



ПРИМЕНЕНИЕ БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В ЛЕЧЕНИИ ЭПИКОНДИЛИТА ПЛЕЧА

А.А. Очкурченко¹, С.Н. Савельев², Т.О. Байматов¹

¹ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

²БУЗ УР «ГКБ № 6 МЗ УР», Ижевск

Резюме. Эпикондилит является наиболее частой причиной болей в локтевом суставе, поражая до 3,0% взрослого населения. Проведено сравнительное исследование богатой тромбоцитами плазмы (БТП) и бетаметазона (дипроспан) в лечении эпикондилита плеча. 50 пациентов получили инъекций бетаметазона 2-хкратно с интервалом 14 дней. Основная группа — 50 пациентов получили 2 инъекции БТП с интервалом 14 дней. Результаты оценены с помощью психометрической шкалы Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE) через 1, 6 и 12 мес. Пациенты получившие Бетаметазон показали наименьший уровень боли через 1 месяц, с постепенной тенденцией к уменьшению клинического эффекта через 6 месяцев и нарастанию клинических симптомов заболевания через 12 мес. после лечения. Клинический эффект после применения БТП нарастает к 6 месяцам с незначительной тенденцией к уменьшению эффекта к 12 мес. Наши исследования показали высокую, до 86,0% эффективность, примененной методики лечения внутреннего и наружного эпикондилита плеча с использованием PRP в сравнении с глюкокортикостероидами.

Ключевые слова: эпикондилит, глюкокортикостероиды, бетаметазон, богатая тромбоцитами плазма.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования: исследование проведено на личные средства авторского коллектива.

КАК ЦИТИРОВАТЬ: Очкурченко А.А., Савельев С.Н., Байматов Т.О. Применение богатой тромбоцитами плазмы в лечении эпикондилита плеча. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2020;27(1):98–102. doi: <https://doi.org/10.17816/vto202027198-102>

PLATELET-RICH PLASMA USE FOR SHOULDER EPICONDYLITIS TREATMENT

A.A. Ochkurenko¹, S.N. Savelyev², T.O. Baymatov¹

¹National medical research center for traumatology and orthopedics named after N.N. Priorov, Moscow, Russia

²Clinical Hospital №6, Izhevsk, Russia

Epicondylitis is the most common cause of elbow pain, affecting up to 3,0% of the adult population. A comparative study of platelet-rich plasma (BTP) and betamethasone (diprospan) in the treatment of epicondylitis of the shoulder. 50 patients received injections of betamethasone 2-fold with an interval of 14 days. The main group-50 patients received 2 injections of BTP with an interval of 14 days. The results were evaluated using the psychometric scale Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE) after 1, 6 and 12 months. Patients receiving Betamethasone showed the lowest level of pain after 1 month, with a gradual tendency to reduce the clinical effect after 6 months and the increase in clinical symptoms of the disease after 12 months. after treatment. The clinical effect after the use of BTP increases to 6 months with a slight tendency to reduce the effect to 12 months. Our studies have shown a high, up to 86,0% effectiveness of the applied methods of treatment of internal and external epicondylitis of the shoulder using PRP in comparison with glucocorticosteroids.

Key words: epicondylitis, glucocorticosteroids, betamethasone, platelet-rich plasma.

TO CITE THIS ARTICLE: Ochkurenko AA, Savelyev SN, Baymatov TO. Platelet-rich plasma use for shoulder epicondylitis treatment. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics.* 2020;27(1):98–102. doi: <https://doi.org/10.17816/vto202027198-102>

ВВЕДЕНИЕ

Эпикондилит является часто встречающимся заболеванием, которое поражает до 3,0% взрослого населения. Являясь наиболее частой причиной болей в области локтевого сустава, заболевание, в большинстве своем, встречается у людей трудоспособного возраста от 35 до 54 лет. Эта проблема чаще всего поражает людей, деятельность которых связана с силовым захватом кистью, либо повторя-

ющихся движений в кистевом суставе. Латеральный эпикондилит (теннисный локоть) встречается почти в 3,5 раза чаще, чем медиальный эпикондилит (локоть Гольфиста). До недавнего времени основным патогенетическим звеном в развитии заболевания считали хроническую микротравматизацию сухожилий в результате перегрузок, с последующим возникновением воспалительной реакции. Согласно современным представлениям, основной причиной развития заболевания является не возникновение

воспалительных процессов, а мукоидная дегенерация этой области связанная с микрорастяжением сухожилий и дальнейшей неоваскуляризацией рубцов и, как следствие, ангиогиперпластической перестройкой тканей в месте прикрепления сухожилий к кости [1, 2, 3].

Основные традиционные консервативные методики лечения эпикондилита не дают желаемых результатов. Так наиболее доступные и распространённые инъекции кортикостероидов имеют ряд серьезных недостатков и дают непродолжительный эффект до 2–6 недель [4, 5]. Инъекции аутокрови в краткосрочной перспективе (8 недель) дали лучший результат в сравнении с кортикостероидами [6, 12]. Однако результаты, полученные Wolf J.M. et al. показали отсутствие разницы после инъекций кортикостероидов, аутологичной крови и плацебо на 2 и 6 мес. после инъекций [13]. Инъекции токсина ботулизма также не оправдали надежд на излечение, так как сравнимы по эффективности и продолжительности действия с кортикостероидами, вызывая при этом снижение силы хвата кисти [5, 7, 8, 9]. Есть сообщения о положительных результатах применения инъекций гиалуроновой кислоты в комбинации с хондроитин сульфатом, где авторы выявили более высокую эффективность на 3 и 6 мес. в сравнении с кортикостероидами [10]. Широкое применение получила ударно-волновая терапия (УВТ), использование которой позволяет добиться положительных результатов в лечении эпикондилита [11]. Однако исследования Guler N.S. et al. не выявили статистической разницы между УВТ и плацебо при лечении латерального эпикондилита [14].

Поэтому актуален поиск новых консервативных подходов к лечению хронической боли. Одним из принципиально новых направлений среди консервативных методов лечения эпикондилита, является использование богатой тромбоцитами плазмы (БТП). БТП – это плазма, в которой концентрация тромбоцитов превышает нормальный базовый уровень. Исследования показали, что для достижения клинического эффекта, концентрация тромбоцитов в БТП должна в 3–4 раза превышать их уровень в периферической крови и составлять в среднем 1 миллион в 1 микролитре [15]. Важным компонентом тромбоцитов является содержащиеся в них альфа-гранулы, в которых содержатся основные биологически активные амины и факторы роста, непосредственно влияющие на процессы регенерации в тканях. На современном этапе изучения влияния тромбоцитов на регенерацию, общепринятыми ключевыми активаторами тканевых и клеточных реакций альфа-гранул являются: тромбоцитарный фактор роста (PDGF), который стимулирует клеточную репликацию, ангиогенез, эпителизацию, способствует формированию грануляционной ткани; трансформирующий фактор роста (TGF- β) способствует формированию внеклеточного матрикса, регулирует метаболизм костной ткани; фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) стимулирует ангиогенез; эпидермальный

фактор роста (EGF) способствует дифференцировке клеток и стимулирует реэпителизацию, ангиогенез и активность коллагеназы; фактор роста фибробластов (FGF) запускает пролиферацию эндотелиальных клеток и фибробластов, стимулирует ангиогенез [16].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2010 по 2018 мы наблюдали 100 пациентов обоего пола, с клиническими симптомами внутреннего и наружного эпикондилита без нарушения силы хвата кисти. Пациенты были информированы о проведении исследования с получением письменного согласия. Все пациенты имели одностороннее поражение. Исследуемые были разделены на 2 группы. Первая группа включала 50 человек – пациенты, которые получили лечение в виде инъекций бетаметазона (дипроспан) 2-хкратно с интервалом 14 дней составили группу сравнения. Вторая группа включала 50 пациентов, которые составили основную группу исследования, получили 2 инъекции БТП с интервалом 14 дней. Из исследования были исключены пациенты с корешковым синдромом шейного отдела позвоночника, различными туннельными синдромами, с заболеванием крови, пациенты с ревматоидным артритом или другими воспалительными артритами, также пациенты, которые получили инъекции глюкокортикостероидов не позднее 3 месяцев до исследования и те, которые получили физиотерапию.

Диагноз эпикондилита устанавливали на основании анамнеза и клинического исследования. У всех исследуемых выявлен хотя бы один, положительный тест (Mill'stest, Cozen'stest, Maudsleytest, Golfer'sElbowtest). Все пациенты были подвергнуты рутинному исследованию крови (общий анализ крови, СОЭ) и рентгенографическому исследованию локтевого сустава в прямой и боковой проекции. Результаты фиксировались с помощью психометрической шкалы Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE) через 1, 6 и 12 мес. после 2-ой инъекции. Шкала PRTEE на сегодняшний день является наиболее надежным и чувствительным тестом для оценки функции области локтевого сустава [17].

Результаты оценивались через 1 месяц, 6 месяцев и 1 год после 2-й инъекции БТП и глюкокортикостероидов. Полученные данные подвергались логической проверке, алфавитизации, компьютерному анализу и статистической обработке с последующим занесением в комбинационные статистические таблицы. Статистический аппарат включал математический, аналитический и описательный методы. Обработка результатов включала: применение корреляционного, регрессионного анализа, расчет среднего арифметического значения, ошибки репрезентативности, ошибки достоверности разницы результатов, критерия Уилкоксона, Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса.

Непосредственно перед манипуляцией производили забор венозной крови из области локтевой

ямки в количестве 350 мл. Кровь центрифугировали на роторной центрифуге РС-6 в течение 10 мин при 2500 оборотах. Полученную в супернатанте плазму подвергали второму центрифугированию в течение 30 мин при 3000 оборотах. После этого бедную тромбоцитами плазму удаляли с извлечением 15–20 мл БТП. У всех пациентов оценивали исходный уровень содержания тромбоцитов в крови и в полученной БТП, а также коагулограмму бедной тромбоцитами плазмы и БТП.

Нами применялась классическая методика введения в область надмышечка, описанная Ргусе А.М. [18]. После местной анестезии кожи раствором 0,5% лидокаина, производили инъекцию от 3,0 до 5,0 мл БТП в точку максимальной болезненности в области надмышечка, инфильтрируя область прикрепления мышц и их фиброзной части к кости, доходя до костной части надмышечка и не выходя из кожи, а также область самого сухожилия дистально до 2–3 см. В контрольной группе проводили аналогичную процедуру с применением 3,0 мл 0,5% лидокаина с добавлением 0,5 мл бетаметазона. Процедуру повторяли через 14 дней, при этом проводили опрос пациента на предмет выявления изменения состояния и болевого синдрома в первые дни после инъекции. Всем пациентам рекомендовали воздержаться от физических нагрузок на конечность во время лечения и 1 месяц после 2-й инъекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке показателей коагулограммы по стандартным методикам выявлено, что время свертываемости плазмы в БТП сокращалось в 2,6 раза по сравнению с плазмой периферической крови. Дру-

гие показатели свертываемости не изменялись, что свидетельствует о высокой активности и жизнеспособности тромбоцитов в полученной БТП.

Исходная концентрация тромбоцитов в крови пациентов в среднем составила $256 \pm 7,5$ ($162-358$) тыс. в 1 мкл, концентрация тромбоцитов в БТП — $1354 \pm 74,3$ ($725-3029$) тыс. в 1 мкл ($p < 0,05$). В ходе исследований нами не выявлено связи между количеством тромбоцитов в БТП и эффективностью лечения по прошествии 1, 6 и 12 месяцев, а также связи между количеством тромбоцитов в периферической крови и результатами применения БТП ($p > 0,05$).

Соотношение пациентов по полу и возрасту в исследуемых группах, а также количество пациентов в возрастных подгруппах было сопоставимым. Пациенты были в возрасте от 35 до 60 лет (средний возраст $45,9 \pm 1,49$ года), из них 74 (74,0%) мужчин и 26 (26,0%) женщин. Средний возраст мужчин составил $43,6 \pm 1,49$ года, женщин — $42,9 \pm 1,49$ года. Наружный эпикондилит диагностирован у 69 пациентов, внутренний — у 31.

В процессе лечения, а также последующего наблюдения нами не отмечено негативных побочных эффектов после введения БТП и бетаметазона. В некоторых случаях пациенты испытывали разной интенсивности боли в области инъекций после введения БТП, которые самостоятельно проходили на 1–2-е сутки. Эти явления мы считаем естественной реакцией воспаления в ответ на введение в ткани биологически активного клеточного субстрата. Все больные отметили уменьшение болевого синдрома на 4–7-е сутки после первого введения, улучшение функции конечности.

Пациенты получившие Бетаметазон показали наименьший уровень боли через 1 месяц, с посте-

Табл. 1. Распределение пациентов по возрасту и полу

Table 1. Demographic data

Способ лечения	PRP				Бетаметазон			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Количество больных	36	72,0	14	28,0	38	76,0	12	24,0
Средний возраст, годы	$36,3 \pm 1,49$		$37,4 \pm 1,49$		$44,4 \pm 1,52$		$41,7 \pm 1,52$	

Табл. 2. Изменения среднего показателя субъективной оценки эффективности лечения по PRTEE в динамике

Table 2. Changes in patients' evaluation of treatment efficiency according to PRTEE score

	До лечения	1 мес. после лечения	6 мес. после лечения	12 мес. после лечения	Критерий	Показатель (p)
Бетаметазон n=50 M±m	$68,6 \pm 2,32$	$14,0 \pm 2,31$	-	-	T = 4,5	$p < 0,01$
	$68,6 \pm 2,32$	-	$38,0 \pm 2,31$	$40,4 \pm 2,40$	T = 1,0	$p < 0,01$
	-	$14,0 \pm 2,31$	$38,0 \pm 2,31$	$40,4 \pm 2,40$	T = 12,5	$p < 0,05$
БТП n=50 M±m	$70,5 \pm 2,32$	$31,3 \pm 5,21$	-	-	T = 10,2	$p < 0,01$
	$70,5 \pm 2,32$	-	$16,3 \pm 2,31$	$19,3 \pm 2,40$	T = 10,9	$p < 0,01$
	-	$31,3 \pm 5,21$	$16,3 \pm 2,31$	$19,3 \pm 2,40$	T = 0,0	$p > 0,05$

Примечание. n – количество пациентов; p – показатель достоверности

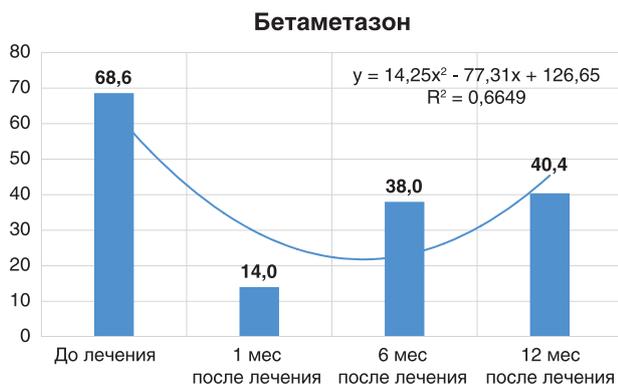


Рис. 1. Показатели PRTEE при применении Бетаметазона в динамике.

пенной тенденцией к уменьшению клинического эффекта через 6 месяцев и нарастанию клинических симптомов заболевания к 12 месяцам после лечения (рис. 1). 5 (10,0%) пациентов отметили отсутствие эффекта после 2-х кратного применения Бетаметазона на всех сроках наблюдения. Однако результаты, полученные в этой группе, спустя 12 мес. после лечения, все же оказались лучше, чем исходные данные ($p \leq 0,05$).

Прогнозное значение тренда выражено полиномиальной функцией с достоверностью безошибочного прогноза $R^2 = 0,6649$

Наиболее выраженный клинический эффект через 12 месяцев после лечения выявлен у пациентов, получивших инъекции БТП. Причем результат сохранялся на протяжении всего периода наблюдения у 43 (86,0%) пациентов. Из полученных результатов видно, что эффект после применения БТП нарастает к 6 месяцам с незначительной тенденцией к уменьшению эффекта к 12 мес. (рис. 2). Следует отметить, что 7 (13,0%) респондентов этой группы отметили отсутствие эффекта на всех сроках наблюдения.

Прогноз субъективной оценки клинического эффекта от инъекций БТП свидетельствует о вероятном сохранении полученных позитивных результатов лечения с незначительной тенденцией к снижению значения изучаемого показателя. Прогнозное значение тренда выражено логарифмической функцией с достоверностью безошибочного прогноза $R^2 = 0,90466$.

ВЫВОДЫ

Несмотря на противоречивые высказывания в научной литературе о применении PRP технологии в лечении различных тендинопатий, большинство публикаций говорит о положительных и долгосрочных результатах применения этой методики. Все частные наблюдения и обзорные статьи ссылаются на необходимость и перспективность дальнейшего глубокого изучения воздействия плазмы богатой тромбоцитами на поврежденные и находящиеся в патологическом состоянии ткани [19, 20].

Разработанный нами способ получения БТП позволил получить высокие концентрации

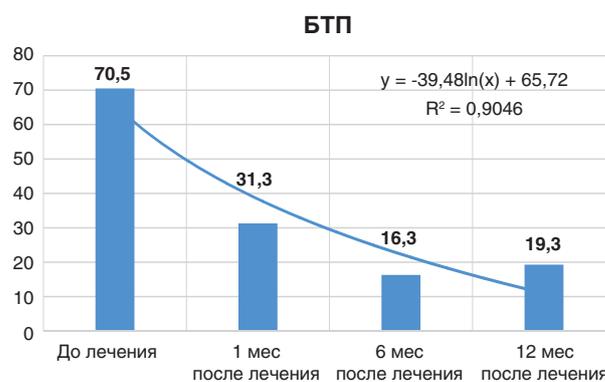


Рис. 2. Показатели PRTEE при применении БТП в динамике.

жизнеспособных тромбоцитов в исходном субстрате — 725–3029 тыс. в 1 мкл ($p < 0,05$). Наши исследования показали высокую, до 86% эффективность, примененной нами методики лечения внутреннего и наружного эпикондилита плеча с использованием БТП в сравнении с глюкокортикоидами.

Мы не выявили зависимости влияния концентрации тромбоцитов в БТП на результат лечения эпикондилита. Полученные данные лишь подтверждают необходимость дальнейшего изучения влияния на ткани этой перспективной клеточной технологии.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Shiri R, Viikari-Juntura E, Varonen H, Heliövaara M. Prevalence and determinants of lateral and medial epicondylitis: a population study. *Am J Epidemiol.* 2006;164(11):1065–1074. doi: 10.1093/aje/kwj325.
- Беленький А.Г. Эпикондилит // ПМЖ. — 2006. — Т.14. — №25. — С. 1786. [Belen'kii AG. Epikondilit. *RMZh.* 2006;14(25):1786. (In Russ).]
- Varshney A, Maheshwari R, Juyal A, et al. Autologous platelet-rich plasma versus corticosteroid in the management of elbow epicondylitis: a randomized study. *Int J Appl Basic Med Res.* 2017;7(2):125–128. doi: 10.4103/2229-516X.205808.
- Наговицын Е.С. Осложнения после местного применения гидрокортизона // Клінічна хірургія. — 1977. — №3. — С. 51–53. [Nagovitsyn ES. Oslozhneniya posle mestnogo primeneniya gidrokortizona. *Klin Khir.* 1977;(3):51–53. (In Russ).]
- Saccomanni B. Corticosteroid injection for tennis elbow or lateral epicondylitis: a review of the literature. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2010;3(1–4):38–40. doi: 10.1007/s12178-010-9066-3. RETRACTION IN Erratum to: Corticosteroid injection for tennis elbow or lateral epicondylitis: a review of the literature. [Curr Rev Musculoskelet Med. 2012]
- Edwards SG, Calandruccio JH. Autologous blood injections for refractory lateral epicondylitis. *J Hand Surg Am.* 2003;28(2):272–278. doi: 10.1053/jhsu.2003.50041.
- Мозолевский Ю.В. Ботокс возвращает на корт // Теннис и гольф. — 2000. — №3. — С. 5. [Mozolevskii YuV. Botoks vozvrashchaet na kort. *Tennis i gol'f.* 2000;(3):5. (In Russ).]
- Galvin R, Callaghan C, Chan WS, et al. Injection of botulinum toxin for treatment of chronic lateral epicondylitis: systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;40(6):585–587. doi: 10.1016/j.semarthrit.2011.01.003.

9. Wong SM, Hui AC, Tong PY, et al. Treatment of lateral epicondylitis with botulinum toxin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 2005;143(11):793–797. doi: 10.7326/0003-4819-143-11-200512060-00007.
10. Tosun HB, Gumustas S, Agir I, et al. Comparison of the effects of sodium hyaluronate-chondroitin sulphate and corticosteroid in the treatment of lateral epicondylitis: a prospective randomized trial. *J Orthop Sci.* 2015;20(5):837–843. doi: 10.1007/s00776-015-0747-z.
11. Chung B, Wiley JP. Effectiveness of extracorporeal shock wave therapy in the treatment of previously untreated lateral epicondylitis: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2004;32(7):1660–1667. doi: 10.1177/0363546503262806.
12. Kazemi M, Azma K, Tavana B, et al. Autologous blood versus corticosteroid local injection in the short-term treatment of lateral elbow tendinopathy: a randomized clinical trial of efficacy. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010;89(8):660–667. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181ddeb31.
13. Wolf JM, Ozer K, Scott F, et al. Comparison of autologous blood, corticosteroid, and saline injection in the treatment of lateral epicondylitis: a prospective, randomized, controlled multicenter study. *J Hand Surg Am.* 2011;36(8):1269–1272. doi: 10.1016/j.jhsa.2011.05.014.
14. Guler NS, Sargin S, Sahin N. Efficacy of extracorporeal shockwave therapy in patients with lateral epicondylitis: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *North Clin Istanb.* 2018;5(4):314–318. doi: 10.14744/nci.2017.82435.
15. Pietrzak WS, Eppley BL. Platelet rich plasma: biology and new technology. *J Craniofac Surg.* 2005;16(6):1043–1054. doi: 10.1097/01.scs.0000186454.07097.bf.
16. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(6):1502–1508. doi: 10.1097/01.prs.0000138251.07040.51.
17. Rompe JD, Overend TJ, MacDermid JC. Validation of the patient-rated tennis elbow evaluation questionnaire. *J Hand Ther.* 2007;20(1):3–10. doi: 10.1197/j.jht.2006.10.003.
18. Pruce AM, Miller JA, Berger IR. Anatomic landmarks in joint paracentesis. *Clin Symp.* 1964;16:19–30.
19. Chen X, Jones IA, Park C, Vangsness CT Jr. The efficacy of platelet-rich plasma on tendon and ligament healing: a systematic review and meta-analysis with bias assessment. *Am J Sports Med.* 2018;46(8):2020–2032. doi: 10.1177/0363546517743746.
20. Houck DA, Kraeutler MJ, Thornton LB, et al. Lateral epicondylitis with autologous blood, platelet-rich plasma, or corticosteroid injections: a systematic review of overlapping meta-analyses. *Orthop J Sports Med.* 2019;7(3):2325967119831052. doi: 10.1177/2325967119831052.

Сведения об авторах: *Очкуренко А.А.* — д.м.н., профессор, заместитель директора по организационно-методической работе в сфере здравоохранения и образовательной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, травматолог-ортопед, Москва, Россия; *Савельев С.Н.* — к.м.н., травматолог-ортопед БУЗ УР «Городская клиническая больница №6» МЗ УР, Ижевск, Россия; *Байматов Т.О.* — аспирант ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, травматолог-ортопед, Москва, Россия

Для контактов: *Очкуренко А.А.* — e-mail: cito-omo@mail.ru

Information about the authors: *Ochkurenko A.A.* — MD, PhD, Professor, Deputy Director of National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov, orthopedic surgeon (Moscow, Russian Federation); *Savelyev S.N.* — MD, PhD, orthopedic surgeon of Clinical Hospital №6 (Izhevsk, Russian Federation); *Baymatov T.O.* — MD, PhD-fellow of Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, orthopedic surgeon (Moscow, Russian Federation)

Contact: *Ochkurenko A.A.* — e-mail: cito-omo@mail.ru