

# Применение внутрисуставных инъекций в лечении остеоартрозов и перспективы использования обогащенной тромбоцитами плазмы (обзор литературы)

Б.В.Хонинов<sup>1</sup>, О.Н.Сергунин<sup>1</sup>, П.А.Скороглядов<sup>2</sup>, А.А.Бегалиев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница № 64, Москва  
(главный врач — проф. О.В.Шарапова);

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова,  
кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва  
(зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов);

<sup>3</sup>Кыргызско-Российский Славянский университет,  
кафедра травматологии, ортопедии и урологии медицинского факультета,  
Бишкек, Кыргызская Республика  
(зав. кафедрой — проф. Г.С.Чернецова)

Выполнен анализ современных представлений о применении новых технологий в лечении гонартроза (ГА), а также собственного опыта в лечении этого заболевания. Приведены данные о применении обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП), для изготовления которой используют цельную аутокровь. Рассмотрены механизмы действия ОТП и результаты клинических исследований, в которых была использована аутологичная кондиционированная плазма при лечении ГА. Отмечено, что метод является несложным технически и лишен тяжелых побочных эффектов. Приведены данные о том, что локальное применение ОТП у больных ГА вызывает выраженную положительную динамику функционального состояния коленных суставов при начальных проявлениях остеоартроза, однако при ГА II–III рентгенологических стадий позитивное влияние ОТП менее эффективно. Сделано заключение о перспективности проведения дальнейших исследований механизма действия ОТП. Необходимо, в частности, выяснить, является ли ОТП лишь средством симптоматического лечения остеоартроза или относится также к патогенетически обоснованным методам лечения данного заболевания.

*Ключевые слова:* остеоартроз, коленный сустав, тромбоциты, обогащенная тромбоцитами плазма

## Intra-Articular Injections Use in the Osteoarthritis Treatment and Platelet-Rich Plasma Prospects: A Literature Review

B.V.Khoninov<sup>1</sup>, O.N.Sergunin<sup>1</sup>, P.A.Skoroglyadov<sup>2</sup>, A.A.Begaliev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Municipal Clinical Hospital № 64, Moscow  
(Chief Doctor — Prof. O.V.Sharapova);

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University,  
Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of Pediatric Faculty, Moscow  
(Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov);

<sup>3</sup>Kyrgyz-Russian Slavic University,  
Department of Traumatology, Orthopedics and Urology of Faculty of Medicine,  
Bishkek, Kyrgyz Republic  
(Head of the Department — G.S.Chernetsova)

There was performed the analysis of modern concepts and own experience of the new technologies use in the treatment of gonarthrosis. There are presented the data on the use of platelet-rich plasma (PRP), which is used for the manufacture of whole autologous blood. There are reviewed the mechanisms of PRP action, the results of clinical studies in which there was used autologous conditioned plasma in the treatment of gonarthrosis. It is noted that the method is technically simple and devoid of serious side effects. There are presented the data that the local application of PRP in patients with knee osteoarthritis produces a strong positive dynamics of the functional state of the knee joints in case of early manifestations of osteoarthritis, but in gonarthrosis of II–III radiographic stages the positive impact of osteoarthritis is less efficient. It is concluded that there are prospects for further studies of the mechanism of PRP action. It is necessary, in particular, to clarify whether PRP is only the means of symptomatic treatment of osteoarthritis or it also relates to pathogenetic reasonable methods of treatment of this disease.

*Key words:* osteoarthritis, knee joint, platelets, platelet-rich plasma

**О**стеоартроз является широко распространенным заболеванием коленного сустава, которое может приводить к инвалидизации [1]. До 50 лет мужчины страдают остеоартрозом чаще, чем женщины, в то время как среди больных старше 65 лет женщин вдвое больше, чем мужчин, что может быть связано с наступлением менопаузы [2].

Подхрящевая костная ткань, синовиальная оболочка и хрящ являются одинаково важными составляющими, которые отвечают за биохимическое и биомеханическое равновесие в суставе [3]. Известно, что гонартроз (ГА) поражает все три элемента. Хрящевые клетки — хондроциты — вырабатывают внеклеточный матрикс, который состоит главным образом из коллагена II типа, протеогликанов и гликозаминогликанов. В последние годы проводятся активные исследования клинической эффективности новых подходов к лечению ГА с применением обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП).

Цель исследования — анализ современных представлений о применении новых технологий в лечении остеоартроза коленного сустава.

#### **Патогенетическое обоснование применения обогащенной тромбоцитами плазмы и гиалуроновой кислоты в лечении артроза**

Ранее основными факторами этиопатогенеза артроза считали перегрузку сустава и механический стресс. Однако в последние десятилетия возрос интерес к изучению особенностей метаболизма, определяющих биохимический баланс, необходимый для нормального функционирования сустава. Было показано, что этот баланс можно корректировать, контролируя биохимические ингибиторы металлопротеиназ (интерлейкин-4 (ИЛ-4), ИЛ-10, ИЛ-13, тканевой ингибитор металлопротеиназ, инсулиноподобный фактор роста, трансформирующий фактор роста бета), а также биохимические элементы, которые усиливают их синтез (ИЛ-1 $\beta$ , фактор некроза опухоли альфа, ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-18, лейкоцитарный ингибирующий фактор, оксид азота) [4]. Кроме того, большое внимание уделяют синовиальной жидкости и ее основной составляющей — гиалуроновой кислоте (ГК). Синовиальная жидкость необходима для смазывания суставной поверхности, снижения нагрузки на поверхность, «расширения» зоны нагрузки и переноса питательных веществ для хрящевой ткани из синовиальной оболочки.

При артрите в синовиальной жидкости значительно снижается концентрация ГК, ее вязкость, молекулярный вес и эластичность [5, 6]. Результаты исследований, проведенных в течение последних двух десятилетий, свидетельствуют о том, что эффект ГК опосредован двумя механизмами [7]. Во-первых, это коррекция вязкости, т.е. восстановление механических и вязкоэластических

свойств синовиальной жидкости, во-вторых — вискоиндукция — стимуляция эндогенной выработки ГК синовиоцитами и хондроцитами.

Применение ГК рекомендуется для лечения позднего ГА перед хирургическим вмешательством. Кроме того, использование ГК является альтернативой применению нестероидных противовоспалительных препаратов и/или соединений на основе кортизона при наличии непереносимости, противопоказаний, а также при отсутствии эффекта. Схема применения ГК зависит от молекулярной массы препарата. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что чаще всего выполняют по одной инъекции препарата каждые 3–5 нед [8].

Консервативное лечение ГА широко освещено в литературе последних десятилетий. В частности, показано, что применение ГК приводит к восстановлению естественного реологического и метаболического гомеостаза пораженного артрозом сустава. Воздействие ГК на биохимическом уровне улучшает защитные, смазывающие и амортизирующие свойства синовиальной жидкости [9, 10].

Все более широкое распространение приобретает применение факторов роста в целях модулирования времени репарации поврежденных и травмированных тканей. ОТП является препаратом факторов роста нового типа. При ее изготовлении цельную аутокровь центрифугируют для получения концентрации тромбоцитов, превышающей таковую в цельной крови [11, 12].

Альфа-гранулы тромбоцитов содержат целый ряд медиаторов — факторов роста, в частности инсулиноподобный фактор роста-1, основной фактор роста фибробластов, тромбоцитарный фактор роста, эпидермальный фактор роста, сосудистый эндотелиальный фактор роста и трансформирующий фактор роста бета, которые участвуют в ослаблении воспалительной реакции, удалении некротизированных клеток и реконструкции тканей [13].

Следует отметить, что попытки использования отдельных факторов роста изолированно при экспериментальном остеоартрозе не приводили к значимым результатам [14]. В отличие от этого биологические препараты на основе ОТП оказались высокоэффективными при лечении спортивных травм, в послеоперационном периоде (в том числе и при внутрисуставных операциях), в стоматологии и косметологии. Имеется положительный опыт использования ОТП ревматологами при хронических тендинитах коленного, локтевого и голеностопного суставов [15].

Более 10 лет ОТП применяется в челюстно-лицевой и пластической хирургии. В настоящее время данный препарат приобретает популярность в ортопедии и спортивной медицине как средство для лечения энтезопатии, тендинитов, острых и хронических повреждений мышц, миофиброза и плечелопаточного периартрита [10, 16].

#### **Особенности применения препаратов обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении артрозов**

При проведении лечения с помощью ОТП используется так называемая технология «двойного шприца». Двойной шприц, в который отбирается кровь пациента, содержит

#### **Для корреспонденции:**

Хонинов Бадма Валериевич, врач травматолог-ортопед Городской клинической больницы № 64

Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61

Телефон: (499) 135-9146

E-mail: bhoninov@gmail.com

Статья поступила 14.07.2014, принята к печати 17.09.2014

1 мл антикоагулянта (цитрат натрия), средний объем отобранной крови составляет 12 мл. Производится центрифугирование взятой крови, позволяющее получать ОТП, которая впоследствии может храниться в замороженном виде. В ходе лечения производят инфильтрацию тканей сустава с использованием доступа, обеспечивающего максимальное поступление ОТП во внутрисуставное пространство. Благодаря использованию метода «двойного шприца» цикл получения ОТП является замкнутым, сохраняется стерильность и апирогенность материала, что делает его максимально безопасным для пациента, а метод — простым для выполнения.

Предположительно, применение ОТП оказывает противовоспалительное воздействие на мягкие ткани, как при острых, так и при хронических заболеваниях за счет выделения тромбоцитами факторов роста [17, 18]. Специалисты сходятся в том, что в ОТП должно содержаться большое количество факторов роста, но концентрация лейкоцитов должна быть относительно невысокой. В настоящее время на рынке представлено большое количество так называемых систем ОТП, удовлетворяющих этим требованиям. Одна из них — система Autologous Conditioned Plasma (ACP), которая лишена нежелательных свойств, характерных для ОТП вследствие выделения лейкоцитами активных форм кислорода, протеолитических ферментов и матриксных металлопротеиназ.

Как известно, более половины лейкоцитов являются нейтрофилами. Показано, что чрезмерная нейтрофильная инфильтрация способствует поддержанию процессов хронического воспаления в незаживающих ранах [19]. Установлено, что макрофаги удаляют из раны посторонние материалы посредством фагоцитоза. В то же время макрофаги должны удалить и частицы, оставшиеся после выделения нейтрофилами активированных протеолитических ферментов [20]. По этой причине целесообразность применения ОТП с высоким содержанием нейтрофилов представляется сомнительной. Дополнительное количество нейтрофилов может усилить разрушение тканевого матрикса и нарушить процесс запуска каскада заживления. Макрофаги осуществляют фагоцитоз, однако тромбоциты выделяют хемокины, которые активируют макрофаги и привлекают их в зону повреждения [21].

Находится все больше подтверждений тому, что тромбоциты обладают антибиотическим эффектом, который опосредован выделяемыми ими антибиотическими белками [22].

Эффективность ОТП при ГА изучена в небольшом числе исследований, в одном из которых сравнивали эффективность ОТП и ГК [23]. В работе F.Cerza и соавт. описаны результаты одного из наиболее крупных исследований — проспективного рандомизированного сравнительного клинического исследования, в рамках которого была использована аутологичная кондиционированная плазма (Biocore, Arthrex Inc, Германия) [24]. Этот препарат ОТП был выбран в связи с высоким содержанием в нем факторов роста и значительно сниженным количеством лейкоцитов [1]. Следует отметить, что другие системы ОТП содержат лейкоциты, которые могут оказывать неблагоприятное воздействие на ткани, выделяя провоспалительные вещества [19, 25].

В исследовании M.Lotz наблюдались 120 пациентов (из них мужчин — 53, женщин — 67) с клинически и рентгенологически диагностированным ГА I, II или III степени по рентгенологической шкале Kellgren–Lawrence [26]. Все пациенты ранее получали физиотерапию или фармакологическую терапию с неудовлетворительным эффектом. В 1-й группе (60 пациентов) было выполнено 4-кратное внутрисуставное введение аутологичной кондиционированной плазмы (ACP). Для инфильтрации использовали двойной шприц, содержащий 1 мл антикоагулянта (цитрат натрия). Во 2-й группе (60 пациентов) было выполнено 4-кратное внутрисуставное введение ГК (20 мг/2 мл, Hyalgan Fidia, Abano Terme, Италия). Терапия пораженного ГА сустава проводилась 1 раз в неделю в течение 4 нед. В обеих группах инфильтрацию выполняли верхнелатеральным доступом, который является наиболее безопасным и обеспечивает поступление препарата во внутрисуставное пространство в 93% случаев. Результаты работы позволили авторам сделать ряд важных заключений. Так, было показано, что местная инфильтрация ОТП оказывает значимый эффект вскоре после последней инъекции, постепенное улучшение происходит в течение 24 нед.

Исследователи обращают внимание на то, что метод является несложным технически и лишен тяжелых побочных эффектов [27]. После процедуры пациент может немедленно вернуться к повседневной жизни. Некоторые из пациентов отметили уменьшение боли уже через несколько часов после первой процедуры.

Результаты применения ОТП значительно превосходили результаты лечения с помощью ГК, также отмечено устойчивое снижение показателей по шкале WOMAC. Кроме того, имеющиеся данные указывали, что в группе пациентов с ГА III степени это различие было более выраженным.

Л.Ю.Широкова и соавт. оценивали клиническую эффективность локального (внутрисуставного) применения аутологичной ОТП в терапии ГА. В течение 3 мес авторы осуществляли клиническое наблюдение за 83 женщинами с ГА, которые на протяжении 3 нед получали внутрисуставные инъекции ОТП по 5 мл 2 раза в неделю. Установлено изменение функционального состояния коленного сустава, наиболее значимое при начальной стадии и практически отсутствующее при тяжелой форме заболевания (осложненного синовитом). При типичном ГА II–III рентгенологических стадий позитивное влияние кратковременно и отмечалось только в ранний одномесечный период наблюдения. Результаты проведенного авторами однофакторного дисперсионного анализа влияния терапии ОТП на оценку функционального состояния сустава в динамической гравиметрической пробе и по индексу WOMAC однозначно показали максимальную эффективность лечения ОТП в группе больных с начальным ГА. Сила влияния фактора применения ОТП у больных с типичным ГА после первого месяца полностью соответствовала таковой у пациентов с начальным ГА, но значительно уступала ей в отсроченный период (3 мес). У лиц с осложненным ГА какое-либо влияние ОТП на исследуемые функциональные показатели отсутствовало ( $F_{\max} = 3,14, p > 0,05$ ) [28].

К настоящему времени опубликовано только 7 исследований по применению ОТП при остеоартрозе коленного су-

става. Данные исследования являются разнородными: одни из них — пилотные и имеют малый объем, для других характерно отсутствие контроля или применение многократных инъекций без конкретного обоснования. В опубликованных работах отсутствует стандартизация протоколов исследований, методик отделения тромбоцитов и показателей исхода лечения. Из-за этого не представляется возможным оценить доказательную базу для клинического применения ОТП и концентрированных препаратов аутологичной крови в целях лечения большинства ортопедических заболеваний, в том числе артроза коленного сустава [29].

Поскольку препараты ОТП для инъекций могут значительно различаться по количеству лейкоцитов и концентрации тромбоцитов, A.Mishra и соавт. опубликовали классификацию препаратов ОТП [30].

Мета-анализ, выполненный U.Sheth и соавт., показал, что в настоящее время для применения ОТП во многих ситуациях отсутствуют достаточные доказательства [29]. Однако в ходе каждого из опубликованных исследований по применению ОТП при остеоартрозе коленного сустава отмечено некоторое улучшение состояния пациентов, которое, впрочем, получало только приблизительную количественную оценку [31, 32].

Е.Коп и соавт. отмечают хороший лечебный эффект у молодых пациентов мужского пола с низким индексом массы тела [32], при этом доля мужчин среди участников данного исследования была больше, чем, например, в исследовании M.Sanchez и соавт., в котором участвовало больше женщин [33]. В исследовании Е.Коп продемонстрирована динамика показателей, а также отмечена слабовыраженная тенденция к ухудшению объективного и субъективного показателей шкалы Международного комитета по регистрации состояния коленного сустава (International Knee Documentation Committee — IKDC) в течение 2–6 мес, которая не достигла статистической значимости в эти сроки. Значимое уменьшение показателей этой шкалы было выявлено только через 12 мес [32]. Позднее авторы данного исследования опубликовали отчет о результатах обследования пациентов через 24 мес, продемонстрировав дальнейшее снижение объективного и субъективного показателей [15]. Эти данные вызвали вопрос, целесообразно ли многократное введение препарата с интервалом 6 мес или 1 год для достижения более длительного облегчения симптомов и замедления прогрессирования остеоартроза, если эффективность однократного и двукратного введения представляется одинаковой, а достигнутый эффект со временем уменьшается? Безусловно, необходимо проведение дальнейших исследований в этом направлении.

M.Sanchez и соавт. продемонстрировали значительное улучшение состояния 33,3% пациентов в группе, получавшей ОТП, через 5 нед [33]. По данным Е.Коп и соавт., доля пациентов, удовлетворенных лечением, составила 80% [32]. В другом исследовании доля удовлетворенных лечением пациентов, получавших ОТП, через 6 мес составила 64,0–67,3%, тогда как в контрольной группе — только 4,3% [34].

Большинство авторов сообщают о случаях боли в месте инъекций, кратковременного местного воспаления и повторного скопления выпота [23], однако точная частота этих осложнений не указана. S.Patel и соавт. сообщают, что те

участники исследования, у которых возникали указанные нежелательные эффекты, получили несколько большее количество тромбоцитов (2,53 млрд), чем пациенты без осложнений (1,96 млрд). Это позволило исследователям выдвинуть предположение о том, что увеличение количества введенных тромбоцитов связано с возрастанием риска осложнений [34].

Некоторые авторы выполняли инъекции ОТП с интервалом 3 нед. Для этого производили однократный забор крови в количестве 150 мл, отделяли плазму, хранили ее при температуре -30 °С и размораживали перед очередной инъекцией. Для сбора ОТП часто применяли открытые системы, при этом указывали, что хранить выделенные тромбоциты нецелесообразно [35], так как при замораживании форма тромбоцитов может меняться, а их функциональные свойства — ухудшаться, в частности, может произойти дегрануляция альфа-гранул. Это также следует учитывать при оценке результатов применения ОТП в лечении артроза.

S.Patel и соавт. в своей работе фиксировали время первой инъекции и момента появления положительного эффекта. Среднее время развития эффекта составило 17,63 суток (95% доверительный интервал — 14,59–20,68) [34]. Некоторые авторы постулируют, что терапевтическим эффектом следует считать хондрогенез, но, вероятно, этот процесс происходит слишком медленно, чтобы пациенты могли ощутить улучшение [32].

S.Patel и соавт. предположили, что улучшение состояния пациентов можно объяснить тем, что введенные тромбоциты действуют на различных уровнях, но не стимулируют анаболизм и не замедляют катаболизм хрящевой ткани [34]. Возможно, ОТП влияет на гомеостаз в тканях сустава в целом, уменьшая гиперплазию синовиальной оболочки и модулируя уровень цитокинов, тем самым способствуя улучшению клинического состояния, даже если это лишь временный эффект без воздействия на структуру хрящевой ткани и прогрессирование дегенерации сустава [35, 36].

## Заключение

Проведенный анализ данных литературы показывает увеличение количества сообщений о применении обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении заболеваний суставов. В ряде работ установлено, что локальное применение ОТП у больных гонартрозом вызывает выраженную положительную динамику функционального состояния коленных суставов при начальных проявлениях остеоартроза. При ГА II–III рентгенологических стадий позитивное влияние ОТП менее эффективно. Представляется целесообразным применение ОТП у больных остеоартрозом коленного сустава, а также у пациентов, которым выполняется артроскопическая пластика передней крестообразной связки, артроскопическая остеоперфорация и абразивная хондропластика мышечков бедренной кости.

Достаточно очевидна необходимость проведения дальнейших широкомасштабных клинических исследований для подтверждения полученных к настоящему времени данных и оценки их в отдаленные сроки, раскрытия механизма действия ОТП, а также для уточнения, является ли ОТП лишь средством симптоматического лечения или патогенетически обоснованным методом лечения остеоартроза.



**Литература**

1. Buhr M., Siekmann W. Intra-articular injection of platelet rich plasma for the treatment of cartilage damage // *Orthopädische Praxis*. 2009. V.45 (1). P.10–16.
2. Neustadt D.H. Osteoarthritis // *Conn's Current Therapy* / Ed. by R.E.Rakel. Philadelphia, PA: W.B.Saunders, 2003. P.1075–1079.
3. Punzi L., Oliviero F., Plebani M. New biochemical insights into the pathogenesis of osteoarthritis and the role of laboratory investigations in clinical assessment // *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2005. V.42 (4). P.279–309.
4. D'Lima D.D., Hashimoto S., Chen P.C. et al. Impact of mechanical trauma on matrix and cells // *Clin Orthop Relat Res*. 2001. V.391 (suppl). P.S90–S99.
5. Balazs E.A. Analgesic effect of elastoviscous hyaluronan solutions and the treatment of arthritic pain // *Cells Tissues Organs*. 2003. V.174 (1–2). P.49–62.
6. Vadalà G., Di Martino A., Tirindelli M.C. Use of autologous bone marrow cells concentrate enriched with platelet-rich fibrin on corticocancellous bone allograft for posterolateral multilevel cervical fusion // *J Tissue Eng Regen Med*. 2008. V.2 (8). P.515–520.
7. Bernstein J. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee // *J Bone Joint Surg Am*. 2004. V.86-A (11). P.2567.
8. Bellamy N., Campbell J., Robinson V. et al. Viscosupplementation for the treatment of the osteoarthritis of the knee // *Cochrane Database Syst Rev*. 2006. V.2. CD005321.
9. Du Toit D.F., Kleintjes W.G., Otto M.J. et al. Soft and hard-tissue augmentation with platelet-rich plasma: tissue culture dynamics, regeneration and molecular biology perspective // *Int J Shoulder Surg*. 2007. V.1 (2). P.64–73.
10. Hee H.T., Majd M.E., Holt R.T., Myers L. Do autologous growth factors enhance transforaminal lumbar interbody fusion? // *Eur Spine J*. 2003. V.12 (4). P.400–407.
11. Mishra A., Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma // *Am J Sports Med*. 2006. V.34 (11). P.1774–1778.
12. Sampson S., Gerhardt M., Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review // *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2008. V.1 (3–4). P.165–174.
13. Woodell-May J.E., Pietrzak W.S. Platelet-rich plasma in orthopaedics // *Orthopedic Biology and Medicine: Muskuloskeletal Tissue Regeneration* / Ed. by W.S.Pietrzak. Totawa, NJ: Humana Press, 2008. P.547–568.
14. Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M. et al. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998. V.85 (6). P.638–646.
15. Filardo G., Kon E., Buda R. et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011. V.19 (4). P.528–535.
16. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R. et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications // *Am J Sports Med*. 2009. V.37 (11). P.2259–2272.
17. Crovetti G., Martinelli G., Issi M. et al. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds // *Transfus Apher Sci*. 2004. V.30 (2). P.145–151.
18. Driver V.R., Hanft J., Fylling C.P. et al. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers // *Ostomy Wound Manage*. 2006. V.52 (6). P.68–70, 72, 74.
19. Diegelmann R.F., Evans M.C. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing // *Front Biosci*. 2004. V.9. P.283–289.
20. Martin P., D'Souza D., Martin J. et al. Wound healing in the PU.1 null mouse — tissue repair is not dependent on inflammatory cells // *Curr Biol*. 2003. V.13 (13). P.1122–1128.
21. Scott A., Khan K.M., Roberts C.R. et al. What do we mean by the term «inflammation»? A contemporary basic science update for sports medicine // *Br J Sports Med*. 2004. V.38 (3). P.372–380.
22. Tang Y.Q., Yeaman M.R., Selsted M.E. Antimicrobial peptides from human platelets // *Infect Immun*. 2002. V.70 (12). P.6524–6533.
23. Kon E., Mandelbaum B., Buda R. et al. Platelet-rich plasma intra-articular injection versus hyaluronic acid viscosupplementation as treatments for cartilage pathology: from early degeneration to osteoarthritis // *Arthroscopy*. 2011. V.27 (11). P.1490–1501.
24. Cerza F., Carnu S., Carcangiu A. et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis // *Am J Sports Med*. 2012. V.40 (12). P.2822–2827.
25. Martin P., Leibovich S.J. Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly // *Trends Cell Biol*. 2005. V.15 (11). P.599–607.
26. Lotz M. Cytokines in cartilage injury and repair // *Clin Orthop Relat Res*. 2001. V.391 (suppl.). P.S108–S115.
27. Jackson D.W., Evans N.A., Thomas B.M. Accuracy of needle placement into the intra-articular space of the knee // *J Bone Joint Surg Am*. 2002. V.84 (9). P.1522–1527.
28. Широкова Л.Ю., Носков С.М., Бахтиарова Т.И. и др. Локальная терапия гонартроза аутологичной, обогащенной тромбоцитами плазмой // *Совр. технол. мед*. 2012. Т.1. С.97–100.
29. Sheth U., Simunovic N., Klein G. et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma use for orthopaedic indications: a meta-analysis // *J Bone Joint Surg Am*. 2012. V.94 (4). P.298–307.
30. Mishra A., Harmon K., Woodall J., Vieira A. Sports medicine applications of platelet rich plasma // *Curr Pharm Biotechnol*. 2012. V.13 (7). P.1185–1195.
31. Filardo G. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee // *J Int Orthop*. 2010. V.34 (6). P.909–915.
32. Kon E., Buda R., Filardo G. et al. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2010. V.18 (4). P.472–479.
33. Sanchez M., Anita E., Azofra J. et al. Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study // *Clin Exp Rheumatol*. 2008. V.26 (5). P.910–913.
34. Patel S., Dhillon M.S., Aggarwal S. et al. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial // *Am J Sports Med*. 2013. V.41 (2). P.356–364.
35. Anita E., Sanchez M., Nurden A. et al. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients // *Rheumatology (Oxford)*. 2007. V.46 (12). P.1769–1772.
36. Dhillon M., Patel S., Bali K. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011. V.19 (5). P.863–864.

**Информация об авторах:**

Сергунин Олег Николаевич, заведующий травматологическим отделением  
Городской клинической больницы № 64  
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61  
Телефон: (499) 135-9114  
E-mail: sergunin.on@gmail.com

Скороглядов Павел Александрович, кандидат медицинских наук,  
ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии  
педиатрического факультета Российского национального исследовательского  
медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61  
Телефон: (499) 135-9162  
E-mail: pskor@bk.ru

Бегалиев Алмаз Асанович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры  
травматологии, ортопедии и урологии медицинского факультета  
Кыргызско-Российского Славянского университета  
Адрес: 720000, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Киевская, 44  
Телефон: (996 312) 54-3092  
E-mail: begaliev303@mail.ru