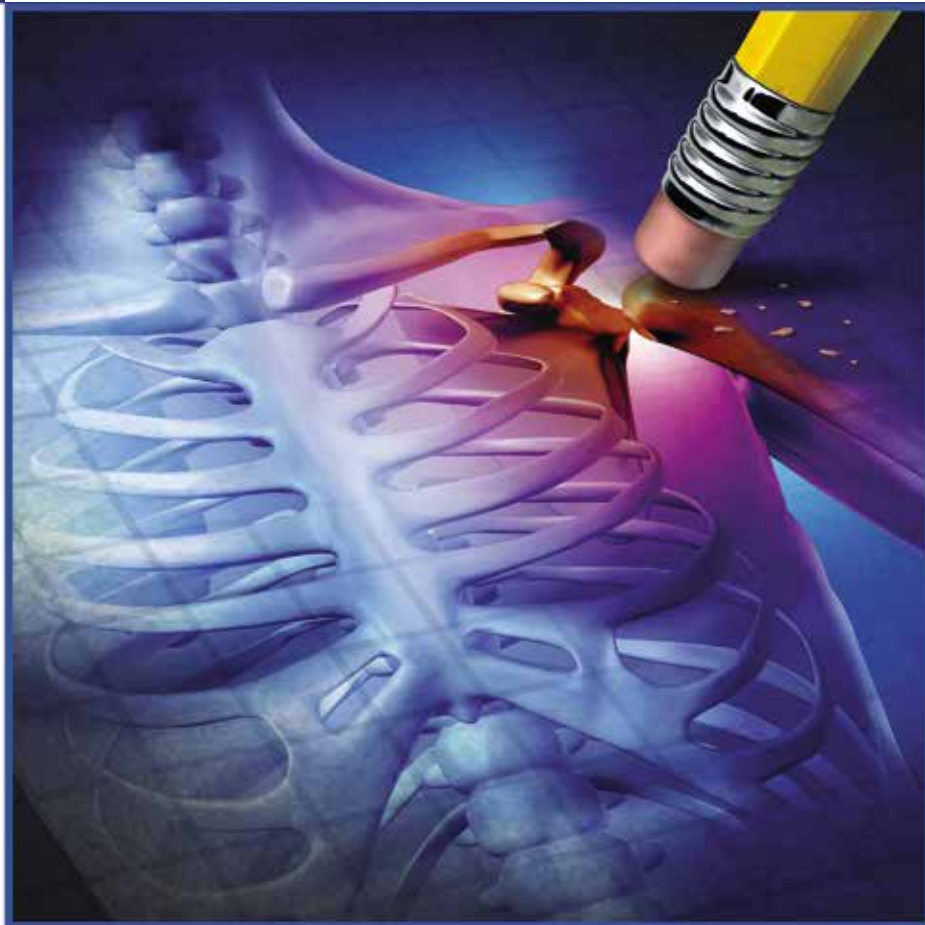


Д.А. МАЛАНИН
А.С. ТРЕГУБОВ

М.В. ДЕМЕЩЕНКО
Л.Л. ЧЕРЕЗОВ

PRP–ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ КРУПНЫХ СУСТАВОВ



УДК 617.3 (07)

ББК 5458 я 7

М 18

Авторы: Маланин Д.А., Трегубов А.С., Демещенко М.В., Черезов Л.Л.

Волгоград: Издательство ВолгГМУ, 2018, стр. 49

Рецензенты:

В.Г. Самодай — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Г.Д. Лазишвили — д-р мед. наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ.

«PRP — ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ КРУПНЫХ СУСТАВОВ»

В методических рекомендациях представлены сведения о механизмах действия PRP, технике получения плазмы с использованием различных методик, даны советы по ведению пациентов до и после проведения процедуры, профилактике и лечению возможных осложнений.

Методические рекомендации предназначаются для врачей травматологов-ортопедов, ревматологов, терапевтов, применяющих инъекционную терапию при лечении пациентов с остеоартритом крупных суставов.

ФГБОУ ВО «ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

ГБУ «ВОЛГОГРАДСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР»

PRP–ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

**Д. А. МАЛАНИН, А. С. ТРЕГУБОВ, М. В. ДЕМЕЩЕНКО,
Л. Л. ЧЕРЕЗОВ**

Авторы выражают благодарность компании ООО «Русвиск» за большой вклад в развитие PRP -терапии в России, поддержку экспериментальных и клинических исследований в этом направлении, а также организацию и проведение многочисленных школ и научно-практических конференций.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
Области применения PRP при заболеваниях костно-мышечной системы. . .	7
Биологические аспекты применения PRP при остеоартрите.	7
Ожидаемые результаты PRP-терапии	10
Факторы, влияющие на состав PRP	11
Классификация PRP	14
Показания к применению PRP при остеоартрите	15
Противопоказания к применению PRP-терапии	16
Преимущества PRP-терапии	16
Недостатки PRP-терапии	16
Обследование пациентов перед проведением PRP-терапии	17
Рекомендации для пациентов перед проведением PRP-терапии	17
Методики получения PRP	17
«Инструкция» по применению PRP при остеоартрите	26
Рекомендации для пациентов после проведением PRP-терапии.	26
Осложнения PRP-терапии при остеоартрите	26
Результаты применения PRP-терапии при остеоартрите	28
Правовые аспекты применения PRP	29
PRP в профессиональном спорте	29
ЛИТЕРАТУРА	30
ПРИЛОЖЕНИЯ (рекомендуемая техника внутрисуставных инъекций)	32

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время опубликовано более 9 000 статей по применению обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы (Platelet Rich Plasma, PRP) в ортопедии, спортивной медицине, стоматологии, отоларингологии, нейрохирургии, офтальмологии, урологии, косметологии, сердечно-сосудистой и челюстно-лицевой хирургии. Залогом изначальной популярности PRP-терапии явилась перспектива в некоторых случаях стать естественной и более безопасной альтернативой хирургическим вмешательствам.

PRP-терапия позиционируется как один из методов биологической терапии, которая позволяет достигать лечебного эффекта с помощью собственных естественных возможностей организма пациента. Современные исследования показывают, что плазма и тромбоциты содержат большое количество факторов роста и других биологически активных веществ, которые оказывают влияние на процесс воспаления, а также активно участвуют в физиологической и репаративной регенерации тканей.

В представленных рекомендациях основное внимание уделяется практическим вопросам получения и применения PRP при остеоартрите крупных суставов.

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ PRP ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Считается, что применение PRP в ортопедии началось с лечения тендинопатий в начале 90-х годов прошлого столетия. Несмотря на то, что процедура получения PRP оказалась более сложной и потребовала дополнительного оборудования, практикующие специалисты отмечали её большую эффективность по сравнению с ранее используемыми другими методами пролотерапии (*prolotherapy* — лечение, направленное на улучшение регенеративных, в том числе пролиферативных процессов в тканях).

За прошедшие годы накоплен определенный положительный опыт в лечении отдельных нозологических форм патологии костно-мышечной системы, среди которых:

- Остеоартрит коленного, тазобедренного, плечевого, голеностопного, лучезапястного суставов.
- Латеральный эпикондилит («теннисный локоть»).
- Тендинопатия связки надколенника.
- Повреждения сухожилий вращательной манжеты плеча, в том числе после хирургического лечения.
- Тендинит сухожилия длинной головки двуглавой мышцы плеча.
- Тендинит сухожилий малоберцовых мышц.
- Тендинит, теносиновит пяточного сухожилия.
- Энтезопатии различной локализации.
- Болезненные донорские зоны после взятия аутотрансплантатов.
- Остеохондропатии (болезнь Осгуд–Шлаттера, Левена).
- Тоннельные невропатии.
- Замедленно срастающиеся переломы.

Отмечено также положительное влияние PRP на репаративный процесс и ремоделирование мягкотканых и костных трансплантатов.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ PRP ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

В норме концентрация тромбоцитов в крови колеблется между 150 000/мкл и 400 000/мкл и в среднем составляет около 300 000/мкл. Наряду с 7 известными факторами роста (трансформирующий фактор роста β — TGF- β , тромбоцитарный фактор роста — PDGF, инсулиноподобный фактор роста — IGF-I, IGF-II, фактор роста фибробластов — FGF, эпидермальный фактор роста — EGF, фактор роста эндотелия сосудов — VEGF, фактор роста эндотелиальных клеток — ESGF), находящихся в **а-гранулах**, тромбоциты содержат ионы Ca^{++} , K^{+} , АТФ, АДФ, цитокины (серотонин, гистамин, допамин, простангландин), хемокины, факторы свертывания, кислотные гидролазы, эластазы, лизоцим, катепсин Д и Е, про-

теазы, а также антибактериальные и фунгицидные белки. Последние способны проявлять антисептические свойства. В целом в тромбоцитах представлено более 1 500 оригинальных белков, что придает этим клеткам уникальные возможности для влияния на различные физиологические и репаративные процессы в тканях.

Выполняя функцию сигнальных молекул, непосредственное участие в регенерации принимают 5 факторов роста тромбоцитов — PDGF, FGF, EGF, VEGF, TGF- β (табл. 1). Однако не во всех случаях разнонаправленность их действия может быть универсально востребованной для обеспечения восстановительных процессов во всех тканях. Например, прохондрогенные факторы (TGFB-1, IGF-1, bFGF, BMP-2) оказывают положительное влияние на пролиферативную и синтетическую активность хрящевой ткани. Напротив, процессы, запускаемые антихондрогенными факторами (VEGF, PDGF, IGFBP2, IGFBP3, EGF), не способствуют органотипичному заживлению повреждений суставного хряща.

Таблица 1

ПРОЦЕССЫ НА УРОВНЕ КЛЕТОК И ТКАНЕЙ, ИНДУЦИРУЕМЫЕ ТРОМБОЦИТАРНЫМИ ФАКТОРАМИ РОСТА

ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ФАКТОР РОСТА (PDGF)	Клеточный рост, новообразование сосудов, синтез коллагена
ФАКТОР РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ (FGF)	Восстановление тканей, клеточный рост, синтез коллагена и гиалуроновой кислоты
ЭПИДЕРМАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА (EGF)	Стимулирует рост эпителиальных клеток и ангиогенез, способствует заживлению ран
ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ (VEGF)	Стимулирует рост и образование новых поколений сосудистых эндотелиальных клеток
ТРАНСФОРМИРУЮЩИЙ ФАКТОР РОСТА β (TGF- β)	Стимулирует рост и регенерацию эпителиальных и сосудистых эндотелиальных клеток, способствует заживлению ран

PRP (platelet rich plasma, аутологичная обогащенная тромбоцитами плазма) — это взвесь тромбоцитов, содержащаяся в повышенной концентрации в единице объема плазмы крови человека (до 1 000 000 мкл). Концентрация тромбоцитов и факторов роста в PRP увеличена в 3–5 раз по сравнению с нативной плазмой. В обогащенной тромбоцитами плазме содержатся также лейкоциты и эритроциты.

С тромбоцитами PRP связывают ряд общих биологических эффектов, развивающихся на уровне клеток и тканей:

- Миграция стволовых клеток в определенную область в ответ на химические стимулы (хемотаксис).
- Значительное увеличение клеточной репродуктивной активности.
- Усиление синтетической активности клеток.
- Противовоспалительное действие.
- Обезболивающее действие.
- Антидеградативное действие.
- Антимикробное действие.

Гипотетически возможным считается и проявление системного эффекта воздействия PRP, о котором пока ничего не известно.

Индукцируемый PRP ряд из указанных биологических эффектов, а именно — противовоспалительный, обезболивающий, пролиферативный и синтетический, антидеградативный, обосновывают её применение при дегенеративных и посттравматических артропатиях, к которым относится остеоартрит.

Противовоспалительное действие PRP в последних исследованиях связывают с продукцией тромбоцитами мультифункционального медиатора Сфингозин 1-фосфата, который функционирует как специфический лиганд для семейства G протеин-связанных рецепторов — S1P1, S1P2, S1P3, S1P4, S1P5. Посредством Сфингозин 1-фосфата PRP ингибирует IL1 β -индуцированную экспрессию цитокинов — INOS, COX2, PGE2, обладающих провоспалительным действием (Lee J. et al., 2013).

Внутрисуставное введение PRP также достоверно на порядок и более снижает уровень провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 1 β и фактор некроза опухоли α (Lippross S. et al., 2011; Cole B.J. et al., 2017).

Блокадой химических медиаторов, воздействующих на ноцицептивные рецепторы, объясняется обезболивающее действие PRP, не содержащей, разумеется, большого количества лейкоцитов.

Хондропротективный эффект PRP заключается в сохранении тинкториальных свойств хрящевого матрикса в условиях воспалительного процесса, усилении пролиферации клеток хондроцитарного ряда, экспрессии генов, отвечающих за синтез межклеточных компонентов суставного хряща (Демкин С.А. с соавт., 2016; Lippross S. et al., 2011; Cavallo C., Filardo G. et al., 2014).

Установлена также способность PRP оказывать влияние на миграцию, адгезию, пролиферацию и хондрогенную дифференциацию мезенхимальных ство-

ловых клеток, происходящих из синовиальной оболочки, жирового тела Hoffa или субхондральной кости (в случае перфорации последней) и участвующих в заживлении отдельных хрящевых повреждений (Mifune Y. et al., 2012; Milano G. et al., 2012; Serra C.I. et al., 2013).

Под воздействием PRP *in vitro* происходит образование хрящевой ткани с большим содержанием межклеточного матрикса и лучшими механическими свойствами по отношению к компрессионным нагрузкам, что способствует формированию гиалинового фенотипа (Mandelbaum B., 2015). Кроме положительного влияния на метаболизм гиалинового хряща, PRP стимулирует регенерацию синовиальной оболочки, волокнистого хряща менисков (Akeda K. et al., 2006; Wu W. et al., 2007; Salto M. et al., 2009).

Лубрикативный эффект PRP непосредственно связан со стимулирующим влиянием, оказываемым факторами роста на клетки суставного хряща и синовиальной оболочки, что приводит к усилению секреции ими лубрицина (SZP), уменьшающего коэффициент трения между суставными поверхностями при высоких нагрузках и низкой скорости скольжения (Sakata R. et al., 2015). Наряду с этим PRP способствует активизации синтеза гиалуроновой кислоты, которая вместе с лубрицином отвечает за вязко-эластические и смазывающие свойства синовиальной жидкости (Anitua S. et al., 2007, 2012).

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ PRP-ТЕРАПИИ

Среди ожидаемых результатов воздействия PRP на сустав у пациентов с остеоартритом можно отметить следующие:

- Купирование синовита.
- Уменьшение боли.
- Улучшение подвижности.
- Заживление отдельных хрящевых повреждений.
- Улучшение обменных процессов в тканях сустава.
- Нормализация синовиальной среды.

Указанное симптом- и болезнь-модифицирующее влияние PRP будет способствовать восстановлению или улучшению функции сустава, предотвращению прогрессирования заболевания.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОСТАВ PRP

На состав и активность PRP оказывают влияние довольно большое количество факторов, каждый из которых заслуживает внимание, как предмет отдельного исследования. Ниже приведены некоторые из этих факторов.

Объем и содержание тромбоцитов, факторов роста.

- Содержание лейкоцитов.
- Содержание эритроцитов.
- Объем и форма контейнеров.
- Скорость и продолжительность центрифугирования.
- Вид антикоагулянта.
- Активированное или не активированное состояние плазмы.
- Вид активирующего агента.
- Состояние пациента.

Влияющие на состав PRP факторы, как правило, учитывают в технологических циклах получения плазмы с помощью различных коммерческих систем.

Концентрация тромбоцитов в PRP, необходимая для стимуляции репаративного процесса, точно не известна. Более того, ряд рандомизированных контролируемых исследований демонстрируют отсутствие корреляции между концентрацией тромбоцитов в PRP и полученными результатами (Andia I. et al., 2012). В первую очередь этот факт объясняется двойственностью эффекта воздействия факторов роста на рецепторы клеток — при меньшей концентрации PRP стимулирующий эффект не проявляется, в то же время увеличение концентрации тромбоцитов свыше 1 000 000/мкл не приводит к дальнейшему ускорению регенерации, и даже, напротив, вызывает её угнетение (Foster T. et al., 2009). Во-вторых, активность некоторых плазменных протеинов не зависит от количества тромбоцитов (IGF-1, HGF), в отличие от концентрации тех из них (PDGF, TGF- β 1, VEGF, EGF, bFGF), которая непосредственно коррелирует с числом тромбоцитов. Наконец было установлено, что жизнеспособность и пролиферация клеток уменьшается при высокой концентрации PRP, но возрастает при более низких её концентрациях (Choi B.H. et al., 2005).

Соотношение тромбоциты/лейкоциты в PRP отражает баланс анаболических и катаболических процессов в тканях, поскольку соотношение факторы роста/воспалительные медиаторы зависит от содержания лейкоцитов в PRP. Плазма с высоким содержанием лейкоцитов значительно увеличивает количество провоспалительных медиаторов, тогда как PRP с низким содержанием лейкоцитов способствует значительному увеличению количества противовоспалительных медиаторов (Sundman E. et al., 2013; Drago J. et al., 2014). Из приведенных данных следует, что излишнее присутствие лейкоцитов в PRP приведет к усилению воспалительного процесса, что может оказаться неприемлемым при лечении суставного синдрома и в определенной степени необходимым в случаях хронически протекающего воспаления в мягких тканях или нарушениях репаративного процесса

(тендинопатия, тендинит, теносиновит, замедленная консолидация). Однако следует иметь в виду, что отдельные фракции лейкоцитов, такие как мононуклеарные клетки (лимфоциты, моноциты), способны оказывать положительное влияние на активность факторов роста, поскольку связаны со многими биоактивными молекулами и включают в себя, даже прогениторные клетки (CD34+) (Giovanini S. et al., 2010). В этом случае присутствие лейкоцитов в PRP представляется уже не столь однозначно отрицательным свойством.

Повышенное содержание эритроцитов в PRP оценивается как негативный фактор, поскольку кровоизлияние в сустав вызывает продукцию простагландинов и цитокинов, вызывающих воспаление и воздействующих на ноцицептивные рецепторы. Нельзя не принимать во внимание и факт уменьшения выживаемости и концентрации тромбоцитов при высоком содержании эритроцитов в окружающей среде (Jennifer K. W. Chesnutt, Hai-Chao Han, 2013).

На сегодняшний день существует множество различных коммерческих типов контейнеров для приготовления PRP, реже с этой целью применяются простые конические контейнеры для сбора биологического материала. Зависимость свойств PRP от формы и размера контейнеров изучена ещё не достаточно. Во всяком случае, имеющиеся немногочисленные исследования свидетельствуют о незначительном влиянии этих показателей на концентрацию тромбоцитов в конечном продукте (Robin L. et al., 2012).

Использование гравитационных сил с целью ускорения процесса разделения фракций крови позволило максимально сократить промежуток времени от забора крови до введения в организм готового продукта - PRP и тем самым в наибольшей степени сохранить факторы роста и их свойства.

Для получения PRP применяется дифференциальное центрифугирование, в процессе которого путём регулирования скорости осаждают определенные клеточные компоненты и оставляют другие в суспензии. При двухэтапном центрифугировании, после первого этапа происходит разделение суспензии на плазму и эритроциты. Затем, для того чтобы выделить PRP из плазмы, во время второго центрифугирования используются более высокие значения скорости. На итоговый результат (концентрация тромбоцитов) влияют показатели скорости (количество оборотов) и продолжительности центрифугирования. С их увеличением удается получить более низкую концентрацию тромбоцитов в конечном продукте за счет того, что последние переместятся в осадочный слой, который в дальнейшем не используется. Напротив, снижение скорости и продолжительности центрифугирования приведет к недостаточной дифференциации компонентов и в надосадочном слое, который забирается для второго этапа, будет содержаться избыточное количество эритроцитов и лейкоцитов.

Протоколы приготовления PRP не имеют стандартов. В зависимости от используемого оборудования рекомендуемые скорость и продолжительность центрифугирования могут иметь различия. Поэтому лабораторное тестирование любой коммерческой системы на соответствие между реальными и заявленными в инструкции производителей показателями PRP не представляется излишним.

Существует ряд антикоагулянтов, позволяющих осуществить выделение

тромбоцитов из крови с сохранением их свойств. Однако для более эффективного клинического применения, в том числе для получения PRP, рекомендуются:

- ACD-A (раствор цитратного гемоконсерванта с декстрозой),
- Цитрат натрия.

Известно, что агрегация тромбоцитов обычно ухудшается при кислом pH и более низких концентрациях внеклеточного кальция. Поэтому из указанных антикоагулянтов некоторое преимущество имеет ACD-A, поскольку характеризуется более кислым pH (4.9 и 3.8) и меньшей концентрацией ионов Ca^{++} (15.6 мг/мл), по сравнению с цитратом натрия (pH -7.8, Ca -24.4 мг/мл). Напротив, использование таких антикоагулянтов как этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) и гепарин считается нежелательным вследствие возможного повреждения мембраны тромбоцитов и затруднений при высвобождении из них факторов роста.

Управление активацией тромбоцитов и освобождением различных факторов роста считается ключом к управлению репаративными процессами и заживлением.

Активация PRP происходит под воздействием химических, механических, биологических факторов на рецепторы мембран тромбоцитов с последующим освобождением из них факторов роста.

В организме в естественных условиях α -гранулы активируются, когда тромбоциты агрегируют и прилипают к области повреждения или воспаления. Активация инициирует дегрануляцию и секрецию факторов роста, которые освобождаются из тромбоцитов в течение нескольких часов. Активаторами PRP выступают ионы Ca^{++} , тромбин, коллаген. *In vitro* этот процесс совершается при участии ионов Ca^{++} или экзогенного тромбина, при этом последний обладает наиболее мощным стимулом.

Введение в ткани активированной PRP обеспечивает залповый выброс сигнальных молекул, стимулирующих рассмотренные выше биологические процессы. Однако это приводит и к большей выраженности воспалительного компонента репаративной реакции, сопровождающего болевым синдромом. Напротив, выделение факторов роста из тромбоцитов в естественных условиях под влиянием коллагена происходит постепенно и, обычно, не сопровождается клиническими проявлениями. Последние обстоятельства приходится принимать во внимание при выборе типа PRP относительно той или иной нозологической формы патологии.

В полости сустава непосредственных активаторов тромбоцитов меньше, чем в мягких тканях, сказывается и нейтрализующее влияние синовиальной жидкости. Тем не менее, полностью избежать клинической манифестации воспалительного процесса в случае активации PRP *in vitro* удается не всегда.

Пол и возраст пациентов оказывают некоторое влияние на количество тромбоцитов в крови и, соответственно, в PRP. У молодых и здоровых мужчин концентрация тромбоцитов и факторов роста в крови, как правило, несколько выше, чем у женщин.

Переутомление, авитаминоз, простудные заболевания и другие состояния, которые приводят к повышенному разрушению эритроцитов, снижению показа-

телей гематокрита, и, соответственно, к уменьшению потенциальной эффективности полученной PRP.

КЛАССИФИКАЦИЯ PRP

С учетом факторов, влияющих на состав PRP, в настоящее время выделяют несколько её видов:

- **Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma (LP-PRP)** — плазма с низким содержанием или без лейкоцитов и с низкой плотностью фибриновой сети после активации.
- **Leukocyte-Platelet-Rich Plasma (LR-PRP или L-PRP)** — плазма с высоким содержанием лейкоцитов и с низкой плотностью фибриновой сети после активации.
- **Platelet-rich fibrin matrix (PRFM или PRF)** — обогащенный тромбоцитами фибриновый матрикс.
- **Leukocyte-Pure Platelet-Rich Fibrin (LP-PRF)** — фибриновый матрикс с низким содержанием или без лейкоцитов и с высокой плотностью фибриновой сети.
- **Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (LR-PRF)** — фибриновый матрикс с высоким содержанием лейкоцитов и с высокой плотностью фибриновой сети.

В 2011 году А. Mishra предложил классификацию PRP, разделяющую LP-PRP и LR-PRP на 4 типа в зависимости от количества тромбоцитов, содержания лейкоцитов и наличия или отсутствия активации на момент введения плазмы (табл. 2).

Таблица 2

ТИПЫ PRP, СОГЛАСНО КЛАССИФИКАЦИИ

А. Mishra (2011)

Характеристика	Количество лейкоцитов	Проведение активации	Увеличение количества тромбоцитов
ТИП PRP			
ТИП 1	Повышенная	Без активации*	А . X5 или > Б . < X5
ТИП 2	Повышенная	Активирована	А . X5 или > Б . < X5
ТИП 3	Минимальное или отсутствуют	Без активации	А . X5 или > Б . < X5
ТИП 4	Минимальное или отсутствуют	Активирована	А . X5 или > Б . < X5

Практическое значение классификации А. Mishra заключается в том, что она стала своеобразным мостом, соединяющим разновидности PRP, технологии получения плазмы с отдельными нозологическими формами патологии костно-мышечной системы, при которых она находит своё применение. Так для лечения пациентов с остеоартритом более целесообразным считается использование активированной PRP с минимальным количеством лейкоцитов и в 5 раз большим содержанием тромбоцитов по сравнению с нормой (PRP 4A типа).

Не трудно предположить, что последующие классификации будут прирастать количеством типов и классификационных признаков, позволяющих выделять и распределять PRP новых генераций, например с определенным набором факторов роста, а в случае остеоартрита — с прохондрогенным эффектом.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ PRP ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

Показания к назначению PRP-терапии при остеоартрите находятся в стадии обсуждения, а место этого метода в комплексной терапии пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов ещё предстоит определить более точно.

Накопленный клинический опыт и результаты исследований позволяют говорить о предпочтительности назначения PRP-терапии при начальных стадиях остеоартрита (1–2 стадии по классификации Kallgren-Lourens), особенно с учетом хондропротективного эффекта плазмы и стимуляции репаративных процессов в суставном хряще, субхондральной кости, синовиальной оболочке. Однако следует отметить и положительные результаты применения PRP у пациентов с терминальными стадиями заболевания, где на первый план выходят противовоспалительный, обезболивающий и лубрикативный эффекты, улучшающие состояние синовиальной среды сустава.

Большинство выделенных фенотипов остеоартрита (метаболический, остеопоротический, генетический, посттравматический и др.) по особенностям механизмов патогенетического развития не противоречат применению PRP-терапии с лечебной целью.

Если же принимать во внимание разделение остеоартрита по характеру болевого синдрома, то назначение PRP при таких его формах как классический, конечная стадия, дегенеративная артропатия представляется более обоснованным. При дисфункциональной боли рассчитывать, скорее, можно на эффект плацебо. PRP-терапия у пациентов с воспалительным, метаболическим болевым синдромом скорее не оправдывает высоких ожиданий, а небольшое превышение количества лейкоцитов в плазме, напротив, вызовет обострение воспалительного процесса в суставе. Одинаковым образом это относится к вторичным остеоартритам, развивающимся на фоне системных воспалительных заболеваний соединительной ткани (ревматоидный, псориатический артрит, болезнь Бехтерева и др.).

Критерий отсутствия положительного эффекта после вискоасплементарной терапии не всегда может оказаться достаточно объективным при решении вопроса о проведении PRP-терапии. В целом практика назначения PRP в случаях безуспешности того или иного метода традиционного лечения остеоартрита постепенно уходит в прошлое.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ PRP-ТЕРАПИИ

Абсолютных противопоказаний к проведению PRP-терапии не установлено. Существующие относительные противопоказания одинаковым образом распространяются как на пациентов с остеоартритом, так и с другими заболеваниями, поскольку имеют отношение только к состоянию здоровья самих пациентов.

- К относительным противопоказаниям относятся следующие:
- Тромбоцитопения (менее 100 000/мкл).
- Тромбоцитопатии.
- Анемия средней и тяжелой степени (Hb менее 90 г/л).
- Прием антикоагулянтов.
- Острый инфекционный процесс.
- Инфекционный процесс в области предполагаемого проведения процедуры.
- Онкологические заболевания.
- Беременность.

Нежелательным считается проведение PRP-терапии и у пациентов, не осознающих возможные риски осложнений (хотя и минимальные), связанные с данным методом.

ПРЕИМУЩЕСТВА PRP-ТЕРАПИИ

PRP-терапия относится к одному из наиболее безопасных методов инъекционной терапии остеоартрита, к которому пациенты демонстрируют высокую приверженность, благодаря следующим преимуществам:

- Полная биосовместимость.
- Отсутствует риск передачи инфекции.
- Не требует ежедневного и длительного применения.
- Обладает пролонгированным действием.
- Не оказывает отрицательного влияния на желудочно-кишечный тракт.
- Минимальный риск возникновения местного инфекционного процесса.
- Невысокая стоимость курса лечения.

НЕДОСТАТКИ PRP-ТЕРАПИИ

Как и любой метод, PRP-терапия не лишена отдельных недостатков, наиболее существенными среди которых являются:

- Инвазивность метода.
- Риск инфицирования медицинского персонала.
- Потребность в дополнительном оборудовании (центрифуга, расходные материалы).
- Снижение доступности метода при патологии крови.

ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕД ПРОВЕДЕНИЕМ PRP-ТЕРАПИИ

Перед проведением PRP-терапии, наряду с диагностикой основного заболевания, у пациентов уточняют некоторые сведения о состоянии здоровья и проводят несколько лабораторных исследований крови, перечисленных ниже:

Анамнестические сведения о состоянии здоровья, в том числе о наличии острых или хронических заболеваний.

Анализ крови:

- ✓ анализ крови на реакцию Вассермана,
- ✓ анализ крови на маркеры гепатитов В и С,
- ✓ анализ крови на ВИЧ-инфекцию,
- ✓ клинический анализ крови.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕД ПРОВЕДЕНИЕМ PRP-ТЕРАПИИ

В качестве подготовки к PRP-терапии и с целью достижения максимального её эффекта пациентам рекомендуется:

- Прекращение применения антикоагулянтных и/или антитромботических препаратов за 2 недели до забора крови.
- Отмена или ограничение приема нестероидных противовоспалительных препаратов за 2 недели до и в течение 2 недель после процедуры.
- Ограничение приема анальгетиков за 3 дня до процедуры и 3 дня после процедуры.
- Отказ от курения и употребления алкоголя.
- Расширение рациона питания за счет включения большего количества фруктов и овощей, содержащих витамин С.
- Полноценный отдых и сон.
- Исключение стрессовых ситуаций.

МЕТОДИКИ ПОЛУЧЕНИЯ PRP

PRP получают в специально предназначенных помещениях для забора крови и выполнения внутрисуставных инъекций (перевязочной, операционной) с соблюдением всех правил асептики и антисептики.

Все известные методики получения PRP основаны на плазмаферезе. Существующие различия связаны, в основном, с техническим обеспечением и оборудованием, представляемым различными компаниями-производителями.

Большинство методик получения PRP сегодня осуществляются в закрытом цикле — с использованием специальных контейнеров без нарушения их герметичности на протяжении всего этапа получения плазмы. Закрытый цикл более эргономичен, позволяет точнее контролировать отделение друг от друга компонентов крови.

Методики открытого цикла осуществляются с использованием нескольких контейнеров и переносом содержимого одного контейнера в другой с нарушением их герметичности между первым и вторым центрифугированиями.

Методики открытого цикла продолжают использоваться в клинической практике довольно широко, прежде всего, в силу их экономической доступности.

Следует отметить, что существенных различий в эффективности применения методик открытого и закрытого циклов не отмечено. В литературе также не представлено убедительных данных о сравнительно более высокой частоте развития осложнений, связанной с открытым или закрытым циклами получения PRP.

Приведенные ниже описания базовых методик получения PRP включают использование оборудования и отдельных расходных материалов компании «Русвиск» (Россия).

Методика получения PRP

(Патент на изобретение РФ №2572447 / открытый цикл)

Необходимые компоненты:

- ✓ Стерильный контейнер 55 мл (2 шт.).
- ✓ Венозная кровь (50 мл).
- ✓ Антикоагулянт – цитрат декстрозы (5 мл).
- ✓ Шприц на 20 см³ (2 шт.).
- ✓ Шприц на 10 см³ (4 шт.).
- ✓ Шприц на 50 см³ (1 шт.).
- ✓ Марлевая салфетка, смоченная в спирте.
- ✓ Пинцет.
- ✓ Центрифуга «Rotofix 32A» (Andreas Hettich GmbH & Co.KG, Germany).
- ✓ Противовесы для центрифуги.

Забор крови (рисунок 1, 2, 3)



рисунок 1



рисунок 2



рисунок 3

С помощью шприца объёмом 50 см³ производится забор 50 мл венозной крови у пациента. Предварительно необходимо смочить внутреннюю поверхность цилиндра шприца антикоагулянтом, для чего шприц наполняют антикоагулянтом (цитрат декстрозы) (5 мл) и легко встряхивают. Далее антикоагулянт из шприца вводится в стерильный контейнер.



рисунок 4

Первое центрифугирование (рисунок 4).

Стерильный контейнер устанавливается в специальный стакан, который помещают в ячейку центрифуги. Стакан с предварительно подготовленным противовесом устанавливают в ячейку напротив. Центрифугирование проводится со скоростью 1800 оборотов в минуту в течение 10 минут.

Подготовка ко второму центрифугированию (рисунок 5, 6)



рисунок 5



рисунок 6

После первого центрифугирования оба стакана извлекаются из центрифуги. Из контейнера, в котором находится кровь, с помощью шприца на 20 см³ проводят забор надосадочного слоя жидкости в объеме 20 мл. Полученная таким образом надосадочная жидкость вводится в новый стерильный контейнер, который помещают в специальный стакан и затем в ячейку центрифуги. Устанавливают соответствующий противовес.

Второе центрифугирование (рисунок 7, 8, 9)

Второе центрифугирование проводится со скоростью 3 400 об/мин в течение 10 минут.



рисунок 7



рисунок 8



рисунок 9

Активация PRP (рисунок 10, 11).

По окончании второго центрифугирования оба стакана извлекаются. Из контейнера с плазмой с помощью шприца (20 см³) удаляют надосадочный слой жидкости в объеме 20 мл. В оставшийся на дне контейнера нижний слой жидкости (5 мл) — PRP добавляют 0,5 мл 10% раствора хлорида кальция. Контейнер с полученной плазмой легко встряхивается, после чего последнюю забирают шприцом (10 см³).



рисунок 10



рисунок 11

Внутрисуставное введение PRP

Кожные покровы области сустава несколько раз обрабатываются антисептиком. Кожа и подлежащие мягкие ткани обезболивают одним из местных анестетиков, предпосылаемым введению инъекционной иглы, вплоть до проникновения её и минимального количества анестетика в полость сустава. Затем инъекционную иглу соединяют с PRP-шприцом и осуществляют внутрисуставное введение плазмы.

Методика получения PRP («YCELLBIO» / закрытый цикл)

- Необходимые компоненты:
- ✓ Контейнер «YCELLBIO» (Ycellbio Medical Co., Ltd., South Korea).
 - ✓ Венозная кровь (15 мл).
 - ✓ Антикоагулянт – цитрат декстрозы (1,5 мл).
 - ✓ Шприц на 20 см³ (1 шт.).
 - ✓ Шприц на 5 см³ (1 шт.).
 - ✓ Шприц на 3 см³ (1 шт.).
 - ✓ Игла калибра 21G или игла «бабочка» (1 шт.).
 - ✓ Игла калибра 18G с длиной 40 мм (2 шт.).
 - ✓ Марлевая салфетка, смоченная в спирте.
 - ✓ Пинцет.
 - ✓ Центрифуга «Rotofix 32A» (Andreas Hettich GmbH & Co.KG, Germany).
 - ✓ Противовесы для центрифуги.

Забор крови (рисунок 12, 13, 14)

С помощью шприца, объемом 20 см³ производится забор 15 мл венозной крови у пациента. Предварительно необходимо смочить внутреннюю поверхность цилиндра шприца антикоагулянтом. Для этого шприц на 20 см³ наполняют 1,5 мл антикоагулянта и легко встряхивают. Далее последовательно в контейнер «YCELLBIO» вводится антикоагулянт и набранная кровь.



рисунок 12



рисунок 13



рисунок 14



рисунок 15, 17

Первое центрифугирование (рисунок 15, 16)

Контейнер «YCELLBIO» устанавливается в специальный стакан, который помещается в ячейку центрифуги. Стакан с предварительно подготовленным противовесом устанавливают в ячейку напротив. Центрифугирование проводится при скорости 3 200 оборотов в минуту в течение 4 минут.

Подготовка ко второму центрифугированию (рисунок 17, 18)

После первого центрифугирования оба стакана извлекаются из центрифуги. В контейнере «YCELLBIO» корректируется уровень эритроцитарной взвеси. Для этого с помощью поворотного колпачка в нижней части контейнера уровень взвеси опускают в нижний отдел контейнера, исключая тем самым, отделение взвеси от слоя плазмы. Контейнер помещается в специальный стакан и затем в ячейку центрифуги. Устанавливается соответствующий противовес.



рисунок 16, 18

Второе центрифугирование

Второе центрифугирование проводится со скоростью 3 200 оборотов в минуту в течение 4 минут.

Активация PRP (рисунок 19, 20, 21)

По окончании второго центрифугирования оба стакана извлекаются. Жидкость в контейнере «YCELLBIO» оказывается разделенной на три слоя – плазма, PRP и эритроциты. Используя шприц на 5 см³, забирают слой PRP. С помощью шприца на 3 см³ около 0,1 мл 10% хлорида кальция вводят в забранный слой PRP для её активации. Шприц с PRP легко встряхивают.



рисунок 19



рисунок 20



рисунок 21

Внутрисуставное введение PRP

Кожные покровы области сустава несколько раз обрабатываются антисептиком. Кожа и подлежащие мягкие ткани обезболиваются одним из местных анестетиков, предпосылаемым введению инъекционной иглы, вплоть до проникновения её и минимального количества анестетика в полость сустава. Затем инъекционную иглу соединяют с PRP-шприцом и осуществляют внутрисуставное введение плазмы.

«ИНСТРУКЦИЯ» ПО ПРИМЕНЕНИЮ PRP ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

Некоторый опыт применения PRP при остеоартрите, начиная с 2012 года по настоящее время (более 1000 пациентов), позволяет поделиться неинструктивными решениями практических вопросов, возникающими в процессе лечения. Ответы на отдельные из них можно найти в следующем списке:

- Правомерен индивидуальный подход к определению количества процедур и интервала времени между процедурами.
- В среднем на курс лечения приходится 2–3 внутрисуставные инъекции.
- Интервал между внутрисуставными инъекциями обычно составляет 7–14 дней.
- В случаях остеоартрита, сопровождающегося экссудативным синовитом, применение PRP возможно после купирования последнего.
- При остеоартрите и синовите (без выраженной экссудации) возможно последовательное применение препарата гиалуроновой кислоты и PRP.
- Симультанное назначение хондропротекторов (гликозаминсульфата, хондроитинсульфата) не противоречит, а скорее дополняет симптом-модифицирующее действие PRP на ткани сустава.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ PRP-ТЕРАПИИ

Проведение PRP-терапии обычно не связано с существенными изменениями физической активности и качества жизни пациентов с остеоартритом на период лечения. Некоторые ограничения, приведенные ниже, касаются лишь первых 24 часов после проведения процедуры.

- Не рекомендуются физиотерапевтические процедуры, массаж, тепловые воздействия на сустав и организм человека в целом (посещение сауны, прием теплых и горячих ванн).
- Не рекомендуются упражнения лечебной физической культуры, спортивные занятия и иные тяжелые физические нагрузки на сустав.
- Не рекомендуется курение и прием алкоголя.

ОСЛОЖНЕНИЯ PRP-ТЕРАПИИ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

В известных библиографических базах данных (PubMed, Cochrane Reviews, FDA) не удалось обнаружить сведений о частоте осложнений, связанных с PRP-терапией. Между тем, преходящий болевой синдром в суставе наблюдается не редко и считается, даже, довольно специфичным. О его возможном возникновении пациенты предупреждаются перед началом лечения.

Наряду с непосредственным участием тромбоцитарных факторов роста в процессе воспаления, последний может быть спровоцирован излишним содержанием в PRP лейкоцитов. В этой связи следует отметить, что попытки полностью

лишить плазму лейкоцитов могут привести одновременно и к существенной потере тромбоцитов, поскольку в настоящее время в известных методиках получения PRP пока не предложены деликатные способы решения этой задачи.

Болевой синдром также чаще возникает после введения активированной плазмы, содержащей большое количество уже освобожденных из тромбоцитов факторов роста.

Как правило, боль возникает вскоре после инъекции в месте её проведения, а затем распространяется на весь сустав, может продолжаться от нескольких часов до нескольких дней.

Обезболивающее действие оказывают следующие мероприятия:

- Ограничение подвижности сустава и осевой нагрузки на конечность.
- Локальная криотерапия в течение 1–2 дней (3–4 процедуры в день по 15–20 минут).
- Влажно-высыхающие водочные компрессы – 1–2 раза в день.
- Прием нестероидных противовоспалительных средств (только при выраженном болевом синдроме, до его прекращения, в течение 1–3 дней).

Из списка возможных неспецифических осложнений PRP-терапии нельзя исключать аллергические реакции, местный инфекционный процесс — инфильтрат, абсцесс мягких тканей, артрит, повреждения периферических нервов, сосудов и образование гематомы.

Аллергические реакции позволяет предотвратить тщательно собранный анамнез в отношении вспомогательных компонентов PRP – антикоагулянта, активатора и используемого местного анестетика.

Основой профилактики инфекционных осложнений является тщательное соблюдение принципов асептики и антисептики как во время получения PRP, так и при введении плазмы в сустав.

Повреждения сосудов с образованием гематомы, периферических нервов можно избежать, выполняя пункции суставов с использованием известных топографо-анатомических ориентиров (приложения 1–9) и инструментального сопровождения (ЭОП-, УЗИ - контроль).

Лечение возможных неспецифических осложнений PRP-терапии проводится по общим принципам и с использованием соответствующих им методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ PRP-ТЕРАПИИ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

На основании анализа результатов клинических исследований по применению PRP-терапии при остеоартрите за последние 10 лет можно говорить о постепенной эволюции взглядов от осторожной констатации факта наличия у PRP некоего лечебного потенциала до заключения о достаточно высокой эффективности метода, связанного у некоторых пациентов с эффектом placebo.

Большинство исследований доказательного уровня было проведено с участием пациентов, страдающих остеоартритом коленного сустава, в меньшей степени — тазобедренного и голеностопного суставов. И, хотя, характерные для PRP-терапии биологические механизмы и клинические проявления следует ожидать и при введении плазмы в другие пораженные остеоартритом суставы, полностью экстраполировать имеющиеся результаты на все суставные локализации не представляется возможным.

Согласно заключениям и выводам ряда систематических обзоров и рандомизированных контролируемых исследований 1 уровня при внутрисуставном введении PRP пациентам с остеоартритом коленного сустава можно рассчитывать на следующие результаты:

- Уменьшение болевого синдрома и улучшение функции сустава продолжительностью от 6 до 12 месяцев и более от момента начала лечения.
- Достижение максимальной выраженности клинического эффекта в первые 3 недели после первой инъекции PRP.
- Достижение наиболее благоприятных по эффективности и продолжительности результатов у пациентов молодого возраста с ранним остеоартритом или начальными стадиями заболевания.
- Уменьшение выраженности болевого синдрома и улучшения функции сустава у пациентов с терминальными стадиями остеоартрита в несколько большей степени, чем при приеме НПВС с сохранением прямой зависимости отмеченного эффекта от кратности введения плазмы.
- Получение сравнимых результатов лечения после внутрисуставного введения PRP и препарата гиалуроновой кислоты в течение 6 месяцев и преимущественных результатов после PRP-терапии через 12 месяцев с момента начала лечения.
- Получение лучших результатов по таким критериям как болевой синдром и функция сустава через 3, 6, 12 месяцев наблюдения после проведения PRP-терапии по сравнению с внутрисуставными инъекциями placebo, NO, кортикостероидов.
- Достижение достаточно высокой приверженности пациентов к PRP-терапии.

В отдельных работах отмечается более выраженный обезболивающий эффект PRP при терминальных стадиях остеоартрита тазобедренного сустава по сравнению с препаратами гиалуроновой кислоты в ранние сроки (1 месяц) после внутрисуставных инъекций. В случаях применения гиалуроновой кислоты достигнутый положительный эффект сохранялся более длительное время (до 4 месяцев

и более). Напротив, у пациентов с менее выраженными стадиями заболевания эффективность PRP-терапии в отношении болевого синдрома, функции тазобедренного сустава оказывалась несколько выше или сравнимой с эффективностью препаратов гиалуроновой кислоты и по прошествии 12 месяцев с момента окончания лечения. Последовательное сочетанное применение PRP и гиалуроновой кислоты существенно не сказывалось на выраженности болевого синдрома в тазобедренном суставе по сравнению с монотерапией PRP.

Отмеченная у пациентов с остеоартритом тазобедренного сустава, динамика болевого синдрома после PRP-терапии оказалась довольно близкой к таковой при лечении плазмой остеоартрита голеностопного сустава. Максимальный эффект наблюдался в течение 12 недель после завершения курса инъекций, затем к 24 неделям происходило постепенное ухудшение достигнутого результата, уровень которого находился в обратной зависимости от стадии заболевания.

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ PRP

Проведение процедуры локального введения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) в мягкие ткани, суставы, кости не требует лицензии на осуществление медицинской деятельности по трансфузиологии.

Процедура введения PRP преследует своей целью стимуляцию регенерации тканей организма человека, тогда как переливание компонентов крови используется для восполнения их дефицита, возникающего чаще всего при острой кровопотере и выполнении хирургических вмешательств.

При проведении процедуры переливания донорской крови её компоненты вводятся в кровеносное русло пациента, тогда как введение PRP осуществляется внутрисуставно или в другие ткани. Таким образом, процедура введения PRP не имеет отношения к трансфузионно-инфузионной терапии.

Заключение о невозможности отнесения PRP-терапии к одной из методик переливания крови и её компонентов является очевидным, исходя из действующего законодательства, представленных в следующих документах:

- Федеральный закон от 20.07.2012 N 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов»;
- Приказ Минздрава РФ от 25.11.2002 N 363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови».

PRP В ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ СПОРТЕ

Согласно положениям WADA, использование PRP не запрещено, за исключением применения отдельных факторов роста, перечисленных в так называемом запрещенном списке S.2.5 WADA (<https://www.usada.org/wp-content/uploads/wada-2017-prohibited-list-en.pdf>).

PRP-терапия запрещена, если состав аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы подвергается изменениям с целью достижения эффекта, повышающего производительность и выносливость у спортсменов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбатенко А.И., Костяная Н.О. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в комплексной терапии остеоартроза коленных суставов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2016. – №2. – с. 40–45.
2. Лазишвили Г.Д., Егиазарян К.А., Ахпашев А.А. с соавт. Клиническая эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении остеоартроза коленного сустава // Клиническая практика. – 2016. – №3. – с. 54–60.
3. Маланин Д.А., Новочадов В.В., Демкин С.А. с соавт. Обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма в лечении пациентов с гонартрозом III стадии // Травматология и ортопедия России. – 2014. – №3 (73). – с. 52–59.
4. Маланин Д.А., Демкин С.А., Демещенко М.В. с соавт. Обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма в лечении пациентов с остеоартрозом коленного сустава 2 стадии // Гений ортопедии. – 2017. – Т.23. – №1. – с. 44–51.
5. Патент на изобретение РФ №2572447 «Способ лечения остеоартроза коленного сустава» (Маланин Д.А., Рогова Л.Н., Демкин С.А., Демещенко М.В.).
6. Рябинин С.В., Самодай В.Г. Сравнительная оценка клинической эффективности лечения гонартроза с использованием аутогенных факторов роста и гиалуроновой кислоты // Вестник Воронежского государственного университета. – 2017. – №3. – с. 95–99.
7. Широкова Л.Ю., Носков С.М., Бахтиарова Т.И. с соавт. Локальная терапия гонартроза аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмой // Современные технологии в медицине. – 2012. – №1. – с. 97–100.
8. Anitua E., Sánchez M., Nurden A.T. et al. Platelet–released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients // Rheumatology (Oxford). – 2007. – 46(12). – p. 1769–1772.
9. Cole B.J., Karas V., Hussey K. et al. 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. Sport Med. – 2017. – 45(2). – p. 339–346.
10. Dai W–L., Zhou A–G., Zhang H. et al. Efficacy of Platelet–Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta–analysis of Randomized Controlled Trials // Arthroscopy – 2017. – 33(3). – p. 659–670.
11. Dallery D., Stagni C., Rani N. et al. Ultrasound–Guided Injection of Platelet–Rich Plasma and Hyaluronic Acid, Separately and in Combination, for Hip Osteoarthritis: A Randomized Controlled Study // Am. J. Sport Med. – 2016. – 44(3). – p. 664–671.
12. Filardo G., Kon E., Roffi A. et al. Platelet–rich plasma: why intra–articular? A systematic review of preclinical studies and clinical evidence on PRP for joint degeneration // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2015. – 23 – p. 2459–2474.
13. Filardo G., Di Matteo B., Di Martino A. et al. Platelet–rich plasma intra–articular knee injections show no superiority versus viscosupplementation: a randomized controlled trial // Am. J. Sports Med. – 2015. – 43. – p. 1575–1582.
14. Fukawa T., Yamaguchi S., Akatsu J. et al. Safety and Efficacy of Intra–articular Injection of Platelet–Rich Plasma in Patients With Ankle Osteoarthritis // Foot Ankle Int. – 2017. – 38(6). – p. 596–604.
15. Laver L., Marom N., Dnyanesh L. et al. PRP for Degenerative Cartilage Disease: A Systematic Review of Clinical Studies // Cartilage. – 2017. – 8(4). – p. 341–364.
16. Meheux C.J., McCulloch P.C., Lintner D.M. et al. Efficacy of Intra–articular Platelet–Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A systematic review // Arthroscopy – 2016. – 32(3). p. 495–505.
17. Mifune Y., Matsumoto T., Takayama K. et al. The effect of platelet–rich plasma on the regenerative therapy of muscle derived stem cells for articular cartilage repair // Osteoarthritis Cartil. – 2013. – 21(1). – p. 175–185.
18. Milano G., Deriu L., Sanna Passino E. et al. Repeated platelet concentrate injections enhance reparative response of microfractures in the treatment of chondral defects of the knee: an experimental study in an animal model // Arthroscopy. – 2012. – 28(5). – p. 688–701.
19. Patel S., Dhillon M.S., Aggarwal S. et al. Treatment with platelet–rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double–blind, randomized trial // Am. J. Sports Med. – 2013. – 41. – p. 356–364.
20. Raeissadat S.A., Rayegani S.M., Hassanabadi H. e Knee osteoarthritis injection choices: platelet– rich plasma (PRP) versus hyaluronic acid (a one–year randomized clinical trial) // Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet. Disord. – 2015. – 8. – p. 1–8.
21. Repetto I., Biti B., Cerruti P. et al. Conservative Treatment of Ankle Osteoarthritis: Can Platelet–Rich Plasma Effectively Postpone Surgery? // J. Foot Ankle Surg. – 2017. – 56(2). – p. 362–365.
22. Serra C.I., Soler C., Carillo J.M. Effect of autologous platelet–rich plasma on the repair of full–thickness articular defects in rabbits // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2013. – 21(8). – p. 1730–1736.
23. Shen L., Yuan T., Chen S. et al. The temporal effect of platelet–rich plasma on pain and physical function in the treatment of knee osteoarthritis: systematic review and meta–analysis of randomized controlled trials // J. Orthop. Surg. Res. – 2017. – 23. – 12(1). – p. 16.

**ПУНКЦИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА
(ПЕРЕДНЕВЕРХНИЙ ДОСТУП)***

1. Пациента укладывают на спину, нижние конечности выпрямлены в тазобедренных и коленных суставах.
2. С помощью маркера на кожные покровы наносятся следующие анатомические ориентиры: передневерхняя ость подвздошной кости, лонный бугорок, пальпаторно определяемая по пульсации бедренная артерия.
3. Кожные покровы манипуляционного поля двукратно обрабатываются антисептиком.
4. Точка входа инъекционной иглы находится на 2 см ниже линии, соединяющей передневерхнюю ость и лонный бугорок и на 2 см кнаружи от бедренной артерии.
5. Инъекционную иглу (20G, 0.9x70 mm) вводят перпендикулярно кожным покровам, предпосылая раствор местного анестетика, до соприкосновения с костью.
6. Шприц с местным анестетиком удаляется, канюлю оставшейся в суставе инъекционной иглы соединяют с PRP-шприцем, который подтягивают от кости на 1–2 мм.
7. Раствора PRP вводится медленно.
8. Накладывается асептическая повязка.



***Более точное выполнение пункции обеспечивает дополнительное использование УЗИ- или ЭОП- контроля за введением инъекционной иглы в полость сустава.**

**ПУНКЦИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА
(ПЕРЕДНЕНИЖНИЙ ДОСТУП)***

1. Пациента укладывают на спину, нижние конечности выпрямлены в тазобедренных и коленных суставах.
2. С помощью маркера на кожные покровы наносятся следующие анатомические ориентиры: передневерхняя ость подвздошной кости, лонный бугорок, большой вертел бедренной кости, пальпаторно определяемая по пульсации бедренная артерия.
3. Кожные покровы манипуляционного поля двукратно обрабатываются антисептиком.
4. Точка входа инъекционной иглы находится на 3 см ниже линии, соединяющей передневерхнюю ость и лонный бугорок, на 3 см кнаружи от бедренной артерии и на 4.5 см кнутри от верхушки большого вертела (цифрой 1 на рисунке обозначена точка входа инъекционной иглы из передневерхнего доступа, цифрой 2 – из передне нижнего доступа).
5. Инъекционную иглу (20G, 0.9x70 mm) вводят перпендикулярно кожным покровам, предпосылая раствор местного анестетика, до соприкосновения с костью.
6. Шприц с местным анестетиком удаляется, канюлю оставшейся в суставе инъекционной иглы соединяют с PRP-шприцем, который подтягивают от кости на 1–2 мм.
7. Раствора PRP вводится медленно.
8. Накладывается асептическая повязка.



***Более точное выполнение пункции обеспечивает дополнительное использование УЗИ- или ЭОП- контроля за введением инъекционной иглы в полость сустава**

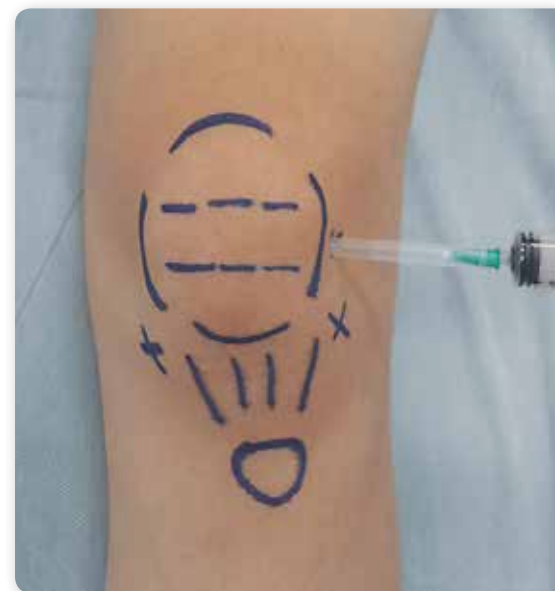
**ПУНКЦИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА
(ПЕРЕДНЕНАРУЖНЫЙ / ПЕРЕДНЕВНУТРЕННИЙ ДОСТУП)**

1. Пациента укладывают на спину, нижняя конечность сгибается в коленном суставе на 60°–70°.
2. С помощью маркера на кожные покровы наносятся следующие анатомические ориентиры: надколенник, связка надколенника, бугристость большеберцовой кости.
3. Кожные покровы манипуляционного поля двукратно обрабатываются антисептиком.
4. В области переднего отдела коленного сустава приблизительно на 5–7 мм кнутри или кнаружи от связки надколенника у места её прикрепления к верхушке последнего пальпаторно определяется мягкое углубление, которое является точкой введения инъекционной иглы.
5. Инъекционную иглу вводят по направлению к межмышечной ямке бедренной кости, предпосылая раствор местного анестетика. Если происходит соприкосновение с костью, несколько меняют направление введения. Ощущение небольшого провала при установке иглы и, одновременно, более свободного поступления анестетика в ткани указывают на нахождение её в полости сустава.
6. Шприц с местным анестетиком удаляется, канюлю оставшейся в суставе инъекционной иглы соединяют с PRP-шприцем.
7. Раствор PRP вводится медленно, при этом не должно ощущаться сопротивление тканей.
8. Накладывается асептическая повязка.



**ПУНКЦИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА
(СРЕДНЕНАДКОЛЕННИКОВЫЙ ДОСТУП)**

1. Пациента укладывают на спину, нижняя конечность разогнута в коленном суставе.
2. С помощью маркера на кожные покровы наносятся следующие анатомические ориентиры: надколенник, связка надколенника, бугристость большеберцовой кости.
3. Кожные покровы манипуляционного поля двукратно обрабатываются антисептиком.
4. Точка введения инъекционной иглы находится на расстоянии около 1 см дорзально от наружного края надколенника на уровне его средней трети.
5. Иглу вводят перпендикулярно краю надколенника, предпосылая раствор местного анестетика. Если происходит соприкосновение с костью, иглу немного подтягивают в обратном направлении, меняя направление введения. Ощущение небольшого провала при установке иглы и, одновременно, более свободного поступления анестетика в ткани указывают на нахождение её в полости сустава.
6. Шприц с местным анестетиком удаляется, канюлю оставшейся в суставе инъекционной иглы соединяют с PRP-шприцем.
7. Раствор PRP вводится медленно, при этом не должно ощущаться сопротивление тканей.
8. Накладывается асептическая повязка.



ПУНКЦИЯ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА (ЗАДНИЙ ДОСТУП)*

1. Пациента усаживают на стул со свободно свисающей верхней конечностью в положении нейтральной ротации в плечевом суставе.
2. С помощью маркера на кожные покровы наносятся следующие анатомические ориентиры: акромиальный отросток лопатки, дистальный конец ключицы, акромиально-ключичное сочленение, клювовидный отросток лопатки.
3. Кожные покровы манипуляционного поля двукратно обрабатываются антисептиком.
4. Точка введения инъекционной иглы находится в пальпируемом мягком углублении, находящемся на 2 см ниже и 1 см кнутри от задненаружного края акромиального отростка лопатки.
5. Иглу вводят по направлению к клювовидному отростку лопатки, предпосылая раствор местного анестетика. Если происходит соприкосновение с костью, иглу немного подтягивают в обратном направлении, меняя направление введения.
6. Шприц с местным анестетиком удаляется, канюлю оставшейся в суставе инъекционной иглы соединяют с PRP-шприцем.
7. Раствор PRP вводится медленно, при этом не должно ощущаться сопротивление тканей.
8. Накладывается асептическая повязка.



***Более точное выполнение пункции обеспечивает дополнительное использование УЗИ- контроля за введением инъекционной иглы в полость сустава.**

ПУНКЦИЯ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА (ПЕРЕДНИЙ ДОСТУП)*

1. Пациента усаживают на стул со свободно свисающей верхней конечностью в положении нейтральной ротации в плечевом суставе.
2. С помощью маркера на кожные покровы наносятся следующие анатомические ориентиры: акромиальный отросток лопатки, дистальный конец ключицы, акромиально-ключичное сочленение, клювовидный отросток лопатки.
3. Кожные покровы манипуляционного поля двукратно обрабатываются антисептиком.
4. Точка введения инъекционной иглы находится в пальпируемом мягком углублении, находящемся на 1 см ниже и 1 см кнаружи от клювовидного отростка лопатки.
5. Иглу вводят по направлению между головкой плечевой кости и суставным отростком лопатки, предпосылая раствор местного анестетика. Если происходит соприкосновение с костью, иглу немного подтягивают в обратном направлении, меняя направление введения.
6. Шприц с местным анестетиком удаляется, канюлю оставшейся в суставе инъекционной иглы соединяют с PRP-шприцем.
7. Раствор PRP вводится медленно, при этом не должно ощущаться сопротивление тканей.
8. Накладывается асептическая повязка.



***Более точное выполнение пункции обеспечивает дополнительное использование УЗИ- контроля за введением инъекционной иглы в полость сустава.**

ПУНКЦИЯ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА (ЗАДНЕНАРУЖНЫЙ ДОСТУП)

1. Пациента усаживают на стул, верхнюю конечность, согнутую в локтевом суставе под углом 70° - 90° в положении пронации, укладывают на манипуляционный стол.
2. С помощью маркера на кожные покровы наносятся следующие анатомические ориентиры: наружный мыщелок плечевой кости, головка лучевой кости, локтевой отросток (наружный край). Проекция на кожу этих образований легче определить, выполняя сгибательно-разгибательные и пронационно-супинационные движения в локтевом суставе.
3. Кожные покровы манипуляционного поля двукратно обрабатываются антисептиком.
4. Точка введения инъекционной иглы находится в пальпируемом мягком углублении—треугольном пространстве, ограниченном указанными выше анатомическим ориентирами.
5. Иглу вводят по направлению к внутреннему надмыщелку плечевой кости, предпосылая раствор местного анестетика. Если происходит соприкосновение с костью, иглу немного подтягивают в обратном направлении, меняя направление введения.
6. Шприц с местным анестетиком удаляется, канюлю оставшейся в суставе инъекционной иглы соединяют с PRP-шприцем.
7. Раствор PRP вводится медленно, при этом не должно ощущаться сопротивление тканей.
8. Накладывается асептическая повязка.



ПУНКЦИЯ ЛУЧЕЗАПЯСТНОГО СУСТАВА (ТЫЛЬНЫЙ ДОСТУП)

1. Пациента усаживают на стул, верхнюю конечность, согнутую и пронированную в локтевом суставе, укладывают на манипуляционный стол.
2. помощью маркера на кожные покровы наносятся следующие анатомические ориентиры: дистальные отделы лучевой и локтевой костей, бугорок Листера, проксимальный ряд костей запястья.
3. Кожные покровы манипуляционного поля двукратно обрабатываются антисептиком.
4. Точка введения инъекционной иглы находится в пальпируемом мягком углублении, расположенном несколько ульнарнее (до 1 см) бугорка Листера.
5. Иглу вводят под углом 50 – 60° по направлению к лучевой кости, предпосылая раствор местного анестетика. Если происходит соприкосновение с костью, иглу немного подтягивают в обратном направлении, меняя направление введения.
6. Шприц с местным анестетиком удаляется, канюлю оставшейся в суставе инъекционной иглы соединяют с PRP-шприцем.
7. Раствор PRP вводится медленно, при этом не должно ощущаться сопротивление тканей.
8. Накладывается асептическая повязка.



**ПУНКЦИЯ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА
(ПЕРЕДНЕВНУТРЕННИЙ ДОСТУП)**

1. Пациента укладывают на спину, стопа находится в положении подошвенного сгибания на 20°–30°.
2. С помощью маркера на кожные покровы наносятся следующие анатомические ориентиры: внутренняя лодыжка, сухожилие передней большеберцовой мышцы.
3. Кожные покровы манипуляционного поля двукратно обрабатываются антисептиком.
4. Точка введения инъекционной иглы находится в пальпируемом мягком углублении, расположенном между передним краем внутренней лодыжки и сухожилием передней большеберцовой мышцы.
5. Иглу вводят по направлению спереди назад, перпендикулярно кожным покровам, предпосылая раствор местного анестетика. Если происходит соприкосновение с костью, иглу немного подтягивают в обратном направлении, меняя направление введения.
6. Шприц с местным анестетиком удаляется, канюлю оставшейся в суставе инъекционной иглы соединяют с PRP-шприцем.
7. Раствор PRP вводится медленно, при этом не должно ощущаться сопротивление тканей.
8. Накладывается асептическая повязка.



Dotted lines for notes:

A series of horizontal dotted lines for taking notes on page 40.

A series of horizontal dotted lines for taking notes on page 41.



ВОЛГОГРАД 2018