

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Алексей Геннадьевич ШУШАРИН¹, Марина Павловна ПОЛОВИНКА¹,
Валерий Михайлович ПРОХОРЕНКО²

¹ ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
630090, г. Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 8

² ФГБУ Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна Минздрава России
630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17

Цель работы. Сравнение результатов и оценка эффективности внедренных в клиническую практику методик консервативного лечения пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости. Материал и методы. В работе представлены результаты консервативного лечения 328 пациентов с ранними стадиями асептического некроза, которым проводились курсы внутрисуставных инъекций перфторана (1-я группа) или лекарственной смеси перфторана и димексида (2-я группа) под контролем УЗИ. Клинико-функциональное состояние тазобедренного сустава оценивалось по шкале Харриса (Harris Hip Score) до лечения, через 6, 12, 24, 36 мес. Результаты и их обсуждение. В 1-й группе через 36 мес. от начала лечения деструктивные процессы в суставе были остановлены у 91 (89,2 %) пациента, у 46 (45,1 %) пациентов по данным магнитно-резонансной томографии отмечался асептический некроз в стадии восстановления; показатели шкалы Харриса выросли в среднем на 38,8 балла у пациентов с I стадией болезни. Во 2-й группе пациентов значительное снижение болевого синдрома уже в процессе первого курса лечения привело к лучшей динамике по шкале Харриса. В сроки наблюдения 36 мес. показатели шкалы Харриса выросли в среднем на 46,5 и 46,7 балла у пациентов с II и I стадиями асептического некроза соответственно. Таким образом, патогенетически обоснованное лечение пациентов с ранними стадиями асептического некроза, направленное на устранение ишемии в суставе, значительно улучшает функциональный статус больных, что отражается в снижении скорости деструктивных процессов и сохранении формы головки бедренной кости у большинства пациентов.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, асептический некроз головки бедренной кости, консервативное лечение, внутрисуставные инъекции под контролем УЗИ, перфторан, димексид.

Остеонекроз, или асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК), представляет собой тяжелое дегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью остеоцитов и отеком костного мозга, вызванным недостаточным кровоснабжением пораженного сегмента субхондральной кости. Хотя факторы риска для развития АНГБК определены, этиология и патогенез остеонекроза остаются неясными. Наиболее часто выделяемые факторы риска включают длительное применение кортикостероидов, избыточное употребление алкоголя, травмы и нарушение коагуляционных свойств крови [24, 27]. Скорее всего, смерть костных клеток является конечным результатом одного или нескольких патогенетических механизмов,

действующих по отдельности или синергически и включающих ишемию, прямую клеточную токсичность при воспалении или инфекции, а также измененную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток [17, 21].

Проблема лечения АНГБК вызывает неослабевающий интерес специалистов, так как этой болезнью страдают пациенты в наиболее трудоспособном возрасте 20–50 лет. Трудности ранней диагностики, стремительное развитие болезни у молодых пациентов приводят к ранней инвалидизации [7].

Точная ранняя диагностика АНГБК возможна, как правило, только с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). Размеры и лока-

Шушарин А.Г. – к.м.н., зав. лабораторией восстановительной медицины Центра новых медицинских технологий, доцент по специальности, e-mail: shurin54@yandex.ru

Половинка М.П. – к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории восстановительной медицины Центра новых медицинских технологий, доцент по специальности, e-mail: marinapolovinka@yandex.ru

Прохоренко В.М. – д.м.н., зам. директора по научно-лечебной работе, научный руководитель клиники эндопротезирования и эндоскопической хирургии суставов, проф., e-mail: vprohorenko@niito.ru

лизация поражения являются прогностическими факторами для предсказания прогрессирования заболевания, которые лучше всего оценивать с помощью МРТ [4, 22]. Во многих случаях начало АНГБК может быть безболезненным, а потому пациенты обращаются к специалистам с запозданием, и диагностика проводится на более поздних стадиях развития процесса. Значительное поражение головки бедренной кости у пациентов с АНГБК, даже в стадии предколлапса, приводит к постоянному болевому синдрому, ограничению подвижности в тазобедренном суставе (ТБС) и, соответственно, к значительному снижению качества жизни пациента.

Эффективность консервативного медикаментозного лечения АНГБК с применением фармакологических агентов и физиотерапевтических методов большинством медиков считается малоэффективной. Однако, на наш взгляд, этот вопрос требует дальнейшего изучения в связи с развитием новых медицинских технологий. Сохранение головки бедренной кости на ранних стадиях развития АНГБК, особенно у молодых пациентов, может быть предпринято при подборе оптимальной комплексной методики консервативного лечения, с целевой доставкой препаратов разнонаправленного действия – улучшающих кровообращение в суставе, уменьшающих воспалительный процесс, улучшающих регенеративные процессы – непосредственно в зону деструкции с использованием аппаратного контроля. С 2009 по 2014 г. нами были разработаны методики консервативного лечения больных с АНГБК, включающие на ключевой стадии внутрисуставное введение перфторана (ПФ) [9, 10] или лекарственной смеси ПФ и димексида (ДМСО) [15] в полость ТБС прямой навигацией под контролем УЗИ.

Цель работы – сравнение результатов и оценка эффективности внедренных в клиническую практику методик консервативного лечения пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 328 пациентов, проживающих на территории Западной и Восточной Сибири, которым проводилось комплексное лечение АНГБК в Центре новых медицинских технологий Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН по новой авторской технологии с применением внутрисуставных инъекций под контролем УЗИ. В исследовании участвовали в основном больные с I и II стадией АНГБК, в том числе: пациенты с АНГБК в сочетании с коксартрозом [14], с АНГБК на

фоне остеопороза [26], пациенты с АНГБК после перенесенной беременности, пациенты с АНГБК после проведенной операции эндопротезирования [13], пациенты с АНГБК на фоне хронизированных инфекций – генитального герпеса [12], не диагностированного боррелиоза, грибковых инфекций, пациенты с нарушением коагуляционных свойств крови [11]. Возраст больных составлял 32–76 лет (в среднем 45,6 года). Критериями включения в исследование были достоверный диагноз АНГБК, верифицированный в соответствии с критериями ACRO (Association Research Circulation Osseous) [16], и отсутствие хронической сопутствующей патологии в стадии декомпенсации.

По данным МРТ или рентгенологического исследования у 173 (52,7 %) больных наблюдались множественные очаги субхондральной деструкции с мелкокистозными изменениями в структуре. Следует отметить, что стадия некроза I C и II C, с поражением головки бедренной кости ≥ 30 %, наблюдалась только у 27 (8,2 %) пациентов, все они находились в ожидании плановой операции эндопротезирования. Критериями исключения были беременность, острая инфекция и хроническая инфекция в стадии обострения, онкологические заболевания, наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (протокол № 16 от 14.04.2009). Все лица подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Большая часть пациентов (82,3 %) получали по два курса внутрисуставных (в/с) инъекций в год. Инъекции в ТБС осуществляли, как описано ранее [9, 10, 15], под контролем УЗИ (EUB-8500, «Hitachi», Япония) из двух позиций: 1-я позиция – препарат вводили в полость сустава латеральным доступом, при положении пациента лежа на боку; 2-я позиция – препарат вводили в полость сустава медиальным доступом, при положении пациента лежа на спине через паховую область. Препараты вводили по 4–5 мл 3–5 раз в неделю в течение 1–2 месяцев. Доступ для в/с введения определяли индивидуально с учетом данных рентгеновских снимков и МРТ пациента, как можно ближе к очагу некроза. Пациенты 1-й группы (102 человека) получали курсы в/с инъекций ПФ (производитель ОАО «НП Перфторан», Россия) [10], пациенты 2-й группы (226 человек) – смеси ПФ с димексидом (15 % по массе) [15].

Клинико-функциональное состояние ТБС оценивалось по шкале Харриса (Harris Hip Score) [18] до лечения, через 6, 12, 24, 36 мес. Объек-

тивизация морфологических изменений в ТБС до лечения, в процессе и после лечения проводилась по данным рентгеновских снимков и МРТ пораженного сустава. Количественные данные обрабатывали методами параметрической статистики с использованием пакета программ «Microsoft Excel», различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В/с инъекции ПФ и смеси ПФ + ДМСО в ТБС под контролем УЗИ в течение всего периода наблюдений хорошо переносились всеми пациентами. Некоторых пациентов 2-й группы несколько раздражал запах ДМСО, который сохранялся в течение примерно 1 ч после проведенной инъекции. Однако во 2-й группе уже в процессе первого курса лечения практически снимался болевой синдром, что отразилось на показателях клинко-функциональной шкалы Харриса, которые отражены на рисунке.

Через 6 мес. от начала лечения функциональный статус больных по шкале Харриса улучшился в среднем на 21,2 и 20,1 балла у пациентов 1-й группы с I и II стадиями АНГБК соответственно. Те же показатели у пациентов 2-й группы, которым вводили смесь ПФ + ДМСО, возросли соответственно на 34,5 и 33,9 балла. Разница показателей между 1-й и 2-й группами статистически значимая. Практически все пациенты 1-й группы со II стадией АНГБК в течение первых 12 мес. дополнительно принимали обезболивающие или нестероидные противовоспалительные препараты, так как наряду с улучшением подвижности в ТБС болевой синдром не был снят полностью.

Положительные результаты в 1-й группе через 36 мес. от начала лечения ПФ были получены у 91 (89,2 %) пациента, деструктивные процессы в суставе были остановлены; у 46 (45,1 %) пациентов по данным МРТ отмечался АНГБК в стадии восстановления. Следует отметить, что в 1-й группе пациентов с I стадией АНГБК в сроки наблюдения 36 мес. показатели шкалы Харриса выросли в среднем на 38,8 балла, что может быть оценено как хороший результат лечения; аналогичные результаты в 1-й группе у пациентов с II стадией АНГБК составляют 32,6 балла, что может быть оценено как удовлетворительный результат лечения.

Во 2-й группе пациентов (ПФ + ДМСО) значительное снижение болевого синдрома уже в процессе первого курса в/с инъекций привело к лучшей динамике клинко-функционального состояния ТБС по шкале Харриса (см. рисунок). Следует отметить, что различия в оценке функ-

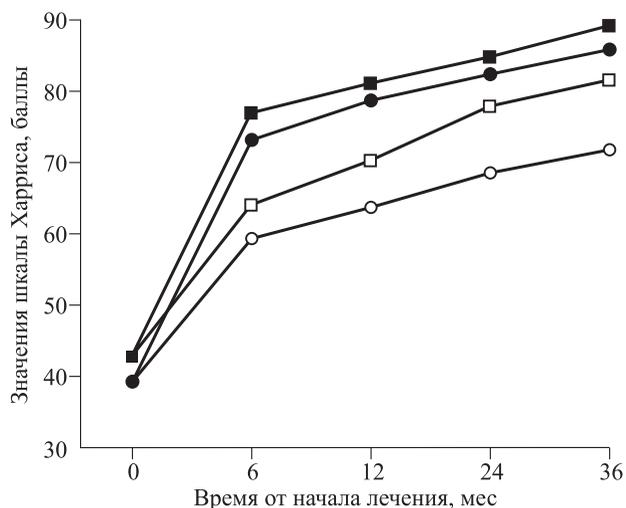


Рис. Динамика показателей шкалы Харриса в процессе лечения пациентов со II стадиями АНГБК перфтораном (1-я группа, белые символы) и смесью ПФ + ДМСО (2-я группа, черные символы)

ционального статуса больных по шкале Харриса у пациентов 2-й группы не достоверны между пациентами с I и II стадиями АНГБК; в сроки наблюдения 36 мес. соответствующие показатели выросли в среднем на 46,7 и 46,5 балла, что может быть оценено как хороший результат лечения. Достоверные различия функционального статуса между пациентами 2-й группы и пациентами 1-й группы со II стадией АНГБК сохраняются на всем протяжении 36-месячных наблюдений.

Таким образом, у пациентов 2-й группы (ПФ + ДМСО) наблюдалось значительное снижение болевого синдрома: в результате проведенного лечения у 179 человек (79,2 %) болевой синдром был купирован уже после первого курса инъекций ПФ с ДМСО. У 204 пациентов (90,2 %) в сроки наблюдения 36 мес. по данным МРТ деструктивные процессы были остановлены, у 105 (46,5 %) наблюдался АНГБК в стадии восстановления. Ни один из больных не сообщил об ухудшении состояния или о каких-либо серьезных побочных эффектах проведенного лечения.

Анализ приведенных выше результатов показывает, что проведение курсов в/с инъекций и ПФ (1-я группа) и смеси ПФ + ДМСО дает сравнимые результаты по стимуляции регенеративных процессов в области АНГБК. Однако значительное снижение болевого синдрома при проведении лечения во 2-й группе позволяет пациентам отказаться от дополнительного использования анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов, что в значительной степени способствует повышению качества жизни больных.

Разработанный подход к использованию ПФ при лечении АНГБК имеет следующее обоснование. ПФ, кровезаменитель с газотранспортной функцией, зарегистрирован и официально применяется в клинике с 1996 г., обладает многофункциональным действием [3]. Основные аспекты действия препарата ПФ, которые нас заинтересовали, следующие: 1) улучшение метаболизма и газообмена на уровне тканей, 2) улучшение кровотока вплоть до периферической микроциркуляции, 3) мембраностабилизирующий эффект, 2) сорбционные и диуретические свойства.

В литературе имеется ряд данных по использованию ПФ для восстановления регионарного кровотока при заболеваниях сосудов нижних конечностей. Показано, что препарат эффективен при ишемии конечностей практически независимо от этиологии ангиопатии: при сахарном диабете, атеросклерозе, эндартериите, посттравматическом и послеоперационном отеке тканей [2, 8]. Возможно, что длительное сохранение эффекта действия ПФ связано с его влиянием на реологические свойства крови и улучшение структурно-функционального состояния мембран эритроцитов [1, 6].

Данные по введению ПФ в ТБС для лечения АНГБК до наших исследований в научной медицинской литературе отсутствовали, хотя именно в этом случае можно было ожидать дополнительной оксигенации, а следовательно, снижения степени гипоксии в тканях. Целевая доставка ПФ непосредственно в область некроза под контролем УЗИ снижает медикаментозную нагрузку на организм пациента, а потому разработанный метод лечения АНГБК эффективен и безопасен для больного.

Новым и оригинальным в проведенном исследовании было применение для внутрисуставных инъекций смеси ПФ с ДМСО, выбор последнего был не случаен – ДМСО является мощным противовоспалительным средством. Препарат характеризуется низкой токсичностью, вводится перорально, внутривенно, подкожно и другими способами [25]. Описано его применение в виде внутривенных инъекций при ишемических состояниях различной этиологии [19], в онкологии применяют внутриопухолевые инъекции ДМСО в смеси с противораковыми препаратами [5], его используют для внутривенного введения при лечении интерстициального цистита [23]. Внутрисуставные инъекции глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата в сочетании с декстрозой и ДМСО значительно уменьшают хроническую боль у пациентов с остеохондрозом [20].

Худшая динамика показателей шкалы Харриса (см. рисунок) у пациентов 1-й группы связана

с сохранением умеренного болевого синдрома у большинства больных. На наш взгляд, обезболивающий и противовоспалительный эффект лечения обусловлен свойствами ДМСО и его способностью усиливать противоишемическую активность ПФ. ДМСО обладает антикоагулянтным действием, вводится внутривенно в виде 10–20%-го раствора, подавляет агрегацию тромбоцитов, нормализует процесс фибринообразования, что улучшает тканевую трофику, применяется при лечении инсультов и травм головного и спинного мозга [19, 25].

После проведенного нами лечения 13 больным (3,9 %; стадии АНГБК – I С, II С) было выполнено плановое эндопротезирование ТБС. У этих пациентов развитие некротического процесса было остановлено, боли значительно уменьшились, однако вследствие большой величины области поражения головки бедренной кости ($\geq 30\%$) выбором пациентов была операция эндопротезирования. В то же время 42 пациента (12,8 %) с АНГБК в результате проведения курсов инъекций ПФ или ПФ + ДМСО отказались от запланированной операции эндопротезирования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что патогенетически обоснованное лечение пациентов с ранними стадиями АНГБК, направленное на устранение ишемии в ТБС, с использованием внутрисуставных инъекций, особенно смеси ПФ + ДМСО под контролем УЗИ, значительно улучшает функциональный статус больных, позволяет отсрочить проведение операции эндопротезирования. Разработанные способы лечения могут применяться как в отделениях больниц, так и при амбулаторном лечении пациентов с АНГБК I и II стадиями. В исключительных случаях, при отказе пациента от операции эндопротезирования, разработанный способ лечения АНГБК может применяться и у пациентов с более поздними стадиями развития некротического процесса. Лечение АНГБК ПФ и ПФ + ДМСО может проводиться на фоне системной терапии у пациентов с ревматологическими заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абусев А.А. Влияние перфторана на реологические свойства крови у больных пожилого возраста с острым инфарктом миокарда // Клинический геронтолог. 2009. 15. (3). 55–59.
2. Аскерханов Г.Р., Шахназаров А.М., Закариев М.З. и др. Применение эмульсии перфторана в комплексном лечении критической ишемии нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. 13. (4). 33–37.

3. Богданова Л.А., Маевский Е.И., Сенина Р.Я. и др. Краткий обзор клинического применения перфторана // Medline.ru. 2001. (2). 30–36.
4. Брюханов А.В., Васильев А.Ю. МРТ-диагностика остеонекроза // Мед. визуализация. 2009. (4). 13–19.
5. Григорович Н.А., Дорофтиенко С.Ф., Григорович Т.М. Клиническое применение препарата димексид // Мед. новости. 2009. (16). www/Grigorovich-oglog.info
6. Кармен Н.Б., Милютин Н.П., Орлов А.А. Структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов и его коррекция перфтораном // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2005. 139. (5). 517–519.
7. Макушин В.Д., Сафонов В.А., Данилова И.М. и др. К вопросу о ранней диагностике асептического некроза головки бедра у взрослых // Гений ортопедии. 2003. (1). 125–129.
8. Сорока В.В., Нохрин С.П., Андрейчук К.А. и др. Применение перфторана в лечении больных с критической ишемией нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2006. 12. (4). 17–27.
9. Шушарин А.Г., Куликов В.Г., Махотин А.А. и др. Опыт лечения асептического некроза головки бедренной кости перфтораном // Вестн. НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2010. 8. (2). 127–129.
10. Пат. 2426564 РФ. Способ лечения асептического некроза головки бедренной кости / А.Г. Шушарин, В.Г. Куликов, Г.И. Лифшиц и др.; опубл. 20.08.2011.
11. Шушарин А.Г., Половинка М.П., Прохоренко В.М. и др. Лечение асептического некроза ТБС с применением локальной инъекционной терапии под УЗ-контролем // Соврем. проблемы науки и образования. 2012. (4). www.science-education.ru
12. Шушарин А.Г., Половинка М.П., Прохоренко В.М. и др. Случай асептического некроза головки бедренной кости у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом // Междунар. журн. прикл. и фундам. исследований. 2012. (4). 28–29.
13. Шушарин А.Г., Половинка М.П., Прохоренко В.М. и др. Опыт лечения асептического некроза головки бедренной кости, стартовавшего после операции протезирования // Междунар. журн. прикл. и фундам. исследований. 2012 (4). 44–46.
14. Шушарин А.Г., Половинка М.П., Прохоренко В.М. и др. Комплексный подход к лечению асептического некроза головки бедренной кости // Фундаментальные исследования. 2012. 8. (1). 193–196.
15. Пат. 2487736 РФ. Способ лечения асептического некроза головки бедренной кости / А.Г. Шушарин, М.П. Половинка, В.В. Морозов; опубл. 20.07.2013.
16. ARCO (Association Research Circulation Osseous): Committee on Terminology and Classification // ARCO News. 1992. (4). 41–6.
17. Babis G.C., Sakellariou V., Parvizi J. et al. Osteonecrosis of the femoral head // Orthopedics. 2011. 34. (1). 39–47.
18. Harris W.H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation // J. Bone Joint. Surg. Am. 1969. 51. (4). 737–755.
19. Jacob S.W., Torre J.C. Pharmacology of dimethyl sulfoxide in cardiac and CNS damage // Pharm. Reports. 2009. (61). 225–235.
20. Klein R.G., Eek B.C.J., O'Neill C.W. et al. Biochemical injection treatment for discogenic low back pain: a pilot study // The Spine Journal. 2003. 3. (3). 220–226.
21. Lee J.S., Lee J.S., Roh H.L. et al. Alterations in the differentiation ability of mesenchymal stem cells in patients with nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: Comparative analysis according to the risk factor // J. Orthop. Res. 2006. 24. (4). 604–609.
22. Malizos K.N., Karantanas A.H., Varitimidis S.E. Osteonecrosis of the femoral head: Etiology, imaging and treatment // Eur. J. Radiol. 2007. 63. (1). 16–28.
23. Parkin J., Shea C., Sant G. Intravesical dimethyl sulfoxide (DMSO) for interstitial cystitis – a practical approach // Urology. 1997. 49. (5, Suppl.). 105–107.
24. Parsons S.J., Steele N. Osteonecrosis of the femoral head: Part 1. Aetiology, pathogenesis, investigation, classification // Cur. Orthop. 2007. 21. (6). 457–463.
25. Santos N.C., Figueira-Coelho J., Martins-Silva J. et al. Multidisciplinary utilization of dimethyl sulfoxide: pharmacological, cellular, and molecular aspects // Biochem. Pharmacol. 2003. (65). 1035–1041.
26. Shusharin A.G., Polovinka M.P., Prokhorenko V.V. et al. Experience of treatment osteonecrosis of femoral head // 10th Int. Conf. on Bone and Mineral Research & 12th Int. Osteoporosis Symp. Xian, 2012. N 062.
27. Zalavras C.G., Lieberman J.R. Osteonecrosis of the femoral head: evaluation and treatment // J. Am. Acad. Orthop. Surg. 2014. 22. (7). 455–464.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF CONSERVATIVE TREATMENT OF ASEPTIC NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD

Alexey Gennad'evich SHUSHARIN¹, Marina Pavlovna POLOVINKA¹, Valeriy Mikhaylovich PROKHORENKO²

¹ *Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of SB RAS
630090, Novosibirsk, Akademik Lavrent'ev av., 8*

² *Institute of Traumatology and Orhtopaedics n.a. Ya.L. Tsivyan of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Frunze str., 17*

The research objective. Comparison of the results and evaluation of the effectiveness of implemented into clinical practice methods of conservative treatment of patients with aseptic necrosis of the femoral head. Material and methods. The paper presents the results of conservative treatment of 328 patients with early stages of avascular necrosis underwent the courses of intra-articular injections of perftoran (group 1) or drug mixture perftoran – dimexide (group 2) under ultrasound guidance. Clinical and functional condition of the hip joint was evaluated on the Harris Hip Score at baseline and after 6, 12, 24, 36 months. Results and discussion. In group 1, after 36 months of starting treatment destructive processes in the joint were stopped in 91 (89.2 %) patients, aseptic necrosis in the reduction stage was revealed by MRI in 46 (45.1 %) patients; Harris hip score increased by an average of 38.8 points in patients with stage I disease. In the 2nd group of patients the significant reduction in pain as early as during the first course of treatment led to better dynamics by Harris scale. In periods of observation Harris hip score increased by an average of 46.5 and 46.7 points in patients with II and I stage of avascular necrosis, respectively. Thus, the pathogenesis based treatment of patients with early stage of avascular necrosis, aimed at addressing ischemia in the joint, improves functional status of patients, which is reflected in the reduction in the rate of destructive processes and maintaining the shape of the femoral head in most patients.

Key words: hip, aseptic necrosis of the femoral head, conservative treatment, intra-articular injections under ultrasound, perftoran, dimexide.

Shusharin A.G. – candidate of medical sciences, head of the laboratory of regenerative medicine, assistant professor, e-mail: shurin54@yandex.ru

Polovinka M.P. – candidate of chemical sciences, senior researcher of the laboratory of regenerative medicine, assistant professor, e-mail: marinapolovinka@yandex.ru

Prokhorenko V.M. – doctor of medical sciences, deputy director for research and clinical work, scientific director of the clinic of arthroplasty and endoscopic, professor, e-mail: vprohorenko@niito.ru