

Эффективность низкомолекулярной гиалуроновой кислоты (500–730 кДа) при посттравматической патологии околосуставных мягких тканей различной локализации: данные открытого пилотного клинического исследования

Нестеренко В.А., Макаров М.А., Каратеев А.Е., Бялик Е.И., Бялик В.Е., Бялик А.А.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва

Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Локальная инъекционная терапия (ЛИТ) с применением препаратов гиалуроновой кислоты (ГЛК) — один из перспективных методов лечения патологии околосуставных мягких тканей (ПОМТ), вызванной травмой или избыточной нагрузкой.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность ЛИТ препаратом ГЛК с молекулярной массой 500–730 кДа у пациентов с различной посттравматической ПОМТ.

Материал и методы. В исследовании участвовало 30 пациентов с синдромом сдавления ротатора плеча (ССРП), латеральным эпикондилитом (ЛЭ) и плантарным фасциитом (ПФ), возникшими после травмы. Критерием включения было наличие умеренной/выраженной боли (≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале, ВАШ) на протяжении 3 мес и отсутствие эффекта от ЛИТ глюкокортикоидами. Всем больным проводилось трехкратное (с интервалом в 7 дней) околосухожильное введение ГЛК под контролем УЗИ. Результаты лечения оценивали через 1 и 3 мес по динамике интенсивности боли (по ВАШ) и функциональным показателям с помощью опросников ASES (Американская хирургическая оценка плеча и локтя), MES (индекс локтя Мэйо), FFI (функциональный индекс стопы).

Результаты и обсуждение. В общей группе отмечалось статистически значимое снижение интенсивности боли через 1 и 3 мес в среднем с $57,6 \pm 14,7$ до $37,0 \pm 14,8$ и $35,0 \pm 14,3$ мм по ВАШ соответственно ($p < 0,05$). В группах пациентов с различной ПОМТ оценка интенсивности боли и функциональных нарушений исходно и через 1 и 3 мес в среднем составила: при ССРП ($n=11$) $59,0 \pm 15,1$, $39,0 \pm 15,7$, $36,3 \pm 16,2$ мм по ВАШ и $49,1 \pm 14,3$, $60,1 \pm 13,7$, $61,7 \pm 13,8$ по ASES соответственно; при ЛЭ ($n=10$) $54,0 \pm 13,4$, $35,0 \pm 9,7$, $34,0 \pm 11,7$ мм по ВАШ и $71,5 \pm 11,1$, $78,3 \pm 9,0$, $81,5 \pm 8,3$ по MES; при ПФ ($n=9$) $61,0 \pm 16,5$, $36,6 \pm 19,3$, $34,4 \pm 15,8$ мм по ВАШ и $47,2 \pm 22,8$, $39,6 \pm 39,7$, $39,0 \pm 29,9$ по FFI. Ни у кого из больных на фоне терапии не отмечалось развития неблагоприятных реакций.

Заключение. Препарат ГЛК с молекулярной массой 500–730 кДа показал хорошую эффективность и безопасность при ЛИТ ПОМТ плечевого, локтевого суставов и стопы. Требуется дальнейшие исследования для оценки возможности его широкого использования для лечения ПОМТ в реальной клинической практике.

Ключевые слова: патология околосуставных мягких тканей; синдром сдавления ротатора плеча; латеральный эпикондилит; плантарный фасциит; локальные инъекции; гиалуроновая кислота.

Контакты: Вадим Андреевич Нестеренко; Swimguy91@mail.ru

Для ссылки: Нестеренко ВА, Макаров МА, Каратеев АЕ, Бялик ЕИ, Бялик ВЕ, Бялик АА. Эффективность низкомолекулярной гиалуроновой кислоты (500–730 кДа) при посттравматической патологии околосуставных мягких тканей различной локализации: данные открытого пилотного клинического исследования. Современная ревматология. 2024;18(3):58–62. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-3-58-62

Efficacy of low molecular weight hyaluronic acid (500–730 kDa) in post-traumatic pathology of periarticular soft tissues at different sites: data from an open-label pilot clinical study

Nesterenko V.A., Makarov M.A., Karateev A.E., Bialik E.I., Bialik V.E., Bialik A.A.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow

34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Local injection therapy (LIT) with hyaluronic acid (HA) medications is one of the most promising methods for the treatment of periarticular soft tissue pathology (PASTP) caused by injury or overuse.

Objective: to evaluate the efficacy and safety of LIT with HA medication with a molecular weight of 500–730 kDa in patients with various post-traumatic PASTP.

Material and methods. The study included 30 patients with rotator cuff syndrome (RCS), lateral epicondylitis (LE) and plantar fasciitis (PF) after trauma. Inclusion criteria were the presence of moderate/severe pain (≥ 40 mm on a visual analogue scale (VAS)) over a 3-month period

and the absence of effect of LIT with glucocorticoids. All patients were administered HA peritendinously three times (7 days apart) under ultrasound guidance. Treatment results were evaluated after 1 and 3 months based on the dynamics of pain intensity (VAS) and functional indicators using the ASES (American Shoulder and Elbow Surgical Evaluation), MES (Mayo Elbow Score) and FFI (Foot Functional Index) questionnaires.

Results and discussion. In the general group, there was a statistically significant decrease in pain intensity after 1 and 3 months from a mean of 57.6 ± 14.7 to 37.0 ± 14.8 and 35.0 ± 14.3 mm according to VAS respectively ($p < 0.05$). In the patient groups with different PASTP, the average assessment of pain intensity and functional impairment at baseline and after 1 and 3 months was: for RCS ($n=11$) 59.0 ± 15.1 , 39.0 ± 15.7 , 36.3 ± 16.2 mm according to VAS and 49.1 ± 14.3 , 60.1 ± 13.7 , 61.7 ± 3.8 according to ASES, respectively; with LE ($n=10$) 54.0 ± 13.4 , 35.0 ± 9.7 , 34.0 ± 11.7 mm according to VAS and 71.5 ± 11.1 , 78.3 ± 9.0 , 81.5 ± 8.3 according to MES; with PF ($n=9$) 61.0 ± 16.5 , 36.6 ± 19.3 , 34.4 ± 15.8 mm according to VAS and 47.2 ± 22.8 , 39.6 ± 39.7 , 39.0 ± 29.9 according to FFI. None of the patients experienced any adverse events during treatment.

Conclusion. HA medication with a molecular weight of 500–730 kDa showed good efficacy and safety in LIT of PASTP of the shoulder, elbow joint and foot. Further studies are needed to evaluate the possibility of a broad use of the drug for the treatment of PASTP in real clinical practice.

Keywords: periarticular soft tissue pathology; rotator cuff syndrome; lateral epicondylitis; plantar fasciitis; local injections; hyaluronic acid.

Contact: Vadim Andreevich Nesterenko; Swimguy91@mail.ru

For reference: Nesterenko VA, Makarov MA, Karateev AE, Bialik EI, Bialik VE, Bialik AA. Efficacy of low molecular weight hyaluronic acid (500–730 kDa) in post-traumatic pathology of periarticular soft tissues at different sites: data from an open-label pilot clinical study. *Sovremennaya Revmatologiya*=Modern Rheumatology Journal. 2024;18(3):58–62. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-3-58-62

Патология околосуставных мягких тканей (ПОМТ), связанная с острыми травмами или повторяющейся нагрузкой, — одна из основных причин развития скелетно-мышечной боли, утраты трудоспособности и ухудшения качества жизни. Это распространенная патология, включающая такие формы, как тендинит мышц вращательной манжеты плеча, латеральный эпикондилит (ЛЭ), синдром запястного канала, синдром де Кервена, щелкающий палец, тендинит и бурсит сухожилий ягодичных мышц (трохантерит), супрапателлярный тендинит и бурсит, плантарный фасциит (ПФ) и др. [1–3]. По данным российских и зарубежных исследований, ПОМТ занимает 3-е место по частоте обращений к травматологам-ортопедам и ревматологам после неспецифической боли в спине и остеоартрита (ОА) крупных суставов [1, 4]. Так, боль в плече, связанная с синдромом сдавления ротатора плеча (ССРП), наблюдается у 20–30% популяции [5, 6]. Согласно данным С. J. Hodgetts и соавт. [7], выполнивших метаанализ 20 исследований ($n=40\,487$), данный синдром в зависимости от возраста и характера трудовой деятельности встречается в 13,4–56,6% случаев.

Патогенез ПОМТ связан с повреждением ткани сухожилия и локальной воспалительной реакцией, приводящей к развитию вторичных дегенеративных изменений — фиброзу, неоангиогенезу и гетеротопической оссификации. Важную роль при этом играют нарушение метаболизма ткани сухожилия, связанное с гибелью теноцитов, и снижение синтеза естественных протеогликанов, составляющих основу межклеточного матрикса и внутренней среды пери- и эндотендона [8, 9].

Лечение ПОМТ основано на комплексном подходе и включает использование обезболивающих и противовоспалительных препаратов, а также средств, оказывающих репаративное и антикатаболическое действие. Принципиальное значение придается немедикаментозным подходам, физической и социальной реабилитации [10–12].

Среди методов, которые наиболее широко применяют при данной патологии, следует выделить локальную инъекционную терапию (ЛИТ) препаратами гиалуроновой кислоты (ГлК). Экзогенная ГлК не только улучшает биомеханические свойства поврежденной ткани за счет благоприятных вязкоэластических свойств, но и оказывает ряд важных биологических эффектов, опосредованных взаимодействием с мембранными клеточными структурами — CD44 (рецептор для

опосредованной ГлК подвижности), RHAMM, LYVE1 (рецептор ГлК эндотелия лимфатических сосудов), TSG6 (стимулированный фактором некроза опухоли ген 6), GHAР (хрящевой гиалуронат-связывающий белок), TLR4 (толл-подобный рецептор 4) и др. Благодаря этим эффектам ГлК подавляет локальное воспаление, снижает активность металлопротеиназ и ангиогенез, стимулирует синтез эндогенных протеогликанов, способствует пролиферации теноцитов [9].

Эффективность ЛИТ ГлК хорошо доказана при ОА коленного и тазобедренного суставов [13]. Также имеются убедительные данные, подтверждающие хороший лечебный потенциал ГлК при ПОМТ [9]. М. И. Удовика и соавт. [14] ($n=210$) было показано преимущество ЛИТ ГлК в сравнении с глюкокортикоидами (ГК) при лечении различной ПОМТ. Снижение интенсивности боли в группе ГлК оказалось более значимым и продолжительным, чем в группе ГК: через 12 нед ее выраженность по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) снизилась в среднем 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 ($p < 0,001$), через 24 нед — до $7,36 \pm 1,24$ и $31,32 \pm 7,03$ мм соответственно ($p < 0,001$) [15]. В недавно опубликованном метаанализе М. Khan и соавт. [15] также представлены позитивные результаты серии из 19 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) ГлК при ПОМТ ($n=1629$).

Хотя имеются данные российских и зарубежных клинических исследований, посвященных изучению эффекта ГлК, в целом вопрос применения этого средства при ПОМТ освещен недостаточно. В частности, лишь в относительно небольшом числе работ рассматриваются сравнительные результаты ЛИТ ГлК при различной локализации ПОМТ.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность курса ЛИТ низкомолекулярной (НМ) ГлК (500–730 кДа) при посттравматической ПОМТ различной локализации (ССРП, ЛЭ, ПФ).

Материал и методы. Исследуемую группу составили 30 пациентов, 18 женщин и 12 мужчин, средний возраст — $56,0 \pm 14,4$ года, соответствовавших следующим критериям включения: возраст ≥ 18 лет; диагностированная по клиническим данным и с помощью инструментальной визуализации (УЗИ, магнитно-резонансная томография) ПОМТ — ССРП, ЛЭ, ПФ; эпизод бытовой или спортивной травмы, отмеченный пациентом как причина развития ПОМТ; умеренная или выраженная боль (≥ 40 мм по ВАШ, 0–100 мм) на протяжении

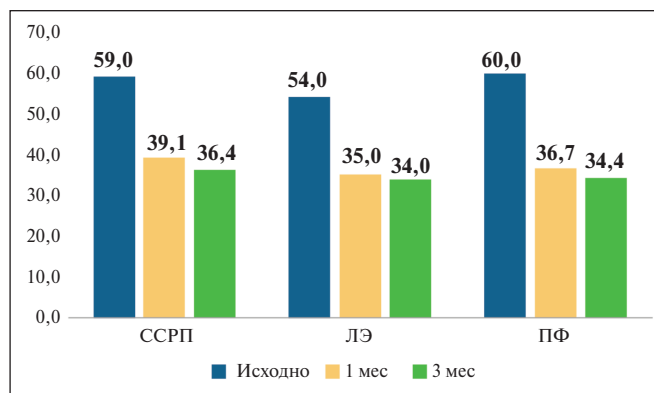


Рис. 1. Динамика боли у пациентов с ССРП, ЛЭ и ПФ (ВАШ, мм)
Fig. 1. Pain dynamics in patients with RCS, LE and PF (VAS, mm)

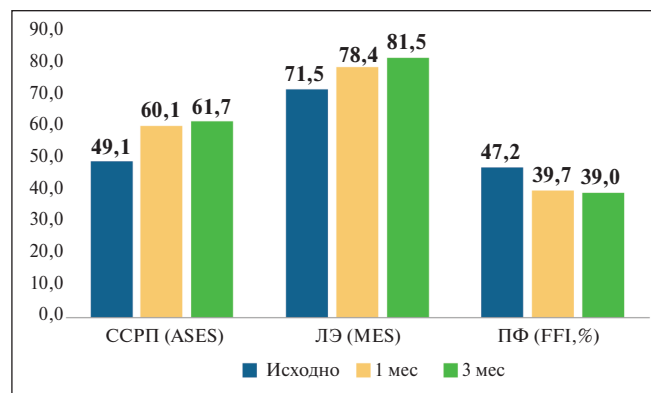


Рис. 2. Динамика функционального состояния при ССРП, ЛЭ и ПФ
Fig. 2. Dynamics of the functional state in RCS, LE and PF

≥3 мес; недостаточный эффект предшествующей ЛИТ с использованием ГК (сохранение или рецидивирование боли после хотя бы одного околосухожильного введения ГК, выполненного за последние 3 мес).

Критерии не включения: пациенты с противопоказаниями для ЛИТ ГЛК (гиперчувствительность к препаратам ГЛК, серьезные заболевания печени, инфекционные или иные заболевания кожи в области инъекции, беременность или период кормления), а также с коморбидными заболеваниями или функциональными нарушениями, делающими невозможными запланированные в исследовании визиты к врачу; пациенты, которым проводилась ЛИТ ГК менее чем за 7 дней до предполагаемого начала ЛИТ ГЛК.

Для ЛИТ был использован гиалуронат натрия с молекулярной массой 500–730 кДа 20 мг/2 мл (Гиалганбио). Препарат вводился в асептических условиях специально подготовленной малой операционной в околосухожильную область в объеме 2 мл под контролем УЗИ 3 раза с интервалами в 7 дней. В период лечения и последующего наблюдения разрешалось продолжать прием назначенных ранее нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Не допускались ЛИТ ГК или другими препаратами ГЛК, системная терапия ГК и физиотерапевтические процедуры на область ПОМТ.

Клинические параметры и состояние пациентов оценивались исходно, через 1 и 3 мес. Определялись выраженность боли по ВАШ (0–100 мм) и потребность в приеме НПВП. Для анализа функциональных показателей плечевого сустава использовались Американская хирургическая оценка плеча и локтя (American Shoulder and Elbow Surgeons, ASES), локтевого сустава — индекс локтя Мэйо (Mayo Elbow Score, MES), стопы — функциональный индекс стопы (Foot Function Index, FFI).

Статистический анализ выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета данных Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., США). Количественные переменные описывались следующими показателями: числом пациентов, средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (σ), медианой с интерквартильным интервалом (Me [25-й; 75-й перцентили]). Качественные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот (процентов). Для количественных переменных проводился тест на нормальность распределения. Полученные

результаты оценивались с помощью критерия Пирсона χ^2 (анализ таблиц сопряженности), непарного t-критерия Стьюдента. Если выборки из переменных не соответствовали нормальному закону распределения, применялись непараметрические тесты: U-тест Манна–Уитни, критерий Краскела–Уоллиса. Взаимное влияние показателей определяли с помощью корреляционного анализа Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование проводилось с соблюдением Хельсинской декларации по правам человека. Протокол исследования, включая возможность использования конкретного препарата ГЛК при ПОМТ, был одобрен Ученым советом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой; протокол №122040400027 от 17.01.2023). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИР им В.А. Насоновой (протокол заседания №02 от 26.01.2023). Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты. Все пациенты закончили курс ЛИТ ГЛК, случаев отказа от лечения или его прерывания не было. На фоне ЛИТ ГЛК было зафиксировано статистически значимое снижение интенсивности боли по ВАШ с $57,7 \pm 14,8$ мм исходно до $37,0 \pm 14,9$ мм через 1 мес ($p < 0,05$) и до $35,0 \pm 14,3$ мм ($p < 0,05$) через 3 мес. Существенное улучшение (снижение боли $> 50\%$) через 3 мес отмечено у 36,7% пациентов, отсутствие эффекта (снижение боли < 10 мм) — у 13,3%. В целом по группе потребность в регулярном приеме НПВП уменьшилась через 3 мес с 55 до 11,0% ($p < 0,05$).

В зависимости от характера ПОМТ были выделены три исследуемые группы: ССРП ($n=11$), ЛЭ ($n=10$) и ПФ ($n=9$). Во всех трех группах наблюдались статистически значимое снижение интенсивности боли и улучшение функциональных индексов — ASES для плечевого сустава, MES для локтевого сустава и FFI для стопы. При этом зарегистрировано улучшение терапевтического результата через 1–3 мес наблюдения (рис. 1, 2).

Различий по интенсивности боли, а также по значениям ASES, MES и FFI через 1 и 3 мес в группах ССРП, ЛЭ и ПФ не выявлено. Также не отмечено значимых различий между исследуемыми группами по выраженности динамики боли: ее дельта (Δ) через 3 мес составила для ССРП $23,1 \pm 16,4$ мм, для ЛЭ $19,6 \pm 15,4$ мм и для ПФ $24,1 \pm 22,7$ мм ($p=0,108$). Ни у кого из пациентов не возникло системных неблагоприятных реакций (НР).

Обсуждение. Полученные в настоящем исследовании данные демонстрируют хороший лечебный потенциал и относительную безопасность ЛИТ ГлК с молекулярной массой 500–730 кДа. Три последовательные инъекции этого препарата обеспечили статистически значимое снижение интенсивности боли и улучшение функциональных параметров при ССРТ, ЛЭ и ПФ. Эффект терапии отмечался сразу после окончания курса ЛИТ (на первом месяце наблюдения) и сохранялся или усиливался к 3 мес наблюдения. Уменьшение интенсивности боли сопровождалось улучшением функции пораженного отдела скелетно-мышечной системы (плечевой и локтевой суставов, стопы).

Эти результаты соответствуют данным российских и зарубежных исследований. Так, в работе М.И. Удовика и соавт. [14] снижение интенсивности боли через 12 нед превышало 50% от исходного уровня. В метаанализе М. Khan и соавт. [15], в котором проведена суммарная оценка 10 РКИ при ССРП ($n=593$), медиана различия по динамике боли между ГлК и плацебо составила 1,16 [0,88; 1,44] см по ВАШ 10 см ($p<0,001$). Аналогично в двух исследованиях при ЛЭ ($n=363$) медиана различия между ГлК и плацебо достигала 4,67 [4,41; 4,93] см [15]. Весьма наглядно эффект ГлК демонстрирует работа G.A. Stirna и соавт. [16], изучавших действие этого препарата при ЛЭ ($n=52$): средняя интенсивность боли при движении после курса ЛИТ ГлК снизилась с 8,1 до 3,6 см по ВАШ.

Одно из наиболее масштабных исследований ЛИТ ГлК при ПФ, проведенное Т. Kumai и соавт. [17], включало 168 пациентов, которым проводилась ЛИТ препаратами высокомолекулярной ГлК, НМ ГлК и плацебо. Согласно полученным данным, первый препарат показал лучший результат: через 5 нед (5 последовательных инъекций) боль уменьшилась в среднем на $3,3\pm 0,3$; $2,6\pm 0,3$ и $2,4\pm 0,3$ см соответственно ($p=0,029$).

Следует отметить, что использованный нами препарат НМ ГлК ранее прошел серьезную проверку в ходе клинических исследований, доказавших его хороший терапевтический потенциал. Так, в недавно опубликованном обзоре, посвященном применению ЛИТ ГлК при тендопатиях, итальянские ученые А. Frizziero и соавт. [18] отметили, что данное средство обладает уникальными молекулярными характеристиками, способствующими гомеостазу внеклеточного матрикса и жизнеспособности теноцитов.

В оригинальной работе А. Frizziero и соавт. [19] сравнивался эффект 3 еженедельных инъекций ГлК 530–730 кДа и 4 сеансов ударно-волновой терапии (УВТ) у 34 больных с ССРП. Через 12 нед оба терапевтических подхода показали

статистически значимое уменьшение интенсивности боли, причем в группе ГлК наметилась тенденция к более выраженному результату: счет Constant изменился с 51,8 до 81,8 и с 56,7 до 76,5 соответственно; счет DASH уменьшился с 80,3 до 49,6 и с 78,2 до 54,3.

По аналогичному плану была выполнена работа N. Lynen и соавт. [20], которые сравнивали результаты ЛИТ ГлК 530–730 кДа и УВТ у 60 больных с поражением ахиллова сухожилия. Препарат НМ ГлК оказался эффективнее: спустя 1 мес уменьшение боли в группе ГлК достигло 68,1%, а в группе УВТ – лишь 47,9% ($p<0,05$), через 6 мес – 94,9 и 66,4% ($p<0,05$) соответственно.

Показателен результат открытого исследования F. Meloni и соавт. [21], сопоставивших эффект ЛИТ ГлК 530–730 кДа и плацебо (физиологический раствор) у 56 пациентов с ССРП. Спустя 1 и 3 мес после лечебного курса у пациентов, получавших активную терапию, интенсивность боли составила в среднем 2,8 и 3,1 см по ВАШ (исходный уровень – 8,7 см), а у пациентов, применявших плацебо, – 8,0 и 8,1 см (исходный уровень – 8,5 см).

M. Fogli и соавт. [22] назначали ГлК 530–730 кДа 63 пациентам с тендинитами ахиллова сухожилия, сухожилия надколенника и ЛЭ. ЛИТ проводилась под контролем УЗИ 1 раз в неделю в течение 3 нед. Было показано, что при всех типах ПОМТ через 6 нед интенсивность боли существенно снизилась в среднем на $6,16\pm 0,45$; $6,16\pm 0,72$ и $5,33\pm 0,43$ см по ВАШ соответственно. Дополнительно с помощью УЗИ было подтверждено значимое уменьшение отека и неоваскуляризации ткани пораженного сухожилия.

Еще в одной работе А. Frizziero и соавт. [23] получен хороший результат ЛИТ ГлК 530–730 кДа у 36 пациентов с ПОМТ ахиллова сухожилия и сухожилия надколенника. Через 3 мес отмечалось статистически значимое улучшение при обеих формах патологии: уменьшение боли в среднем составило $4,5\pm 3,3$ и $4,8\pm 3,2$ по числовой рейтинговой шкале соответственно.

Как и в нашем исследовании, во всех клинических испытаниях ГлК 530–730 кДа ее переносимость была хорошей. Не зафиксировано ни одного случая серьезных НР, представляющих опасность для жизни и здоровья больных.

Заключение. Препарат ГлК с молекулярной массой 500–730 кДа характеризуется высокой эффективностью и безопасностью при ЛИТ ПОМТ плечевого, локтевого суставов и стопы. Требуются дальнейшие исследования для оценки возможности его широкого использования у пациентов с ПОМТ в реальной клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Каратеев АЕ, Лиля АМ, Загородний НВ, Погожева ЕЮ. Поражение околосуставных мягких тканей в реальной клинической практике: частота, характер, эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов. Терапевтический архив. 2019;91(12):21–28. [Karateev AE, Lila AM, Zagorodny NV, Pogozheva EYu. Lesion of periarticular soft tissues in real clinical practice: frequency, nature, effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2019;91(12):21–28. (In Russ.)].
2. Нестеренко ВА. Поражение околосуставных мягких тканей плеча: патогенез, клиническая картина, современные подходы к терапии. Научно-практическая ревматология. 2018;56(5):622–634. [Nesterenko VA. Periarticular soft tissue lesion of the shoulder: pathogenesis, clinical presentations, current approaches to therapy. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2018;56(5):622–634. (In Russ.)].
3. Crowe LAN, Akbar M, de Vos RJ, et al. Pathways driving tendinopathy and enthesitis: siblings or distant cousins in musculoskeletal medicine? *Lancet Rheumatol*. 2023 May;5(5):e293–e304. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00074-7.
4. Dougados M, Le Henanff A, Logeart I, Ravaut P. Short-term efficacy of rofecoxib and diclofenac in acute shoulder pain: a placebo-controlled randomized trial. *PLoS Clin Trials*. 2007 Mar 9;2(3):e9. doi: 10.1371/journal.pctr.0020009.
5. Vogel M, Binneuse M, Wallis H, et al. The Unhappy Shoulder: A Conceptual Review of the Psychosomatics of Shoulder Pain. *J Clin Med*. 2022 Sep 19;11(18):5490.

- doi: 10.3390/jcm11185490.
6. Horowitz EH, Aibinder WR. Shoulder Impingement Syndrome. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2023 May;34(2):311-334. doi: 10.1016/j.pmr.2022.12.001. Epub 2023 Feb 26.
 7. Hodgetts CJ, Leboeuf-Yde C, Beynon A, Walker BF. Shoulder pain prevalence by age and within occupational groups: a systematic review. *Arch Physiother*. 2021 Nov 4;11(1):24. doi: 10.1186/s40945-021-00119-w.
 8. Millar NL, Silbernagel KG, Thorborg K, et al. Tendinopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Jan 7;7(1):1. doi: 10.1038/s41572-020-00234-1
 9. Oliva F, Marsilio E, Asparago G, et al. The Impact of Hyaluronic Acid on Tendon Physiology and Its Clinical Application in Tendinopathies. *Cells*. 2021 Nov 9;10(11):3081. doi: 10.3390/cells10113081.
 10. Littlewood C, Moffatt M, Maher N, Irving G. Current and future advances in practice: tendinopathies of the shoulder. *Rheumatol Adv Pract*. 2023 Oct 25;7(3):rkad086. doi: 10.1093/rap/rkad086.
 11. Jennings MM, Liew V, Marine B. Updates in Tendinopathy Treatment Options. *Clin Podiatr Med Surg*. 2019 Oct;36(4):543-552. doi: 10.1016/j.cpm.2019.06.002. Epub 2019 Jul 18.
 12. Gaujoux-Viala C, Dougados M, Gossec L. Efficacy and safety of steroid injections for shoulder and elbow tendonitis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis*. 2009 Dec;68(12):1843-9. doi: 10.1136/ard.2008.099572. Epub 2008 Dec 3.
 13. Walvekar P, Lulinski P, Kumar P, et al. A review of hyaluronic acid-based therapeutics for the treatment and management of arthritis. *Int J Biol Macromol*. 2024 Mar 7;264(Pt 2):130645. doi:10.1016/j.ijbiomac.2024.130645. Epub ahead of print.
 14. Удовика МИ, Жилияев ЕВ, Аношенкова ОН. Эффективность локальных инъекций гиалуроната натрия в терапии заболеваний мягких околосуставных тканей. *Поликлиника*. 2017;(2):98-104.
 - [Udovika MI, Zhilyaev EV, Anoshenkova ON. Effectiveness of local injections of sodium hyaluronate in the therapy of diseases of soft periarticular tissues. *Poliklinika*. 2017;(2):98-104. (In Russ.)].
 15. Khan M, Shanmugaraj A, Prada C, et al. The Role of Hyaluronic Acid for Soft Tissue Indications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Health*. 2022 Feb 3;19417381211073316. doi: 10.1177/19417381211073316.
 16. Stirna GA, Chaves DH, Tortato S, et al. Prospective evaluation of periarticular hyaluronic acid infiltration for the treatment of lateral epicondylitis. *Acta Ortop Bras*. 2020 May-Jun;28(3):107-110. doi: 10.1590/1413-785220202803228291.
 17. Kumai T, Samoto N, Hasegawa A, et al. Short-term efficacy and safety of hyaluronic acid injection for plantar fasciopathy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2018 Mar;26(3):903-911. doi: 10.1007/s00167-017-4467-0. Epub 2017 Mar 2.
 18. Frizziero A, Vittadini F, Bigliardi D, Costantino C. Low Molecular Weight Hyaluronic Acid (500-730 Kda) Injections in Tendinopathies-A Narrative Review. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2021 Dec 29;7(1):3. doi:10.3390/jfink7010003.
 19. Frizziero A, Vittadini F, Barazzuol M, et al. Extracorporeal shockwaves therapy versus hyaluronic acid injection for the treatment of painful non-calcific rotator cuff tendinopathies: preliminary results. *J Sports Med Phys Fitness*. 2017 Sep;57(9):1162-1168. doi: 10.23736/S0022-4707.16.06408-2. Epub 2016 Apr 12.
 20. Lynen N, De Vroey T, Spiegel I, et al. Comparison of Peritendinous Hyaluronan Injections Versus Extracorporeal Shock Wave Therapy in the Treatment of Painful Achilles' Tendinopathy: A Randomized Clinical Efficacy and Safety Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017 Jan;98(1):64-71. doi: 10.1016/j.apmr.2016.08.470. Epub 2016 Sep 14.
 21. Meloni F, Milia F, Cavazzuti M, et al. Clinical evaluation of sodium hyaluronate in the treatment of patients with supraspinatus tendinosis under echographic guide: experimental study of periarticular injections. *Eur J Radiol*. 2008 Oct;68(1):170-3. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.11.001. Epub 2007 Dec 21.
 22. Fogli M, Giordan N, Mazzoni G. Efficacy and safety of hyaluronic acid (500-730kDa) Ultrasound-guided injections on painful tendinopathies: a prospective, open label, clinical study. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2017 Sep 18;7(2):388-395. doi: 10.11138/mltj/2017.7.2.388.
 23. Frizziero A, Oliva F, Vittadini F, et al. Efficacy of ultrasound-guided hyaluronic acid injections in achilles and patellar tendinopathies: a prospective multicentric clinical trial. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2019 Jul-Sep 9;9(3):305-313. doi: 10.32098/mltj.03.2019.01.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

19.04.2024/22.05.2024/27.05.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы FURS — 2022-009 1021062512064-0 (№ государственного задания 1021062512064-0).

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article was prepared as part of the research work FURS — 2022-009 1021062512064-0, state assignment №1021062512064-0.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Нестеренко В.А. <https://orcid.org/0000-0002-7179-8174>

Макаров М.А. <https://orcid.org/0000-0002-5626-7404>

Каратеев А.Е. <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>

Бялик Е.И. <https://orcid.org/0000-0001-7938-1536>

Бялик В.Е. <https://orcid.org/0000-0002-3745-0924>

Бялик А.А. <https://orcid.org/0000-0002-5256-7346>