

DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2019.4.33

УДК: 616.7.008

Современные аспекты применения плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, в лечении травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата

*М.П. Потапнев¹, Г.М. Загородный², С.И. Кривенко³, В.Г. Богдан⁴, А.О. Свирский¹,
А.С. Ясюкевич², В.И. Асаевич¹, Д.В. Букач⁵, О.Л. Эйсмонт⁵*

¹Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр спорта, Минск, Беларусь

³Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь

⁴Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

⁵Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии, Минск, Беларусь

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы представлены данные о новом направлении в лечении спортивных травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата – использовании собственной плазмы, обогащенной тромбоцитами плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов (PRP/ПОРФТ). PRP/ПОРФТ оказывает противовоспалительное, обезболивающее, антикатаболическое и регенеративное действие при локальном введении в область поражения. Рассмотрены вопросы технологий приготовления и клинического применения PRP/ПОРФТ. Дан анализ результатов клинических наблюдений по её использованию в спортивной медицине и повреждениях опорно-двигательного аппарата. Показана клиническая эффективность 2-3 кратного введения PRP/ПОРФТ в область травмы или повреждения мышц, связок, суставов. Наиболее эффективно было использование PRP/ПОРФТ при лечении эпикондилита локтевого сустава и остеоартрита. Не выявлено достоверной эффективности применения PRP/ПОРФТ при повреждениях ахиллова сухожилия. Отмечен наибольший клинический эффект применения PRP/ПОРФТ при травмах и заболеваниях опорно-двигательного аппарата на начальных этапах лечения, а также при проведении реабилитационных курсов терапии.

Ключевые слова: плазма, обогащенная тромбоцитами/плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов, спортивные травмы, заболевания, опорно-двигательный аппарат

Для цитирования: Потапнев М.П., Загородный Г.М., Кривенко С.И., Богдан В.Г., Свирский А.О., Ясюкевич А.С., Асаевич В.И., Букач Д.В., Эйсмонт О.Л. Современные аспекты применения плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, в лечении травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата // Спортивная медицина: наука и практика. 2019. Т.9, №4. С. 33-45. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2019.4.33.

Modern aspects of the use of plasma enriched in soluble platelet factors in the treatment of injuries and diseases of the musculoskeletal system

*Michael P. Potapnev¹, Gennady M. Zagorodny², Svetlana I. Krivenko³, Vasilii G. Bogdan⁴,
Anton O. Svirsky¹, Andrei S. Yasyukevich², Vadim I. Asaevich², Dmitry V. Bukach⁵, Oleg L. Eismont⁵*

¹Republican Scientific and Practical Center of Transfusiology and Medical Biotechnologies, Minsk, Belarus

²Republican Scientific and Practical Center of sports, Minsk, Belarus

³Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantation and Hematology, Minsk, Belarus

⁴Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

⁵Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics, Minsk, Belarus

ABSTRACT

The review of literature presents the new direction in the treatment of sports injuries and diseases of the musculoskeletal system – using of autologous platelet-rich plasma/plasma enriched in soluble platelet factors (PRP/PORFT). PRP/PORFT reveals anti-inflammatory, analgesic, anticatabolic and regenerative effects after local injection to affected area. Technology of preparation and clinical application of PRP/PORFT were under consideration. There were described the results of clinical studies on PRP/PORFT application in sports medicine and damage of musculoskeletal system. It was shown

the clinical efficacy of 2-3 injections of PRP/PORFT into the area of muscle, ligaments, joints injury. Most effective use of PRP/PORFT was shown for therapy of lateral epicondylitis and osteoarthritis. There were no yet evidences for its efficacy in therapy of patients with damaged Achilles tendon. The best clinical effects of PRP/PORFT use was demonstrated in patients with trauma and damage of musculoskeletal system at the initial stages of treatment, and also as a part of rehabilitation courses.

Key words: platelet-rich plasma/plasma enriched in soluble platelet factors, sports injury, disease, musculoskeletal system

For citation: Potapnev MP, Zagorodny GM, Krivenko SI, Bogdan VG, Svirsky AO, Yasyukevich AS, Asaevich VI, Bukach DV, Eismont OL. Modern aspects of the use of plasma enriched in soluble platelet factors in the treatment of injuries and diseases of the musculoskeletal system. Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice). 2019;9(4):33-45. Russian. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2019.4.33.

1. Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), интенсивная физическая активность независимо от возраста должна составлять не менее 75 минут в неделю. Она показана как здоровым, так и пациентам, страдающим различными заболеваниями. Это обеспечивает снижение смертности (от всех причин) на 30% [1]. В то же время спортивный травматизм и заболеваемость опорно-двигательного аппарата являются значимыми медицинскими проблемами, инвалидизация от которых за последние 10 лет возросла на 45% [2]. Одним из наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата (ОДА) является остеоартрит (ОА), поражающий не менее 13% населения в мире в возрасте старше 60 лет, в том числе в Европе – не менее 39 млн. человек, по данным 2010 года [3, 4]. В США в 2013 году на стационарное лечение 30 млн. пациентов с ОА было потрачено 16,5 млрд. долларов; ОА стал вторым заболеванием по затратности в США, выявляемым у 23% взрослого населения [5]. Травмы мышц у спортсменов составляет 12-16% всех травм, в частности, у футболистов – 30%, у легкоатлетов – 48% [6-8]. В структуре спортивного травматизма в Республике Беларусь преобладают травмы и дегенеративно-дистрофические заболевания коленного сустава [9].

Современные протоколы лечения патологических состояний ОДА включают различные подходы: физические упражнения, снижение массы тела, физиотерапию (ультразвуковую, лазерную, электростимуляцию, микроволновую гипертермию, экстракорпоральную механотерапию/ESWT), гипербарическую оксигенацию, фармакотерапию (нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики, кортикостероиды, Ca²⁺-хелатные соединения, миорелаксанты, актовегин, гомеопатические средства и др.), внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты, биотерапию [1, 5, 8, 10-12]. Среди методов биотерапии травм и заболеваний ОДА за последние 20 лет стали использовать инновационные лечебные технологии с использованием мезенхимальных стволовых клеток, хондроцитов, теноцитов, продукты крови и плаценты [1, 13]. Среди новых методов наибольший интерес привлекло применение плазмы, обогащенной тромбоцитами плазмы /platelet-rich plasma (PRP)/, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ). Интерес к ней со стороны спортивной медицины начался в 2003 году, когда М. Sanchez с соавторами [14] впервые показали ее эффективность

при лечении повреждения суставного хряща у футболиста. На сегодняшний день, как считается, только в США ежегодно инъекции PRP/ПОРФТ получают не менее 86 000 спортсменов [15]. 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. Широкое применение PRP/ПОРФТ при травмах и заболеваниях ОДА пока не дало однозначных результатов. Это связывают как с отсутствием единой стандартизации технологии получения и конечного продукта, а также режима клинического его применения. Тем не менее, применение PRP/ПОРФТ при лечении патологии опорно-двигательного аппарата постоянно расширяется и приобретает новую доказательную базу своей перспективности в качестве средства лечения.

2. Механизмы терапевтического действия

Несмотря на то, что в составе PRP/ПОРФТ входят до 300 биологически активных веществ, выделить основные из них затруднительно из-за их каскадного действия и наблюдаемого пролонгированного клинического эффекта [3, 16-22]. Благоприятный терапевтический ответ при травмах и заболеваниях ОДА зависит от факторов, обладающих противовоспалительным, обезболивающим, антикатаболическим, миорегенеративным, антифибротическим, хондропротективным, остеорегенеративным действием. Противовоспалительное действие PRP/ПОРФТ связывают с фактором роста гепатоцитов (HGF), трансформирующим ростовым фактором-бета (TGF-β1), инсулиноподобным ростовым фактором (IGF-1), тромбоцитарным ростовым фактором (PDGF-BB) и белками плазмы – альбумином, альфа 1-антитрипсином, альфа-2-макроглобулином, активированным протеином С [18], а также антагонистом рецептора интерлейкина-1 типа I/IL-1 Ra. PRP/ПОРФТ вызывает локальное накопление макрофагов M2, обладающих противовоспалительным действием [21, 22]. Отмечают, что повышенное содержание лейкоцитов во взвеси тромбоцитов при приготовлении PRP/ПОРФТ приводит к увеличению содержания провоспалительных факторов (интерлейкин-1-бета/ИЛ-1β, ИЛ-6, фактора некроза опухолей-альфа/ФНО-α) [19]. Обезболивающий эффект ПОТ/ПОРФТ связан с его противовоспалительным действием, снижающим локальный отек тканей и уровень молекул повреждения (DAMPs) поврежденных тканей. Также в составе PRP/ПОРФТ содержатся нейротропные ростовые факторы (BDNF, PDGF-BB, FGF-β, IGF-1), поддерживающие

выживание, пролиферацию и регенерацию нервных клеток [5, 17].

Анти-катаболическое (анаболическое) действие PRP/ПОРФТ связывают с присутствием ростовых факторов, обеспечивающих выживание, подавление апоптоза, стимуляцию пролиферации клеток костной, мышечной система, связок [3, 19, 21, 23, 24]. Одновременно наблюдается подавление продукции цитокинов и других медиаторов (ферментов, продуктов некроза, DAMPs) воспалительного процесса, вызывающих катаболические процессы в поврежденных тканях при травмах и заболеваниях ОДА.

Миорегенеративное действие PRP/ПОРФТ заключается в активации сателлитных клеток и миобластов, повышенной экспрессии в них миогенных регуляторных факторов, что приводит к образованию миофибрилл, защищает миоциты от апоптоза. Такие свойства показаны для PDGF, HGF, IGF-1, VEGF. Эффект PRP/ПОРФТ может быть прямым или опосредованным M2 микрофагами [13, 22, 25, 26]. Полноценное восстановление мышечных волокон в очаге повреждения тормозится формированием TGF- β 1-зависимого фиброза как результата продуктивного воспаления и участия фибробластов и мезенхимальных стволовых клеток. Поэтому обычно вместе с PRP/ПОРФТ применяют лозартан (losartan), блокирующий экспрессию TGF- β 1 [13]. PRP/ПОРФТ тормозит превращение фибробластов в миофибробласты, ведущих к образованию рубцовой ткани [20]. Восстановление связочного аппарата после повреждения продолжается, протекает длительно (до 4 недель) в связи с низким содержанием клеток-предшественниц, слабым регенеративным потенциалом и метаболизмом, ограниченным кровотоком, формированием рубцовой соединительной ткани за счет повышенной активности теноцитов продуцировать коллаген III вместо коллагена I [26, 27]. Под действием ПОТ/ПОРФТ происходит стимуляция пролиферации теноцитов, дифференцировка клеток-предшественниц, подавления медиаторов воспаления (цитокинов, матриксных металлопротеаз) [13, 26-28]. При этом показано участие bFGF, IGF-I, BMP, CTGF, VEGF, TGF- β , PDGF, EGF [17, 24]. PRP/ПОРФТ повышает плотность коллагеновых волокон и восстанавливается архитектура связок. Кортикостероиды, оказывая локальное противовоспалительное действие, направляют дифференцировку клеток-предшественниц не в сторону образования теноцитов, а в сторону образования жировых и хрящеподобных клеток [27].

Хондропротективное действие PRP/ПОРФТ важно при ее применении у пациентов с повреждением или заболеванием суставов. Терапевтический эффект PRP/ПОРФТ на поврежденные суставы связан с ее противовоспалительным действием (см. выше), опосредованным подавлением ИЛ-1 β -зависимого и NF- κ B-зависимого путей активации клеток, хондропротективного анти-апоптотического и проанаболического действия IGF-1 и TGF- β , ангиогенного действия FGF- β и VEGF, хемо-

таксического действия SDF-1 α и дифференцировочных кофакторов в отношении стволовых и клеток-предшественниц, антипротеазного действия белков плазмы [3, 5, 26]. Аналогичное действие оказывают ростовые факторы, входящие в состав PRP/ПОРФТ, в отношении подлежащей костной ткани, поврежденной в результате травмы или заболевания [19, 23].

3. Приготовление PRP/ПОРФТ

Существует не менее 17 протоколов получения PRP/ПОРФТ [26, 27]. На их основе разработаны не менее 40 коммерческих систем для получения PRP/ПОРФТ из цельной крови для использования в травматологии и ортопедии [19, 20]. Стандартно рекомендуется концентрировать тромбоциты в 5-6 раз для достижения эффективной концентрации не менее $1,0 \cdot 10^9$ в мл с оптимумом около $1,5 \cdot 10^9$ в мл [3, 19, 20, 30, 31]. С учетом того, что одной инъекции PRP/ПОРФТ при спортивных травмах (около 3 мл на инъекцию) или заболеваниях (остеоартрите) коленного сустава (около 5 мл на инъекцию) недостаточно, объем забираемой аутологичной периферической крови составляет около 50-60 мл [19, 23, 32-35]. Этого достаточно для проведения курса из 2-3 инъекций и получения положительного клинического ответа. Стандартно используют 2-этапное центрифугирование [29], где на первом этапе (200-600 g) получают плазму, обогащенную тромбоцитами, на втором этапе ее концентрируют в 4-6 раз (800-1200 g) для получения искомой концентрации тромбоцитов (в коммерческих системах чаще используют одноэтапное центрифугирование). Дальнейшая техника использования PRP/ПОРФТ предполагает ее непосредственное введение (с живыми тромбоцитами) в область повреждения, либо процедуру замораживания-оттаивания с последующим осаждением клеточного детрита путем центрифугирования при 700-2300 g. С учетом предпочтительного использования тромбоцитов, обедненных лейкоцитами, для получения PRP/ПОРФТ, предварительно пациенту проводят общий анализ крови и не забирают кровь, если содержание лейкоцитов (за счет нейтрофилов) превышает норму (выше $9 \cdot 10^6$ в мл). Ряд коммерческих систем позволяют получить обедненную лейкоцитами PRP/ПОРФТ. Применение активатора тромбоцитов (хлорида или глюконата кальция, тромбина) обсуждается, но мало используется. Хранение PRP/ПОРФТ рекомендуется в замороженном состоянии в течение до 5 месяцев при температуре -20 °C, в течение до 24 месяцев – при температуре -30 °C и ниже без потери биологической активности [36]. Альтернативой получения от пациента рассматривают получение аллогенной PRP/ПОРФТ от здоровых молодых людей [22, 35].

4. Применение PRP/ПОРФТ при травмах мышц

Использование PRP/ПОРФТ в спортивной медицине при повреждении мышц до 2011 года сдерживалось запретом Антидопингового агентства (ВАДА) в связи с содержанием в его составе ростовых факторов, рас-

смагиваемых самостоятельно в качестве допинга [15]. После пересмотра Списка ВАДА стало возможным широко использовать PRP/ПОРФТ с целью восстановления спортсменов, получивших травмы мышц. В одном из таких исследований сравнили применение PRP/ПОРФТ со стандартной терапией (15/15 человек). Как показано, после одной инъекции PRP/ПОРФТ в область поражения под контролем ультразвукового исследования в течение 28 дней наблюдения болевой синдром уменьшился по шкале VAS на 93%, в контроле – 80%. На 7 и 14 дни наблюдения при применении PRP/ПОРФТ достоверно был выше уровень силы и размах движения. В среднем, время возврата к тренировочному процессу составило $10 \pm 1,2$ дня в группе лиц, получавших PRP/ПОРФТ и $22 \pm 1,5$ дня в группе лиц, получавших стандартную терапию [37]. В другом исследовании введение 1-2 раза 3 мл PRP/ПОРФТ, полученного аппаратным методом (Harvest Smart PReP2, USA), позволило сократить на 30% (7-10 дней) время полного восстановления 6 профессиональных футболистов без побочных эффектов [38]. У 28 атлетов с повреждением двуглавой мышцы бедра 2-й степени показано, что применение PRP/ПОРФТ (3 мл, 1 раз) сокращало время возврата к спортивной деятельности с $42,5 \pm 20,6$ дней до $26,7 \pm 7,0$ дней, а также эффективнее снижало болевой синдром [33]. Инъекции PRP/ПОРФТ (1 мл, 3 раза через неделю) были эффективны в программе реабилитации 53 спортсменов с травмами мышц, устранению болевого синдрома и возвращению к спортивной активности в течение 30 дней [39]. А. Navanic соавторами [19] отмечают влияние PRP/ПОРФТ на заживление разрывов вращательной манжеты плечевого сустава, вызывая ее эффективность по снижению болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде (при разрыве мышц III-IV степени) и улучшение силовых показателей (по динамометрии) через 3 месяца лечения. Эффект был менее значимым на поздних сроках наблюдения (6, 14, 26 месяца) и при повторных разрывах мышц. Считается, что PRP/ПОРФТ наиболее эффективен на ранних этапах послеоперационного заживления повреждения вращательной манжеты плечевого сустава. L. Rossic соавторами [8] оценили эффективность однократного применения PRP/ПОРФТ у 34 спортсменов с повреждением мышц II степени у спортсменов, проходящих реабилитационное лечение (группа I), в сравнении с контрольной группой, состоящей из 38 спортсменов, не получавших PRP/ПОРФТ (группа II). Среднее время возвращения в спортивную деятельность для спортсменов I составило 21,1 дня, для спортсменов II группы – 25 дней. Появление боли после возвращения к тренировочному процессу наблюдалось у 5,7% и 10% спортсменов соответственно ($p > 0,05$). Другие авторы отмечают, что применение PRP/ПОРФТ в лечении повреждений двуглавой мышцы бедра сопровождается отсутствием побочных эффектов и приводит к сокращению в 2 раза сроков восстановления функции мышц и возвращению к спортивной деятельности, сни-

жению частоты повторных травм. В то же время имеются исследования, которые не подтверждают эффективность применения PRP/ПОРФТ по сравнению со стандартной терапией и программой реабилитации спортсменов [7]. P. Borrione с соавторами [40] изучили эффективность однократного введения аутологичной PRP/ПОРФТ (P4-x-B β по PAW-классификации; конечная концентрация тромбоцитов – $761,43 \pm 62,48 \cdot 10^3$ /мкл) при повреждениях дистальной головки икроножной мышцы II-III степени. Пациенты контрольной группы (n=30) приступили к активным физическим упражнениям через $17 \pm 7,2$ дня, а пациенты, получавшие PRP/ПОРФТ (n=31) – через $9 \pm 3,8$ дня ($p=0,0001$). Время возврата к прогулкам без боли составило соответственно $52,4 \pm 20,03$ дня и $24,27 \pm 12,36$ дня; время возврата к занятию спортом – соответственно $119,3 \pm 43,87$ дня и $53,33 \pm 27,74$ дня. Таким образом, в большей части проведенных клинических исследований применение PRP/ПОРФТ при повреждении мышц оказывал благоприятный эффект, проявлявшийся в раннем снижении болевого синдрома, более ранним срокам восстановления функций мышц, в части случаев – снижении частоты повторных травм. При этом вопрос стандартизации процедуры получения PRP/ПОРФТ и схем его введения продолжает вызывать дискуссию [8].

5. Применение PRP/ПОРФТ при травмах связок и сухожилий

PRP/ПОРФТ при травмах сухожилий и связок применяются чаще, чем при травмах мышц в связи с их низким регенеративным потенциалом и большей доказательной базой его клинического применения [2, 10, 16, 27, 41]. Применение PRP/ПОРФТ обеспечило снижение болевого синдрома более чем в 50% случаев при тендинопатиях/тендинитах [27]. Наиболее обоснованным считается применение PRP/ПОРФТ при эпикондилите локтевого сустава, менее доказанным является терапевтический эффект PRP/ПОРФТ при повреждении вращательной манжеты и передней крестообразной связки, а также ахиллового сухожилия [27, 41]. Одним из первых было исследование А. Mishrac соавторов [42], использовавшими PRP/ПОРФТ, полученного из 60 мл периферической крови с помощью аппарата GPS System (USA), при лечении хронического эпикондилита плеча пациентов, не подвергавшихся хирургическому лечению. Однократное локальное введение 3 мл PRP/ПОРФТ с использованием техники многократного введения в сухожилие через 1 кожную инъекцию привело к снижению у 15 пациентов болевого синдрома (по шкале VAS) на 60% через 8 недель, в то время как в контроле (применение обезболивающего бупивакаина с эпинефрином) – на 16%. Через 6 месяцев снижение болевого синдрома в группе PRP/ПОРФТ составило 81%, а концу наблюдения (в среднем через 25,6 месяца) – 93%. В исследованиях Gosens с соавторами [43] провели оценку клинической эффективности однократного введения 3 мл (1мл – в болевую точку, 2 мл – по ходу сухожилия PRP/ПОРФТ

у 51 пациента с боковым эпикондилитом в сравнении с 49 пациентами, получавшими триамцинолон. Оценку проводили по 25% редукции показателей по шкалам VAS (оценка боли) и DASH (утрата трудоспособности), сохраняющихся в течение 1 или 2 лет. Показано, что исходные данные и оцениваемые показатели групп пациентов на начальных этапах заживления (4-12 недель) были сопоставимы. Через 1 год положительный клинический эффект наблюдался у 37 из 51 пациента (73%), получавших PRP/ПОРФТ, и у 24 из 49 пациентов (49%), получавших триамцинолон. По шкале VAS пациенты имели $25,9 \pm 30,6$ и $48,8 \pm 27$ баллов, по шкале DASH – $20,0 \pm 23,5$ и $36,8 \pm 24$ баллов соответственно. Через 2 года успешной была расценена эффективность лечения у 39 пациентов, получавших PRP/ПОРФТ, и у 21 пациента, получавших кортикостероиды. В среднем пациенты группы PRP/ПОРФТ по шкале VAS имели $21,3 \pm 28,1$ баллов, а пациенты, получавшие кортикостероиды, – $42,4 \pm 26,8$ баллов. По шкале DASH – $17,6 \pm 24$ и $36,5 \pm 23,8$ баллов соответственно. Сравнение с кортикостероидами показало преимущество однократного локального введения PRP/ПОРФТ по снижению показателей боли и показателю нетрудоспособности через 6 недель после введения пациентам с латеральным эпикондилитом (эпикондилит теннисиста, $n=30$) и подошвенным фасциитом ($n=30$) [44]. С. Sohn с соавторами [30] отметили, что применение PRP/ПОРФТ при боковом эпикондилите (однократное введение, 3 мл) в сроки наблюдения 4 и 8 недель достоверно более эффективно снимало болевой синдром по сравнению с обезволивающими фармпрепаратами (бупивакаин, эпинефрин). В то же время локальное применение PRP/ПОРФТ при повреждении Ахиллово сухожилия не показало достоверно лучших результатов лечения по сравнению с другими консервативными методами лечения [19, 30]. Совершенствование техники введения позволила снизить уровень неудовлетворительного результата лечения пациентов ($n=40$) с повреждением Ахиллово сухожилия к 3 месяцам наблюдения до 37,5% пациентов и до 20% – к 6 месяцам наблюдения. При этом показатель VAS в покое снизился с исходного $2,4 \pm 1,1$ до $1,3 \pm 0,8$ и $0,9 \pm 0,7$, а в активном состоянии – с исходного $5,5 \pm 1$ до $3,1 \pm 1,9$ и $2,6 \pm 2,2$ соответственно [45]. Повреждение передней крестообразной связки коленного сустава и применение PRP/ПОРФТ в сочетании с хирургическим лечением позволило сократить сроки заживления в 2 раза, при этом введение проводили в острый период (в течение 2-5 дней после повреждения) [19]. Также PRP/ПОРФТ успешно применялась для лечения повреждения боковых связок локтевого сустава хоккеистов [46]. Ее использование дважды через 3 и 9 дней после травмы в комплексе с мерами реабилитации, что позволило вернуть спортсменов в игру через 31-43 дня. Отмечено, что применение PRP/ПОРФТ было эффективно при аналогичной травме у спортсменов – копьёметателей со средним сроком возвращения к полноценным тренировкам через 12 недель

и полным восстановлением физической активности у 30 из 34 атлетов (88%) в отличие от хирургического восстановления, требующего до 1 года восстановления. У баскетболистов с аналогичным повреждением применение 1-3 инъекций PRP/ПОРФТ привело к восстановлению спортивной формы в течение 12 недель у 67% спортсменов. Показана возможность эффективного применения PRP/ПОРФТ, полученного 8-кратным концентрированием на аппарате GPS Recover System (Biomet Biologics, USA) при лечении повреждения дистального сухожилия бицепса у 12 атлетов после неэффективных 3 курсов реабилитации в течение 8 месяцев с применением противовоспалительных препаратов, кортикостероидов, дозированных физических упражнений [47]. Последующее наблюдение в течение 47 месяцев показало снижение показателей VAS в покое, VAS при нагрузке, повышение показателя динамометрии. Показано, что в результате проведенного лечения эти показатели улучшились с 6 (3-8) до 0,5 (0-2); с 8 (6-9) до 2,5 (0-4); с 14,5 (8-18) до 22 (18-24) соответственно. Все пациенты были удовлетворены полученными результатами. Отмечены следующие ограничения для применения PRP/ПОРФТ: системные болезни, стероидная терапия за прошедшие 3 месяца, полный разрыв сухожилия, хирургическое лечение дистального сухожилия бицепса в анамнезе. В другом исследовании оценили возможность применения PRP/ПОРФТ при хроническом дегенеративном тендините сухожилий вращательной манжеты плеча [48]. При отборе пациентов для лечения противопоказаниями были полный разрыв сухожилий, предварительное хирургическое лечение бицепса и его сухожилий, сахарный диабет. У 9 отобранных пациентов в возрасте 35-60 лет без травм бицепса в анамнезе за последние 3 месяца готовили аутологичную PRP/ПОРФТ с помощью аппарата Harvestsystem (USA) в объеме 4 мл, вводили в зону болезненности. Через 6 месяцев наблюдения у 5 из 7 пациентов, получавших PRP/ПОРФТ и 1 из 2 пациентов, получавших физиологический раствор (контроль) отмечено улучшение показателей по шкале DASH в среднем на 17,3 и 7,5 баллов соответственно. 6 пациентов, получавших PRP/ПОРФТ, и 1 пациент группы контроля улучшили показатели WORC ($+37,7 \pm 22,0$ в группе PRP/ПОРФТ и $+23,5 \pm 30,4$ в группе контроля). Отмечена достоверная положительная динамика и показателей по шкале VAS в группе PRP/ПОРФТ, в отличие от группы контроля. Таким образом, использование PRP/ПОРФТ может быть эффективным как в острой фазе повреждения связочного аппарата, так на этапах реабилитации при хронических дегенеративных тендинитах [10]. Локальное применение PRP/ПОРФТ эффективно при ограниченных повреждениях сухожилий (особенно - на ранних этапах после повреждения), в то же время имеется ряд публикаций, указывающих на недостаточную эффективность однократного применения PRP/ПОРФТ, особенно при повреждении крупных сухожилий.

Обезболивающая способность PRP/ПОРФТ в отношении мышц и сухожилий явилось основанием для ее применения и при болевом синдроме большого вертела. Как показано [49], локальное введение PRP/ПОРФТ в болевую зону (8 мл) вызывало достоверное снижение болевого синдрома (индекса WOMAC) с 15,5 (14,5-16,8) до 10 (8-12,5), 7,5 (7-10) и 9 (6,5-13) через 1, 3 и 6 месяцев соответственно после введения по сравнению с изменением с 16,6 (16-17) до 13 (12-15), 14,5 (13-16) и 16 (15-17) в те же сроки у пациентов группы контроля, получавших бетаметазон.

6. Применение PRP/ПОРФТ при остеоартрите

Остеоартрит (ОА) широко распространен среди взрослого населения, в том числе в результате занятия спортом в молодые годы [10]. Ключевыми моментами ОА являются синовит, дегградация хряща в результате стерильного воспаления суставов, инициированного эндогенными DAMPs [28]. PRP/ПОРФТ с его противовоспалительными свойствами достаточно широко применяется для лечения ОА [3, 28, 32, 35]. Использование аутологичной сыворотки (АС) крови как производного PRP/ПОРФТ оказалось эффективнее 1% гиалуронана после 1-3 еженедельных интраартикулярных инъекций в полость коленного сустава [50]. Показатели оценки болевого синдрома по шкале VAS при этом снизились с исходного уровня $69,6 \pm 13,10$ ($n=134$) до $33,8 \pm 23,92$ через 7 дней, $29,6 \pm 23,14$ через 13 недель и $29,5 \pm 22,58$ через 26 недель после инъекций АС. Показатели боли по шкале VAS при применении 1% гиалуронана снизились с $68,3 \pm 12,82$ ($n=135$) до $52,6 \pm 23,14$; $52,1 \pm 22,97$ и $49,3 \pm 25,90$ соответственно. В. Николаев с соавторами [51] применяли трехкратное введение АС внутрь коленного сустава у пациентов с 2-5 рентгенологической стадиями (по А. Larsen) деформации сустава при гонартрозе. Эффективность лечения оценивали через 1-7 месяцев по шкале, разработанной на основе шкал HSS и Knee Society. Получен выраженный положительный клинический эффект, оцененный в 85-98 баллов при исходном состоянии 51-81 балл. G. Filardo с соавторами [52] показали, что три внутрисуставных введения 5 мл PRP/ПОРФТ через 21 день у 91 пациента с ОА показало значительное снижение болевого синдрома через 3, 6, 12 месяцев после последнего введения препарата. Через 24 месяца эффект снижался, но был несколько лучше исходного при оценке. Длительность положительного эффекта PRP/ПОРФТ составила 11 ± 8 месяцев. А. Мастыков с соавт. [53] применили PRP/ПОРФТ при посттравматической хондропатии коленного сустава у 31 пациента в послеоперационном периоде. PRP/ПОРФТ получали из 20 мл периферической крови, вводили 3 раза через неделю интраартикулярно, активировав предварительно тромбоциты с помощью хлорида кальция. Показатели состояния пациента и сустава оценивали по шкале KOOS и составили в группе лиц, получавших комбинированное лечение с применением PRP/ПОРФТ: до лечения – 57,7

(40,3; 74,5), через 2 месяца после лечения – 85,4 (79,9; 90,3), через 6 месяцев после лечения – 86,0 (82,3; 86,9). В контрольной группе пациентов ($n=24$) показатели KOOS составили 49,8 (46,6; 59,7), 68,5 (65,4; 71,6) и 77,2 (69,0; 78,9) соответственно. В обзоре А. Khoshbin с соавт. [23] приведены суммарные результаты 6 (4-рандомизированных, 2 – проспективных нерандомизированных) клинических исследований по оценке эффективности и безопасности лечения 264 пациентов с ОА с использованием 3 (2-4) инъекции с перерывом через 1-2-3 недели PRP/ПОРФТ в объеме 5 (3,5-8) мл. В группе контроля были аналогичные пациенты ($n=313$), получавшие препараты гиалуроновой кислоты (в 5 из 6 исследований) или физиологический раствор хлорида натрия (1 исследование). Полученные данные показали достоверно большую эффективность применения PRP/ПОРФТ при оценке состояния пациентов через 6 месяцев по шкале WOMAC. Отмечена зависимость клинического ответа от возраста (лучшей ответ у более молодых пациентов), тяжести (лучший ответ – при более мягком течении заболевания) и стадии (лучший ответ – на начальных стадиях) заболевания. Не отмечено достоверных отличий от группы контроля при оценке по шкале VAS и шкале общей удовлетворенности пациентов лечением. Среди редких побочных и нежелательных эффектов применения PRP/ПОРФТ отмечены небольшая боль в месте введения, временная неподвижность в суставе, головокружение, головная боль, тошнота, потливость, тахикардия. В исследованиях А. Широкова с соавторами [54] исследовали эффективность внутрисуставного введения PRP/ПОРФТ (5 мл, 2 раза в неделю, 3 недели) 83 женщинам с гонартрозом II-III рентгенологической стадии. Через 3 месяца отмечен значимый положительный эффект (клинический и рентгенологический) у пациентов на ранних стадиях заболевания. С. Milants с соавт. [4] проанализировали клинические исследования, в которых не получено благоприятных результатов клинического применения PRP/ПОРФТ (BRG, $n=4$), и в которых получены очень хорошие результаты применения PRP/ПОРФТ (VGRG, $n=7$) при лечении пациентов с ОА. Показано, что техника получения препарата разнообразна, чаще используют аппаратное получение с однократным центрифугированием; объем препарата – обычно 5-8 мл; технику замораживания препарата чаще использовали у пациентов группы BRG; антикоагулянты (цитрат) чаще использовали в группе VGRG; активацию с использованием CaCl_2 использовали одинаково в обеих группах пациентов; почти все пациенты группы VGRG получали препарат, классифицированный как Mishra 4B или PAWP2B β , что соответствовало 5-кратной концентрации тромбоцитов (не менее $0,75 \cdot 10^9/\text{мл}$) и сниженной концентрации лейкоцитов. У пациентов с хорошим клиническим результатом (VGRG) использовали 1-2 инъекции препарата, но не 3 на курс лечения; и интервалы между инъекциями 2-3 недели более эффективны, чем 1 неделя. Тем не менее, окончательных рекомендаций ав-

торами не технике получения и применения PRP/ПОРФТ не представлено. К. Su с соавторами [55] предложили комбинировать интраартикулярное и внутрисуставное введение PRP/ПОРФТ при ОА дважды через 2 недели. Показано клиническое преимущество такого введения в сроки через 6, 12 и 18 месяцев по сравнению с введением 6 мл препарата дважды через 2 недели или гиалуроновой кислоты 5 раз (2 мл) через неделю. L. Glynn с соавторами [56] использовали 3-кратное введение 4-5 мл PRP/ПОРФТ через 4 недели у пациентов с ОА. Через 4 недели после последней инъекции только 2 из 12 пациентов имели постоянные боли в суставах (до терапии – 8 из 12). 5 из 11 пациентов были полностью удовлетворены достигнутыми результатами, 5 – частично, 1 – нет. Уровень тотального болевого синдрома снизился с 45,3 баллов (25,0-77,3) до 16,3 баллов (0 – 63,6). Сделан вывод об эффективности терапии с использованием PRP/ПОРФТ при оказании медицинской помощи сельскому населению. Недавно опубликованные данные сравнения эффективности применения PRP/ПОРФТ, гиалуроновой кислоты и физиологического раствора хлорида натрия [57] оценили факторы, влияющие на результаты терапии ОА. Всего лечение проходили 87 пациентов: 31 – с использованием PRP/ПОРФТ, 29 – гиалуроновой кислоты, 27 – физиологического раствора хлорида натрия. Препараты вводили интраартикулярно 1 раз в неделю в течение 3 недель. PRP/ПОРФТ получали с помощью набора Regen Kit-ТНТ (Regen Lab, Швейцария) и вводили пациентам с концентрацией тромбоцитов в 1,8 раз выше исходной в периферической крови. Клиническое состояние пациентов (WOMAC) улучшалось соответственно на 15%, 14% и 12% через 1 месяц после последних инъекций. В дальнейшем значимое улучшение наблюдалось только в группе пациентов, получавших PRP/ПОРФТ и составило 22%, 21% и 16% соответственно на 2, 6 и 12 месяцев. Через 12 месяцев у пациентов, получавших PRP/ПОРФТ, количество баллов по шкале WOMAC, составило $63,71 \pm 20,67$ по сравнению с исходным уровнем $52,81 \pm 18,14$. Аналогичные данные получены при оценке состояния пациентов по шкале IKDC. Из проанализированных факторов возраст пациентов оказался наиболее существенным для эффективности лечения с использованием PRP/ПОРФТ (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. С. Guillibert с соавторами [58] оценили клиническую эффективность применения однократной инъекции PRP/ПОРФТ в объеме $8,8 \pm 1,1$ мл с содержанием $2,5 \pm 0,5$ млрд. тромбоцитов для лечения пациентов с ОА. Через 1, 3 и 6 месяцев положительный ответ на терапию (по шкале OMERACT-OARSI) имели 82,5%; 84,2% и 80,7% пациентов с ОА. Через 6 месяцев

после введения функциональная активность суставов улучшилась с $43,5 \pm 14,3$ до $66,4 \pm 21,7$ баллов по шкале KOOS. Болевой синдром (по шкале VAS) уменьшился с $37,5 \pm 25,1$ до $12,9 \pm 20,9$ баллов ($p < 0,001$) через 6 месяцев после введения PRP/ПОРФТ. В обзоре L. Gato-Calvo с соавторами [35] из 19 отобранных только 9 имели уровень доказательности I рандомизированных клинических исследований. В них сравнивали эффективность интраартикулярного введения PRP/ПОРФТ с гиалуроновой кислотой в лечении ОА. Для получения PRP/ПОРФТ использовали автоматические системы с однократным центрифугированием либо ручной метод с двух/трехкратным центрифугированием, в большей части применяли активацию тромбоцитов CaCl_2 . На одно введение использовали от 2,5 до 8 мл препарата, преимущественно (в 10 из 19 протоколов) – 5-5,5 мл. Количество введений – от 1 до 4, преимущественно (13/19) – 3 введения. Интервалы между введениями – от 1 до 4 недель, преимущественно (10/19) – через 1 неделю. В большинстве исследований отмечен положительный эффект применения ПОТ/ПОРФТ, который выше чем применение гиалуроновой кислоты при сроках оценки результатов до 12 месяцев включительно. Отмечено, что PRP/ПОРФТ более эффективен при «воспалительном» или «механическом» генезе ОА в связи с его преимущественно противовоспалительным и регенеративным потенциалом. Аналогичные данные приводят другие авторы [24], отмечающие пролонгированный клинический эффект даже однократного введения PRP/ПОРФТ по сравнению со стандартными фармпрепаратами.

Учитывая отсутствие стандартизации PRP/ПОРФТ, многие авторы видят перспективу в использовании стандартизованных препаратов аллогенного происхождения [35, 59]. Для снижения уровня иммунологической реакции реципиента используют АВ0- и RhD-совместимые, лейкодеплецированные, облученные и активированные тромбином препараты. При их применении у ортопедических пациентов через 12-14 недель в периферической крови пациентов не было выявлено антител к тромбоцитам или молекулам HLA класса I. Ценностью аллогенной PRP/ПОРФТ является возможность ее использования у пожилых пациентов, от которых получение аутологичного препарата нецелесообразно (из-за сниженной биологической активности) и затруднительно технически. С. Bottegoni с соавторами [59] провели клиническое исследование по терапии раннего или мягкотекущего ОА у 60 пациентов в возрасте 65-86 лет. Пациенты получали 3 инъекции PRP/ПОРФТ в объеме 5 мл через 2 недели при исходной концентрации тромбоцитов $1200-1600 \cdot 10^3/\text{мкл}$, активированных CaCl_2 перед введением. Пациенты хорошо переносили процедуры интраартикулярного введения препарата, небольшие локальные реакции (чувство жара, болезненность) были преходящими у 9 (15%) пациентов. Показано, что снижение болевого синдрома (по шкале VAS) характеризовались показателями $75,5 \pm 11,4$ до лечения, $38,6 \pm 18,1$ че-

рез 2 месяца и $43,2 \pm 19,5$ через 6 месяцев после лечения. Функциональной активности коленного сустава по шкале KOOS составила $46,1 \pm 11,8$ до лечения, $74,0 \pm 15,0$ через 2 месяца и $70,9 \pm 15,3$ через 6 месяцев после лечения. Показатели были хуже у пациентов в возрасте более 80 лет и при Ahlback III стадии заболевания. Сделан вывод об эффективности и безопасности применения аллогенной PRP/ПОРФТ у пожилых пациентов с ОА.

Высокий интерес к применению PRP/ПОРФТ при ОА подтверждается проведением в 2018 году не менее 60 зарегистрированных клинических испытаний в Европе и США с благоприятными результатами во многих исследованиях [35].

7. 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 травм и воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата человека PRP/ПОРФТ и аналогичные гемопродукты хорошо зарекомендовали себя на ранних этапах заболевания вместо хирургического лечения [5, 20, 32, 35, 41]. В то же время они не включены в руководство по лечению заболеваний в связи с нерешенными вопросами стандартизации лекарственной формы и биологической активности. Перспективы дальнейшего их применения определяются, в том числе, и вопросами регулирования их приготовления и производства с последующей регламентацией их медицинского применения [32, 35]. Попытки применения рекомбинантных форм белков (ростовых факторов, противовоспалительных цитокинов, фермент-связывающих веществ и др.) вместо PRP/ПОРФТ в настоящее время ограничены финансово и их узким спектром биологической активности. Возрастающая потребность применения PRP/ПОРФТ и ее аналогов вместо и вместе с фармпрепаратами и другими средствами лечения травм и заболевания опорно-двигательного аппарата создают новые медицинские перспективы.

Список литературы

1. Andia I, Maffulli N. How far have biological therapies come in regenerative sport medicine? // Expert Opinion on Biological therapy. 2018. Vol.18. №7. P. 785-793.
2. Yang A, Hunter CW, McJunkin TL. PRP therapies (tendons, joints, spine) // Springer Nature Switzerland AG. 2019. P. 749-756.
3. Zhu Y, Yuan M, Meng HY, Wang AY, Guo QY, Wang Y, Peng J. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review // Osteoarthritis and cartilage. 2013. Vol.21, P. 1627-1637.
4. Milants C, Bruyere O, Kaux J-F. Responders to platelet-rich plasma in osteoarthritis: a technical analysis // BioMed Research International. 2017. Vol.1. P. 11.
5. 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.
6. Rossi LA, Romoli ARM, Altieri BAB, Flor JAB, Scordo WE, Elizondo CM. Does Platelet-rich plasma decrease time to return to sports in acute muscle tear? A randomized controlled trial // Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2017. Vol.25. P. 3319-3325.
7. Setayesh K, Villarreal A, Gottschalk A, Tokish JM, Choate WS. Treatment of muscle injuries with platelet-rich plasma: a review of the literature // Current Reviews in Musculoskeletal Medicine. 2018. Vol.11. P. 636-642.
8. Bisciotti GN, Volpi P, Amato M, Alberti G, Allegra F, Aprato A, Aptina M, Auci A, Bait C, Bastieri GM, Balzarini L, Belli A, Bellini G, Bettinsoli P, Bisciotti A, Bisciotti A, Bona S, Brambilla L, Bresciani M. Italian consensus conference on guidelines for conservative treatment on lower limb muscle injuries in athlete // BMJ Open Sport & Exercise Medicine. 2018. Vol.4. P.e000323.
9. Загородный Г.М., Муха П.Г., Ясюкевич А.С., Гувевич Н.П. Отечественный и зарубежный опыт применения PRP-терапии в медицине и спортивной практике // Прикладная спортивная наука. 2017. №1(5). С. 83-91.

References

1. Andia I, Maffulli N. How far have biological therapies come in regenerative sport medicine? Expert Opinion on Biological therapy. 2018;18(7):785-793.
2. Yang A, Hunter CW, McJunkin TL. PRP therapies (tendons, joints, spine). Deer's treatment of pain. Springer Nature Switzerland AG. 2019;91:749-756.
3. Zhu Y, Yuan M, Meng HY, Wang AY, Guo QY, Wang Y, Peng J. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review. Osteoarthritis and cartilage. 2013;21:1627-1637.
4. Milants C, Bruyere O, Kaux J-F. Responders to platelet-rich plasma in osteoarthritis: a technical analysis. BioMed Research International. 2017;(1):1-11. DOI:10.1155/2017/7538604
5. 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;11: 583-592.
6. Rossi LA, Romoli ARM, Altieri BAB, Flor JAB, Scordo WE, Elizondo CM. Does Platelet-rich plasma decrease time to return to sports in acute muscle tear? A randomized controlled trial. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2017;25:3319-3325.
7. Setayesh K, Villarreal A, Gottschalk A, Tokish JM, Choate WS. Treatment of muscle injuries with platelet-rich plasma: a review of the literature. Current Reviews in Musculoskeletal Medicine. 2018;11:636-642.
8. Bisciotti GN, Volpi P, Amato M, Alberti G, Allegra F, Aprato A, Aptina M, Auci A, Bait C, Bastieri GM, Balzarini L, Belli A, Bellini G, Bettinsoli P, Bisciotti A, Bisciotti A, Bona S, Brambilla L, Bresciani M. Italian consensus conference on guidelines for conservative treatment on lower limb muscle injuries in athlete. BMJ Open Sport & Exercise Medicine. 2018;4:e000323.
9. Zagorodny GM, Mucha PG, Yasyukevich AS, Gulevich NP. Otechestvennyy i zarubezhnyy opyt primeneniya PRP-terapii v meditsine i sportivnoy praktike (obzor literatury). Prikladnaya sportivnaya nauka. 2017;1(5):83-91. Russian.

10. Cugat R, Cusco X, Srijas R, Barastegui D, Alvarez-Diaz P, Alentorn-Geli E, Rius M, Steinbacher G, Sala E, Boffa JJ, Grossi S, Garcia-Balletbo M, Tizol S, Laiz P. PRGF on sport-related ligament injuries. Platelet rich plasma in orthopaedics and sports medicine. Springer International Publishing AG. 2018. Ch.10. P. 175-188.
11. Ачкасов Е.Е., Литвиненко А.С., Куршев В.В. Ударно-волновая терапия при заболеваниях и травмах опорно-двигательного аппарата, обусловленных занятием спортом // Вестник восстановительной медицины. 2015. №1 (65). С. 42-50.
12. Цыкунов М.Б. Эффективность тренировки с биологической обратной связью при повреждениях капсульно-связочных структур коленного сустава. // Вестник восстановительной медицины. 2018. №4 (86). С. 29-33.
13. Piuze NS, Dominici M, Long M, Pascual-Garrido C, Rodeo S, Huard J, Guicheux J, McFarland R, Goodrich LR, Maddens S, Robey PG, Bauer TW, Barrett J, Barry F, Karli D, Chu CR, Weiss DJ, Martin I, Jorgensen C, Muschler GF. Proceedings of the signature series symposium «cellular therapies for orthopaedics and musculoskeletal disease proven and unproven therapies – promise, facts and fantasy», international society for cellular therapies, Montreal Canada, May 2, 2018 // Cytotherapy. 2018. Vol.20. P. 1381-1400.
14. 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.
15. 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.
16. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates // Regenerative Medicine. 2013. Vol.8, №5. P. 645-658.
17. Потапнев М.П., Арабей А.А., Кондратенко Г.Г., Троянов А.А., Космачева С.М., Игнатенко С.И., Кохно Е.А., Данилкович Н.Н., Кривенко С.И., Назарова Е.А., Левандовская О.В., Копецкий И.С., Логинов В.В. Растворимые факторы тромбоцитов и регенеративная медицина // Здоровоохранение. 2014. №9. С. 32-40.
18. Renn T-Y, Kao Y-H, Wang C-C, Burnouf T. Anti-inflammatory effects of platelet biomaterials in a macrophage cellular model // Vox Sanguinis. 2015. Vol.109, №2. P. 138-147.
19. Navani A, Li G, Chrystal J. Platelet rich plasma in musculoskeletal pathology: a necessary rescue or a lost cause? // Pain Physician. 2017. Vol.20. P. e345-e356.
20. Гайн Ю.М., Герасименко М.А., Шахрай С.В., Хрыщанович В.Я., Богдан В.Г., Бордаков П.В., Гайн М.Ю. Возможности и перспективы использования обогащенной тромбоцитами плазмы в хирургии и медицине // Инновационные технологии в медицине. 2017. Т.5, №3. С. 104-124.
21. Lana JF, Huber SC, Purita J, Tambeli CH, Santos GS, Paulus C, Annichino-Bizzachi JM. Leukocyte-rich PRP versus Leukocyte-poor PRP- The role of monocyte / macrophage function in the healing cascade // Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma. 2019. 13;10(1):7-12. DOI:10.1016/j.jcot.2019.05.008
22. Chelini F, Tani A, Zecchi-Orlandini S, Sassoli C. Influence of platelet-rich and platelet-poor plasma on endogenous mechanisms of skeletal muscle repair/regeneration // International Journal of Molecular Science. 2019. Vol.20. P.683.
23. Khoshbin A, Leroux T, Wasserstein D, Mark P, Theodoropoulos J, Ogilvie-Harris D, Gandhi R, Takhar K, Kin B, Lum G, Chahal J. The efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a systemic review with quantitative synthesis // Arthroscopy. The Journal of Arthroscopic and Related Surgery. 2013. Vol.29, №12. P. 2037-2048.
10. Cugat R, Cusco X, Srijas R, Barastegui D, Alvarez-Diaz P, Alentorn-Geli E, Rius M, Steinbacher G, Sala E, Boffa JJ, Grossi S, Garcia-Balletbo M, Tizol S, Laiz P. PRGF on sport-related ligament injuries. Platelet rich plasma in orthopaedics and sports medicine. Springer International Publishing AG, part of Springer Nature. 2018;10:175-188.
11. Achkasov EE, Litvinenko AS, Kurshev VV. Shockwave therapy in diseases and injuries of the musculoskeletal system due sports. Bulletin of rehabilitation medicine. 2015;1(65):42-50. Russian.
12. Tsykunov MB. The effectiveness of training with biological feedback for damage capsular-ligament structures of the knee joint. Bulletin of rehabilitation medicine. 2018;4(86):29-33. Russian.
13. Piuze NS, Dominici M, Long M, Pascual-Garrido C, Rodeo S, Huard J, Guicheux J, McFarland R, Goodrich LR, Maddens S, Robey PG, Bauer TW, Barrett J, Barry F, Karli D, Chu CR, Weiss DJ, Martin I, Jorgensen C, Muschler GF. Proceedings of the signature series symposium «cellular therapies for orthopaedics and musculoskeletal disease proven and unproven therapies – promise, facts and fantasy», international society for cellular therapies, Montreal Canada, May 2, 2018. Cytotherapy. 2018;20:1381-1400.
14. 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;35:1648-1652.
15. Scully D, Matsakas A. Current insight into the potential misuse of platelet-based applications for doping in sports. International Journal of Sports Medicine. 2019;40:427-433.
16. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. Regenerative Medicine. 2013;8(5):645-658.
17. Potapnev MP, Arabey AA, Kondratenko GG, Troyanov AA, Kosmacheva SM, Ihnatsenko SI, Kakhno AA, Danilkovich NN, Krivenko SI, Nazarova EA, Levandovskaya OV, Kopetski IS, Loginov VV. Soluble preparations of platelet growth factors and their medical implementation Zdravookhraneniye (Minsk) (Healthcare). 2014;9:32-40. Russian.
18. Renn TY, Kao YH, Wang CC, Burnouf T. Anti-inflammatory effects of platelet biomaterials in a macrophage cellular model. Vox Sanguinis. 2015;109(2):138-147.
19. Navani A, Li G, Chrystal J. Platelet rich plasma in musculoskeletal pathology: a necessary rescue or a lost cause? Pain Physician. 2017;20:345-356.
20. Gain YM, Gerasimenko MA, Shakhrai SV, Hrischanovich VY, Bogdan VG, Bordakov PV, Gain MY. Possibilities and prospects of platelet rich plasma in surgery and medicine. Innovative technologies in medicine. 2017;5(3):104-124. Russian.
21. Lana JF, Huber SC, Purita J, Tambeli CH, Santos GS, Paulus C, Annichino-Bizzachi JM. Leukocyte-rich PRP versus Leukocyte-poor PRP - The role of monocyte/macrophage function in the healing cascade. Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma. 2013;13;10(1):S7-S12. DOI:10.1016/j.jcot.2019.05.008
22. Chelini F, Tani A, Zecchi-Orlandini S, Sassoli C. Influence of platelet-rich and platelet-poor plasma on endogenous mechanisms of skeletal muscle repair/regeneration. International Journal of Molecular Science. 2019;20:683.
23. Khoshbin A, Leroux T, Wasserstein D, Mark P, Theodoropoulos J, Ogilvie-Harris D, Gandhi R, Takhar K, Kin B, Lum G, Chahal J. The efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a systemic review with quantitative synthesis. Arthroscopy. The Journal of Arthroscopic and Related Surgery. 2013;29(12):2037-2048.

24. O'Connel B, Wragg NM, Wilson SL. The use of PRP injections in the management of knee osteoarthritis // *Cell and Tissue Research*. 2019. Vol.376. P. 143-152.
25. Saclier M, Cuvellier S, Magnan M, Mounier R, Chazaud B. Monocyte / macrophage interactions with myogenic precursor cells during skeletal muscle regeneration // *FEBS Journal*. 2013. Vol.280. P. 4118-4130.
26. Stratos I, Mittlmeier T. Muscle, ligament and tendon regeneration. In book: *Regenerative Medicine – from protocol to patient*. Springer Int. Publ. Switzerland. 2016. Ch. 11. P. 349-366. DOI: 10.1007/978-3-319-28386-9_11
27. Andia I, Latorre PM, Gomez MC, Burgos-Alonso N, Abate M, Maffulli N. Platelet-rich plasma in the conservative treatment of painful tendinopathy: a systemic review and meta-analysis of controlled studies // *British Medical Bulletin*. 2014. Vol.110. P. 99-115.
28. Andia I, Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation of osteoarthritis // *Nature Reviews. Rheumatology*. 2013. Vol.9. P. 721-730.
29. Потапнев М.П., Кривенко С.И., Богдан В.Г., Космачева С.М., Шляга О.Л., Карпенко Ф.Н. Плазма крови, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов: получение, стандартизация, медицинское применение // *Здравоохранение*. 2018. №10 (859). С.38-44.
30. Gholami M, Ravaghi H, Salehi M, Yekta AA, Doaee S, Jaafariipooyan E. A systemic review and meta-analysis of the application of platelet-rich plasma in sports medicine // *Electronic Physician*. 2016. Vol.8, №5. P. 2325-2332.
31. Piccin A, Di Pierro A.M, Canzian L, Primerano M, Corvetta D, Negri G, Mazzoleni G, Gastl G, Steurer M, Gentilini I, Eisendle K, Fontanella F. Platelet gel: a new therapeutic tool with great potential // *Blood Transfusion*, 2017. Vol.15. P. 33-340.
32. Cohn CS, Lockhart E, McCullough JJ. The use of autologous platelet-rich plasma in the orthopedic setting // *Transfusion*. 2015. Vol.55. P. 1812-1820.
33. Hamid MSA, Ali MRM, Yusof A, George J, Lee LPC. Platelet-rich plasma injections for the treatment of hamstring injuries: a randomized controlled trial // *The American Journal of Sports Medicine*. 2014. Vol.42, №10. P. 2410-2418.
34. Scott A, LaPrade RF, Harmon K.G, Filardo G, Kon E, Della Villa S, Bahr R, Moksnes H, Torgalsen T, Lee J, Drago J, Engebretsen L. Platelet-rich plasma for patellar tendinopathy. A randomized controlled trial of leukocyte-rich PRP or leukocyte-poor PRP versus saline // *The American Journal of Sports Medicine*. 2019. Vol.47, №7. P.1654-1661.
35. 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.
36. Strunk D, Lozano M, Marks DC, Loh YS, Gstraunthaler G, Schennach H, Rohde E, Laner-Plamberger S, Oller M, Nystedt J, Lotfi R, Rojewski M, Schrezenmeier H, Bieback K, Schafer R, Bakchout T, Waidmann M, Jonsdottir-Buch SM, Montazeri H, Sigurjonsson OE, Iudicone P, Fioravanti D, Pierelli L, Introna M, Capelli C, Falanga A, Takanishi M, Lopez-Villar O, Burnouf T, Reems JA, Pierce J, Prestal AM, Schallmoser K. International forum on GMP-grade human platelet lysate for cell propagation: summary // *Vox Sanguinis*. 2018. Vol.113. P. 80-87.
37. Bubnov R, Yevseenko V, Semeniv I. Ultrasound guided injections of platelet rich plasma for muscle injury in professional athletes. Comparative study // *Medical Ultrasonography*. 2013. Vol.15, №2. P. 101-105.
38. Medvedev AV, Kholodkova OL, Borysova OV, Bahchevan OL. The effectiveness of platelet-rich plasma (PRP)
24. O'Connel B, Wragg NM, Wilson SL. The use of PRP injections in the management of knee osteoarthritis. *Cell and Tissue Research*. 2019;376:143-152.
25. Saclier M, Cuvellier S, Magnan M, Mounier R, Chazaud B. Monocyte/macrophage interactions with myogenic precursor cells during skeletal muscle regeneration. *FEBS Journal*. 2013;280:4118-4130.
26. Stratos I, Mittlmeier T. Muscle, ligament and tendon regeneration. In book: *Regenerative Medicine – from protocol to patient*. Springer Int. Publ. Switzerland. 2016;11:349-366. DOI: 10.1007/978-3-319-28386-9_11
27. Andia I, Latorre PM, Gomez MC, Burgos-Alonso N, Abate M, Maffulli N. Platelet-rich plasma in the conservative treatment of painful tendinopathy: a systemic review and meta-analysis of controlled studies. *British Medical Bulletin*. 2014;110:99-115.
28. Andia I, Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation of osteoarthritis. *Nature Reviews. Rheumatology*. 2013;9:721-730.
29. Potapnev MP, Krivenko SI, Bogdan VG, Kosmacheva SM, Shlyaga OL, Karpenko FN. Platelet-rich derived plasma: manufacture and medical application. *Zdravookhraneniye (Minsk) (Healthcare)*. 2018;10(859):38-44. Russian.
30. Gholami M, Ravaghi H, Salehi M, Yekta AA, Doaee S, Jaafariipooyan E. A systemic review and meta-analysis of the application of platelet-rich plasma in sports medicine. *Electronic Physician*. 2016;8(5):2325-2332.
31. Piccin A, Di Pierro AM, Canzian L, Primerano M, Corvetta D, Negri G, Mazzoleni G, Gastl G, Steurer M, Gentilini I, Eisendle K, Fontanella F. Platelet gel: a new therapeutic tool with great potential. *Blood Transfusion*. 2017;15:333-340.
32. Cohn CS, Lockhart E, McCullough JJ. The use of autologous platelet-rich plasma in the orthopedic setting. *Transfusion*. 2015;55:1812-1820.
33. Hamid MSA, Ali MRM, Yusof A, George J, Lee LPC. Platelet-rich plasma injections for the treatment of hamstring injuries: a randomized controlled trial. *The American Journal of Sports Medicine*. 2014;42(10):2410-2418.
34. Scott A, La Prade RF, Harmon KG, Filardo G, Kon E, Della Villa S, Bahr R, Moksnes H, Torgalsen T, Lee J, Drago JL, Engebretsen L. Platelet-rich plasma for patellar tendinopathy. A randomized controlled trial of leukocyte-rich PRP or leukocyte-poor PRP versus saline. *The American Journal of Sports Medicine*. 2019;47(7):1654-1661.
35. 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;10:1-18.
36. Strunk D, Lozano M, Marks DC, Loh YS, Gstraunthaler G, Schennach H, Rohde E, Laner-Plamberger S, Oller M, Nystedt J, Lotfi R, Rojewski M, Schrezenmeier H, Bieback K, Schafer R, Bakchout T, Waidmann M, Jonsdottir-Buch SM, Montazeri H, Sigurjonsson OE, Iudicone P, Fioravanti D, Pierelli L, Introna M, Capelli C, Falanga A, Takanishi M, Lopez-Villar O, Burnouf T, Reems JA, Pierce J, Prestal AM, Schallmoser K. International forum on GMP-grade human platelet lysate for cell propagation: summary. *Vox Sanguinis*. 2018;113:80-87.
37. Bubnov R, Yevseenko V, Semeniv I. Ultrasound guided injections of platelet rich plasma for muscle injury in professional athletes. Comparative study. *Medical Ultrasonography*. 2013;15(2):101-105.
38. Medvedev AV, Kholodkova OL, Borysova OV, Bahchevan OL. The effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) admi-

administration in professional football players' muscle injuries // Галицький лікарський вісник. 2015. Т.22 (3, частина 2). С. 29-33. http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv_2015_22_3%282%29__12

39. **Bernuzzi G, Petraglia F, Pedrini MF, De Filippo M, Pogliacomì F, Verdano MA, Costantino C.** Use of platelet-rich plasma in the care of sports injuries: our experience with ultrasound-guided injection // *Blood Transfusion*. 2014. Vol.12 (suppl.1). P. 229-234.

40. **Borrione P, Fossati C, Pereira MT, Giannini S, Davico M, Minganti C, Pigozzi F.** The use of platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of gastrocnemius strains: a retrospective observational study // *Platelets*. 2018. Vol.29, №6. P. 596-601.

41. **Aprili G, Gandini G, Guaschino R, Mazzucco L, Salvaneschi L, Vaglio S.** SIMTI recommendations on blood components for non-transfusional use // *Blood Transfusion*. 2013. Vol.11, №4. P. 611-622.

42. **Mishra A, Pavelko T.** Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma // *The American Journal of Sports Medicine*. 2006. Vol.34, №11. P. 1774-1778.

43. **Gosens T, Peerbooms JC, van Laar W, den Oudsten BL.** Ongoing positive effect of platelet-rich plasma versus corticosteroid injection in lateral epicondylitis. A double-blind randomized controlled trial with 2-year follow-up // *The American Journal of Sports Medicine*. 2011. Vol.39, №6. P. 1200-1208.

44. **Omar AS, Ibrahim ME, Ahmed AS, Said M.** Local injection of autologous platelet rich plasma and corticosteroid in treatment of lateral epicondylitis and plantar fasciitis: randomized clinical trial // *The Egyptian Rheumatologist*. 2012. Vol.34, №2. P. 43-49.

45. **Abate M, Di Carlo L, Salini V.** Platelet-rich plasma diffusion in Achilles tendon: relationship with therapeutic outcomes // *Medical Principles and Practice*. 2019. Vol.28. P. 367-372.

46. **McCrum C.L, Costello J, Onishi K, Stewart C, Vyas D.** Return to play after PRP and rehabilitation of 3 elite ice hockey players with ulnar collateral ligament injuries of the elbow // *The Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2018. Vol.6, №8. 2325967118790760

47. **Sanli I, Morgan B, van Tilborg F, Funk L, Gosens T.** Single injection of platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of refractory distal biceps tendonitis: long-term results of a prospective multicenter cohort study // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2016. Vol.24, №7. P. 2308-2312.

48. **Wesner M, Defreitas T, Bredy H, Pothier L, Qin Z, McKillop B, Gross DP.** A pilot study evaluating the effectiveness of platelet-rich plasma therapy for treating degenerative tendinopathies: a randomized control trial with synchronous observational cohort // *PLOSone*. 2016. Vol.11, №2. P. e0147842. DOI:10.1371/journal.pone.0147842.

49. **Башкина А.С., Широкова Л.Ю., Князева Т.С., Паруля О.М., Абросимова Е.Б., Носков С.М.** Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в купировании болевого синдрома большого вертела // *Травматология и ортопедия России*. 2011. №2 (60). С. 57-61.

50. **Baltzer AWA, Moser C, Jansen SA, Krauspe R.** Autologous conditioned serum (Orthokine) is an effective treatment of knee osteoarthritis // *Osteoarthritis and Cartilage*. 2009. Vol.17. P. 152-160.

51. **Николаев В.И., Чернякова Ю.М., Пинчук Л.С., Линкевич Е.Р., Белоенко Е.Д.** Локальная терапия гонартроза ауто-сывороткой крови пациента // *Известия НАН Беларуси, серия медицинских наук*. 2006. №4. С.50-53.

52. **Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M.** Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2011. Vol.19. P. 528-535.

administration in professional football players' muscle injuries. Galits'kiy likarskiy visnik. 2015;22(3):29-33. http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv_2015_22_3%282%29__12 Ukrainian

39. **Bernuzzi G, Petraglia F, Pedrini MF, De Filippo M, Pogliacomì F, Verdano MA, Costantino C.** Use of platelet-rich plasma in the care of sports injuries: our experience with ultrasound-guided injection. *Blood Transfusion*. 2014;12(1):229-234.

40. **Borrione P, Fossati C, Pereira MT, Giannini S, Davico M, Minganti C, Pigozzi F.** The use of platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of gastrocnemius strains: a retrospective observational study. *Platelets*. 2018;29(6):596-601.

41. **Aprili G, Gandini G, Guaschino R, Mazzucco L, Salvaneschi L, Vaglio S.** SIMTI recommendations on blood components for non-transfusional use. *Blood Transfusion*. 2013;11(4):611-622.

42. **Mishra A, Pavelko T.** Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *The American Journal of Sports Medicine*. 2006;34(11):1774-1778.

43. **Gosens T, Peerbooms JC, van Laar W, den Oudsten BL.** Ongoing positive effect of platelet-rich plasma versus corticosteroid injection in lateral epicondylitis. A double-blind randomized controlled trial with 2-year follow-up. *The American Journal of Sports Medicine*. 2011;39(6):1200-1208.

44. **Omar AS, Ibrahim ME, Ahmed AS, Said M.** Local injection of autologous platelet rich plasma and corticosteroid in treatment of lateral epicondylitis and plantar fasciitis: randomized clinical trial. *The Egyptian Rheumatologist*. 2012;34(2):43-49.

45. **Abate M, Di Carlo L, Salini V.** Platelet-rich plasma diffusion in Achilles tendon: relationship with therapeutic outcomes. *Medical Principles and Practice*. 2019;28:367-372.

46. **McCrum CL, Costello J, Onishi K, Stewart C, Vyas D.** Return to play after PRP and rehabilitation of 3 elite ice hockey players with ulnar collateral ligament injuries of the elbow. *The Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2018;6(8):2325967118790760.

47. **Sanli I, Morgan B, van Tilborg F, Funk L, Gosens T.** Single injection of platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of refractory distal biceps tendonitis: long-term results of a prospective multicenter cohort study. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2016;24(7):2308-2312.

48. **Wesner M, Defreitas T, Bredy H, Pothier L, Qin Z, McKillop B, Gross DP.** A pilot study evaluating the effectiveness of platelet-rich plasma therapy for treating degenerative tendinopathies: a randomized control trial with synchronous observational cohort. *PLOSone*. 2016;11(2):e0147842.

49. **Bashkina AS, Shirokova LYu, Khyazeva TS, Parulya OM, Abrosimova EV, Naskov SM.** Application of platelet-rich plasma in reduction of greater trochanteric pain syndrome. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2011;2(60):57-61. Russian.

50. **Baltzer AWA, Moser C, Jansen SA, Krauspe R.** Autologous conditioned serum (Orthokine) is an effective treatment of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2009;17:152-160.

51. **Nikolaev VI, Chernyakova YuM, Pinchuk LS, Linkevich ER, Beloenko ED.** Lokalnaya terapiya gonartroza avtosyvorotkoy krovi patsiyenta. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. *Medical Series*. 2006;4:50-53. Russian.

52. **Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M.** Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2011;19:528-535.

53. **Мастыков А.Н., Дейкало В.П., Болобошко К.Б.** Обогащенная тромбоцитами плазма в лечении посттравматической хондропатии коленного сустава // *Новости хирургии*. 2012. Т.20, №5. С. 77-81.

54. **Широкова Л.Ю., Носков С.М., Бахтиярова Т.И., Снигирева А.В., Носкова Т.С.** Локальная терапия гонартроза-аутологичной, обогащенной тромбоцитами плазмы // *Современные технологии в медицине*. 2012. №1. С.97-100.

55. **Su K, Bai Y, Wang J, Zhang H, Liu H, Ma S.** Comparison of hyaluronic acid and PRP intra-articular injection with combined intra-articular and intraosseous injections to treat patients with knee osteoarthritis // *Clinical Rheumatology*. 2018. Vol.37, №5. P. 1341-1350.

56. **Glynn LG, Mustafa A, Casey M, Krawczyk J, Bloom J, Galvin R, Hannigan A, Dunne CP, Murphy AW, Mallen C.** Platelet-rich plasma (PRP) therapy for knee arthritis: a feasibility study in primary care // *Pilot and Feasibility Studies*. 2019. Vol.4. P. 93.

57. **Lin K-Y, Yang C-C, Hsu C-J, Yeh M-L, Renn J-K.** 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. Vol.35, №1. P. 106-117.

58. **Guillibert C, Charpin C, Raffray M, Benmenni A, Dehaut F-X, El Ghobeira G, Giogi R, Magalon J, Arniaud D.** Single injection of high volume of autologous pure PRP provides a significant improvement in knee osteoarthritis: a prospective routine care study // *International Journal of Molecular Science*. 2019. Vol.20. P. 1327.

59. **Bottegoni C, Dei Giudici L, Salvemini S, Chiurazzi E, Bencivenga R, Gigante A.** Homologous platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis in selected elderly patients: an open-label, uncontrolled, pilot study // *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2016. Vol.8, №2. P. 35-41.

53. **Mastykau AN, Deykalo VP, Balaboshka KB.** Obogashchennaya trombositami plazma v lechenii postravmaticheskoy khondropatii kolennogo sustava. *Novosti khirurgii*. 2012; 20(5):77-81. Russian.

54. **Shirokova LY, Noskov SM, Bakhtiarova TI, Shigiryova AV, Noskova TS.** Lokalnaya terapiya gonartroza autologichnoy obogashchennoy trombositami plazmy. *Modern Technologies in Medicine*. 2012;(1):97-100. Russian.

55. **Su K, Bai Y, Wang J, Zhang H, Liu H, Ma S.** Comparison of hyaluronic acid and PRP intra-articular injection with combined intra-articular and intraosseous injections to treat patients with knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology*. 2018;37(5): 1341-1350.

56. **Glynn LG, Mustafa A, Casey M, Krawczyk J, Bloom J, Galvin R, Hannigan A, Dunne CP, Murphy AW, Mallen C.** Platelet-rich plasma (PRP) therapy for knee arthritis: a feasibility study in primary care. *Pilot and Feasibility Studies*. 2019;4:93.

57. **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.

58. **Guillibert C, Charpin C, Raffray M, Benmenni A, Dehaut F-X, El Ghobeira G, Giogi R, Magalon J, Arniaud D.** Single injection of high volume of autologous pure PRP provides a significant improvement in knee osteoarthritis: a prospective routine care study. *International Journal of Molecular Science*. 2019;20:1327.

59. **Bottegoni C, Dei Giudici L, Salvemini S, Chiurazzi E, Bencivenga R, Gigante A.** Homologous platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis in selected elderly patients: an open-label, uncontrolled, pilot study. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2016;8(2):35-41.

Информация об авторах:

Потапнев Михаил Петрович, заведующий отделом клеточных биотехнологий Республиканского научно-практического центра трансфузиологии и медицинских биотехнологий, проф., д.м.н. ORCID ID: 0000-0001-7705-9383 (+375-29-638-02-71, mpotapnev@yandex.by)

Загородный Геннадий Михайлович, заместитель директора по клинике Республиканского научно-практического центра спорта, доцент, к.м.н. ORCID ID: 0000-0002-9930253X

Кривенко Светлана Ивановна, заместитель директора по научной работе Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии, доцент, д.м.н. ORCID ID: 0000-0002-6813-4465

Богдан Василий Генрихович, начальник военного-медицинского факультета Белорусского государственного медицинского университета, проф., д.м.н. ORCID ID: 0000-0001-7849-6497

Свицкий Антон Олегович, научный сотрудник Республиканского научно-практического центра трансфузиологии и медицинских биотехнологий. ORCID ID: 0000-0002-7691-5464

Ясюкевич Андрей Сергеевич, научный сотрудник Республиканского научно-практического центра трансфузиологии и медицинских биотехнологий. ORCID ID: 0000-0003-0814-8707

Асаевич Вадим Игоревич, младший научный сотрудник Республиканского научно-практического центра трансфузиологии и медицинских биотехнологий. ORCID ID: 0000-0002-2257-6452

Букач Дмитрий Вячеславович, научный сотрудник Республиканского научно-практического центра травматологии и ортопедии. ORCID ID: 0000-0001-6076-3761

Эйсмонт Олег Леонидович, заместитель директора по научной работе Республиканского научно-практического центра травматологии и ортопедии, доцент, д.м.н. ORCID ID: 0000-0002-1002-4132

Information about the authors:

Michael P. Potapnev, M.D., D.Sc. (Medicine), Prof., Head of the Department of Cellular BioTechnologies of the Republican Scientific and Practical Center of Transfusiology and Medical Biotechnologies. Minsk, Belarus. ORCID ID: 0000-0001-7705-9383 (+375-29-638-02-71, mpotapnev@yandex.by)

Gennady M. Zagorodny, M.D., Ph.D. (Medicine), Deputy Director for Clinic of the Republican Scientific and Practical Center of sports. ORCID ID: 0000-0002-9930-253X

Svetlana I. Krivenko, M.D., D.Sc. (Medicine), Deputy Director for Research of the Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantation and Hematology. Minsk, Belarus. ORCID ID 0000-0002-6813-4465

Vasiliy G. Bogdan, M.D., D.Sc. (Medicine), Prof., Head of the Faculty of Military Medicine of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus ORCID ID: 0000-0001-7849-6497

Anton O. Svirsky, Scientist of the Republican Scientific and Practical Center of Transfusiology and Medical Biotechnologies. Minsk, Belarus. ORCID ID: 0000-0002-7691-5464

Andrei S. Yasyukevich, Scientist of the Republican Scientific and Practical Center of Transfusiology and Medical Biotechnologies. Minsk, Belarus. ORCID ID: 0000-0003-0814-8707

Vadim I. Asaevich, Junior Researcher of the Republican Scientific and Practical Center of Transfusiology and Medical Biotechnologies. ORCID ID: 0000-0002-2257-6452

Dmitry V. Bukach, M.D., Scientist of the Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics. Minsk, Belarus. ORCID ID: 0000-0001-6076-3761

Oleg L. Eismont, M.D., D.Sc. (Medicine), Deputy Director for Research of the Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics. Minsk, Belarus. ORCID ID: 0000-0002-1002-4132

Финансирование: работа выполнена в рамках выполнения НИОК(Т)Р (гранты Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 20191216 и 20192193)

Funding: this study was conducted with financial support of Ministry of Health the Republic of Belarus (grants # 20191216 and # 20192193).

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest

Поступила в редакцию: 25.09.2019

Принята к публикации: 26.11.2019

Received: 25 September 2019

Accepted: 26 November 2019