aurora A, Iannotti JP, Derwin KA. Scaffold devices for rotator cuff repair. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2012;12(2):251-65.
6. Сирицына Ю.Ч., Сиваков А.П. Миофасциальный синдром: этиология, клиника, принципы лечения // Медицинские новости. — 2020. — Т. 311. — № 8. — С. 13-17.
7. Ruiu DE. Medical device iniettabili a base di collagene. *Stato dell'arte e overview degli studi clinici. Advanced Therapies*. 2012;1:30-9.
8. Kannus P. Structure of the tendon connective tissue // *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2000;10(6):312-20.
9. Kjaer M. Role of extracellular matrix in adaptation of tendon and skeletal muscle to mechanical loading. *Physiological Reviews*. 2004;84(2):649-98.
10. Walker LC, Overstreet MA, Yeowell HN. Tissue-specific expression and regulation of the alternatively-spliced forms of lysyl hydroxylase 2 (LH2) in human kidney cells and skin fibroblasts. *Matrix Biology*. 2005;23(8):515-23.
11. Дроздов В.Н., Ших Е.В., Сереброва С.Ю., Абросимов А.Г. и др. Алфлутоп в современной симптом-модифицирующей терапии остеоартрита // Терапевтический архив. — 2019. — Т. 91. — № 5. — С. 134-140.

References

1. Belyaeva EA, Fatenko AS, Kuznecova SV. Primenenie in»ekcionnogo kollagena pri osteoartrite u mul'timorbidnyh pacientov [The use of injectable collagen in osteoarthritis in multimorbid patients] *Klinicheskaya medicina i farmakologiya [Clinical medicine and pharmacology]*. 2022;8(3).40-4. (In Russian).
2. Randelli F, Menon A et al. Vliyanie MD-COLLAGEN na morfofunkcional'nye svojstva kul'tiviruemykh tenocitov cheloveka [Influence of MD-COLLAGEN on morphofunctional properties of cultured human tenocytes]. *Pleksatron. Sbornik nauchnykh materialov [Plexatron. Collection of scientific materials]*. 2021: 53-64. (In Russian).
3. Samarcev IN, Zhivolupov SA, Cherednichenko DV, Cosedov PYu. Otkrytoe issledovanie effektivnosti i perenosimosti Pleksatrona v lechenii pacientov s bol'yu v oblasti nizhnej chasti spiny (issledovanie PALASIO) [An open study of the effectiveness and tolerability of Plexatron in the treatment of patients with pain in the lower back (PALASIO study)]. 2021;(4):53-60. (In Russian).
4. Shostak NA, Pravdyuk NG. Miofascial'nyj sindrom (sindrom grushevidnoj myshcy) — podhodyk diagnostike, lecheniyu [Myofascial syndrome (piriformis muscle syndrome) — approaches to diagnosis, treatment]. *Rossijskij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]*. 2014;28:20-2. (In Russian).
5. Ricchetti ET, Aurora A, Iannotti JP, Derwin KA. Scaffold devices for rotator cuff repair. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2012;12(2):251-65.
6. Siricyna YC, Sivakov AP. Miofascial'nyj sindrom: etiologiya, klinika, principy lecheniya [Myofascial syndrome: etiology, clinic, principles of treatment] *Medicinskie Novosti [Medical news]*. 2020;8(311):13-7. (In Russian).
7. Ruiu DE. Medical device iniettabili a base di collagene. *Stato dell'arte e overview degli studi clinici. Advanced Therapies*. 2012;(1):30-9.
8. Kannus P. Structure of the tendon connective tissue. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2000;10(6):312-20.
9. Kjaer M. Role of extracellular matrix in adaptation of tendon and skeletal muscle to mechanical loading. *Physiological Reviews*. 2004;84(2):649-98.
10. Walker LC, Overstreet MA, Yeowell HN. Tissue-specific expression and regulation of the alternatively-spliced forms of lysyl hydroxylase 2 (LH2) in human kidney cells and skin fibroblasts. *Matrix Biology*. 2005; 23(8):515-23.
11. Drozdov VN, Shih EV, Serebrova SY, Abrosimov AG et al. Alflutop v sovremennoj simptom-modificiruyushchej terapii osteoartrita [Alflutop in modern symptom-modifying therapy of osteoarthritis] *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archive]*. 2019;91(5):134-40. (In Russian).

Поступила: 24.04.2023

Принята в печать: 15.12.2023

Авторы

Титухов Ренат Юрьевич — врач ультразвуковой диагностики, ООО «СОНАР», ул. Блюхера, д. 53А, г. Челябинск, 454087, Челябинская область, Российская Федерация; e-mail: renat999661@yandex.ru.

Гурова Наталья Евгеньевна — врач-хирург, ООО «СОНАР», ООО «СНС», ул. Блюхера, д. 53А, г. Челябинск, 454087, Челябинская область, Российская Федерация; e-mail: natalyagur@mail.ru.

Сумная Дина Борисовна — доктор медицинских наук, профессор, Уральский государственный университет физической культуры, ул. Орджоникидзе, д. 1, г. Челябинск, 454091, Челябинская область, Российская Федерация; ООО «СОНАР», ООО «СНС», ул. Блюхера, д. 53А, г. Челябинск, 454087, Челябинская область, Российская Федерация; e-mail: sumniyd@mail.ru.

Садова Валентина Алексеевна — кандидат медицинских наук, врач-невролог, ООО «СОНАР», ООО «СНС», ул. Блюхера, д. 53А, г. Челябинск, 454087, Челябинская область, Российская Федерация; e-mail: val.l@mail.ru.

Authors

Titukhov Renat Yurievich — ultrasound diagnostics doctor, SONAR LLC, 53A Blucher Street, 454087 Chelyabinsk, Chelyabinsk Region, Russian Federation; e-mail: renat999661@yandex.ru.

Gurova Natalya Evgenievna — doctor-surgeon, SONAR LLC, CNS LLC, 53A Blucher Street, 454087 Chelyabinsk, Chelyabinsk Region, Russian Federation; e-mail: natalyagur@mail.ru.

Sumnaya Dina Borisovna — Grand PhD in Medical sciences (Dr. Med. Sci.), Professor, Ural State University of Physical Culture, 1 Ordzhonikidze Street, 454091 Chelyabinsk, Chelyabinsk Region, Russian Federation; SONAR LLC, CNS LLC, 53A Blucher Street, 454087 Chelyabinsk, Chelyabinsk Region, Russian Federation; e-mail: sumniyd@mail.ru.

Sadova Valentina Alekseevna — PhD in Medical sciences (Cand. Med. Sci.), neurologist, SONAR LLC, CNS LLC, 53A Blucher Street, 454087 Chelyabinsk, Chelyabinsk Region, Russian Federation; e-mail: val.l@mail.ru.