

А.С. Самойлов, Н.В. Рылова, Р. А. Симонов

ПРИМЕНЕНИЕ PRP-ТЕРАПИИ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ КОЛЕННОГО СУСТАВА В КЛИНИЧЕСКОЙ И СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Симонов Роман Александрович: roma.simonow2017@yandex.ru

Резюме

Проведен анализ данных отечественной и зарубежной литературы, посвященный отдельным аспектам применения обогащенной тромбоцитами плазмы при остеоартрите коленного сустава. По данной тематике обобщен мировой опыт использования PRP в травматологии и спортивной медицине. Поиск проводился с использованием электронных баз данных Pubmed, MEDLINE, Embase, Scopus, eLIBRARY за период с 2003 г. по 2020 г. Для поиска мы использовали ключевые слова и их сочетания: «обогащенная тромбоцитами плазма», «патология хряща», «остеоартрит коленного сустава», «спортсмены». По результатам исследования установлено, что PRP-терапию можно считать полезным методом лечения пациентов с остеоартритом коленного сустава (КОА). По итогам поиска было найдено 248 статей. Девятнадцать исследований соответствовали критериям включения. В доступной литературе опубликовано ограниченное количество достоверных работ. Необходимо проведение дальнейших исследований, чтобы понять краткосрочное и долгосрочное влияние метода PRP на пациентов с КОА.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма, патология хряща, остеоартрит коленного сустава, спортсмены

Для цитирования: Самойлов А.С., Рылова Н.В., Симонов Р.А. Применение PRP-терапии при остеоартрите коленного сустава в клинической и спортивной медицине: обзор литературы // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2023. №2. С. 05–12. DOI: 10.33266/2782-6430-2023-2-05-12

Samoilov A.S., Rylova N.V., Simonov R. A.

Application of PRP Therapy for Osteoarthritis of the Knee Joint in Clinical and Sports Medicine: Review Literature

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Simonov Roman Aleksandrovich: roma.simonow2017@yandex.ru

Abstract

The analysis of data from domestic and foreign literature devoted to certain aspects of the use of platelet-rich plasma in osteoarthritis of the knee joint was carried out. The world experience of using PRP in traumatology and sports medicine is summarized on this topic. The search was carried out using the electronic databases Pubmed, MEDLINE, Embase, Scopus, eLibrary for the period from 2003 to 2020. To search, we used keywords and their combinations: "platelet-rich plasma", "cartilage pathology", "osteoarthritis of the knee joint", "athletes". According to the results of the study, it was found that PRP therapy can be considered a useful method of treating patients with knee osteoarthritis (COA). According to the results of the search, 248 articles were found. Nineteen studies met the inclusion criteria. A limited number of reliable works have been published in the available literature. Further research is needed to understand the short- and long-term effects of PRP on patients with COA.

Keywords: "platelet-rich plasma", "cartilage pathology", "osteoarthritis of the knee joint", "athletes"

For citation: Samoilov AS, Rylova N.V., Simonov R A. Application of PRP Therapy for Osteoarthritis of the Knee Joint in Clinical and Sports Medicine: Review Literature. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2023.2:05-12. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2023-2-05-12

Введение

Эпидемиология остеоартрита и травм коленного сустава

В структуре спортивного травматизма преобладают травмы и дегенеративно-дистрофические заболевания коленного сустава – около 30% [1, 2]. Отмечается рост травматизма коленного сустава ежегодно приблизительно на 2–3 % [1, 2, 3, 4, 5]. Остеоартрит коленного сустава (КОА) поражает до 40% населения в целом [6] и значительно чаще встречается у вышедших на пенсию элитных спортсменов, при этом показатели распространенности достигают 95% [7].

Эпидемиологическое исследование, опубликованное в журнале Proceedings of the National Aca-

demy of Sciences (PNAS), показало, что заболеваемость КОА среди населения США удвоилась с середины двадцатого века [8]. Глобальное бремя остеоартрита (ОА) коленного сустава по оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2011 г.) сопоставимо с бременем пациентов с сердечными аритмиями, циррозом печени или заболеванием почек IV стадии [9]. На самом деле частота такого рода поражений увеличивается в связи с постоянно растущим интересом к спорту, который, помимо несомненного положительного влияния на здоровье, также является причиной как травматических, так и дегенеративных поражений мышечно-скелетных тканей [10, 11]. В России КОА является одной из главных причин инвалидности [12].

Этиология и патофизиология остеоартрита коленного сустава

Этиология ОА многообразна, наиболее частыми причинами являются травматические повреждения, в том числе в результате хронической травматизации и повышенной профессиональной нагрузки. ОА хорошо поддается профилактике и лечению в молодости. Тем не менее, необходимо учитывать, что у спортсменов КОА развивается в более раннем возрасте, чем у людей не занимающихся спортом [1,2].

Лечение ОА затруднено из-за аваскулярной и аневральной природы суставного хряща, что приводит к низкой регенеративной способности и, следовательно, ограниченному потенциалу заживления сустава [13, 14]. Точный механизм и патофизиология КОА до сих пор неясны; однако ясно, что ОА является результатом длинной цепочки событий, а не просто “износом” сустава [15, 16]. В то время как потеря и разрушение суставного хряща является конечной точкой этого процесса, весь процесс и прогрессирование ОА включает в себя комбинацию механических, клеточных и биохимических процессов [17]. Разрушение сустава, происходящее на ранних стадиях ОА, приводит к дисбалансу медиаторов воспаления сустава, что приводит к дальнейшей дегенерации хряща, дегенерации внеклеточного матрикса, системному воспалению, апоптозу хондроцитов, образованию остеофитов и ремоделированию кости [17-20].

Особенности современных подходов в лечении КОА

На сегодняшний день не существует окончательных методов лечения ОА, что означает, что лечение фокусируется на способах лечения симптомов пациента и замедления прогрессирования дегенеративного процесса [21]. Таким образом, цели лечения ОА сосредоточены на модификации активности, облегчении боли и скованности, улучшении функции сустава, улучшении качества жизни, коррекции потенциальных деформаций в суставе и отсрочке или избегании необходимости тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭП) [22-24]. Хотя ТЭП эффективно при лечении поздней стадии ОА коленного сустава, по оценкам, 10- и 20-летняя выживаемость эндопротезов составляет примерно 95 и 85% [25, 26]. Так же весьма часты послеоперационные осложнения. Поэтому крайне важно, чтобы ОА коленного сустава выявлялся и лечился на стадиях, предшествующих тому, как ТЭП станет единственным вариантом. Международное общество остеоартрита (OARSI) рекомендует консервативное лечение, а не хирургическое вмешательство, в качестве решения первой линии лечения КОА, что подчеркивает важность консервативного лечения при лечении КОА [27].

Современные нефармакологические методы лечения пациентов с симптоматическим остеоартритом коленного сустава (КОА) начинаются с обучения пациентов факторам риска развития ОА и самостоятельного управления ими, физических упражнений, снижения веса, физиотерапии и использования ортопедических средств [28, 29]. Фармакологические

варианты включают местные противовоспалительные гели; пероральные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП); пероральные добавки, такие как глюкозамин и хондроитинсульфат; и инъекционную терапию [28, 29]. Четыре основных метода инъекционной терапии, используемых в настоящее время, это кортикостероиды, вискоsupplementation гиалуроновой кислотой (НА), обогащенная тромбоцитами плазма (PRP) и аутологичные мезенхимальные стволовые клетки (МСК) [30].

Тромбоциты, факторы роста и PRP

Тромбоциты это безъядерные клетки, полученные из мегакариоцитов [31]. Когда тромбоциты активируются, факторы роста, содержащиеся в α -гранулах тромбоцитов, реагируют локализованным, специфичным для конкретного участка образом [22]. Этот процесс происходит быстро, и почти 70% факторов роста, содержащихся в α -грануле, секретируются в течение первых 10 мин [32]. Было показано, что эти факторы роста, наряду с факторами свертывания крови, цитокинами, хемокинами и другими белками, хранящимися в тромбоцитах, стимулируют пролиферацию хондроцитов и хондрогенных МСК, способствуют секреции хондроцитами хрящевого матрикса и уменьшают катаболические эффекты провоспалительных цитокинов [33-37].

Основные факторы роста и семейства факторов роста из PRP, которые участвуют в лечении ОА, включают фактор роста тканей- β (TGF- β), инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1), костные морфогенетические белки (BMP), фактор роста тромбоцитов (PDGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста фибробластов (FGF) и фактор роста гепатоцитов (HGF). TGF- β был идентифицирован как один из наиболее важных факторов регенерации хряща из-за его роли в пролиферации и дифференцировке хондроцитов [38, 39]. TGF- β индуцирует хондрогенную дифференцировку МСК [40, 41], а также противодействует подавляющим эффектам IL-1, провоспалительного цитокина, ответственного за стимуляцию катаболических факторов и предрасполагающего интракапсулярные структуры к дальнейшей дегенерации [42, 43]. ИФР-1 является важным компонентом процессов в хряще, способствуя митозу хондроцитов и синтезу внеклеточного матрикса [44]. BMP способствует миграции хондроцитов [45], а FGF играет важную роль в восстановлении хряща [33, 44]. PDGF способствует регенерации суставного хряща, увеличивая пролиферацию хондроцитов, и играет важную роль во всех клетках мезенхимального происхождения [46, 47]. VEGF влияет на формирование и регенерацию сосудистой структуры и, как было показано, играет важную роль в восстановлении потока питательных веществ [43, 48].

Обогащенная тромбоцитами плазма (англ. Platelet Rich Plasma - PRP) это аутологичная сыворотка, содержащая высокие концентрации тромбоцитов (по крайней мере, в два раза больше, чем в цельной крови) и получаемая путем пропускания образца крови пациента через центрифугу, которая разделяет

клеточные продукты на основе их различного удельного веса. В обогащенной тромбоцитами плазме содержатся также лейкоциты и эритроциты. После центрифугирования тромбоциты, содержащие в своих альфа-гранулах большое количество факторов роста, вводят внутрисуставно [49,50]. Таким образом PRP индуцирует множество биологических эффектов, обладает противовоспалительным, обезболивающим, пролиферативным, регенеративными свойствами, что обосновывает её применение при дегенеративных и посттравматических заболеваниях суставов [50].

Не все PRP одинаковы, и методы получения не имеют стандартизированного протокола [51]. Научное сообщество рекомендует использовать классификацию DEPA (Dose of injected platelets, Efficiency of production, Purity of the PRP, Activation of the PRP, т. е. Доза вводимых тромбоцитов, эффективность производства, чистота PRP, активация PRP) для оценки получаемых препаратов PRP. По различным данным, доза вводимых тромбоцитов может варьировать от 0,21 до 5,43 млрд клеток. [52]

Интерес к методике PRP со стороны спортивной медицины начался в 2003 году, когда М. Sanchez с соавторами [53] впервые показали ее эффективность при лечении повреждения суставного хряща у футболиста. На сегодняшний день только в США ежегодно инъекции PRP получают не менее 86 000 спортсменов [54]. Учитывая её антикатаболические свойства, в 2010 году она была включена, но затем в 2011 году исключена ВАДА из листа запрещенных препаратов для применения у спортсменов. Высокий интерес к применению PRP при ОА подтверждается проведением в 2018 году не менее 60 зарегистрированных клинических испытаний в Европе и США с благоприятными результатами [55]. Однако с расширением доказательной базы появляется все больше вопросов касательно состава PRP, методики применения для внутрисуставного введения, эффективности в сравнении с другими методами, показаний и пр. Отсюда возникает необходимость суммирования имеющихся на сегодня данных.

Цель

Определение современной доказательной базы эффективности и особенностях применения обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении остеоартрита коленного сустава у спортсменов и у людей, не занимающихся спортом.

Материалы и методы

Проводился поиск статей, опубликованных в период с 2003 по 2020 год в электронных базах данных, включая Pubmed, MEDLINE, Embase, Scopus, eLIBRARY по следующим ключевым словам: «обогащенная тромбоцитами плазма», «патология хряща», «остеоартрит коленного сустава», «спортсмены». Были изучены материалы опубликованных исследований. Материалы статей были включены в литературный обзор, если они удовлетворяли следующим критериям: исследования, в которых изучалось влияние PRP на ОА коленного сустава, и у исследуемых не было в анамнезе операций на колене.

Результаты

Эффективность PRP в сравнении с другими методами лечения КОА.

Лечебная физкультура и PRP

Физические упражнения остаются одним из первых методов лечения, рекомендованных для лечения ОА, и было показано, что они являются безопасным, эффективным методом уменьшения боли и улучшения функции у пациентов с ОА [56]. Однако физические упражнения как метод лечения имеют ограничения. Одним из основных ограничений является то, что физические упражнения связаны с плохим соблюдением требований [57]. Другим ограничением является то, что физические упражнения могут быть болезненными для людей с ОА [58], и было показано, что людям с КОА может быть сложно регулярно заниматься физическими упражнениями [58].

В настоящее время авторам неизвестно о каких-либо исследованиях, сравнивающих физические упражнения с внутрисуставными инъекциями PRP. Но недавнее рандомизированное исследование сравнило инъекцию гиалуроновой кислоты (НА) как отдельно с физическими упражнениями, так и в сочетании с индивидуальной программой упражнений и обнаружило, что, хотя как программа упражнений, так и группы инъекций НА значительно уменьшили симптомы ОА по сравнению с исходными показателями, комбинация инъекции НА и программы упражнений обеспечила наибольшее облегчение боли при 1-месячном наблюдении [59]. Это говорит о том, что существует возможная синергическая взаимосвязь между лечебной физкультурой и инъекционной терапией, и будущие исследования должны проводиться как для сравнения PRP с лечебной физкультурой, так и для изучения эффектов комбинированной программы инъекций PRP и лечебной физкультуры.

НПВП и PRP

Согласно фактическим рекомендациям AAOS по лечению остеоартрита коленного сустава 2013 года, пероральные НПВП были единственным методом лечения, который получил строгую рекомендацию для лечения остеоартрита [60]. Но известно, что продолжение приема НПВП потенциально может привести к серьезным системным побочным эффектам, которые ограничивают их полезность в качестве долгосрочного метода лечения КОА. Сименталь-Мендия и др. сравнили применение ацетаминофена с инъекциями LP-PRP (англ. Leukocyte-PoorPlatelet-Rich-Plasma - LP-PRP) [61]. Ацетаминофен был выбран потому, что он имеет более низкую частоту побочных эффектов, чем НПВП. Инъекции LP-PRP привели к значительно лучшим результатам, чем лечение ацетаминофеном, причем в группе LP-PRP наблюдалось устойчивое улучшение функции коленного сустава через 24 недели после инъекции [61].

Кортикостероиды и PRP

Применение кортикостероидов продолжает оставаться одним из основных методов лечения

КОА [62]. Недавний обзор Juni и соавт. пришел к выводу, что кортикостероиды обеспечивают небольшую или умеренную пользу по сравнению с плацебо через 4-6 недель после инъекции, небольшой эффект можно наблюдать через 13 недель после инъекции, и никакой разницы не было отмечено через 26 недель после инъекции [63]. Кроме того, пациенты должны быть проинформированы о том, что обострение после инъекций могут возникать у 2-25% пациентов, получающих инъекции кортикостероидов, которые могут длиться в течение нескольких дней [30]. При применении кортикостероидов также сообщалось о редких побочных эффектах со стороны мягких тканей, таких как депигментация кожи, атрофия кожи и некроз подкожно-жировой клетчатки [64]. Также, есть данные о том, что более частое использование инъекций кортикостероидов может привести к разрушению хряща у небольшого числа пациентов (приблизительно 0.7–3.0%) [30].

Jubert и соавт. сравнили однократную инъекцию LP-PRP с однократной инъекцией кортикостероидов у пациентов с поздней стадией ОА [65]. Авторы пришли к выводу, что PRP эффективен в облегчении боли и улучшении функций пациента; однако эффекты PRP были сопоставимы с эффектами кортикостероидов у пациентов с поздней стадией ОА. Форог и др. обнаружили, что однократная инъекция LP-PRP обеспечивает лучшее обезболивание и облегчение симптомов, чем однократная инъекция кортикостероидов [66]. Систематический обзор, проведенный Мехе и др. обнаружили аналогичные результаты, отметив, что PRP был эффективен при лечении ОА до 12 месяцев после инъекции [67]. Однако, на данный момент существует мало доказательств сравнения PRP и кортикостероидов.

Гиалуроновая кислота и PRP

Поскольку гиалуроновая кислота (ГК, HA) является широко используемой инъекционной терапией для пациентов с КОА, во многих исследованиях сравнивались инъекции PRP с вискосупплементацией HA. Большинство этих исследований продемонстрировали превосходные эффекты PRP по сравнению с HA [32, 70, 71, 72, 73], но три исследования — два из которых были выполнены одним и тем же автором и все с использованием LR-PRP [68, 69, 70] — показали сопоставимые результаты между HA и PRP. Четыре представленных метаанализа использовали общий балл WOMAC для сравнения результатов между PRP и HA, где в трех статьях указывалось, что инъекция PRP была более эффективной, чем инъекция HA. Однако, Дай и соавт. [74] обнаружили, что только через 12 месяцев наблюдения инъекции PRP превосходили инъекции HA, и не было статистической разницы между двумя методами внутрисуставных инъекций через 6 месяцев наблюдения; Коул и др. не обнаружили различий между PRP и HA в уровнях боли WOMAC; однако было обнаружено, что LP-PRP более эффективен, чем ГК, в отношении других результатов, о которых

сообщили пациенты, причем в группе PRP наблюдалось снижение концентрации двух провоспалительных цитокинов через 12 недель [75]. Канчанатаван и др. [76] указали на наличие статистической разницы между PRP и HA по ВАШ и шкале IKDC, при отсутствии различий по шкале Lequesne; и Сюй и соавт. [77] не обнаружили различий в показателях ВАШ, IKDC и Lequesne.

Следует отметить исследование 2012 года, завершенное Filardo et al., которое, несмотря на отсутствие общих различий между HA и LR-PRP, показали, что PRP может быть более эффективным в менее серьезных случаях КОА [78].

Три мета-анализа [76, 77, 74] оценивали нежелательные явления после внутрисуставной инъекции PRP и HA. Все они подтвердили отсутствие статистической разницы в побочных эффектах между двумя группами.

Стволовые клетки и PRP

Лечение стволовыми клетками в последнее время привлекло внимание как метод лечения КОА, причем большинство исследований сосредоточено на мезенхимальных стволовых клетках (МСК). МСК характеризуются тем фактом, что они мультипотентны, что означает, что они обладают способностью потенциально дифференцироваться в остеобласты, адипоциты, хондроциты, миоциты и фибробласты в зависимости от метода стимуляции и их потенциала дифференцировки [79]. Концентрат аспирата костного мозга (ВМАС) является популярным методом доставки МСК, поскольку это один из немногих методов, разрешенных FDA для доставки стволовых клеток из-за его минимально манипулируемой природы [80]. МСК собирают при аспирации костного мозга, обычно из гребня подвздошной кости, и центрифугируют для выделения клеточных компонентов [51]. В то время как стволовые клетки являются захватывающей областью исследований, в литературе мало указаний на использование МСК для лечения КОА [51]. Хотя в литературе имеются некоторые доказательства положительного влияния МСК на КОА [81-83], отсутствуют доказательства уровня I, указывающие на терапию КОА стволовыми клетками. Кроме того, недавнее проспективное плацебо-контролируемое исследование, контролируемое FDA, показало, что через 6 месяцев наблюдения инъекции ВМАС обеспечивали такое же улучшение боли и активности, как физиологический раствор [84]. Сбор стволовых клеток также является более инвазивным, чем простой забор крови, необходимый для PRP, что может увеличить вероятность инфекции или осложнений у пациентов, проходящих терапию МСК.

Поскольку отсутствуют убедительные данные клинических испытаний, подтверждающие использование МСК при КОА, и отсутствуют исследования, непосредственно сравнивающие эффекты PRP и МСК, в настоящее время невозможно рекомендовать терапию МСК вместо инъекций PRP при КОА, пока не будут проведены дальнейшие исследования.

Сочетание PRP-терапии с традиционными методами лечения

PRP-терапия прекрасно сочетается с традиционными методами лечения КОА, такими как использование медицинских препаратов, физиотерапия, лечебная физическая культура, мануальная терапия, массаж. И, что немаловажно, PRP-терапия разрешена к применению стандартами Всемирного антидопингового агентства.

В последние годы все большее число исследований было сосредоточено на рациональности применения PRP в сочетании с НА для лечения КОА, и их механизмы были подробно обсуждены. Экспериментальные исследования, сравнивающие миграционные способности клеток сухожилий и синовиальных фибробластов в чистом растворе PRP и растворе PRP плюс НА, показали, что смешивание PRP с НА может значительно улучшить подвижность клеток [85]. Мармотти обнаружил, что добавление НА к PRP может эффективно стимулировать пролиферацию хондроцитов и улучшать способность к восстановлению хряща [86].

Клиническое применение PRP

Важным компонентом нашего алгоритма лечения остеоартрита коленного сустава является PRP-лечение. Опыт применения PRP-терапии Остеоартроза (ОА) в исследованиях для внутрисуставного введения в коленный сустав показывает эффективность использования различных схем лечения: 2 инъекций с интервалом в 3 недели или 3 инъекции с интервалом в 1 неделю через латеральный парapatеллярный доступ в положении разгибания коленного сустава [88]. Отмечается, что при внутрисуставном введении необходимо применять исключительно LP-PRP (англ. Leukocyte-PoorPlatelet-RichPlasma - LP-PRP), так как при введении LR-PRP значительно увеличивается количество медиаторов воспаления TNF- α , IL-6, интерферона- γ и IL-1 β , что может усилить симптомы воспаления в суставе [89]. Было предложено использовать биологические активаторы для стимуляции тромбоцитов к высвобождению их зернистого содержимого, что привело к созданию богатой фактором роста плазмы PRGF [55]. Фактически, PRGF является конечным продуктом PRP, не содержит лейкоцитов и воспалительных цитокинов. Это делает PRGF более эффективным и уменьшает его побочные эффекты, такие как боль и отек, по сравнению с PRP [70]. В амбулаторных условиях обычно забирается около 15 куб. см крови. Центрифугирование при приготовлении односпиновой PRP занимает около 5 минут. Типичный объем для инъекции составляет от 4 до 6,5 куб. см. Инъекция выполняется после стерильной подготовки из латерального парapatеллярного доступа. Мы не считаем, что ультразвук необходим для введения в коленный сустав в большинстве случаев.

Как правило пациенты получают хорошее обезболивание в течение как минимум 6 месяцев, а обычно в течение года или дольше после трех инъекций. Один из вопросов заключается в том, необходимы ли три инъекции PRP. У нас были случаи,

когда пациенты делали только две из трех инъекций и сообщали о хорошем обезболивании и улучшении функции. Итак, это вопрос, который нуждается в дальнейшем изучении. Возможно, пациентам с менее тяжелым КОА, таким как КЛ 1-й и 2-й степени, требуется всего одна или две инъекции, а более тяжелым КЛ 3-й и 4-й степени требуется три инъекции. Или, может быть, более тяжелым пациентам с КОА требуется четыре, пять или шесть инъекций, чтобы получить максимальное облегчение – еще одна область потенциального изучения.

Факторы, влияющие на результаты лечения

Из проанализированных факторов возраст пациентов оказался наиболее существенным для эффективности лечения с использованием PRP (чем моложе, тем лучше результаты), половая принадлежность отчасти имела значение (для женщин – результаты несколько хуже). Зависимость от стадии заболевания (по шкале Ahlback) имела достоверную значимость только при сравнении II (лучше) и III (хуже) стадий. Зависимости ответа на PRP/ПОРФТ от веса (индекса массы тела) пациента не выявлено [87].

Заключение

Лечебные гемопродукты на основе тромбоцитов и их растворимых факторов получили широкое распространение за последние 20 лет. Практика их применения в спортивной медицине расширяется благодаря доказанному противовоспалительному, обезболивающему, регенеративному действиям, простоте изготовления и применения, отсутствию противопоказаний, в том числе и как допингового средства. В практике лечения ОА коленного сустава PRP и аналогичные гемопродукты хорошо зарекомендовали себя на ранних этапах заболевания вместо хирургического лечения [55, 90].

В то же время данная методика не включена в руководства по лечению заболеваний в связи с нерешенными вопросами стандартизации лекарственной формы и биологической активности. Крайне важно, чтобы будущие клинические исследования проводились более стандартизированным образом, обеспечивая доступность воспроизводимой методологии и сводя к минимуму вариабельность от исследования к исследованию. Это включает методы получения PRP (время и скорость центрифугирования, методология сбора, используемые системы); состав PRP (концентрации тромбоцитов, активирующие агенты, концентрации лейкоцитов, факторы роста и концентрации цитокинов); протоколы инъекций PRP (однократные или многократные инъекции); достаточное клиническое наблюдение (минимум 6 месяцев); и строгие критерии включения/исключения [91]. Эти шаги позволят будущим данным хорошо структурированных клинических испытаний быть более сопоставимыми друг с другом, что углубит наше понимание влияния PRP на процесс остеоартрита. Возрастающая потребность применения PRP вместе с другими средствами лечения КОА создают новые медицинские перспективы.

Выводы

1. Современные исследования показывают большую эффективность PRP в лечении ОА коленного сустава в долгосрочной перспективе (> 12 мес.) в сравнении с альтернативными инъекционными методиками лечения.
2. Существует возможная синергическая взаимосвязь между лечебной физкультурой и инъекционной терапией, и будущие исследования должны проводиться как для сравнения PRP с лечебной физкультурой, так и для изучения эффектов комбинированной программы инъекций PRP и лечебной физкультуры.
3. Комбинация PRP и НА может извлечь выгоду из их различных биологических механизмов, тем

- самым играя положительную роль в лечении КОА.
4. При внутрисуставном введении необходимо применять исключительно плазму с низким содержанием лейкоцитов LP-PRP.
5. Биологические активаторы для получения PRGF повышают эффективность методики и уменьшают его побочные эффекты в лечении КОА.
6. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы прояснить наилучшие схемы применения PRP.
7. Научных данных по использованию методики PRP у молодых спортсменов, в том числе подросткового возраста, с КОА или при заболеваниях и повреждениях, являющихся причиной развития вторичного КОА пока недостаточно, что требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Chahla J., Stone J., Mandelbaum B.R. How to Manage Cartilage Injuries? // *Arthroscopy*. 2019. Vol. 35, N 10. P. 2771–2773.
2. Ding C., Cicuttini F., Scott F. [et al.]. Natural history of knee cartilage defects and factors affecting change // *Arch. Int. Med.* 2006. Vol. 166, N 6. P. 651–658.
3. Hoburg A., Löer I., Körsmeier K. [et al.]. Matrix-Associated Autologous Chondrocyte Implantation Is an Effective Treatment at Midterm Follow-up in Adolescents and Young Adults // *The Orthopaedic J. of Sports Medicine*. 2019. Vol. 7, N 4. DOI 10.1177/2325967119841077.
4. Mor A., Grijota M., Norgaard M. [et al.]. Trends in arthroscopy- documented cartilage injuries of the knee and repair procedures among 15–60-year-old patients // *Scand. J. Med. Sci. Sports*. 2015. Vol. 25, N 4. P. e400–407. DOI 10.1111/sms.12330.
5. Zamborsky R., Danisovic L. Surgical Techniques for Knee Cartilage Repair: An Updated Large-Scale Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // *Arthroscopy*. 2020. Vol. 36, N 3. P. 845–858. DOI 10.1016/j.arthro.2019.11.096.
6. Michael JW-P, Schlüter-Brust KU, Eysel P (2010) The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Aertzteblatt Online* 107:152–162
7. Gouttebauge V, Inklaar H, Backx F, Kerkhoffs G (2015) Prevalence of osteoarthritis in former elite athletes: a systematic overview of the recent literature. *Rheumatol Int* 35:405–418
8. Wallace IJ, Worthington S, Felson DT, Jurmain RD, Wren KT, Maijanen H, Woods RJ, Lieberman DE. Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century. *Proc Natl Acad Sci*. 2017;114(35):9332–9336. doi: 10.1073/pnas.1703856114.
9. Mather RC III, Koenig L, Kocher MS, Dall TM, Gallo P, Scott DJ, Bach BR Jr, Spindler KP (2013) Societal and economic impact of anterior cruciate ligament tears. *J Bone Joint Surg Am* 95:1751–1759
10. Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG. Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy*. 1997;13(4):456–60.
11. Widuchowski W, Widuchowski J, Trzaska T. Articular cartilage defects: study of 25,124 knee arthroscopies. *Knee*. 2007;14:177–82.
12. Ortopedija: nacional'noe rukovodstvo/ Pod red. S. P. Mironova, G. P. Kotelnikova. – 2-e izd., pererabotannoe i dop. – M.: GJeOTAR- Media, 2013.
13. Hafezi-Nejad N., Zikria B., Eng J. [et. al.]. Predictive value of semi-quantitative MRI-based scoring systems for future knee replacement: data from the osteoarthritis initiative // *Skelet. Radiol*. 2015. Vol. 44. P. 1655–1662.
14. Shirazi R., Shirazi-Adl A. Computational biomechanics of articular cartilage of human knee joint: effect of osteochondral defects // *J Biomech*. 2009. Vol. 42, N 15. P. 2458–2465. DOI 10.1016/j.jbiomech.2009.07.022.
15. Ayhan Egemen. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. *World Journal of Orthopedics*. 2014;5(3):351. doi: 10.5312/wjo.v5.i3.351.
16. Laver L, Marom N, Dnyanesh L, Mei-Dan O, Espregueira-Mendes J, Gobbi A. PRP for degenerative cartilage disease: a systematic review of clinical studies. *Cartilage*. 2016;8:341–364. doi: 10.1177/1947603516670709.
17. Jang S, Kim J, Cha S. Platelet-rich plasma (PRP) injections as an effective treatment for early osteoarthritis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2012;23:573–580. doi: 10.1007/s00590-012-1037-5.
18. Pearle AD, Warren RF, Rodeo SA. Basic science of articular cartilage and osteoarthritis. *Clin Sports Med*. 2005;24:1–12. doi: 10.1016/j.csm.2004.08.007.
19. Martel-Pelletier J, Boileau C, Pelletier J, Roughley P. Cartilage in normal and osteoarthritis conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008;22:351–384. doi: 10.1016/j.berh.2008.02.001.
20. Moussa M, Lajeunesse D, Hilal G, El Atat O, Haykal G, Serhal R, et al. Platelet rich plasma (PRP) induces chondroprotection via increasing autophagy, anti-inflammatory markers, and decreasing apoptosis in human osteoarthritic cartilage. *Exp Cell Res*. 2017;352:146–156.
21. Murray I, Benke M, Mandelbaum B. Management of knee articular cartilage injuries in athletes: chondroprotection, chondrofacilitation, and resurfacing. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015;24:1617–1626. doi: 10.1007/s00167-015-3509-8.
22. LaPrade R, Dragoo J, Koh J, Murray I, Geeslin A, Chu C. AAOS research symposium updates and consensus. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24:e62–e78. doi: 10.5435/JAAOS-D-16-00086.
23. Zlotnicki J, Geeslin A, Murray I, Petrigliano F, LaPrade R, Mann B, et al. Biologic treatments for sports injuries II think tank—current concepts, future research, and barriers to advancement, part 3. *Orthop J Sports Med*. 2016;4:232596711664243. doi: 10.1177/2325967116642433.
24. Kanchanatawan Wichan, Arirachakaran Alisara, Chaijenkij Kornkit, Prasathaporn Niti, Boonard Manusak, Piyapittayanun Peerapong, Kongtharvonskul Jatupon. Short-term outcomes of platelet-rich plasma injection for treatment of osteoarthritis of the knee. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2015;24(5):1665–1677. doi: 10.1007/s00167-015-3784-4.
25. Campbell K, Erickson B, Saltzman B, Mascarenhas R, Bach B, Cole B, et al. Is local viscosupplementation injection clinically superior to other therapies in the treatment of osteoarthritis of the knee: a systematic review of overlapping meta-analyses. *Arthroscopy*. 2015;31:2036–2045.e14. doi: 10.1016/j.arthro.2015.03.030.
26. Patil S, McCauley J, Pulido P, Colwell C. How do knee implants perform past the second decade? Nineteen- to 25-year followup of the press-fit condylar design TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;473:135–140. doi: 10.1007/s11999-014-3792-6.
27. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra S, Kraus VB, Lohmander LS, Abbott JH, Bhandari M, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartil*. 2019;27(11):1578–1589. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011.
28. Zhang W, Robertson J, Jones A, Dieppe P, Doherty M. The placebo effect and its determinants in osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:1716–1723. doi: 10.1136/ard.2008.092015.
29. Wang P, Yang L., Li H., Lei Z., Yang X., Liu C., Jiang H., Zhang L., Zhou Z., Reinhardt J.D., He C. Effects of whole-body vibration training with quadriceps strengthening exercise on functioning and gait parameters in patients with medial compartment knee osteoarthritis: a randomised controlled preliminary study. *Physiotherapy*. 2016;102(1):86–92. doi: 10.1016/j.physio.2015.03.3720.
30. Levy D, Petersen K, Scalley Vaught M, Christian D, Cole B. Injections for knee osteoarthritis: corticosteroids, Viscosupplementation, platelet-rich plasma, and autologous stem cells. *Arthroscopy*. 2018;34:1730–1743. doi: 10.1016/j.arthro.2018.02.022.
31. Machlus K, Thon J, Italiano J. Interpreting the developmental dance of the megakaryocyte: a review of the cellular and molecular processes

- mediating platelet formation. *Br J Haematol.* 2014;165:227–236. doi: 10.1111/bjh.12758.
32. Spaková T, Rosocha J, Lacko M, Harvanová D, Gharaibeh A. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012;91:411–417. doi: 10.1097/PHM.0b013e3182aab72.
 33. Sánchez-González D, Méndez-Bolaina E, Trejo-Bahena N. Platelet-rich plasma peptides: key for regeneration. *Int J Pept.* 2012;2012:1–10. doi: 10.1155/2012/532519.
 34. Ludwig Hilary C., Birdwhistell Kate E., Brainard Benjamin M., Franklin Samuel P. Use of a Cyclooxygenase-2 Inhibitor Does Not Inhibit Platelet Activation or Growth Factor Release From Platelet-Rich Plasma. *The American Journal of Sports Medicine.* 2017;45(14):3351–3357. doi: 10.1177/0363546517730578.
 35. Cole B, Seroyer S, Filardo G, Bajaj S, Fortier L. Platelet-rich plasma: where are we now and where are we going? *Sports Health.* 2010;2:203–210. doi: 10.1177/1941738110366385.
 36. Watson S, Bahou W, Fitzgerald D, Ouwehand W, Rao A, Leavitt A. Mapping the platelet proteome: a report of the ISTH Platelet Physiology Subcommittee. *J Thromb Haemost.* 2005;3:2098–2101. doi: 10.1111/j.1538-7836.2005.01550.x.
 37. Xie Xuetao, Zhang Changqing, Tuan Rocky S. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Research & Therapy.* 2014;16(1):204. doi: 10.1186/ar4493.
 38. Khoshbin Amir, Leroux Timothy, Wasserstein David, Marks Paul, Theodoropoulos John, Ogilvie-Harris Darrell, Gandhi Rajiv, Takhar Kirat, Lum Grant, Chahal Jaskarndip. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Systematic Review With Quantitative Synthesis. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery.* 2013;29(12):2037–2048. doi: 10.1016/j.arthro.2013.09.006.
 39. Zhu Y, Yuan M, Meng H, Wang A, Guo Q, Wang Y, et al. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review. *Osteoarthritis Cartil.* 2013;21:1627–1637. doi: 10.1016/j.joca.2013.07.017.
 40. Nöth Ulrich, Rackwitz Lars, Heymer Andrea, Weber Meike, Baumann Bernd, Steinert Andre, Schütze Norbert, Jakob Franz, Eulert Jochen. Chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells in collagen type I hydrogels. *Journal of Biomedical Materials Research Part A.* 2007;83A(3):626–635. doi: 10.1002/jbm.a.31254.
 41. Kon E, Filardo G, Di Martino A, Marcacci M. Platelet-rich plasma (PRP) to treat sports injuries: evidence to support its use. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010;19:516–527. doi: 10.1007/s00167-010-1306-y.
 42. Nasi S, Ea H, So A, Busso N. Revisiting the role of interleukin-1 pathway in osteoarthritis: interleukin-1 α and -1 β , and NLRP3 inflammasome are not involved in the pathological features of the murine meniscectomy model of osteoarthritis. *Front Pharmacol* 2017;8:10.3389/fphar.2017.00282.
 43. Whitney K, Liebowitz A, Bolia I, Chahla J, Ravuri S, Evans T, et al. Current perspectives on biological approaches for osteoarthritis. *Ann N Y Acad Sci.* 2017;1410:26–43. doi: 10.1111/nyas.13554.
 44. Zhao L, Kaye AD, Abd-Elseyed A. Stem cells for the treatment of knee osteoarthritis: a comprehensive review. *Pain Physician.* 2018;21:229–241.
 45. Braun H, Wasterlain A, Dragoo J. The use of PRP in ligament and meniscal healing. *Sports Med Arthrosc Rev.* 2013;21:206–212. doi: 10.1097/JSA.0000000000000005.
 46. Kon E, Filardo G, Di Martino A, Marcacci M. Platelet-rich plasma (PRP) to treat sports injuries: evidence to support its use. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010;19:516–527. doi: 10.1007/s00167-010-1306-y.
 47. Yin Wen-Jing, Xu Hai-Tao, Sheng Jia-Gen, An Zhi-Quan, Guo Shang-Chun, Xie Xue-Tao, Zhang Chang-Qing. Advantages of Pure Platelet-Rich Plasma Compared with Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma in Treating Rabbit Knee Osteoarthritis. *Medical Science Monitor.* 2016;22:1280–1290. doi: 10.12659/MSM.898218.
 48. Deasy B, Feduska J, Payne T, Li Y, Ambrosio F, Huard J. Effect of VEGF on the regenerative capacity of muscle stem cells in dystrophic skeletal muscle. *Mol Ther.* 2009;17:1788–1798. doi: 10.1038/mt.2009.136.
 49. Le A. D. K., Enweze L., DeBaun M. R., Dragoo J. L. Platelet-Rich Plasma // *ClinicsinSportsMedicine.* 2019. Vol. 38, № 1. P. 17–44. doi:10.1016/j.csm.2018.08.001
 50. Everts P., Onishi K., Jayaram P., Lana J. F., Mautner K. Platelet-Rich Plasma: NewPerformanceUnderstandingsandTherapeuticConsiderationsin 2020 // *InternationalJournalofMolecularSciences.* 2020. Vol. 21, № 20.
 51. Chahla J, Mandelbaum B. Biological treatment for osteoarthritis of the knee: moving from bench to bedside—current practical concepts. *Arthroscopy.* 2018;34:1719–1729. doi: 10.1016/j.arthro.2018.01.048.
 52. DEPA classification: a proposal for standardising PRP use and a retrospective application of available devices / J. Magalon, A.L. Chateau, B. Bertrand, ML Louis et al. // *BMJ Open Sport – Exercise Medicine.* – 2015. – Q 2(1). – Ø. 60.
 53. Sanchez M, Azofra J, Anitua E, Andia I, Padilla S, Santisteban J, Mujika I. Plasma rich in growth factors to treat an articular cartilage avulsion: a case report // *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2003. Vol.35. P. 1648-1652.
 54. Scully D, Matsakas A. Current insight into the potential misuse of platelet-based applications for doping in sports // *International Journal of Sports Medicine.* 2019. Vol.40. P. 427-433.
 55. Gato-Calvo L, Magalhaes J, Ruiz-Romero C, Blanco FJ, Burguera EF. Platelet-rich plasma: review of current evidence // *Therapeutic Advances in Chronic Disease.* 2019. Vol.10 P.1-18.
 56. Quicke J, Foster N, Thomas M, Holden M. Is long-term physical activity safe for older adults with knee pain?: a systematic review. *Osteoarthritis Cartil.* 2015;23:1445–1456. doi: 10.1016/j.joca.2015.05.002.
 57. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in woman. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1992;116:535–539. doi: 10.7326/0003-4819-116-7-535.
 58. Lazaridou A, Martel M, Cornelius M, Franceschelli O, Campbell C, Smith M, et al. The association between daily physical activity and pain among patients with knee osteoarthritis: the moderating role of pain catastrophizing. *Pain Medicine.* 2018. 10.1093/pm/pny129.
 59. Saccomanno M, Donati F, Careri S, Bartoli M, Severini G, Milano G. Efficacy of intra-articular hyaluronic acid injections and exercise-based rehabilitation programme, administered as isolated or integrated therapeutic regimens for the treatment of knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;24:1686–1694. doi: 10.1007/s00167-015-3917-9.
 60. Campbell K, Saltzman B, Mascarenhas R, Khair M, Verma N, Bach B, et al. Does intra-articular platelet-rich plasma injection provide clinically superior outcomes compared with other therapies in the treatment of knee osteoarthritis? A systematic review of overlapping meta-analyses. *Arthroscopy.* 2015;31:2213–2221. doi: 10.1016/j.arthro.2015.03.041.
 61. Simental-Mendía M, Vilchez-Cavazos J, Peña-Martínez V, Said-Fernández S, Lara-Arias J, Martínez-Rodríguez H. Leukocyte-poor platelet-rich plasma is more effective than the conventional therapy with acetaminophen for the treatment of early knee osteoarthritis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136:1723–1732. doi: 10.1007/s00402-016-2545-2.
 62. Osterman C, McCarthy M, Cote M, Beitzel K, Bradley J, Polkowski G, et al. Platelet-rich plasma increases anti-inflammatory markers in a human coculture model for osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2015;43:1474–1484. doi: 10.1177/0363546515570463.
 63. Richards M, Maxwell J, Weng L, Angelos M, Goltzarian J. Intra-articular treatment of knee osteoarthritis: from anti-inflammatories to products of regenerative medicine. *Phys Sportsmed.* 2016;44:101–108. doi: 10.1080/00913847.2016.1168272.
 64. MacMahon P, Eustace S, Kavanagh E. Injectable corticosteroid and local anesthetic preparations: a review for radiologists. *Radiology.* 2009;252:647–661. doi: 10.1148/radiol.2523081929.
 65. Joshi Jubert N, Rodríguez L, Reverte-Vinaixa M, Navarro A. Platelet-rich plasma injections for advanced knee osteoarthritis: a prospective, randomized, double-blinded clinical trial. *Orthop J Sports Med.* 2017;5(2):232596711668938. doi: 10.1177/2325967116689386.
 66. Forogh B, Mianehsaz E, Shoaee S, Ahadi T, Raissi GR, Sajadi S. Effect of single injection of platelet-rich plasma in comparison with corticosteroid on knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial. *J Sports Med Phys Fitness.* 2016;56(7–8):901–908.
 67. Meheux C, McCulloch P, Lintner D, Varner K, Harris J. Efficacy of intra-articular platelet-rich plasma injections in knee osteoarthritis: a systematic review. *Arthroscopy.* 2016;32:495–505.
 68. Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz M, Vaccaro F, Guitaldi R, Di Martino A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single- versus double-spinning approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;20:2082–2091. doi: 10.1007/s00167-011-1837-x.
 69. Louis M, Magalon J, Jouve E, Bornet C, Mattei J, Chagnaud C, et al. Growth factors levels determine efficacy of platelets rich plasma injection in knee osteoarthritis: a randomized double blind noninferiority trial compared with viscosupplementation. *Arthroscopy.* 2018;34:1530–1540.e2. doi: 10.1016/j.arthro.2017.11.035.
 70. Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, Merli M, Cenacchi A, Fornasari P, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections show no supe-

- riority versus viscosupplementation. *Am J Sports Med.* 2015;43:1575–1582. doi: 10.1177/0363546515582027.
71. Görmeli G, Görmeli C, Ataoglu B, Çolak C, Aslantürk O, Ertem K. Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;25:958–965. doi: 10.1007/s00167-015-3705-6.
 72. Duymus T, Mutlu S, Dernek B, Komur B, Aydogmus S, Kesiktas F. Choice of intra-articular injection in treatment of knee osteoarthritis: platelet-rich plasma, hyaluronic acid or ozone options. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;25:485–492. doi: 10.1007/s00167-016-4110-5.
 73. Vaquerizo Víctor, Plasencia Miguel Ángel, Arribas Ignacio, Seijas Roberto, Padilla Sabino, Orive Gorka, Anitua Eduardo. Comparison of Intra-Articular Injections of Plasma Rich in Growth Factors (PRGF-Endoret) Versus Durolane Hyaluronic Acid in the Treatment of Patients With Symptomatic Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery.* 2013;29(10):1635–1643. doi: 10.1016/j.arthro.2013.07.264.
 74. Dai WL, Zhou AG, Zhang H, et al. Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthroscopy.* 2017;33(3):659–70. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2016.09.024>.
 75. Cole B, Karas V, Hussey K, Merkow D, Pilz K, Fortier L. Hyaluronic acid versus platelet-rich plasma: a prospective, double-blind randomized controlled trial comparing clinical outcomes and effects on intra-articular biology for the treatment of knee osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2016;45:339–346. doi: 10.1177/0363546516665809.
 76. Kanchanatawan W, Arirachakaran A, Chaijenkij K, et al. Short-term outcomes of platelet-rich plasma injection for treatment of osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(5):1665–77. <https://doi.org/10.1007/s00167-015-3784-4>.
 77. Xu Z, Luo J, Huang X, et al. Efficacy of platelet-rich plasma in pain and self-report function in knee osteoarthritis: a best-evidence synthesis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2017;96(11):793–800. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000746>.
 78. Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz M, Vaccaro F, Guitaldi R, Di Martino A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single- versus double-spinning approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;20:2082–2091. doi: 10.1007/s00167-011-1837-x.
 79. Hurley Eoghan T., Yasui Youichi, Gianakos Arianna L., Seow Dexter, Shimozono Yoshiharu, Kerkhoffs Gino M. M. J., Kennedy John G. Limited evidence for adipose-derived stem cell therapy on the treatment of osteoarthritis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* 2018;26(11):3499–3507. doi: 10.1007/s00167-018-4955-x.
 80. Chahla J, Piuze N, Mitchell J, Dean C, Pascual-Garrido C, LaPrade R, et al. Intra-articular cellular therapy for osteoarthritis and focal cartilage defects of the knee. *J Bone Joint Surg.* 2016;98:1511–1521. doi: 10.2106/JBJS.15.01495.
 81. Koh Y, Choi Y. Infrapatellar fat pad-derived mesenchymal stem cell therapy for knee osteoarthritis. *Knee.* 2012;19:902–907. doi: 10.1016/j.knee.2012.04.001.
 82. Kim J, Lee G, Jung G, Kim C, Kim T, Park J, et al. Clinical outcome of autologous bone marrow aspirates concentrate (BMAC) injection in degenerative arthritis of the knee. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology.* 2014;24:1505–1511. doi: 10.1007/s00590-013-1393-9.
 83. Centeno C, Pitts J, Al-Sayegh H, Freeman M. Efficacy of autologous bone marrow concentrate for knee osteoarthritis with and without adipose graft. *Biomed Res Int.* 2014;2014:1–9. doi: 10.1155/2014/370621.
 84. Shapiro S, Kazmerchak S, Heckman M, Zubair A, O'Connor M. A prospective, single-blind, placebo-controlled trial of bone marrow aspirate concentrate for knee osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2016;45:82–90. doi: 10.1177/0363546516662455.
 85. Anitua E, Sanchez M, De la Fuente M, Zaldueño MM, Orive G. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates tendon and synovial fibroblasts migration and improves the biological properties of hyaluronic acid. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20(9):1657–1665. doi: 10.1007/s00167-011-1697-4.
 86. Marmotti A, Bruzzone M, Bonasia DE, Castoldi F, Rossi R, Piras L, Maiello A, Realmuto C, Peretti GM. One-step osteochondral repair with cartilage fragments in a composite scaffold. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20(12):2590–2601. doi: 10.1007/s00167-012-1920-y.
 87. Lin KY, Yang CC, Hsu CJ, Yeh ML, Renn JK. Intra-articular injection of platelet-rich plasma is superior to hyaluronic acid or saline solution in the treatment of mild to moderate knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, triple-parallel, placebo-controlled clinical trial. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery.* 2019;35(1):106–117.
 88. Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cuscó X, Garcia-Ballobó M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131(3):311–7.
 89. Carballo C. B., Nakagawa Y., Sekiya I., et al. Basic science of articular cartilage // *ClinSportsMed* 2017. Vol. 36, № 3. P. 413–425.
 90. Cook CS, Smith PA. Clinical update: why PRP should be your first choice for injection therapy in treating osteoarthritis of the knee // *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine.* 2018. Vol. 11. P. 583–592.
 91. Chahla J, Cinque M, Piuze N, Mannava S, Geeslin A, Murray I, et al. A call for standardization in platelet-rich plasma preparation protocols and composition reporting. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1769–1779. doi: 10.2106/JBJS.16.01374.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 25.03.2023. **Принята к публикации:** 26.04.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 25.03.2023. **Accepted for publication:** 26.04.2023