

## Оценка эффективности и безопасности применения обогащенной тромбоцитами плазмы при внутрисуставном введении у больных остеоартритом коленного сустава

Н.Е. Банщикова, Ю.Д. Курочкина, В.О. Омельченко, Е.А. Летягина, А.А. Акимова,  
О.В. Повещенко, А.П. Лыков, М.А. Суровцева, А.В. Евсюков, А.А. Ежов, А.В. Зобнин,  
А.А. Муллагалиев, М.А. Королев

*НИИ клинической и экспериментальной лимфологии –  
филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН  
630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2*

### Резюме

В настоящий момент в литературе имеется недостаточно данных об эффективности и безопасности терапии плазмой, обогащенной тромбоцитами (ОТП), у пациентов с остеоартритом (ОА) коленного сустава. Цель исследования – оценить эффективность и безопасность локальной терапии ОТП и гиалуроновой кислотой (ГК) при внутрисуставном введении у пациентов с ОА коленного сустава II–III стадии. **Материал и методы.** Пациенты (32 человека, возраст  $60,9 \pm 7,7$  года) были разделены на две группы: первая (18 человек) получала комбинацию ОТП и ГК внутрисуставно, ОТП по схеме (1-е, 7-е и 14-е сутки) и ГК (1-е сутки); во второй группе (14 человек) изолированно вводилась ГК внутрисуставно. Манипуляции выполнялись на одном коленном суставе. Перед лечением всем пациентам проводились рентгенография коленного сустава и УЗИ в трех зонах (верхний полюс надколенника, латеральный и медиальный мыщелки большеберцовой кости) с целью оценки изменения толщины хряща в динамике. За сутки до первого внутрисуставного введения препаратов выполнялась диагностическая артроскопия пораженного сустава для объективизации степени поражения хряща. Контрольное УЗИ проводили на 12-й и 24-й неделях наблюдения. Клиническую эффективность терапии оценивали с использованием индексов WOMAC (показатель боли), Лекена и визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ). **Результаты.** Анализ динамики болевого синдрома показал анальгетический эффект терапии и улучшение функционального статуса пациентов первой и второй групп через 3 месяца. В обеих группах через 3 месяца наблюдения по данным УЗИ выявлен статистически значимый прирост хрящевой ткани в области верхнего полюса надколенника, а также в области латерального мыщелка большеберцовой кости во второй группе через 3 месяца с дальнейшим увеличением толщины хряща к 6-му месяцу наблюдения. Обе группы в третьей локализации – медиальном мыщелке большеберцовой кости – не продемонстрировали статистически значимый прирост толщины хряща. **Заключение.** ОТП и ГК эффективны и безопасны при лечении ОА коленного сустава II–III стадии с хроническим болевым синдромом. Оба метода лечения, как в комбинации, так и в монорежиме, по эффективности существенно не различались. Регресс клинических эффектов наступал через 6 месяцев после инициации терапии, при этом комбинация методов терапии не способствовала пролонгации положительных результатов. Таким образом, сочетание указанных методов лечения (ОТП + ГК) не представляется целесообразным.

**Ключевые слова:** остеоартрит, артроскопия, УЗИ, обогащенная тромбоцитами плазма, гиалуроновая кислота.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках государственного задания НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиала ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН.

**Автор для переписки.** Банщикова Н.Е., e-mail: nadib1990@mail.ru

**Для цитирования.** Банщикова Н.Е., Курочкина Ю.Д., Омельченко В.О., Летягина Е.А., Акимова А.А., Повещенко О.В., Лыков А.П., Суровцева М.А., Евсюков А.В., Ежов А.А., Зобнин А.В., Муллагалиев А.А., Королев М.А. Оценка эффективности и безопасности применения обогащенной тромбоцитами плазмы при внутрисуставном введении у больных остеоартритом коленного сустава. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(4):160–170. doi: 10.18699/SSMJ20250417

# Evaluation of the efficacy and safety of intra-articular injection of platelet-rich plasma in patients with osteoarthritis of the knee joint

N.E. Banshchikova, Y.D. Kurochkina, V.O. Omelchenko, E.A. Letyagina, A.A. Akimova, O.V. Poveshchenko, A.P. Lykov, M.A. Surovtseva, A.V. Evsyukov, A.A. Ezhov, A.V. Zobnin, A.A. Mullagaliev, M.A. Korolev

Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology –  
Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of SB RAS  
630060, Novosibirsk, Timakova st., 2

## Abstract

Currently, there is insufficient data in the literature on the efficacy and safety of platelet-rich plasma (PRP) therapy in patients with osteoarthritis (OA) of the knee. The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of local therapy with PRP and hyaluronic acid (HA) by intra-articular injection in patients with stage II–III knee OA. **Material and methods.** Patients ( $n = 32$ , age  $60.9 \pm 7.7$  years) were divided into 2 groups: the first (18 patients) received a combination of PRP and HA intra-articularly. PRP was injected according to the schedule (1, 7, and 14 days) and HA (1 day). In the second group (14 patients), HA was injected intra-articularly in isolation. Manipulations were performed on one knee joint. Prior to treatment, all patients underwent radiography of the knee joint and ultrasound in three zones (upper pole of the patella, lateral and medial condyles of the tibia) to evaluate changes in cartilage thickness in the dynamic range. Diagnostic arthroscopy of the affected joint was performed to objectify the severity of cartilage lesions one day prior to the first intra-articular drug injection. Control ultrasound was performed at 12 and 24 weeks of follow-up. The clinical efficacy of the therapy was assessed using WOMAC, Lequesne, and visual analog pain scale. **Results.** Analysis of the dynamics of pain syndrome showed an analgesic effect of therapy and improvement of the functional status of patients in the first and second groups after 3 months. In both groups, after 3 months of observation, according to ultrasound data, a statistically significant increase in cartilaginous tissue in the area of the upper pole of the patella was revealed, as well as in the area of the lateral condyle of the tibia in the second group after 3 months with a further increase in cartilage thickness by the 6th month of observation. In the third localization, the medial condyle of the tibia, both groups showed no statistically significant increase in cartilage thickness. **Conclusions.** PRP and HA are effective and safe in the treatment of stage II–III knee OA with chronic pain syndrome. Regression of clinical effects occurred 6 months after initiation of therapy, while the combination of therapy methods did not contribute to prolongation of positive results. Thus, the combination of the indicated treatment methods (PRP + HA) does not seem appropriate.

**Key words:** osteoarthritis, arthroscopy, ultrasound, platelet-rich plasma, hyaluronic acid.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

**Financing.** The work was carried out within the framework of the state assignment of the Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – a branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.

**Correspondence author.** Banshchikova N.E., e-mail: nadib1990@mail.ru.

**Citations.** Banshchikova N.E., Kurochkina Yu.D., Omelchenko V.O., Letyagina E.A., Akimova A.A., Poveshchenko O.V., Lykov A.P., Surovtseva M.A., Evsyukov A.V., Ezhov A.A., Zobnin A.V., Mullagaliev A.A., Korolev M.A. Evaluation of the efficacy and safety of intra-articular injection of platelet-rich plasma in patients with osteoarthritis of the knee joint. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(4):160–170. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250417

## Введение

Остеоартрит (ОА) является одним из самых распространенных дегенеративных заболеваний суставов с наличием постоянного болевого синдрома и прогрессирующим снижением качества жизни пациентов [1]. ОА характеризуется потерей суставного хряща, изменениями костной ткани под ним и воспалением синовиальной

оболочки, считается одной из десяти основных причин инвалидности [2]. В настоящее время не существует подходов, которые бы предотвратили развитие ОА. Однако накапливаются данные о лекарственных средствах и технологиях, способных если не останавливать, то, по крайней мере, замедлять процесс нарастания структурных изменений в суставах, тем самым отдаляя эндопротезирование коленного сустава как финальный

вариант лечения, сопряженный с рядом осложнений, особенно у пациентов старшего возраста [1–3].

Основные принципы нефармакологического и медикаментозного методов лечения ОА отражены в ряде консенсусов: European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO, 2019) [4, 5], European League Against Rheumatism (EULAR, 2019) [6], Osteoarthritis Research Society International (OARSI, 2019) [5], American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline (ACR, 2019) [7], а также в клинических рекомендациях по гонартрозу и коксартрозу, разработанных Ассоциацией травматологов России (АТР) и Ассоциацией ревматологов России (АРР, 2021) [8, 9], National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2022) [10]. При сравнительном анализе можно видеть, что рекомендации в отношении поддержки немедикаментозных методов, особенно физических упражнений, обучения пациентов, контроля массы тела в значительной степени едины, однако не совпадают в отношении медикаментозной терапии ОА.

К медикаментозным методам относятся пероральные и топические нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП); топический капсаицин (отсутствует в европейских рекомендациях); базисная терапия SYSADOA (symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis), включающая хондроитин- и глюкозаминсульфат, не омыляемые соединения сои и авокадо, диациреин, ингибиторы интерлейкина-1; инъекции гиалуроновой кислоты (ГК) и кортикостероидов [8]. Известно, что длительное непрерывное использование НПВП уменьшает устойчивость хряща к физическим нагрузкам, в связи с чем их применяют лишь коротким курсом [11]. В настоящий момент подчеркивается, что SYSADOA должны назначаться сразу после установления диагноза ОА в качестве базисной терапии, поскольку они обладают противовоспалительным, анальгетическим действием и доказанным долгосрочным влиянием на заболевание [4]. Однако в других рекомендациях (ACR, 2019 г.) данные препараты либо не рекомендуются, либо их использование имеет определенные ограничения. Эти противоречивые данные активно обсуждаются и EULAR, и другими научными обществами [5].

Медикаментозное лечение ОА не всегда в должной мере улучшает качество жизни пациентов, поэтому поиск эффективных и безопасных методов его локальной терапии остается актуальной задачей. С целью минимизации риска нежелательных эффектов лечения ОА рассматриваются такие безопасные методы лечения, как

внутрисуставное введение ГК. Ее применение является эффективной альтернативой НПВП, особенно у пожилых пациентов, и позволяет получить положительный результат на более продолжительное, но ограниченное время (6–12 месяцев), нежели использование кортикостероидов. ГК не только вязкоэластична, но и оказывает такие эффекты, как ингибирование ноцицепторов тканей и матриксных металлопротеиназ, захват активных форм кислорода и стимуляция продукции эндогенной ГК [12]. Однако различные общества имеют расхождения в своих рекомендациях в отношении терапии ГК. В отличие от специалистов NICE, эксперты OARSI и EULAR в Консенсусах подробно расписывают схемы локальной инъекционной терапии (условия проведения, продолжительность курса, молекулярная масса ГК) в зависимости от локализации поражения. При этом в рекомендациях ACR подчеркивается, что зачастую величина эффекта от инъекций ГК сравнима с эффективностью инъекций физиологического раствора, что ставит под сомнение целесообразность назначения данного препарата. Национальный центр по хроническим заболеваниям (NCC–CC) и Американская академия хирургов-ортопедов (AAOS) в свое время не рекомендовали ГК для внутрисуставного использования. Руководство AAOS подверглось критике со стороны коллег, которые указали, что рекомендациям не хватает междисциплинарности, поскольку их готовят в основном хирурги-ортопеды, и что в них проигнорирована клиническая значимость фенотипов ОА [13].

Разработка новых способов терапии с регенеративным потенциалом при ОА является перспективным направлением медицины. Такие методики, как внутрисуставное введение стволовых клеток или плазмы, обогащенной тромбоцитами (ОТП), в настоящий момент не входят в рекомендации по терапии ОА, мало изучены, но стали все больше привлекать интерес в течение последних 10 лет [14, 15], о чем свидетельствует увеличение числа публикаций по вопросу применения ОТП при ОА за последние годы (1439 – в 2022 г., 1387 – в 2023 г.; суммарно 16 644 публикаций согласно поиску в базе данных PubMed на 24.03.2024). В литературе обсуждаются такие механизмы действия ОТП, как высвобождение различных факторов роста и цитокинов после дегрануляции тромбоцитов, которые сдерживают воспаление синовиальной мембраны и способствуют репаративным процессам в хрящевой ткани. Благодаря регенеративному эффекту и противовоспалительному потенциалу ОТП используется при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, таких как разрыв вращательной манжеты плеча, латераль-

ный эпикондилит, тендинопатия надколенника, ОА [16–21]. В настоящий момент в литературе имеется недостаточно информации об эффективности комбинированного лечения, включающего назначение ОТП и ГК, у пациентов с ОА коленного сустава по сравнению с изолированным введением ГК [12]. Единственное подобное исследование проведено Г.Д. Лазишвили и соавт. [29], по его результатам комбинация из ГК и ОТП, согласно функциональным методам оценки – индексам, оказалась эффективнее изолированного применения ГК. Авторами продемонстрировано влияние ОТП при ОА коленного сустава в комбинации с ГК, изучались репаративные возможности данного вида лечения, положительные и отрицательные стороны воздействия по сравнению с изолированным применением ГК. Для оценки клинической эффективности за основу взята ультразвуковая оценка толщины хряща в трех зонах, а не только опросники.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность локальной терапии ОТП и ГК при внутрисуставном введении у пациентов с ОА коленного сустава II–III стадии.

## Материал и методы

Проведено открытое ретроспективное нерандомизированное сравнительное одноцентровое исследование больных ОА коленного сустава. Критерии включения: возраст 18 лет и старше, диагноз деформирующего ОА коленного сустава II, III стадии по классификации Kellgren и Lawrence (1957) на основании данных рентгенографии. Критерии невключения: деформирующий ОА коленного сустава I, IV стадии. Критерии исключения: наличие инфицированных ран, ссадин в области сустава; инфекционные заболевания суставов; реакции повышенной чувствительности на гиалуронат натрия; тяжелый инфекционный процесс (сепсис, абсцесс, туберкулез или иная оппортунистическая инфекция); тяжелая сердечная недостаточность; активный онкологический процесс; отказ больного от участия в исследовании. Противопоказания к внутрисуставным манипуляциям: активный инфекционный процесс, в том числе в месте вмешательства; открытая рана в области предполагаемого операционного поля; нарушения гемостаза, сопровождающиеся повышенным риском кровотечений.

Набор пациентов и наблюдение за ними осуществлялись на базе ревматологического отделения клиники НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиала ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН с 2017 по 2018 г. Исследование одобрено локальным этическим

комитетом (протокол № 127 от 17.01.2017), на участие в нем все пациенты подписали добровольное информированное согласие.

Манипуляции выполнялись на одном коленном суставе. Перед лечением всем пациентам проводились рентгенография коленного сустава с определением стадии по Келлгрэну и Лоуренсу и УЗИ в трех зонах (верхний полюс надколенника, латеральный и медиальный мыщелки большеберцовой кости) с целью оценки изменения толщины хряща. За сутки до первого внутрисуставного введения препаратов выполнялась диагностическая артроскопия (АС) пораженного сустава через два основных доступа: переднелатеральный и переднемедиальный с оценкой по классификации по International Cartilage Repair Society (ICRS, 2003) для объективизации степени поражения хряща. В первой группе (18 человек) внутрисуставно вводилась ОТП и ГК (1 сутки), во второй (14 человек) – только ГК.

АС коленного сустава выполнялась в специализированной операционной врачами-травматологами при помощи артроскопа Karl Storz (ФРГ). Все операции проводили под спинальной анестезией в положении больного лежа на спине. После трехкратной обработки операционного поля раствором антисептиков вводили артроскоп через два основных доступа: переднелатеральный и переднемедиальный, в первом случае – в положении сгибания коленного сустава под углом 90°. Через переднемедиальный доступ вводился диагностический крючок, осматривалась полость коленного сустава, оценивались площадь и характер повреждения суставного хряща. Для оценки повреждения суставного хряща использовалась 4-стадийная классификация, предложенная в 2003 г. Международным обществом восстановления хряща (International Cartilage Repair Society, ICRS) и основанная на глубине его поражения: 0 степень (норма) – хрящ без макроскопически заметных дефектов; I степень (почти норма) – поверхностное поражение хряща; II степень (патология) – повреждение глубже, но менее 50 % глубины хряща; III степень (тяжелая патология) – дефект проникает более чем на 50 % глубины хряща, но не проникает в субхондральную кость; IV степень (тяжелая патология) – полнослойные остеохондральные поражения. Сразу после операции больные переводились в хирургическое отделение. С первых часов послеоперационного периода проводилось обезболивание раствором кетопрофена 2,0 мл внутримышечно 2 раза в сутки, при неэффективности – наркотическими анальгетиками (трамадол 5 % – 2,0 мл.). В связи с особенностями анестезии постельный режим до утра следующего дня, активность в постели не



ограничивалась. На следующий день пациенты начинали заниматься разработкой движений в оперированном суставе, ходить при помощи трости.

Ультразвуковая оценка толщины хряща проводилась в трех зонах на аппарате УЗИ Logiq E (GE, США) (ФСЗ 2007/00322) при помощи линейного датчика 12L (частота 4–12 МГц, 192 активных элемента) через передний доступ (в верхнем полюсе надколенника, в медиальном и латеральном мышечках бедра (рис. 1) с интервалом в три и шесть месяцев. Не существует единых принципов оценки стадии по УЗИ, поэтому в нашем исследовании она была приближена к общеизвестным рентгенологическим показателям Келлгрена и Лоуренса. II стадия поражения сустава выявлена у 12 пациентов (66,7 %) в первой группе и у 7 (64,3 %) – во второй, III стадия – соответственно у 6 (33,3 %) и 7 (35,7 %) больных ( $p = 0,556$ ).

Схема терапии в первой группе: трехкратно ОТП (1-е, 7-е и 14-е сутки после АС) и ГК (1-е сутки), во второй группе (14 человек) – изолированное введение ГК после АС (1-е сутки). Все манипуляции проводили после трехкратной обработки поля раствором спиртового антисептика (изопропиловый спирт). Иглой 22G выполняли пункцию коленного сустава через верхний заворот, после аспирации содержимого (при наличии) в полость сустава вводили ОТП и удаляли пункционную иглу. При отсутствии нежелательных реакций после операции больных выписывали на 2–4-е сутки.

Материал для ОТП получали путем сбора 75 мл венозной крови в пробирки Plasmolifting™, после центрифугирования в течение 6 мин при 3800 об/мин супернатант с тромбоцитами переносили в новую пробирку и вновь центрифугировали в течение 15 мин при 3600 об/мин. Извлекали обедненную тромбоцитами плазму (надосадо́к), осадок ресуспендировали в 5 мл плазмы. Из содержимого пробирки изготавливали

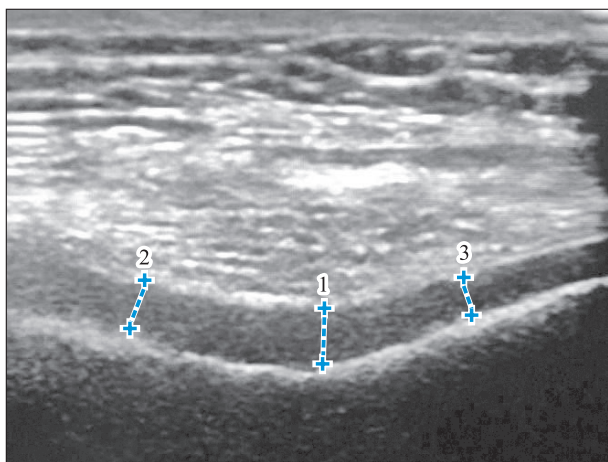
ли активированную ОТП путем лизиса мембраны тромбоцитов двойным замораживанием ( $-20^{\circ}\text{C}$ ) и оттаиванием ( $+37^{\circ}\text{C}$ ). Полученный лизат отфильтровывали через мембрану 0,22 мкм, разводили обедненной тромбоцитами плазмой до 9 мл и замораживали в трех пробирках. Кратность внутрисуставного введения активированной ОТП составляла три инъекции с интервалом в одну неделю, начиная со второго дня после АС. Препарат ГК для локального введения представлял собой 2%-й раствор (2 мл, 40 мг) нативной ГК, полученной методом бактериальной ферментации (Ost® Tendon, TRB Chemedica, Швейцария), вводился в соответствии с инструкцией фирмы-производителя внутрисуставно однократно.

Клиническую эффективность терапии оценивали с использованием индексов показателя боли WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthrose index, 1982) [22, 23], Лекена [24] и визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ). Контрольное УЗИ выполняли на 12-й и 24-й неделе наблюдения.

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием программных пакетов Statistica (StatSoft®, США) и Excel 2016 (Microsoft, США). На предварительном этапе данные оценивали на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Поскольку распределение не соответствовало нормальному, переменные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Ме [Q1; Q3]). Для оценки различий между группами использовали критерий Манна – Уитни (для независимых выборок) и критерий Вилкоксона (для зависимых/парных выборок). Для оценки различий номинальных данных применяли критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера (для случаев с малыми ожидаемыми частотами). Уровень статистической значимости ( $p$ ) принимали равным 0,05 [25].

## Результаты

С целью установления однородности групп анализировали такие показатели, как возраст, длительность заболевания, половой состав групп, оценочные индексы WOMAC и Лекена, общая оценка боли по ВАШ, рентгенологическая стадия



**Рис. 1.** Поперечный срез при оценке гиалинового хряща мыщелков бедра. Измерение хряща в межмыщелковом пространстве (1), в медиальном (2) и латеральном (3) мыщелках

**Fig. 1.** Cross-sectional view of the evaluation of the hyaline cartilage of the femoral condyles. Measurement of cartilage in the intercondylar space (1), in the medial (2) and lateral (3) condyles

ОА, а также стадия ОА по данным результатов диагностической АС согласно классификации ICRS; различия выявлены только в возрасте пациентов (табл. 1).

Полученные данные свидетельствуют о значительном улучшении состояния пациентов обеих групп спустя три месяца после начала лечения. Так, наблюдалось статистически значимое снижение индексов WOMAC (болевой синдром), Лекена и общей оценки боли по ВАШ (рис. 2). В дальнейшем положительная динамика также сохранилась, при этом во второй группе к шестому месяцу наблюдения оставались сниженными в сравнении с исходными показатели по шкале ВАШ и индекс Лекена (см. рис. 2).

Зафиксирован статистически значимый прирост толщины суставного хряща в области верхнего полюса надколенника у пациентов обеих групп через три месяца после начала лечения, к шестому месяцу наблюдения положительные изменения сохранились лишь у пациентов второй группы, однако различия с первоначальной величиной показателя не были статистически значимыми (рис. 3, а). В процессе мониторинга состояния латерального мыщелка большеберцовой кости у пациентов второй группы также наблюдался устойчивый рост. Толщина хрящевой ткани латерального мыщелка большеберцовой кости продемонстрировала увеличение лишь у пациентов второй группы через 6 месяцев после начала терапии (рис. 3, б). При оценке состояния медиального мыщелка большеберцовой кости в первой группе выявлена тенденция к утолщению

хрящевой ткани на протяжении всего периода наблюдения, однако статистически значимых изменений не обнаружено. Во второй группе подобной тенденции не зафиксировано (рис. 3, в).

## Обсуждение

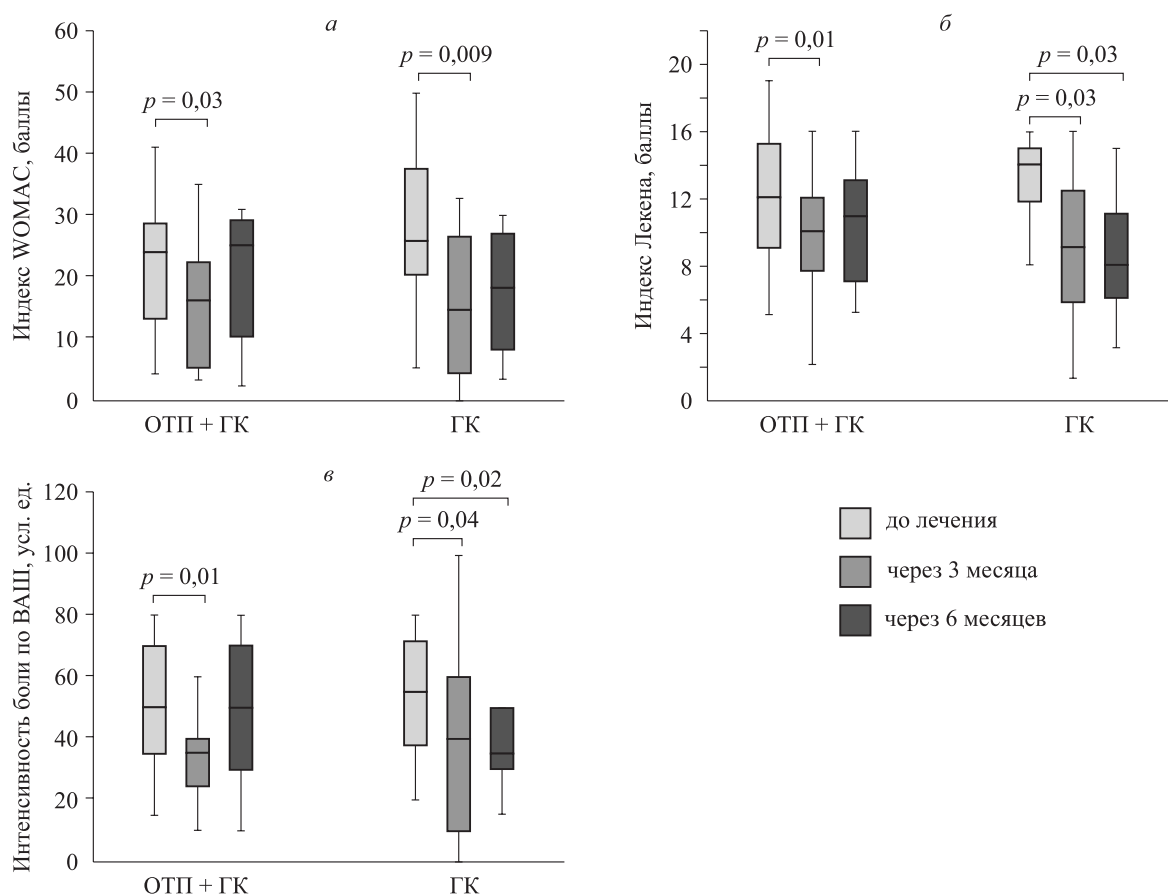
Согласно нашим данным, терапия ОТП в комбинации с ГК положительно влияет на состояние хрящевой ткани за счет увеличения толщины хряща, а также уменьшения боли и скованности в суставах, согласно индексам WOMAC (боль) и Лекена. Необходимо отметить, что при этом нами не зафиксировано нежелательных явлений и осложнений терапии. Сочетанное применение ОТП и ГК в сравнении с монотерапией ГК не показало различий между собой. Регресс клинической эффективности наступал через 6 месяцев после инициации терапии, при этом комбинация лечения не способствовала пролонгации положительных результатов. Многие клиники, ориентирующиеся на терапии опорно-двигательного аппарата, используют ОТП в своей практике, в том числе и в комбинации с ГК. Мы показали нецелесообразность их совмещения, так как комбинированное использование ОТП и ГК не способствует повышению эффективности и пролонгации клинических эффектов.

Однако сама методика получения ОТП для дальнейшего ее введения в очаг поражения является достаточно недорогим методом по сравнению с введением ГК, что дает возможность говорить о большом потенциале ее применения у пациентов с ОА. В настоящий момент ОТП не

**Таблица 1.** Характеристика пациентов с ОА, включенных в исследование

**Table 1.** Characteristics of patients with OA included in the study

| Показатель                                               | 1-я группа<br>(ОТП + ГК) | 2-я группа<br>(ГК) | <i>p</i> |
|----------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------|----------|
| Численность, <i>n</i>                                    | 18                       | 14                 | 0,401    |
| Возраст, лет                                             | 56,5 [53,3; 62,0]        | 63,5 [60,0; 67,8]  | 0,022    |
| Длительность заболевания, месяцы                         | 10,0 [1,0; 15,0]         | 10,5 [2,75; 15,0]  | 0,757    |
| Пол:                                                     |                          |                    |          |
| женщины, <i>n</i> (%)                                    | 17 (94,4)                | 12 (85,7)          | 0,819    |
| мужчины, <i>n</i> (%)                                    | 1 (5,6)                  | 2 (14,3)           |          |
| Индекс WOMAC, баллы                                      | 24,0 [15,0; 27,0]        | 26,0 [22,3; 35,0]  | 0,301    |
| Интенсивность боли по ВАШ, усл. ед.                      | 50,0 [36,3; 70,0]        | 55,0 [40,0; 70,0]  | 0,878    |
| Индекс Лекена, баллы                                     | 12,0 [9,25; 14,5]        | 14,0 [12,3; 15,0]  | 0,188    |
| Рентгеновская стадия по Келлгрену и Лоуренсу, <i>n</i> : |                          |                    |          |
| II                                                       | 12 (66,6)                | 9 (64,2)           | 0,819    |
| III                                                      | 6 (33,4)                 | 5 (35,7)           |          |
| Стадия согласно классификации ICRS, <i>n</i> (%):        |                          |                    |          |
| II                                                       | 9 (50)                   | 5 (35,7)           | 0,653    |
| III                                                      | 9 (50)                   | 9 (64,3)           |          |



**Рис.2.** Изменение индекса WOMAC (а), индекса Лекена (б) и показателя боли по ВАШ (в) у пациентов с ОА коленного сустава. Представлены медиана (линии), межквартильный размах («ящики») и диапазон без выбросов («усы»)

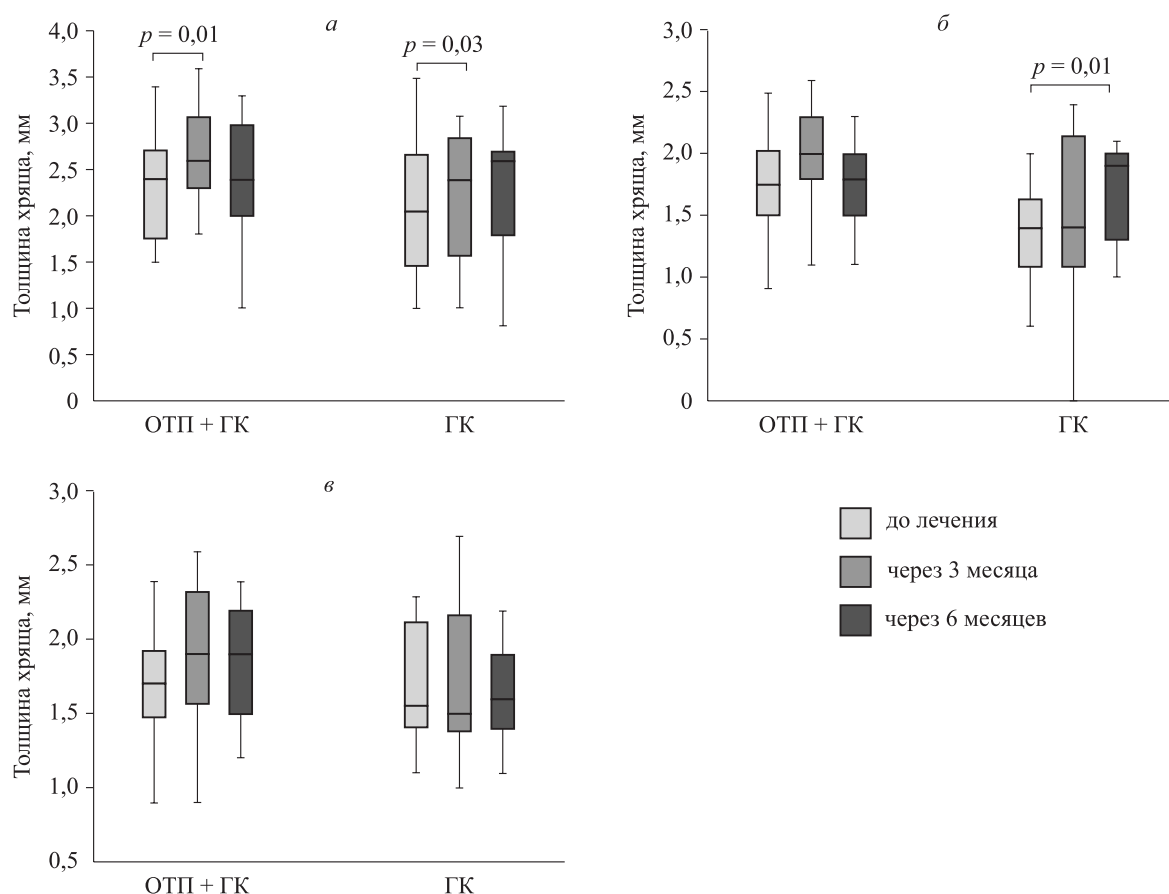
**Fig.2.** Change of WOMAC index (a), Lequesne index (б) and pain according to visual analog scale (в) in patients with knee osteoarthritis. Median (lines), interquartile range (boxes), and range without outliers (whiskers) are presented

входит в стандарты терапии ОА согласно современным консенсусам (EULAR, ACR). Существует большое количество исследований, в которых производится сравнение эффективности ОТП и ГК, следует отметить, что значительное количество работ показали преимущество ОТП перед ГК. Однако представлено немало исследований, чьи результаты носят противоречивый характер относительно эффективности ОТП. Плохо изучено комбинированное лечение из этих двух методов лечения при ОА коленного сустава по сравнению с изолированным лечением ГК.

Проведено несколько крупных метаанализов. Z. Chen et al. [26] оценили 14 рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) с участием 1350 пациентов, J.W. Belk et al. [27] проанализировали восемнадцать РКИ, где в общей сложности 811 пациентов получали внутрисуставную терапию ОТП (средний возраст 57,6 года) и 797 – лечение ГК (средний возраст 59,3 года). Третий

крупный метаанализ оценивал 26 РКИ с участием 2430 пациентов [28]. Исследования проводились с использованием шкал ВАШ боли, WOMAC. Все работы показали очевидные преимущества ОТП перед ГК при консервативном лечении ОА коленного сустава согласно клиническим проявлениям (индексам), но никак не оценивалась структура хряща коленного сустава визуализационными методами исследования.

Г.Д. Лазишвили и соавт. [29] проведена оценка эффективности внутрисуставной терапии ГК и ОТП в рамках открытого проспективного исследования. В нем приняли участие 188 пациентов с ОА коленного сустава, разделенных на три группы: 82 больных первой группы получали внутрисуставные инъекции ГК, в лечении 36 пациентов второй группы использовалась комбинированная терапия ОТП и ГК, в третьей группе (70 человек) вводилась только ОТП. Показано, что применение ОТП (2-я и 3-я группы) более эффективно,



**Рис. 3.** Изменение толщины хряща в верхнем полюсе надколенника (а), в области латерального (б) и медиального мыщелка большеберцовой кости (в) у пациентов с ОА коленного сустава. Представлены медиана (линии), межквартильный размах («ящики») и диапазон без выбросов («усы»)

**Fig. 3.** Changes in cartilage thickness in the superior pole of the patella (а), in the region of the lateral (б) and medial condyle of the tibia (в) in patients with knee osteoarthritis. Median (lines), interquartile range (boxes), and range without outliers (whiskers) are presented

чем монотерапия ГК (1-я группа), что отмечено по показателям ВАШ, индексам Лекена и WOMAC, а комбинация из ГК и ОТП эффективнее изолированного применения ГК. Наше исследование не выявило явных преимуществ в терапии с использованием ОТП, в частности в комбинированном лечении (ГК + ОТП), в группах пациентов с использованием изолированного применения ГК и комбинации ОТП и ГК продемонстрированы тождественные клинические и инструментальные положительные эффекты, т.е. добавление ОТП не демонстрирует преимуществ. В дополнение в нашей работе были продемонстрированы результаты УЗИ хрящевой ткани в динамике, чего не было сделано авторами работы [29].

С. Trueba Vasavilbaso et al. провели исследование [12], в котором оценивалась эффективность ОТП или ГК в сравнении со стандартной схемой лечения после АС вмешательства коленного сустава у пациентов с патологией мениска

и ОА в условиях нормальной клинической практики. После АС 50 пациентов были рандомизированы на пять групп, по 10 больных в каждой. Первая группа получала по пять инъекций ГК-1 (Suprahyal® / Adant®), вторая – четыре инъекции ГК-2 (Orthovisc®), третья – три инъекции ГК-3 (Synvisc®), четвертая – однократно ОТП (GPST<sup>TM</sup> II), пятая группа – контрольная. Наблюдение за больными длилось 18 месяцев. Результаты данного исследования [12] кардинально не отличаются от полученных нами: терапия ОТП не показала преимуществ перед лечением ГК.

Необходимо отметить, что выполненное в рамках нашей работы УЗИ, результаты которого использовались для оценки эффективности терапии, выявило динамику в изменении толщины хряща. N.A. Smyth et al. [30], измеряя толщину хряща с помощью УЗИ у 14 пациентов с ОА, показали, что ответ на введение ОТП меньше при большей стадии заболевания и более выраженной хондропатии.



Н.Т. Calis et al. [31] продемонстрировали, что трехкратное введение ОТП с интервалом в одну неделю у больных с 3 и 4 стадиями ОА коленного сустава приводит к улучшению качества их жизни и снижению болевого синдрома. Однако, согласно данным УЗИ, толщина хряща оставалась увеличенной в течение 6-месячного наблюдения, что отличается от полученных нами результатов.

АС в настоящий момент обладает наибольшей информативностью, позволяет визуализировать все внутрисуставные структуры и дает полную информацию о степени и распространенности поражения суставного хряща. В ходе оценки степени повреждения хрящевой ткани при помощи двух методов – УЗИ и диагностической АС – были продемонстрированы сопоставимые результаты ( $p > 0,05$ ). Таким образом, ультразвуковая диагностика является эффективным инструментом для определения состояния хрящевой ткани и может быть рекомендована для применения в повседневной клинической практике. Кроме того, данный метод может использоваться для контроля за эффективностью терапии препаратами ГК, обеспечивая своевременную коррекцию лечебного процесса.

## Заключение

Комбинированное использование ОТП и ГК и монотерапия ГК демонстрируют положительное влияние на состояние хрящевой ткани за счет увеличения толщины хряща, а также уменьшение боли и функциональной активности суставов, согласно индексам WOMAC и Лекена. Применяемые методы лечения не показали различий, регресс клинических эффектов наступал через 6 месяцев после инициации терапии, при этом комбинация лечения не способствовала пролонгации положительных результатов. Таким образом, сочетание указанных методов лечения (ОТП + ГК) не является целесообразным.

## Список литературы / References

1. Leifer V.P., Katz J.N., Losina E. The burden of OA-health services and economics. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022;30(1):10–16. doi: 10.1016/j.joca.2021.05.007
2. Glyn-Jones S., Palmer A.J., Agricola R., Price A.J., Vincent T.L., Weinans H., Carr A.J. Osteoarthritis. *Lancet*. 2015;386(9991):376–387. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60802-3
3. Jiang Y. Osteoarthritis year in review 2021: biology. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022;30(2):207–215. doi: 10.1016/j.joca.2021.11.009
4. Bruyère O., Honvo G., Veronese N., Arden N.K., Branco J., Curtis E.M., Al-Daghri N.M., Herrero-Beau-

mont G., Martel-Pelletier J., Pelletier J.P., ... Reginster J.Y. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin. Arthritis Rheum*. 2019;49(3):337–350. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008

5. Arden N.K., Perry T.A., Bannuru R.R., Bruyère O., Cooper C., Haugen I.K., Hochberg M.C., McAlindon T.E., Mobasheri A., Reginster J.Y. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2021;17(1):59–66. doi: 10.1038/s41584-020-00523-9

6. Bannuru R.R., Osani M.C., Vaysbrot E.E., Arden N.K., Bennell K., Bierma-Zeinstra S.M.A., Kraus V.B., Lohmander L.S., Abbott J.H., Bhandari M., ... McAlindon T.E. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(11):1578–1589. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011

7. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., Oatis C., Guyatt G., Block J., Callahan L., Copenhaver C., Dodge C., Felson D., ... Reston J. 2019 American college of rheumatology/arthritis foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2020;72(2):149–162. doi: 10.1002/acr.24131

8. Ассоциация травматологов-ортопедов России, Ассоциация ревматологов России. Клинические рекомендации «Гонартроз». Режим доступа: clck.ru/3NDz88

Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia, Association of Rheumatologists of Russia. Clinical recommendations “Gonarthrosis”. Available at: clck.ru/3NDz88 [In Russian].

9. Ассоциация травматологов-ортопедов России, Ассоциация ревматологов России, Общероссийская общественная организация Ассоциация реабилитологов России. Клинические рекомендации «Коксартроз». Режим доступа: clck.ru/3NDzDJ

Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia, Association of Rheumatologists of Russia, All-Russian public organization Association of Rehabilitologists of Russia Clinical recommendations “Coxarthrosis”. Available at: clck.ru/3NDzDJ [In Russian].

10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng226>

11. Merkely G., Chisari E., Lola Rosso C., Lattermann C. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs have a deleterious effect on cartilage repair? A systematic review. *Cartilage*. 2021;13(1\_suppl):326S–341S. doi: 10.1177/1947603519855770

12. Trueba Vasavilbaso C., Rosas Bello C.D., Medina López E., Coronel Granado M.P., Navarrete Álvarez J.M., Trueba Davalillo C.A., Gil Orbezo F.I.

Benefits of different postoperative treatments in patients undergoing knee arthroscopic debridement. *Open Access Rheumatol.* 2017;9:171–179. doi: 10.2147/OARRR.S138353

13. Migliore A., Bizzi E., Herrero-Beaumont J., Petrella R.J., Raman R., Chevalier X. The discrepancy between recommendations and clinical practice for viscosupplementation in osteoarthritis: mind the gap! *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015;19(7):1124–1129.

14. Chen P., Huang L., Ma Y., Zhang D., Zhang X., Zhou J., Ruan A., Wang Q. Intra-articular platelet-rich plasma injection for knee osteoarthritis: a summary of meta-analyses. *J. Orthop. Surg. Res.* 2019;14(1):385. doi: 10.1186/s13018-019-1363-y

15. Cole B.J., Karas V., Hussey K., Pilz K., Fortier L.A. Hyaluronic acid versus platelet-rich plasma: a prospective, double-blind randomized controlled trial comparing clinical outcomes and effects on intra-articular biology for the treatment of knee osteoarthritis. *Am. J. Sports Med.* 2017;45(2):339–346. doi: 10.1177/0363546516665809

16. Di Sante L., Villani C., Santilli V., Valeo M., Bologna E., Imparato L., Paoloni M., Iagnocco A. Intra-articular hyaluronic acid vs platelet-rich plasma in the treatment of hip osteoarthritis. *Med. Ultrason.* 2016;18(4):463–468. doi: 10.11152/mu-874

17. Andriolo L., Altamura S.A., Reale D., Candrian C., Zaffagnini S., Filardo G. Nonsurgical treatments of patellar tendinopathy: multiple injections of platelet-rich plasma are a suitable option: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Sports Med.* 2019;47(4):1001–1018. doi: 10.1177/0363546518759674

18. Vannabouathong C., Del Fabbro G., Sales B., Smith C., Li C.S., Yardley D., Bhandari M., Petrisor B.A. Intra-articular injections in the treatment of symptoms from ankle arthritis: a systematic review. *Foot Ankle Int.* 2018;39(10):1141–1150. doi: 10.1177/1071100718779375

19. Görmeli G., Görmeli C.A., Ataoglu B., Çolak C., Aslantürk O., Ertem K. Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2017;25(3):958–965. doi: 10.1007/s00167-015-3705-6

20. Le A.D.K., Enweze L., DeBaun M.R., Dragoo J.L. Current clinical recommendations for use of platelet-rich plasma. *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* 2018;11(4):624–634. doi: 10.1007/s12178-018-9527-7

21. Dallari D., Stagni C., Rani N., Sabbioni G., Pelotti P., Torricelli P., Tschon M., Giavaresi G. Ultrasound-guided injection of platelet-rich plasma and hyaluronic acid, separately and in combination, for hip osteoarthritis: a randomized controlled study. *Am. J. Sports Med.* 2016;44(3):664–671. doi: 10.1177/0363546515620383

22. Bellamy N. Osteoarthritis – an evaluative index for clinical trials [MSc thesis]. McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada; 1982.

23. Stucki G., Sangha O., Stucki S., Michel B.A., Tyndall A., Dick W., Theiler R. Comparison of the WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) osteoarthritis index and a self-report format of the self-administered Lequesne-algofunctional index in patients with knee and hip osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 1998;6(2):79–86. doi: 10.1053/joca.1997.0097

24. Lequesne M., Glimet T., Masse J., Orvain J. Speed of the joint space narrowing (ISN) in primary medial osteoarthritis of the knee over 3–5 years. *Osteoarthritis Cartilage.* 1991;1:23.

25. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 p.

Glantz S. Primer of biostatistics. Moscow: Praktika, 1999. 459 p. [In Russian].

26. Chen Z., Wang C., You D., Zhao S., Zhu Z., Xu M. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(11):e19388. doi: 10.1097/MD.00000000000019388

27. Belk J.W., Kraeutler M.J., Houck D.A., Goodrich J.A., Dragoo J.L., McCarty E.C. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Sports Med.* 2021;49(1):249–260. doi: 10.1177/0363546520909397

28. Tan J., Chen H., Zhao L., Huang W. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of 26 randomized controlled trials. *Arthroscopy.* 2021;37(1):309–325. doi: 10.1016/j.arthro.2020.07.011

29. Лазишвили Г.Д., Егиязарян К.А., Ахпасhev А.А., Данилов М.А., Страхов М.А., Гаев Т.Г. Клиническая эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении остеоартроза коленного сустава. *Клин. практ.* 2016;7(3):54–60. doi: 10.

Lazishvili G.D., Egiazaryan K.A., Akhpashev A.A., Danilov M.A., Strakhov M.A., Gaev T.G. Study of the platelet-rich plasma clinical efficacy in the treatment of knee osteoarthritis. *Klinicheskaya praktika = Clinical Practice.* 2016;7(3):54–60. [In Russian]. doi: 10.17816/clinpract7354-60

30. Smyth N.A., Murawski C.D., Fortier L.A., Cole B.J., Kennedy J.G. Platelet-rich plasma in the pathologic processes of cartilage: review of basic science evidence. *Arthroscopy.* 2013;29(8):1399–1409. doi: 10.1016/j.arthro.2013.03.004

31. Çalış H.T. Efficacy of intra-articular autologous platelet rich plasma application in knee osteoarthritis. *Arch. Rheumatol.* 2015;30(3):198–205. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2015.5293

**Сведения об авторах:**

**Банщикова Надежда Евгеньевна**, ORCID: 0000-0003-0900-1600, e-mail: nadib1990@mail.ru  
**Курочкина Юлия Дмитриевна**, к.м.н., ORCID: 0000-0002-7080-777X, e-mail: juli\_k@bk.ru  
**Омельченко Виталий Олегович**, к.м.н., ORCID: 0000-0001-6606-7185, e-mail: v.o.omelchenko@gmail.com  
**Лetyагина Елена Алексеевна**, к.м.н., ORCID: 0000-0002-6275-2924, e-mail: elena\_letyagina@list.ru  
**Акимова Анна Александровна**, ORCID: 0000-0003-1099-3256, e-mail: anya-zemtsova@mail.ru  
**Повещенко Ольга Владимировна**, д.м.н., ORCID: 0000-0001-9956-0056, e-mail: poveshchenkoov@yandex.ru  
**Лыков Александр Петрович**, к.м.н., ORCID: 0000-0003-4897-8676, e-mail: aplykov2@mail.ru  
**Суровцева Мария Александровна**, к.м.н., ORCID: 0000-0002-4752-988X, e-mail: mfelde13@yandex.ru  
**Евсюков Александр Владимирович**, ORCID: 0009-0008-3242-8665, e-mail: alexev1978@yandex.ru  
**Ежов Александр Андреевич**, ORCID: 0009-0006-7643-3381, e-mail: Surgeon86@mail.ru  
**Зобнин Александр Викторович**, ORCID: 0009-0006-6311-6272, e-mail: zobnin83@mail.ru  
**Муллагалиев Арсен Арсенович**, ORCID: 0000-0002-5213-5658, e-mail: arsenm@mail.ru  
**Королев Максим Александрович**, д.м.н., ORCID: 0000-0002-4890-0847, e-mail: kormax@bk.ru

**Information about the authors:**

**Nadezhda E. Banshchikova**, ORCID: 0000-0003-0900-1600, e-mail: nadib1990@mail.ru  
**Yulia D. Kurochikina**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-7080-777X, e-mail: juli\_k@bk.ru  
**Vitaly O. Omelchenko**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-6606-7185, e-mail: v.o.omelchenko@gmail.com.  
**Elena A. Letyagina**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-6275-2924, e-mail: elena\_letyagina@list.ru  
**Anna A. Akimova**, ORCID: 0000-0003-1099-3256, e-mail: anya-zemtsova@mail.ru  
**Olga V. Poveshchenko**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0001-9956-0056, e-mail: poveshchenkoov@yandex.ru  
**Alexandr P. Lykov**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-4897-8676, e-mail: aplykov2@mail.ru  
**Maria A. Surovtseva**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-4752-988X, e-mail: mfelde13@yandex.ru  
**Alexandr V. Evsyukov**, ORCID: 0009-0008-3242-8665; e-mail: alexev1978@yandex.ru  
**Aleksandr A. Ezhov**, ORCID: 0009-0006-7643-3381, e-mail: Surgeon86@mail.ru  
**Alexandr V. Zobnin**, ORCID: 0009-0006-6311-6272, e-mail: zobnin83@mail.ru  
**Arsen A. Mullagaliev**, ORCID: 0000-0002-5213-5658, e-mail: arsenm@mail.ru  
**Maxim A. Korolev**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-4890-0847, e-mail: kormax@bk.ru

*Поступила в редакцию 09.03.2025*

*После доработки 02.06.2025*

*Принята к публикации 20.07.2025*

*Received 09.03.2025*

*Revision received 02.06.2025*

*Accepted 20.07.2025*