

# «Ступенчатая» терапия хондроитина сульфатом у больных остеоартритом на поликлиническом этапе

Васильева Л.В., Евстратова Е.Ф., Никитин А.В., Бурдина Н.С., Барсукова Н.А.  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия  
394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10

**Цель исследования** – оценить эффективность различных схем лечения хондроитина сульфатом (ХС) у больных остеоартритом (ОА).  
**Пациенты и методы.** В исследование включено 44 пациента обоего пола с ОА коленных суставов в возрасте  $48,6 \pm 6,4$  года. 26 пациентам основной группы проведена «ступенчатая» терапия препаратами, содержащими ХС (хондрогард и структум), в сочетании с магнитолазерной терапией (низкоинтенсивное лазерное излучение – НИЛИ) на пораженные суставы. 18 пациентов группы сравнения получали традиционное лечение нестероидными противовоспалительными препаратами и физиотерапию.  
**Результаты.** «Ступенчатая» терапия хондрогардом в комбинации с НИЛИ имеет преимущество перед традиционной схемой лечения, так как характеризуется более выраженным длительным обезболивающим и противовоспалительным эффектом и отсутствием побочных реакций.

**Ключевые слова:** остеоартрит; хондроитина сульфат; «ступенчатая» терапия.

**Контакты:** Елизавета Федоровна Евстратова; [elizavet-evstratov@yandex.ru](mailto:elizavet-evstratov@yandex.ru)

**Для ссылки:** Васильева ЛВ, Евстратова ЕФ, Никитин АВ и др. «Ступенчатая» терапия хондроитина сульфатом у больных остеоартритом на поликлиническом этапе. Современная ревматология. 2017;11(3):77–80.

## Step-by-step therapy with chondroitin sulfate in patients with osteoarthritis in an outpatient setting

Vasilyeva L.V., Evstratova E.F., Nikitin A.V., Burdina N.S., Barsukova N.A.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

1, Moskvorechye St., Voronezh 394036

**Objective:** to evaluate the efficiency of different chondroitin sulfate (CS) treatment regimens in patients with osteoarthritis (OA).

**Patients and methods.** The investigation enrolled 44 patients of both sexes aged  $48.6 \pm 6.4$  years with knee OA. 26 patients of a study group received step-by-step CS (chondrogard and structum)-containing therapy in combination with magnetic laser therapy (low-intensity laser radiation (LILR)) for the affected joints. 18 patients of a comparison group had traditional treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and physiotherapy.

**Results.** Step-by-step therapy with chondrogard in combination with LILR has an advantage over the traditional treatment regimen, because it is characterized by more pronounced long-acting analgesic and anti-inflammatory effects and by the absence of adverse reactions.

**Keywords:** osteoarthritis; chondroitin sulfate; step-by-step therapy.

**Contact:** Elizaveta Fedorovna Evstratova; [elizavet-evstratov@yandex.ru](mailto:elizavet-evstratov@yandex.ru)

**For reference:** Vasilyeva LV, Evstratova EF, Nikitin AV, et al. Step-by-step therapy with chondroitin sulfate in patients with osteoarthritis in an outpatient setting. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(3):77–80.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2017-3-77-80>

В XXI в. заболевания костно-мышечной системы, прежде всего остеоартрит (ОА), вышли на первое место в мире по распространенности [1, 2]. ОА занимает ведущие позиции в структуре первичной инвалидности и лидирует по показателям временной нетрудоспособности среди всех видов патологии. При этом наблюдается значительная (на треть) тенденция к росту этих показателей [3]. У пациентов с ОА одновременно могут иметь место 5–6 коморбидных хронических заболеваний, таких как сахарный диабет, метаболический синдром, бронхиальная астма и др. [4]. Все это делает ОА значимой социально-экономической и медицинской проблемой и требует принципиально новых подходов к созданию эффективного алгоритма лечения этого заболевания [5–8].

Одной из последних рекомендаций Международного общества по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International, OARSI) и Европейской лиги против ревматизма (European League Against Rheumatism, EULAR) стало включение в рекомендации по лечению пациентов с ОА хондроитина сульфата (ХС) [9–13].

ХС относится к группе препаратов замедленного действия для симптоматической терапии ОА [14]. Это препарат со среднемoleкулярным строением, обладает противовоспалительной активностью, воздействует в основном на клеточный компонент воспаления, стимулирует синтез гиалуроновой кислоты и протеогликанов и угнетает действие протеолитических ферментов [3]. ХС обладает большим спектром биологической активности, оказывая вли-

## О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

ание почти на все ключевые звенья патогенеза ОА [15–18]. Было показано, что эффект ХС сравним с таковым коротких курсов нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Это позволяет рекомендовать ХС для внутримышечного применения при выраженном болевом синдроме уже в начале лечения пациентов с ОА [19–20]. ХС обладает хорошим профилем безопасности.

Именно поэтому EULAR рассматривает его в качестве одного из самых безопасных лекарственных препаратов для терапии ОА [21]. Отечественные эксперты на основании результатов международных исследований рекомендуют длительное (2–4 года), а не курсовое лечение ХС [21]. Все это дает основание для применения ХС, в том числе в виде «ступенчатой» схемы лечения, при ОА с выраженным болевым синдромом.

**Цель** исследования – оценка эффективности «ступенчатой» терапии ХС с использованием препарата ХС (хондрогад<sup>1</sup>) для парентерального введения с последующим подключением пероральной формы ХС (структур<sup>2</sup>) для реабилитации больных ОА с выраженным болевым суставным синдромом в амбулаторных условиях.

**Пациенты и методы.** Проведено наблюдение за больными ОА, проходившими реабилитацию на поликлиническом этапе. **Критерии включения** в исследование: амбулаторные больные обоего пола старше 40 лет; наличие ОА коленных суставов в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (ACR) [21]; наличие болевого синдрома умеренной или высокой степени выраженности; скованность в суставах не более 1 ч; I–III рентгенологические стадии по Kellgren–Lawrence; письменное согласие пациента на участие в исследовании. **Критерии исключения:** хирургическое лечение артроза в течение предшествующих 6 мес; наличие других ревматических заболеваний; лечение глюкокортикоидами на протяжении последнего месяца; тяжелая патология внутренних органов.

При проведении исследования руководствовались принципами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Воронежского государственного медицинского института им. Н.Н. Бурденко. Распределение пациентов между основной группой и группой сравнения проводилось с учетом клинических особенностей лечащим врачом.

В исследование включено 44 пациента обоего пола в возрасте  $48,6 \pm 6,4$  года с ОА коленных суставов. У ряда пациентов также имелись признаки ОА тазобедренных суставов I–II стадий по Kellgren. При оценке клинических проявлений у этих пациентов учитывали симптомы, связанные с поражением коленных суставов. Все пациенты указывали на умеренную или выраженную боль в суставах, являвшуюся показанием для назначения НПВП. 26 пациентам (основная группа) проводилась так называемая ступенчатая терапия, заключающаяся в последовательном назначении препаратов, содержащих ХС, сначала внутримышечно, а за-

Таблица 1. Показатели боли по ВАШ (в см) у пациентов основной группы и группы сравнения

Группа пациентов	Исходно	На 14-й день	На 30-й день	Через 3 мес
Основная	$3,88 \pm 0,42$	$2,4 \pm 0,08^{**}$	$1,62 \pm 0,12^*$	$1,28 \pm 0,52^*$
Сравнения	$3,17 \pm 0,44$	$2,95 \pm 0,22$	$2,64 \pm 0,18^*$	$2,84 \pm 0,38$

**Примечание.** \* – достоверность различий показателей в сравниваемых группах в процессе терапии ( $p < 0,05$ ); \*\* – достоверность различий показателей в сравниваемых группах до лечения и через 14, 30 дней и 3 мес терапии ( $p < 0,001$ ).

тем внутрь: вводили хондрогад внутримышечно по 2,0 мл через день, на курс 25 инъекций, с подключением после окончания его введения препарата структур по 500 мг 2 раза в день внутрь в течение 3 мес. Пациентам основной группы также проводили магнитолазерную терапию (низкоинтенсивное лазерное излучение – НИЛИ) на пораженные суставы. 18 пациентов (группа сравнения) получали НПВП в средних дозах в сочетании с традиционными физиотерапевтическими процедурами.

В процессе лечения у пациентов основной группы и группы сравнения оценивали состояние пораженных коленных суставов по следующим параметрам: крепитация, деформация (припухлость, в баллах); ограничение движений в суставах и изменение этого показателя под влиянием лечения по 4-балльной шкале; динамика выраженности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, в см) в покое и при нагрузке [22]. Учитывая, что умеренное повышение СОЭ характерно для вторичного синовита на фоне ОА, исследовали изменение СОЭ (по Westergren, в мм) на фоне лечения [23]. Проводили УЗИ коленных суставов, при котором у 19 пациентов обеих групп выявлен незначительный синовит. Определяли уровень ревматоидного фактора и мочевой кислоты, в обеих группах эти показатели оказались нормальными.

Полученные результаты анализировали с помощью программы Statistika 6 с использованием параметрических и непараметрических статистических методов и считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** До лечения уровень боли по ВАШ при движении в основной группе и группе сравнения составлял  $3,88 \pm 0,42$  и  $3,17 \pm 0,44$  см соответственно ( $p < 0,05$ ). У больных основной группы, получавших «ступенчатую» терапию, этот показатель на 14-й день уменьшился до  $2,4 \pm 0,08$  см, а через 30 дней – до  $1,62 \pm 0,12$  см. Через 3 мес стойкий обезболивающий эффект терапии сохранялся, интенсивность боли составляла  $1,28 \pm 0,52$  см ( $p < 0,05$ ; табл. 1).

У 92% пациентов основной группы через 14 дней терапии выявлено уменьшение выраженности боли, болевой синдром сохранялся только в 2 (8%) наблюдениях. В группе сравнения, получавшей НПВП и традиционную физиотерапию, отмечалась только тенденция к уменьшению боли, а у 4 (22%) больных сохранялся выраженный болевой синдром и на 14-й день лечения.

Оценка динамики крепитации и припухлости (деформации) в основной группе под влиянием «ступенчатой» терапии показала уменьшение крепитации на 0,71 балла и де-

<sup>1</sup>ЗАО «ФармФирма «Сотекс», ЛСР-005817/09.

<sup>2</sup>«Пьер Фабр Медикамент Продакшн», П N013685/01.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 2. *Изменение выраженности крепитации (в баллах,  $M \pm m$ ) в основной группе и группе сравнения под влиянием различных схем лечения*

Группа пациентов	Исходно	На 14-й день	На 30-й день	Через 3 мес
Основная	2,86±0,28	2,15±0,38*	1,46±0,36**	1,42±0,78**
Сравнения	2,81±0,42	2,58±0,19	2,12±0,54	2,32±0,46

**Примечание.** Здесь и в табл. 3, 4: \* – достоверность различий показателей в сравниваемых группах до и через 14 дней терапии ( $p < 0,05$ ); \*\* – достоверность различий показателей в сравниваемых группах до и в процессе лечения ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3. *Изменение выраженности дефигурации суставов (в баллах,  $M \pm m$ ) в основной группе и группе сравнения под влиянием различных схем лечения*

Группа пациентов	Исходно	На 14-й день	На 30-й день	Через 3 мес
Основная	2,56±0,82	1,52±0,36*	1,28±0,62**	1,26±0,94**
Сравнения	2,38±0,21	1,98±0,74	1,76±0,58	1,86±0,78

Таблица 4. *Изменение объема движений (в баллах,  $M \pm m$ ) в основной группе и группе сравнения под влиянием различных схем лечения*

Группа пациентов	Исходно	На 14-й день	На 30-й день	Через 3 мес
Основная	3,12±0,82	1,58±0,14*	1,42±0,48*	1,12±0,98**
Сравнения	2,96±0,44	2,32±0,74	2,22±0,34	2,48±0,63

дефигурации на 1,04 балла уже на 14-й день лечения, а в группе сравнения выраженность крепитации уменьшилась лишь на 0,23 балла, а дефигурации – на 0,4 балла. Значимое улучшение показателей крепитации и дефигурации у пациентов, получивших «ступенчатую» терапию, зафиксировано также через 30 дней терапии и сохранялось и через 3 мес ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения констатирована незначительная положительная динамика через 14 и 30 дней терапии ( $p > 0,05$ ). Однако через 3 мес у больных, получавших НПВП и физиотерапию, отмечено недостоверное увеличение этих показателей ( $p > 0,05$ ; табл. 2, 3).

Наблюдение за динамикой объема движений в группах показало, что в основной группе уже на 14-й день лечения отмечалось увеличение объема движений в суставах: уменьшение значений на 1,54 балла, или на 49,4%, по сравнению с исходными. В группе сравнения в те же сроки выявлена тенденция к улучшению этого показателя. Однако выраженность снижения по сравнению с исходными данными составила только 0,64 балла (21,6%). На 30-й день и через 3 мес лечения в основной группе наблюдалась

значительная положительная динамика объема движений в коленных суставах ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения эти показатели имели тенденцию к ухудшению ( $p > 0,05$ ; табл. 4).

При оценке динамики воспалительных изменений по лабораторным данным отмечалось достоверное уменьшение СОЭ в основной группе уже на 14-й день лечения (с 27,6±0,46 до 14,2±0,38 мм;  $p < 0,05$ ). В группе сравнения, получившей традиционную терапию, в эти же сроки СОЭ уменьшилась с 27,5±0,16 до 18,6±0,85 мм ( $p > 0,05$ ).

Значимых нежелательных реакций при применении «ступенчатой» терапии хондрогад + структум не отмечено.

#### Выводы

1. Парентеральное применение хондрогада на первой ступени терапии имеет преимущество перед традиционной схемой (НПВП + физиотерапия) по воздействию на симптомы ОА коленных суставов.

2. Назначение хондрогада на первой ступени терапии ОА купирует выраженный болевой синдром у 92% пациентов

к 14-му дню лечения; в группе сравнения выраженный болевой синдром в эти сроки удалось устранить только у 78% пациентов.

3. Хондрогад в комбинации с НИЛИ на первой ступени терапии оказывает быстрый противовоспалительный эффект, о чем свидетельствует более выраженное уменьшение СОЭ к 14-му дню лечения у пациентов основной группы, а также более значительное уменьшение дефигурации коленных суставов.

4. Наблюдение за пациентами двух групп показало, что «ступенчатая» терапия хондрогад + структум закрепляет стойкий обезболивающий эффект, который сохраняется в течение 3 мес, достоверно улучшает функциональную способность суставов, уменьшает другие клинические проявления ОА (дефигурация, крепитация, ограничение движений).

5. Результаты данного исследования позволяют рекомендовать «ступенчатую» терапию препаратами ХС хондрогад и структум для лечения пациентов с ОА коленных суставов на амбулаторном этапе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лучихина ЛЕ, Каратеев ДЕ. Диацереин при остеоартрозе: сравнительное открытое исследование. Современная ревматология. 2016;10(1):21-5. [Luchikhina LE, Karateev DE. Diacerein for osteoarthritis: An open-label comparative trial. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(1):21-5. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2016-1-21-25.

2. Мясоедова СЕ. Клинические рекомендации «Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике». Терапия. 2017;(1):17-8. [Myasoedova SE. Clinical guidelines «Management of patients with osteoarthritis and comorbidity in general practice». *Terapiya*. 2017; (1):17-8. (In Russ.)].

3. Хитров НА. Многоликий остеоартроз: пути лечения. Русский медицинский жур-

нал. 2012;20(30):1518-21. [Khitrov NA. The many faces of osteoarthritis: treatments. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2012;20(30):1518-21. (In Russ.)].

4. Загребнева АИ. Помощь клиницисту: алгоритм комплексного подхода в терапии остеоартроза. Русский медицинский журнал. 2016;24(14):908-12. [Zagrebneva AI. Help the clinician: the algorithm of the integrated approach in the treatment of

- osteoarthritis. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2016;24(14):908-12. (In Russ.).
5. Васильева ЛВ, Евстратова ЕФ, Никитин АВ. Эффективность лечения глюкозаминсульфатом (Сустагарт Артро) больных остеоартритом в поликлинических условиях. *Фарматека*. 2016;(13):39-43. [Vasil'eva LV, Evstratova EF, Nikitin AV. Efficacy of treatment with glucosamine sulfate (Sustaguard Arthro) in patients with osteoarthritis in the outpatient settings. *Farmateka*. 2016;(13):39-43. (In Russ.)].
6. Туровская ЕФ, Алексеева Л.И., Филатова ЕГ. Механизмы хронической боли при остеоартрозе коленного сустава. Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):526-9. [Turovskaya EF, Alekseeva LI, Filatova EG. Mechanisms of chronic pain at osteoarthrosis of the knee. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(5):526-9. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-526-529
7. Васильева ЛВ, Евстратова ЕФ, Никитин АВ и др. Дифференцированный подход в лечении больных остеоартрозом с кардиоваскулярной патологией. Российский кардиологический журнал. 2016;(2):84-9. [Vasil'eva LV, Evstratova EF, Nikitin AV, et al. A differentiated approach in the treatment of patients with osteoarthrosis with cardiovascular disease. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2016;(2):84-9 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2016-2-84-89
8. Лапшина СА, Мухина РГ, Мясоутова ЛИ. Остеоартроз: современные проблемы терапии. Русский медицинский журнал. 2016;24(2):95-101. [Lapshina SA, Mukhina RG, Myasoutova LI. Osteoarthritis: current problems of therapy. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2016;24(2):95-101. (In Russ.)].
9. Бадочкин ВВ. Европейские рекомендации (ESCEO) 2014 г. по лечению больных остеоартрозом. Русский медицинский журнал. 2014;22(30):2149-51. [Badokin VV. European guidelines (ESCEO) 2014 for treatment of patients with osteoarthritis. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2014;22(30):2149-51. (In Russ.)].
10. Bruyere O, Cooper CC, Pelletier JP, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Dec;44(3):253-63. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.014. Epub 2014 May 14.
11. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013 Jul;72(7):1125-35. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202745. Epub 2013 Apr 17.
12. Hochberg MC, Zhan M, Langenberg P. The rate of decline of joint space width in patients with osteoarthritis of the knee: a systematic review and metaanalysis of randomized placebo-controlled trials of chondroitin sulfate. *Curr Med Res Opin*. 2008 Nov;24(11):3029-35. doi: 10.1185/03007990802434932. Epub 2008 Oct 2.
13. Алексеева Л.И. Рекомендация по ведению больных с остеоартрозом коленных суставов в реальной клинической практике. Лечащий врач. 2015;(1):64-9. [Alekseeva LI. Recommendation for the management of patients with osteoarthritis of the knee in clinical practice. *Lechashchii vrach*. 2015;(1):64-9. (In Russ.)].
14. Алексеева Л.И., Кашеварова НГ, Шарапова ЕП и др. Сравнение постоянного и интермиттирующего лечения больных остеоартрозом коленных суставов комбинированным препаратом «Терафлекс». Научно-практическая ревматология. 2008;46(3):68-72. [Alekseeva LI, Kashevarova NG, Sharapova EP, et al. Comparison of continuous and intermittent treatment of patients with knee osteoarthritis with combined drug «Teraflex». *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(3):68-72. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2008-662
15. Чичасова НВ. Современные рекомендации по лечению остеоартроза. Consilium Medicum. 2016;18(2):124-33. [Chichasova NV. Current recommendations for the treatment of osteoarthritis. *Consilium Medicum*. 2016;18(2):124-33. (In Russ.)].
16. Шавловская ОА. Обзор зарубежной литературы по применению хондроитина сульфата. Русский медицинский журнал. 2012;20(34):1678-82. [Shavlovskaya OA. A review of foreign literature on the use of chondroitin sulfate. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2012;20(34):1678-82. (In Russ.)].
17. McAlindon TE, Bannuri RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Mar;22(3):363-88. doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003. Epub 2014 Jan 24.
18. Олюнин ЮА. Остеоартроз коленных суставов. Особенности диагностики и современные принципы лечения. Русский медицинский журнал. 2015;23(7):404-8. [Olyunin YuA. Osteoarthritis of the knee. Features of diagnostics and modern principles of treatment. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2015;23(7):404-8. (In Russ.)].
19. Чичасова НВ. Хондроитинсульфат (Структурм): возможности в лечении остеоартроза и влияние на сопутствующие заболевания. Трудный пациент. 2011;9(10):43-50. [Chichasova NV. Chondroitin sulfate (Structurm): opportunities in the treatment of osteoarthritis and the impact on comorbidities. *Trudnyi patsient*. 2011;9(10):43-50. (In Russ.)].
20. Бадочкин ВВ. Новые возможности лечения остеоартроза: комбинированная форма мелоксикама и хондроитина сульфата. Русский медицинский журнал. 2013;14(3):139-44. [Badokin VV. New possibilities in the treatment of osteoarthritis: a combined form of meloxicam, and of chondroitin sulfate. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2013;14(3):139-44. (In Russ.)].
21. Шостак НА. Остеоартроз: актуальные вопросы диагностики и лечения. Русский медицинский журнал. 2014;22(3):278-81. [Shostak NA. Osteoarthritis: current issues in diagnosis and treatment. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2014;22(3):278-81. (In Russ.)].
22. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet*. 1974 Nov 9;2(7889):1127-31.
23. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению остеоартроза. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013. С. 19. [All-Russian public organization «Association of rheumatologists of Russia». *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu osteoartroza* [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of osteoarthritis]. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. P. 19.]

Поступила 15.08.2017

Исследование проведено при поддержке ЗАО «ФармФирма «Сотекс». 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.