

## ЛЕЧЕНИЕ ГОНАРТРОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ АУТОЛОГИЧЕСКОЙ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ

К. А. Егизарян, М. А. Данилов ✉, Р. М. Абдусаламов

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Инъекции плазмы с тромбоцитами рассматривают как перспективный метод лечения. Препараты, воздействующие на субхондральную кость, могут способствовать улучшению структуры ткани и замедлению разрушения суставного хряща. Целью работы было изучить результаты лечения пациентов с гонартрозом путем внутрисуставного и внутрикостного введения обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). В исследование включены 187 пациентов с 1–3-й стадией, разделенные на три группы. В группе 1 (основная) осуществляли внутрисуставное введение ОТП, в группе 2 (сравнения) — внутрикостные инъекции ОТП. Для оценки использовали визуально-аналоговую шкалу и опросник «SF-36». В группе 1 и 2 было зарегистрировано снижение показателя стартовой боли уже через 3 месяца после проведенного лечения. Снижение частоты синовитов отмечено у пациентов группы 1 через 3 месяца; в группе 2 — через 6 месяцев (21,9 и 31,3% соответственно;  $p < 0,05$ ). Частота регистрации отечности мягких тканей области сустава снижалась через 6 месяцев у пациентов группы 1 и группы 2 (8,2 и 8,3% соответственно). У пациентов группы 1 была выявлена положительная динамика через 3 месяца (70,40%), группы 2 — через 6 месяцев (69,80%) по физическому компоненту качества жизни; у пациентов группы 1 и группы 2 через 3 месяца (64,30 и 65,10% соответственно), через 6 месяцев (65,10 и 66,40% соответственно) — по психическому компоненту. Таким образом, использование ОТП при гонартрозе свидетельствует о снижении боли, улучшении параметров жизни. Внутрикостные инъекции ОТП значительно улучшают клинические симптомы и физическое качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** качество жизни, боль, внутрисуставное введение, внутрикостное введение

**Вклад авторов:** К. А. Егизарян, М. А. Данилов — разработка дизайна исследования, анализ результатов; М. А. Данилов, Р. М. Абдусаламов — сбор данных, обзор литературы, проведение процедур введения, оценка результатов.

**Соблюдение этических стандартов:** исследование одобрено этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова (протокол № 213 от 13 декабря 2021 г.).

✉ **Для корреспонденции:** Максим Александрович Данилов  
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия; md.danilov@gmail.com

**Статья получена:** 30.01.2024 **Статья принята к печати:** 02.03.2024 **Опубликована онлайн:** 19.04.2024

**DOI:** 10.24075/vrgmu.2024.012

## TREATMENT OF GONARTHROSIS USING AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA

Egizaryan KA, Danilov MA ✉, Abdusalamov RM

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Injections of platelet-rich plasma are considered to be a promising treatment. Medicines acting on the subchondral bone can improve tissue's structure and slow down destruction of the articular cartilage. This study aimed to analyze the results of intraarticular and intraosseous administration of platelet-rich plasma (PRP) in gonarthrosis cases. One hundred and eighty-seven participants (gonarthrosis stages 1 through 3) were divided into three groups. Group 1 (treatment group) received intraarticular PRP injections, group 2 (comparison group) — intraosseous PRP injections. For assessment purposes, we used the SF-36 survey and visual analog scale. Three months after the treatment, initial pain level decreased in both groups 1 and 2. In group 1, the prevalence of synovitis went down after 3 months, in group 2 — after 6 months (21.9 and 31.3%, respectively;  $p < 0.05$ ). Six months after the treatment, soft tissue swelling around the joint was registered less often in groups 1 and 2 (8.2 and 8.3%, respectively). As for the physical component of the quality of life, it improved in group 1 after 3 months (70.40%), in group 2 — after 6 months (69.80%); as for the mental component, the dynamics was acknowledged positive 3 months after the treatment in groups 1 and 2 (64.30 and 65.10%, respectively), and 6 months after the treatment (65.10 and 66.40%, respectively). Thus, administration of PRP in gonarthrosis cases attenuate pain and improves the quality of life. In terms of alleviation of the clinical symptoms and improvement of the physical component of patients' lives, intraosseous PRP injections performed significantly better.

**Keywords:** quality of life, pain, intraarticular injection, intraosseous injection

**Author contribution:** Egizaryan KA, Danilov MA — study design development, analysis of results; Danilov MA, Abdusalamov RM — data collection, literature review, preparation administration, assessment of the results.

**Compliance with ethical standards:** the study was approved by the Ethics Committee of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Minutes #213 of December 13, 2021).

✉ **Correspondence should be addressed:** Maxim A. Danilov  
Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russia; md.danilov@gmail.com

**Received:** 30.01.2024 **Accepted:** 02.03.2024 **Published online:** 19.04.2024

**DOI:** 10.24075/brsmu.2024.012

Остеоартроз (ОА) коленного сустава (гонартроз) — дегенеративное заболевание суставов, которое со временем прогрессирует вследствие потери суставного хряща [1].

Порядка 13% женщин и 10% мужчин в возрасте 60 лет и старше страдают симптоматическим ОА коленного сустава. Среди людей старше 70 лет распространенность патологии возрастает до 40%. Без учета возрастной характеристики частота симптоматического гонартроза составляет примерно 240 случаев на 100 000 человек в год [2].

Гонартроз имеет прогрессирующее течение, обусловленное особенностями патогенеза, которое, как правило, приводит к развитию инвалидности.

Причины поражения хряща при остеоартрозе не полностью понятны, но могут включать конституциональные и генетические факторы, травму, болезнь перегрузки и др. В последнее время значительно возрос интерес к патологическим изменениям субхондральной кости — ишемии и локальному некрозу — как патогенетическим

факторам болезни [3]. Важное значение уделяется наличию травм коленного сустава в анамнезе [4].

Ограничение физической активности, боли и дискомфорт при движении оказывают значительное негативное влияние на повседневную деятельность пациента и социальную активность, что приводит к снижению его качества жизни (КЖ) [5].

В связи с этим большое внимание уделяют методам лечения ОА коленного сустава. Применение методов консервативного лечения с различной степенью эффективности направлено на устранение клинических проявлений (болевого синдрома) и частичное улучшение функционального состояния сустава [6]. Однако такие терапевтические стратегии не оказывают влияния на патогенез ОА и не приводят к улучшению КЖ пациентов.

В настоящее время из известных направлений современной ортопедии перспективны разработка и внедрение новых методик для лечения ОА, которые позволят не только купировать клинические симптомы, но и предотвратить прогрессирование патологического процесса. Одна из них — применение инъекций плазмы, обогащенной тромбоцитами (ОТП) [7, 8]. Ее эффекты, в основном, обусловлены продуктами секреции тромбоцитов. Помимо органелл, в цитоплазме тромбоцитов имеется большое количество гранул, содержащих более 300 различных биологически активных веществ. Выделяют три типа секреторных гранул тромбоцитов: плотные гранулы (или  $\gamma$ -гранулы),  $\alpha$ -гранулы и лизосомы. Содержимое лизосом, в основном, представлено различными ферментами (кислыми гидролазами). Плотные гранулы тромбоцитов содержат катехоламины, серотонин, АДФ, АТФ и кальций, участвующие в активации каскада тромбообразования. Под действием факторов роста в область травмы мигрируют и размножаются там фибробласты, клетки эндотелия и эпителиальные клетки. В результате происходят образование внеклеточного матрикса, рост новых сосудов, созревание и ремоделирование соединительной ткани. Противовоспалительный эффект оказывают такие медиаторы  $\alpha$ -гранул тромбоцитов, как HGF, TNF $\alpha$ , TGF $\beta$ 1, VEGF и EGF. Модуляция воспаления в сторону его уменьшения оказывает также и обезболивающий эффект [9–12].

Цель работы — изучить результаты лечения пациентов с ОА коленных суставов путем внутрисуставного и внутрикостного введения ОТП.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На базе ГКБ № 1 имени Н. И. Пирогова г. Москва, Республиканской клинической больницы г. Махачкала (Республика Дагестан) в период с 2018 по 2022 г. было проведено обследование и лечение 187 пациентов (в возрасте 40–70 лет) с 1–3-й стадиями остеоартроза (ОА) коленных суставов с последующей оценкой динамики симптомов и признаков заболевания.

Верификацию диагноза ОА коленного сустава проводили согласно нормативным документам [13–15].

Критерии включения пациентов в исследование: возраст пациента 40–70 лет; наличие подтвержденного данными рентгенографического исследования диагноза ОА коленного сустава; соответствие поражения сустава I–III стадии по шкале Kellgren; интенсивность болевого синдрома при ходьбе  $\geq$  40 мм по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) на протяжении последних 2 недель; отказ от приема любых системных хондропротекторов

и/или препаратов, стимулирующих регенерацию хряща, в течение 2 месяцев до начала исследования; отказ от приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в течение 2 недель до начала настоящей работы; добровольное согласие пациента к участию в исследовании и адекватному сотрудничеству в ходе его проведения.

Критерии исключения: возраст младше 40 лет и старше 70 лет; отказ от участия в исследовании и/или в подписании формы информированного согласия; уровень оценки боли при ходьбе  $<$ 40 мм по ВАШ; рентгенологическое поражение коленного сустава соответствует IV стадии (по Келлгрену); хирургическое лечение гонартроза в течение предшествующих 6 месяцев; наличие выраженной деформации коленного сустава; длительность обострения больше месяца; беременность и/или лактация; наличие серьезных или нестабильных соматических заболеваний (тяжелых заболеваний печени, сердечно-сосудистой системы, легких или почек, онкологических, психических заболеваний), декомпенсированного сахарного диабета; использование лекарственных средств для регенерации тканей, системных хондропротекторов в течение 2 месяцев до включения в исследование; прием НПВП в течение 2 недель до включения в исследование.

Пациенты в зависимости от метода лечения были распределены на три группы. Основную группу (группа 1) составили 73 пациента (21 мужчин и 52 женщины), средний возраст —  $57,4 \pm 2,87$  года, в комплексе лечения которых были использованы внутрисуставные инъекции ОТП. В группу сравнения (группа 2) было включено 48 больных (15 мужчин и 33 женщины), средний возраст —  $56,9 \pm 2,85$  года, лечение которым проводили с помощью внутрикостных инъекций ОТП. Группа контроля (группа 3) состояла из 66 человек (21 мужчина и 45 женщин), средний возраст —  $57,1 \pm 2,86$  года, лечебные мероприятия у которых состояли из приема нестероидных противовоспалительных средств, курса хондропротекторов и курса внутрисуставного введения глюкокортикоидов. У пациентов группы 1 внутрисуставные инъекции аутологичной ОТП выполняли одним курсом введения (три инъекции раз в неделю) раз в год; у пациентов группы 2 — внутрикостные инъекции ОТП, курсом введения (две инъекции раз в две недели) раз в год.

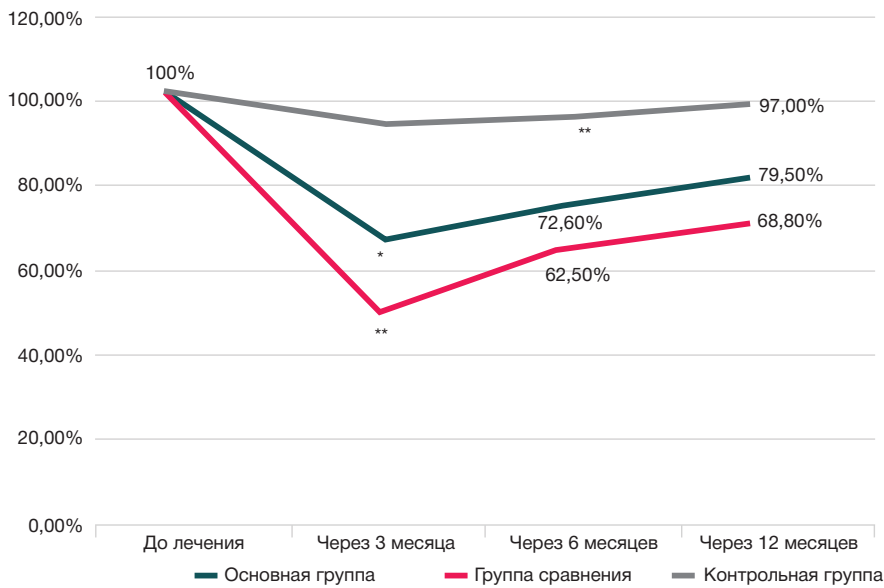
Среди пациентов всех групп наиболее часто регистрировали вторую стадию заболевания: у 37 (50,7%) пациентов группы 1, в 22 случаях (45,8%) — в группе 2 и у 27 (40,9%) пациентов — в группе контроля. Статистически значимых межгрупповых различий по частоте диагностики различных стадий ОА у обследованных пациентов выявлено не было.

Всем пациентам проводили комплексное обследование, которое включало сбор жалоб, изучение анамнеза жизни и заболевания, физикальное обследование с анализом объективных признаков патологии суставов, оценкой выраженности поражения.

В рамках комплексного первичного обследования также выполняли рентгенографическое исследование, ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Для оценки выраженности болевого синдрома использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ); для оценки показателей качества жизни — неспецифический опросник SF-36 (до лечения, через три и шесть месяцев после терапии).

Для статистического анализа данных применяли пакеты программ Statsoft. STATISTICA 10 и Microsoft Excel 2016 (США).



**Рис. 1.** Динамика стартовой боли после отдыха более 30 мин у пациентов трех групп (в процентном соотношении). \* — значимость различий ( $p < 0,05$ ) показателей группы контроля относительно группы 1 и группы 2; \*\* — значимость различий ( $p < 0,001$ ) показателей группы контроля относительно группы 2

При нормальном распределении показателей для проведения межгруппового сравнения применяли критерий Стьюдента, при непараметрическом распределении — критерий Манна–Уитни. Нормальность распределения оценивали с применением критерия Шапиро–Уилка. Пороговое значение для уровня статистической значимости нулевой гипотезы ( $\alpha$ ) было принято равным 0,05 для всех межгрупповых сравнений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика стартовой боли после отдыха более 30 мин у пациентов трех групп представлена на рис. 1.

Представленные данные свидетельствуют о том, что до начала лечения все пациенты (100%) испытывали стартовую боль после отдыха более 30 мин.

У пациентов основной группы и группы сравнения было зарегистрировано достоверное снижение показателя стартовой боли после отдыха более 30 мин уже через три

месяца после проведенного лечения со 100% до 64,4 и 47,90% соответственно.

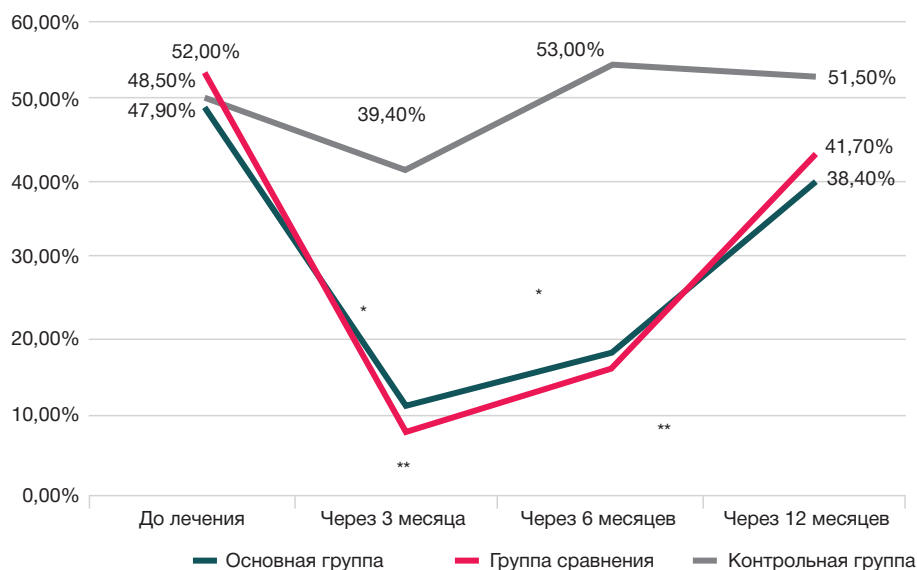
Через шесть и 12 месяцев наблюдалось нарастание интенсивности болевых ощущений у пациентов основной группы до 72,60 и 79,50% соответственно; у пациентов группы сравнения — до 62,50 и 68,80% соответственно.

У пациентов контрольной группы динамика стартовой боли была статистически не значимой и составляла 92,40% через три месяца; 93,90% — через шесть месяцев; 97,0% — через 12 месяцев.

Динамика показателей ощущения утренней скованности в суставах у пациентов исследуемых групп представлена на рис. 2.

Продемонстрирована достоверная динамика уменьшения жалоб на утреннюю скованность в суставах у пациентов основной группы и группы сравнения по отношению к группе контроля.

Характеристика параметров ОА коленного сустава по данным УЗИ приведена в таблице.



**Рис. 2.** Динамика ощущения утренней скованности в суставах у пациентов исследуемых групп (в процентном соотношении). \* — значимость различий ( $p < 0,05$ ) показателей группы контроля относительно группы 1 и группы 2; \*\* — значимость различий ( $p < 0,001$ ) показателей группы контроля относительно группы 1 и группы 2

Таблица. Динамика УЗИ признаков ОА коленного сустава у пациентов трех групп на фоне терапии

Показатели	Основная группа (n = 73)		Группа сравнения (n = 48)		Группа контроля (n = 66)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До лечения						
Синовит	55	75,3	37	77	49	74,2
Отечность мягких тканей в области сустава	11	15,1	8	16,7	12	18,1
Остеофиты	59	80,8	40	83,3	54	81,8
Субхондральный склероз	61	83,6	41	85,4	56	84,8
Через 3 месяца после лечения						
Синовит	20	27,4*	30	62,5	47	71,2
Отечность мягких тканей в области сустава	8	10,9	6	12,5	5	4,5*
Остеофиты	59	80,8	40	83,3	54	81,8
Субхондральный склероз	61	83,6	41	85,4	56	84,8
Через 6 месяцев после лечения						
Синовит	16	21,9*	15	31,3*	45	68,2
Отечность мягких тканей в области сустава	6	8,2*	4	8,3*	5	7,5*
Остеофиты	57	78,1	39	81,3	54	81,8
Субхондральный склероз	59	80,8	40	83,3	56	84,8
Через 12 месяцев после лечения						
Синовит	24	32,9	22	45,8	48	72,7
Отечность мягких тканей в области сустава	10	13,7	8	16,7	11	16,7
Остеофиты	57	78,1	39	81,3	54	81,8
Субхондральный склероз	59	80,8	40	83,3	56	84,8

Примечание: \* — значимость различий ( $p < 0,05$ ) показателя относительно показателя до лечения внутри групп.

Следует отметить, что до лечения частота регистрации синовитов, отечности мягких тканей, остеофитов и субхондрального склероза была сопоставимой между группами. Достоверные различия по частоте регистрации синовита от исходного уровня были отмечены у пациентов основной группы через три месяца (27,4%); у пациентов основной группы и группы сравнения — через шесть месяцев (21,9 и 31,3% соответственно); по частоте регистрации отечности мягких тканей области сустава — через шесть месяцев у пациентов основной группы и группы сравнения (8,2 и 8,3% соответственно). Через 12 месяцев результаты между группами были статистически

не значимы, однако наименьшие значения изучаемых параметров по данным УЗИ регистрировались у пациентов основной группы.

Результаты сравнительного анализа КЖ по физическому и психическому компонентам опросника SF-36 у пациентов исследуемых групп до лечения, через три месяца и шесть месяцев наблюдения представлены на рис. 3 и 4.

На фоне терапии у пациентов основной группы и группы сравнения наблюдалась достоверная положительная динамика: у пациентов основной группы через три месяца (70,40%), группы сравнения — через шесть месяцев (69,80%).

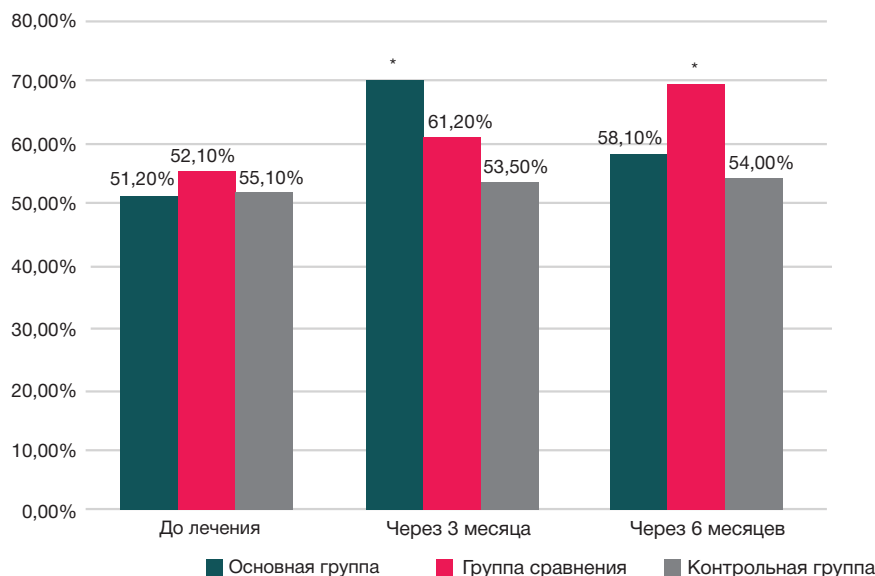


Рис. 3. Динамика показателей КЖ по физическому компоненту опросника SF-36 у пациентов исследуемых групп до лечения, через 3 и 6 месяцев наблюдения. \* — значимость различий ( $p < 0,05$ ) показателя внутри групп относительно показателя до лечения; \*\* — значимость различий ( $p < 0,01$ ) показателя между основной группой и группой сравнения через 3 и 6 месяцев после лечения

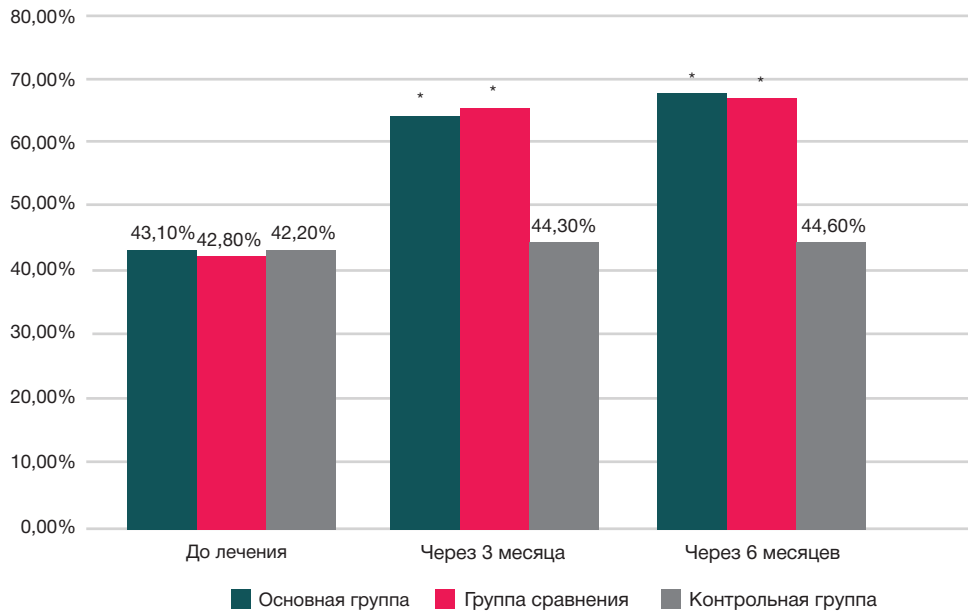


Рис. 4. Динамика показателей КЖ по психическому компоненту опросника SF-36 у пациентов исследуемых групп до лечения, через 3 месяца и 6 месяцев наблюдения. \* — значимость различий ( $p < 0,05$ ) показателя относительно показателя до лечения

Через шесть месяцев терапии у пациентов основной группы и группы сравнения результаты были выше исходных значений с лучшими параметрами у пациентов группы сравнения. У пациентов контрольной группы значения показателей параметров физического компонента качества жизни SF-36 статистически значимо не менялись на протяжении лечения (51,20% — до лечения; 53,50% — через три месяца; 54,0% — через шесть месяцев).

На фоне лечения отмечается статистически значимая положительная динамика по психическому компоненту опросника SF-36 у пациентов основной группы и группы сравнения через три месяца (64,30 и 65,10% соответственно), через шесть месяцев (65,10% и 66,40% соответственно). У пациентов контрольной группы динамики выявлено не было (42,20% — до лечения, 44,30% — через три месяца, через шесть месяцев — 44,60%).

Характеристика интенсивности боли по опроснику VASU представлена на рис. 5.

Статистически значимая ( $p < 0,05$ ) положительная динамика на фоне лечения отмечена у пациентов

основной группы и группы сравнения через три и шесть месяцев терапии, при этом через три месяца лучшие показатели зафиксированы у пациентов основной группы ( $2,80 \pm 0,14$  и  $3,90 \pm 0,19$  соответственно); через шесть месяцев — у пациентов группы сравнения ( $3,40 \pm 0,17$  и  $3,0 \pm 0,15$  соответственно). У пациентов контрольной группы назначенная терапия не привела к купированию интенсивности болевого синдрома и показатели значений не различались на протяжении всего периода наблюдения (до лечения —  $6,0 \pm 0,3$ ; через три месяца —  $5,60 \pm 0,28$ ; через шесть месяцев —  $5,80 \pm 0,29$ ; через 12 месяцев —  $5,90 \pm 0,30$ ).

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

ОА коленного сустава — патология, рост которой обусловлен увеличением продолжительности жизни населения. Это значимая социальная, экономическая и медицинская проблема, в решении которой должны быть использованы нефармакологические, фармакологические

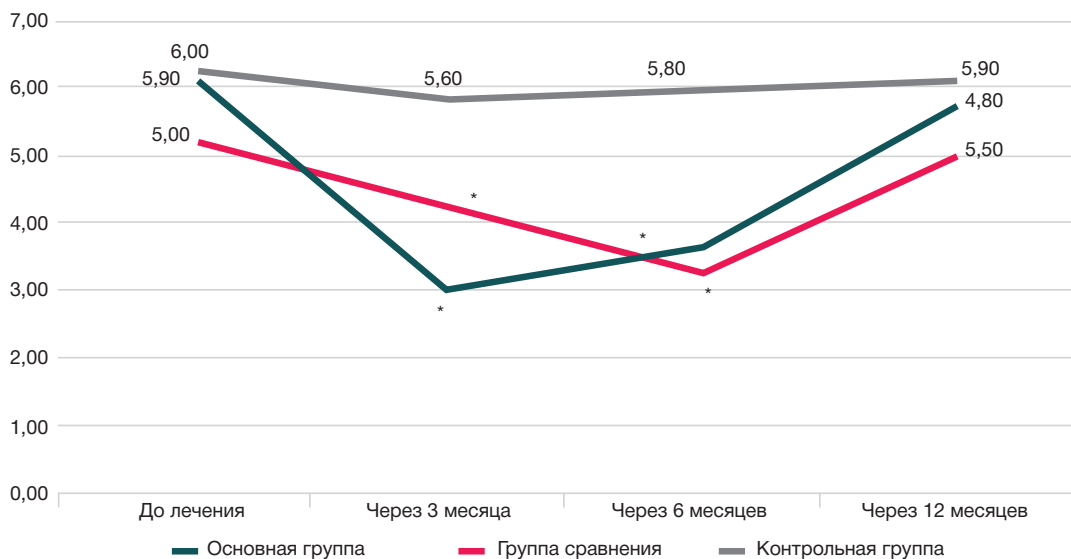


Рис. 5. Среднее значение интенсивности боли по опроснику VASU у пациентов сравниваемых групп (в баллах). \* — значимость различий ( $p < 0,05$ ) показателя относительно группы контроля; \*\* — значимость различий ( $p < 0,01$ ) показателя между основной группой и группой сравнения



и хирургические методы лечения на разных стадиях ОА коленного сустава. Хирургическое вмешательство в виде частичной или полной замены коленного сустава чаще всего используют на поздних стадиях ОА коленного сустава [16–17]. Лечение, основанное на регенеративной медицине, такое как ОТП и клеточная терапия, направлено на расширение терапевтического арсенала для избежания или отсрочки хирургического вмешательства. В то время как клеточная терапия все еще находится в зачаточном состоянии и ей предстоит преодолеть ряд проблем, ОТП применяют уже более 15 лет, и она занимает консолидированную позицию в лечении этого заболевания. Проводится все большее количество рандомизированных клинических исследований для получения убедительных выводов об эффективности и безопасности ОТП. Несмотря на то что внутрисуставное введение ОТП для лечения ОА коленного сустава показывает многообещающие результаты, данный метод по мнению ряда авторов воздействует только на суставной хрящ и синовиальную оболочку, не достигая субхондральной кости. Добавление внутрикостных инъекций в субхондральную кость может обеспечить более комплексное лечение [18, 19].

Клинические исследования внутрикостного применения ОТП при ОА суставов по данным работ отечественных и зарубежных авторов в настоящее время находятся

на ранних стадиях. Обоснование его применения во многом зависит от расширяющихся знаний о роли костно-хрящевой функциональной единицы в развитии ОА коленных суставов, а также от роста количества доклинических исследований и внутрикостных методов лечения других костных патологий [20, 21]. В этой области необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять клеточные процессы, лежащие в основе его потенциального механизма действия, и будущие направления внутрикостных инъекций.

## ВЫВОДЫ

Использование обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении ОА сопровождается достоверно лучшими результатами в отношении выраженности болевого синдрома, проявлений по данным методам исследования, в отношении параметров качества жизни по сравнению со стандартной терапией (использование нестероидных противовоспалительных средств, хондропротекторов, внутрисуставного введения глюкокортикоидов). Внутрикостное введение ОТП позволяет добиться достоверно лучших результатов при оценке редукции клинической симптоматики и КЖ пациентов по физическому компоненту.

## Литература

- Hsu N, Siwiec RM. Knee Osteoarthritis. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507884/>.
- Magnusson K, Turkiewicz A, Englund M. Nature vs nurture in knee osteoarthritis — the importance of age, sex and body mass index. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019; 27 (4): 586–92.
- Егизарян К. А., Лазишвили Г. Д. и др. Алгоритм хирургического лечения больных с рассекающим остеохондритом коленного сустава. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2018; 2: 77–83.
- Егизарян К. А., Черкасов С. Н., Атнаева Л. Ж. Анализ структуры первичной заболеваемости по классу травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин взрослого населения Российской Федерации. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2017; 1: 25–27.
- Li JS, Tsai TY, Clancy MM, Li G, Lewis CL, Felson DT. Weight loss changed gait kinematics in individuals with obesity and knee pain. *Gait Posture*. 2019; 68: 461–5.
- Васильева Л. В., Лахин Д. И. Влияние метаболического синдрома на клиническую картину остеоартроза. *Медицинский Вестник Северного Кавказа*. 2017; 12 (1): 8–11.
- Гусева А. И., Тагильцева Ю. С. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата. *Аллея науки*. 2018; 6 (5): 148–51.
- Cui Y, Lin L, Wang Z, Wang K, Xiao L, Lin W, et al. Research trends of platelet-rich plasma therapy on knee osteoarthritis from 2011 to 2021: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2023; 102 (2): e32434.
- Wang L, et al. Comparison of the effects of autologous and allogeneic purified platelet-rich plasma on cartilage damage in a rabbit model of knee osteoarthritis. *Front Surg*. 2022; 9: 911468.
- Wang Y, et al. Clinical efficacy of platelet-rich plasma as adjuvant therapy in patients undergoing arthroscopic repair of meniscal injury. *J Int Med Res*. 2020; 48 (9): 300060520955059.
- Sheehan AJ, Anz AW, Bradley JP. Platelet-rich plasma: fundamentals and clinical applications. *Arthroscopy*. 2021; 37 (9): 2732–4.
- dos Santos RG; et al. The regenerative mechanisms of platelet-rich plasma: A review. *Cytokine*. 2021; 144: 155560.
- Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при гонартрозе и сходных с ним клинических состояниях. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. № 1498н. М., 2012.
- Насонов Е. Л., редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология под ред. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 464 с.
- Bruyère O, et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis — from evidence-based medicine to the real-life setting. *Seminars in arthritis and rheumatism*. WB Saunders. 2016; 45 (4): S3-S11.
- Moretti L, Maccagnano G, Coviello M, Cassano GD, Franchini A, Laneve A, et al. Platelet rich plasma injections for knee osteoarthritis treatment: A prospective clinical study. *J Clin Med*. 2022; 11 (9): 2640.
- Cui Yubo, Lin Liqiong, Wang Zhiwei, Wang Kai, Xiao Lili, Lin Wentao, et al. Research trends of platelet-rich plasma therapy on knee osteoarthritis from 2011 to 2021: A review. *Medicine*. 2023; 102 (2): e32434.
- Patel S, Rajnish RK, Baburaj V, Kumar P, Sharma S, Kumar V. Intraosseous infiltration of platelet-rich plasma for knee osteoarthritis: A systematic review of literature and limited meta-analysis. *Indian J Orthop*. 2022; 56 (11): 1847–57. DOI: 10.1007/s43465-022-00737-x. PMID: 36310547; PMCID: PMC9561501.
- Sánchez M, Jorquera C, de Dicastillo LL, et al. Real-world evidence to assess the effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of knee degenerative pathology: a prospective observational study. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2022; 14. DOI: 10.1177/1759720X221100304.
- Torres-Torrillas M, Damiá E, Romero Ad, Peláez P, Miguel-Pastor L, Chicharro D, et al. Intra-osseous plasma rich in growth factors enhances cartilage and subchondral bone regeneration in rabbits with acute full thickness chondral defects: Histological assessment. *Front Vet Sci*. 2023; 10: 1131666. DOI: 10.3389/fvets.2023.1131666.
- Torres-Torrillas M, Damiá E, Peláez P, Miguel-Pastor L, Cuervo B, Cerón JJ, et al. Intra-osseous infiltration of adipose mesenchymal stromal cells and plasma rich in growth factors to treat acute full depth cartilage defects in a rabbit model: serum osteoarthritis biomarkers and macroscopical assessment. *Front Vet Sci*. 2022; 9: 1057079. DOI: 10.3389/fvets.2022.1057079.

## References

- Hsu H, Siwiec RM. Knee Osteoarthritis. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507884/>.
- Magnusson K, Turkiewicz A, Englund M. Nature vs nurture in knee osteoarthritis — the importance of age, sex and body mass index. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019; 27 (4): 586–92.
- Egiazyan KA, Lazishvili GD, et al. Knee osteochondritis desiccans: surgery algorithm. *Bulletin of RSMU*. 2018; 2: 73–78.
- Egiazyan KA, Cherkasov SN, Attaeva LZ. Analiz struktury pervichnoj zaboljevaemosti po klassu travmy, otravlenija i nekotorye drugie posledstvija vozdejstvija vneshnih prichin vzroslogo naselenija Rossijskoj Federacii. *Kafedra travmatologii i ortopedii*. 2017; 1: 25–27. Russian.
- Li JS, Tsai TY, Clancy MM, Li G, Lewis CL, Felson DT. Weight loss changed gait kinematics in individuals with obesity and knee pain. *Gait Posture*. 2019; 68: 461–5.
- Vasileva LV, Lahin DI. Vlijanie metabolicheskogo sindroma na klinicheskiju kartinu osteoartroza. *Medicinskij Vestnik Severnogo Kavkaza*. 2017; 12 (1): 8–11. Russian.
- Guseva AI, Tagilceva YuS. Primenenie obogashhennoj trombocitami plazmy v lechenii zaboljevanij oporno-dvigatel'nogo apparata. *Alleja nauki*. 2018; 6 (5): 148–51. Russian.
- Cui Y, Lin L, Wang Z, Wang K, Xiao L, Lin W, et al. Research trends of platelet-rich plasma therapy on knee osteoarthritis from 2011 to 2021: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2023; 102 (2): e32434.
- Wang L, et al. Comparison of the effects of autologous and allogeneic purified platelet-rich plasma on cartilage damage in a rabbit model of knee osteoarthritis. *Front Surg*. 2022; 9: 911468.
- Wang Y, et al. Clinical efficacy of platelet-rich plasma as adjuvant therapy in patients undergoing arthroscopic repair of meniscal injury. *J Int Med Res*. 2020; 48 (9): 300060520955059.
- Sheean AJ, Anz AW, Bradley JP. Platelet-rich plasma: fundamentals and clinical applications. *Arthroscopy*. 2021; 37 (9): 2732–4.
- dos Santos RG; et al. The regenerative mechanisms of platelet-rich plasma: A review. *Cytokine*. 2021; 144: 155560.
- Ob utverzhenii standarta pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi pri gonartroze i shodnyh s nim klinicheskikh sostojanijah. *Prikaz Ministerstva zdравoohraneniya RF ot 24 dekabrja 2012 g. # 1498n. M., 2012. Russian.*
- Nasonov EL, redaktor. *Rossijskie klinicheskie rekomendacii. Revmatologija pod red. M.: GJeOTAR-Media, 2017; 464 s. Russian.*
- Bruyère O, et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis — from evidence-based medicine to the real-life setting. *Seminars in arthritis and rheumatism*. WB Saunders. 2016; 45 (4): S3-S11.
- Moretti L, Maccagnano G, Coviello M, Cassano GD, Franchini A, Laneve A, et al. Platelet rich plasma injections for knee osteoarthritis treatment: A prospective clinical study. *J Clin Med*. 2022; 11 (9): 2640.
- Cui Yubo, Lin Liqiong, Wang Zhiwei, Wang Kai, Xiao Lili, Lin Wentao, et al. Research trends of platelet-rich plasma therapy on knee osteoarthritis from 2011 to 2021: A review. *Medicine*. 2023; 102 (2): e32434.
- Patel S, Rajnish RK, Baburaj V, Kumar P, Sharma S, Kumar V. Intraosseous infiltration of platelet-rich plasma for knee osteoarthritis: A systematic review of literature and limited meta-analysis. *Indian J Orthop*. 2022; 56 (11): 1847–57. DOI: 10.1007/s43465-022-00737-x. PMID: 36310547; PMCID: PMC9561501.
- Sánchez M, Jorquera C, de Dicastillo LL, et al. Real-world evidence to assess the effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of knee degenerative pathology: a prospective observational study. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2022; 14. DOI: 10.1177/1759720X221100304.
- Torres-Torrillas M, Damia E, Romero Ad, Pelaez P, Miguel-Pastor L, Chicharro D, et al. Intra-osseous plasma rich in growth factors enhances cartilage and subchondral bone regeneration in rabbits with acute full thickness chondral defects: Histological assessment. *Front Vet Sci*. 2023; 10: 1131666. DOI: 10.3389/fvets.2023.1131666.
- Torres-Torrillas M, Damiá E, Peláez P, Miguel-Pastor L, Cuervo B, Cerón JJ, et al. Intra-osseous infiltration of adipose mesenchymal stromal cells and plasma rich in growth factors to treat acute full depth cartilage defects in a rabbit model: serum osteoarthritis biomarkers and macroscopical assessment. *Front Vet Sci*. 2022; 9: 1057079. DOI: 10.3389/fvets.2022.1057079.