

DOI: <https://doi.org/10.17816/vto322818>

# Возможности регенеративной медицины и ортобиологических препаратов в лечении заболеваний верхней конечности: обзор литературы

А.И. Гребень<sup>1,2</sup>, П.С. Ерёмин<sup>2</sup>, Ю.В. Бялик<sup>3</sup>, Е.Ю. Костромина<sup>2</sup>, Г.К. Парсаданян<sup>3</sup>,  
П.А. Марков<sup>2</sup>, А.В. Афанасьев<sup>3</sup>, Т.Н. Гребень<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup> НМИЦ реабилитации и курортологии, Москва, Российская Федерация;

<sup>3</sup> Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана, Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

Развитие регенеративной медицины, изучение биологии стволовых клеток и анализ механизмов действия факторов роста, содержащихся в плазме, обогащённой тромбоцитами, подтолкнули большое число исследователей к использованию ортобиологических препаратов в своей клинической практике. Целью настоящей работы было представить эффективность использования регенеративных методик и ортобиологических препаратов в лечении заболеваний верхней конечности. При подготовке обзора использована открытая электронная база данных научной литературы PubMed (MEDLINE). Поиск данных литературы произведён по следующим ключевым словам: «регенеративная медицина», «ортобиология», «кисть», «лучезапястный сустав», «плазма, обогащённая тромбоцитами», «мезенхимальные стволовые клетки», «стромально-васкулярная фракция». В статье представлены результаты использования и обоснование применения ортобиологических препаратов в лечении различных патологий кисти и верхней конечности. Применение ортобиологических препаратов и регенеративных методик в лечении заболеваний верхней конечности является безопасным и перспективным направлением. Для последующего эффективного применения клеточных продуктов необходимы проведение дальнейших исследований для оценки их долгосрочных результатов, а также разработка унифицированных протоколов их использования.

**Ключевые слова:** регенеративная медицина; ортобиология; кисть; лучезапястный сустав; плазма, обогащённая тромбоцитами; мезенхимальные стволовые клетки; стромально-васкулярная фракция.

## Как цитировать:

Гребень А.И., Ерёмин П.С., Бялик Ю.В., Костромина Е.Ю., Парсаданян Г.К., Марков П.А., Афанасьев А.В., Гребень Т.Н. Возможности регенеративной медицины и ортобиологических препаратов в лечении заболеваний верхней конечности: обзор литературы // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2023. Т. 30, № 1. С. 111–126. DOI: <https://doi.org/10.17816/vto322818>

DOI: <https://doi.org/10.17816/vto322818>

# Regenerative medicine and orthobiological drugs possibilities in upper limb diseases treatment: Literature review

Anastasiya I. Greben<sup>1,2</sup>, Petr S. Eremin<sup>2</sup>, Juliya V. Byalik<sup>3</sup>, Elena Yu. Kostromina<sup>2</sup>, Gajk K. Parsadanyan, Pavel A. Markov<sup>2</sup>, Aleksei V. Afanasiev<sup>3</sup>, Tatiana N. Greben<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup> National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russian Federation;

<sup>3</sup> Bauman City Clinical Hospital № 29, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

The analyses of regenerative medicine progress, stem cell biology, and platelet rich plasma growth factor mechanisms of action have pushed many researchers to use orthobiological drugs in their clinical practice. This review aimed to present the use of regenerative techniques and orthobiological drugs in the treatment of upper limb diseases. The open electronic database of PubMed (MEDLINE) was used in the search for scientific studies. The literature search was conducted using the keywords: «regenerative medicine», «orthobiology», «hand», «wrist joint», «platelet rich plasma», «mesenchymal stem cells», and «stromal-vascular function». The article presents the results and rationale of the use of orthobiological drugs in the treatment of various hand and upper limb pathologies. The use of orthobiological drugs and regenerative techniques in the treatment of upper limb diseases is a safe and promising direction. For the subsequent use of effective cell products, further research is needed to assess their long-term results and development of unified protocols for their use.

**Keywords:** regenerative medicine; orthobiology; hand; wrist; platelet rich plasma; mesenchymal stem cells; stromal-vascular function.

## To cite this article:

Greben AI, Eremin P, Byalik JV, Kostromina EYu, Parsadanyan GK, Markov PA, Afanasiev AV, Greben TN. Regenerative medicine and orthobiological drugs possibilities in upper limb diseases treatment: Literature review. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2023;30(1):111–126. DOI: <https://doi.org/10.17816/vto322818>

## ВВЕДЕНИЕ

Низкая эффективность консервативных методов лечения заболеваний верхней конечности [1], неудовлетворённость результатами оперативных вмешательств [2], наличие когорты пациентов, отказывающихся от хирургического лечения [3], развитие регенеративной медицины и изучение биологии стволовых клеток [4] — всё это способствовало разработке новых подходов к оптимизации лечения патологий кисти и верхней конечности. Инновационные ортобиологические препараты могут применяться в качестве основного метода терапии [5] или адьювантного средства в сочетании с хирургическим вмешательством [6]. При этом к регенеративным методикам можно отнести использование различных факторов роста и цитокинов, плазмы, обогащённой тромбоцитами (platelet rich plasma, PRP), а также мезенхимальных стволовых клеток (МСК), экзосом и т.д. [7]. Целью нашей работы было представить описательный обзор и произвести оценку существующих данных медицинской литературы по применению ортобиологических препаратов, клеточных технологий и регенеративных методик в хирургии верхней конечности и кистевой терапии.

## МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

При подготовке обзора литературы использована электронная база данных научной литературы PubMed (MEDLINE). Поиск данных литературы произведён по следующим ключевым словам: «регенеративная медицина / regenerative medicine»; «ортобиология / orthobiology»; «кисть / hand»; «лучезапястный сустав / wrist»; «плазма, обогащённая тромбоцитами / PRP»; «мезенхимальные стволовые клетки / mesenchymal stem cells»; «стромально-вазкулярная фракция / SVF». Использовали следующие критерии включения: рандомизированные контролируемые клинические исследования, исследования на животных, клинические случаи, систематические обзоры, метаанализы. Критериями исключения являлись статьи без полнотекстовой версии, дублирующие публикации. Предпочтение отдавали работам за последние 5 лет.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### *Синдром де Кервена*

Хирургическое вмешательство при синдроме де Кервена является окончательным вариантом лечения при неэффективности консервативных методик [8]. Наиболее часто применяющимися нехирургическими вариантами терапии при этом являются ортезирование, инъекции глюкокортикостероидов, приём нестероидных противовоспалительных препаратов и физиотерапия [9]. Исследование эффективности применения инъекций PRP при этой патологии продиктовано данными медицинской литературы

о её способностях к стимуляции пролиферации стволовых клеток сухожилия, активации их дифференцировки в теноциты, увеличению содержания коллагена, а также важными противовоспалительными и обезболивающими эффектами [10, 11]. Так, Ramesh и соавт. [5] в своей работе предоставили результаты применения 2 инъекций PRP с 3-недельным интервалом у 141 пациента с синдромом де Кервена. Авторами было сообщено о снижении интенсивности болевого синдрома у 77% пациентов после первой инъекции и у 16% — после второй [5]. Пек и соавт. [12] в своём исследовании производили однократную инъекцию PRP под ультразвуковым контролем у пациентов, сообщивших о неэффективности консервативного лечения при использовании глюкокортикостероидов и ортезов. Согласно их данным, инъекция PRP безопасна и эффективна в отношении улучшения показателей уровня боли [12].

### *Повреждение сухожилий сгибателей*

Формирование рубцов и адгезирование сухожилий сгибателей после оперативного вмешательства являются основными причинами неудовлетворительных результатов лечения [2]. При этом уже были предприняты различные попытки предотвращения послеоперационной адгезии сухожилия, такие как модификация техники наложения швов, использование фармакологических агентов и механических барьеров. Однако на данный момент отсутствуют достоверные доказательства их эффективности в клинических условиях [13]. Так, например, показано, что гиалуроновая кислота не оказывает существенного влияния на послеоперационный объём активных движений [14]. В рамках недавно завершённого рандомизированного контролируемого клинического исследования (РКИ) Lee и соавт. [15] был использован бесклеточный дермальный матрикс (ADM) с целью предупреждения формирования послеоперационных рубцов после восстановления сухожилий сгибателей в зонах 3–5. Техника включала в себя последовательное использование двойного сухожильного шва по модифицированной технике Кесслера, дебридмент повреждённых краев оболочки сухожилия и оборачивание восстановленного сухожилия в ADM (в большем объёме, чем площадь дефекта сухожилия). Протокол послеоперационного ведения включал в себя пассивные движения, начатые через 3–5 дней после оперативного вмешательства, и активные движения спустя 7 дней после операции. Общая продолжительность реабилитации составила 8 нед. Функциональный результат лечения оценивали по критериям Bick–Gramcko II через 12 мес после операции. Различий в частоте и характере осложнений по сравнению с контрольной группой выявлено не было. Благоприятное влияние ADM на процесс восстановления сухожилий сгибателей было подтверждено улучшением послеоперационного функционального результата и уменьшением формирования перисухожильных адгезий, что говорит об эффективности применения

ADM в качестве антиадгезивного барьера [15]. Аналогичные результаты получены в ходе другого проспективного исследования Shim и соавт. [16], в рамках которого ADM использовали при повреждении сухожилий сгибателей в 1–2-й зоне. Через 6 мес после вмешательства производили оценку объёма движений в проксимальном и дистальном межфаланговом суставе, после чего исследователи пришли к выводу, что использование ADM при восстановлении сухожилий сгибателей в 1–2-й зоне значительно улучшает функциональный результат лечения с точки зрения диапазона движений [16]. Liu и соавт. [17] также предоставили результаты контролируемого мультицентрового исследования по использованию биоамниотической мембраны и поли-DL-молочной кислоты (PDLA) при травме сухожилий сгибателей во 2-й зоне. Протокол операции включал в себя восстановление сухожилия сгибателя с последующим оборачиванием PDLA или амниотической мембраной вокруг повреждённых концов сухожилия. Программу реабилитации разделили на 3 этапа, а возвращение к повседневному уровню активности было разрешено через 12 нед. Диапазон активного сгибания и ограничения разгибания в проксимальном и дистальном межфаланговых суставах был оценён через 1, 2, 3, 6 и 12 мес. В ходе исследования авторами показано, что объём активных движений существенно не отличался в группах биоамниотической мембраны и PDLA, однако был значительно больше по сравнению с контрольной группой. Также в контрольной и PDLA-группе зарегистрирована более высокая частота осложнений по сравнению с группой, применявшей биоамниотическую мембрану. При ревизионной операции по поводу разрыва сухожилия в группе PDLA выявлено выраженное асептическое воспаление сухожилия. Авторами сформулирован вывод об эффективности и безопасности трансплантации амниотической мембраны с целью улучшения заживления и предотвращения образования адгезий сухожилий сгибателей во 2-й зоне [17].

### **Эпикондилит**

Недостаточная «клеточность» и васкуляризация сухожилий чаще всего приводят к неадекватной регенерации и избыточному образованию рубцовой ткани [18]. Наиболее часто применяющиеся при эпикондилите инъекции глюкокортикостероидов хоть и приводят к временному облегчению боли, но снижают клеточную активность теноцитов, уменьшают интенсивность синтеза коллагена и увеличивают риск разрыва сухожилий [1]. Идеальным вариантом лечения этой патологии являются биологические препараты, терапевтические эффекты которых способны разорвать «порочный круг» повреждения сухожилий, улучшить заживление, восстановить структурные свойства и усилить прочность на растяжение с минимальным образованием рубцовой ткани [19]. В работе Halpern и соавт. [20] продемонстрирована терапевтическая эффективность инъекций PRP в лечении

латерального и медиального эпикондилита, а полученными результатами стали снижение выраженности болевого синдрома, улучшение качества сна, снижение потребности в обезболивающих препаратах и повышение качества жизни [20]. Aoga и соавт. [21] в рамках проспективного рандомизированного исследования производили сравнение эффективности инъекций PRP, метилпреднизолона и солевого раствора в лечении пациентов с латеральным эпикондилитом, не отреагировавших на другие консервативные методы терапии. Период наблюдения составил 12 нед, в ходе него было установлено, что инъекции PRP оказывают непрерывное прогрессирующее положительное влияние на процесс заживления со значительным улучшением показателей болевого синдрома и функции по визуальной аналоговой шкале (VAS), опроснику недееспособности верхней конечности (DASH), шкале удовлетворённости пациентов состоянием «локтя теннисиста» (PRTEE) и шкале функциональной оценки локтевого сустава Mayo (MEPS), в то время как в группе глюкокортикостероидов эти эффекты оказались весьма непродолжительными [21]. Singh и соавт. [22] в ходе своего исследования изучали эффективность инъекций аспирата костного мозга, полученного из гребня подвздошной кости, при латеральном эпикондилите. Авторы сообщили о значительном улучшении показателей боли и функции по шкале PRTEE через 2, 6 и 12 нед после лечения [22]. В проспективном клиническом исследовании Connell и соавт. [23] использовали коллаген-продуцирующие теноцитоподобные клетки, полученные из дермальных фибробластов, для лечения рефрактерного латерального эпикондилита. Инъекции производили под ультразвуковым контролем в проекции прикрепления мышцы-общего разгибателя пальцев (EDC). В ходе наблюдения установлено значительное улучшение среднего балла PRTEE уже через 6 нед после инъекции, сохранявшееся в период всего 12-месячного наблюдения, а по результатам ультразвукового исследования было обнаружено уменьшение количества разрывов сухожилия, увеличение числа новых сосудов и толщины сухожилия [23]. Wang и соавт. [24] в ходе изучения долгосрочной эффективности и безопасности инъекции аутологичных теноцитов у пациентов с хроническим рефрактерным латеральным эпикондилитом выявили улучшение показателей боли, функции и МР-признаков в 78% случаев, а также отсутствие осложнений и нежелательных явлений. Lee и соавт. [25], в свою очередь, производили инъекции аллогенных МСК жировой ткани (ЖТ) в проекции прикрепления EDC. В период 52-недельного наблюдения авторами не было зарегистрировано нежелательных явлений, было отмечено снижение интенсивности болевого синдрома, улучшение функции и уменьшение дефектов сухожилия [25]. В ходе пилотного исследования Khoury и соавт. [26] для лечения хронического рефрактерного латерального эпикондилита спортсменов-теннисистов с неудачными попытками консервативного лечения использовали инъекции стромально-васкулярной фракции (СВФ)

ЖТ. Процедуру производили однократно, с использованием ультразвукового исследования (УЗИ) в проекции места прикрепления EDC. Число инъекцированных охарактеризованных стволовых клеток ЖТ (ADSC) составило  $7,9 \times 10^6$ . Оценка эффективности лечения, выполненная через 1, 6 и 12 мес после инъекции, показала значительное улучшение показателей боли и функции в течение всего периода наблюдения, а также восстановление структуры сухожилия через 6 мес после процедуры (согласно результатам магнитно-резонансной томографии, МРТ). В среднем пациентам потребовалось 3 мес для возвращения в спорт [26].

### **Контрактура Дюпюитрена**

Согласно данным медицинской литературы, известно, что аномальная пролиферация фибробластов и миофибробластов является ключевым звеном патогенеза болезни Дюпюитрена [27]. При этом в ходе исследований *in vitro* было показано, что ADSC ингибируют пролиферацию и сокращение числа миофибробластов, а также снижают экспрессию  $\alpha$ -актина гладких мышц [28], что подтолкнуло группу исследователей Novius и соавт. [29] к использованию в ходе обширной чрескожной игольной апоневротомии трансплантации аутологичной ЖТ. В исследование был включён 91 пациент с различной степенью тяжести контрактуры Дюпюитрена. Инъекции липоаспирата производили через 2–3 прокола на ладони и пальцах после выполнения основного этапа операции. Средний объём инъекцированного продукта составил 10 мл на каждый пальцевой луч. Период наблюдения длился 44 нед, в ходе него установили уменьшение сгибательной контрактуры в проксимальном межфаланговом суставе с 61 до 27°, в пястно-фаланговом суставе — с 37 до -5°, а также восстановление эластичной подкожно-жировой клетчатки, что редко наблюдается при открытой фасциэктомии и может, по мнению авторов, оказаться ключевым моментом для предотвращения рецидивов [30]. Время восстановления функции кисти составило 7–10 дней. Никаких серьёзных осложнений зафиксировано не было [29].

### **Остеоартрит**

Большое число исследований, подтвердивших безопасность и эффективность применения ортобиологических препаратов в лечении остеоартрита коленного сустава, не могли не подтолкнуть врачей к использованию этих методик в своей практике [31–35]. Так, в работе Loibl и соавт. [36] использовали двукратные инъекции PRP с интервалом в 4 нед при лечении остеоартрита первого пястно-запястного сустава (ризартроза). Исследователями отмечено минимальное изменение показателей по шкалам VAS и QuickDash при III–IV стадии ризартроза по классификации Eaton–Little и улучшение показателей по тем же параметрам при II стадии, что позволило им сделать вывод о применимости методики в лечении ранних стадий остеоартрита первого пястно-запястного

сустава. Malahias и соавт. [37] в рамках проспективного рандомизированного контролируемого исследования сравнивали эффективность внутрисуставных инъекций PRP и метилпреднизолона с лидокаином в лечении ризартроза лёгкой и умеренной степени выраженности. По результатам исследования отмечено улучшение показателей боли и функции в обеих группах через 3 мес, однако спустя 12 мес в группе PRP было продемонстрировано дальнейшее улучшение показателей, в то время как в группе глюкокортикостероидов — ухудшение [37]. Medina-Portuques и соавт. [38] также отметили положительное влияние внутрисуставных инъекций PRP в своей клинической практике. В исследовании Naas и соавт. [39] производилась оценка эффективности внутрисуставных инъекции аутологичной ЖТ в лечении остеоартрита первого пястно-запястного сустава. Билатеральные инъекции производили при ризартрозе I–III стадии по классификации Eaton–Little. В ходе 12-месячного наблюдения заметный положительный результат отметили у 61% пациентов, что было объяснено буферным и амортизирующим эффектом ауто трансплантата при движениях в поражённом суставе [39]. Благоприятные эффекты использования нефракционированной ЖТ в лечении ризартроза были показаны также в исследованиях Herold и соавт. [40] и Froschauer и соавт. [41], в то время как Vogt и соавт. [42] сообщили о снижении показателей боли и функции при применении СВФ ЖТ при лечении персистирующего ризартроза. Mayo и соавт. [43] в рамках своего проспективного исследования использовали комбинацию наножира (MF) и PRP в лечении остеоартрита лучезапястного сустава III–IV стадии по Kellgren и Lawrence при неэффективности других консервативных методов лечения. Инъекцию MF-PRP в объёме 4 мл выполняли через тыльный доступ на 10 мм дистальнее и локтевое бугорка Листера. Период иммобилизации составил 7 дней. Никаких серьёзных неблагоприятных событий зафиксировано не было. В течение 12-месячного наблюдения после инъекции отмечалось статистически значимое улучшение силы и показателей по шкалам VAS, DASH и оценки запястья пациентом (PRWE) [43].

### **Патологии ладьевидной и полулунной кости**

По данным литературы известно, что костный морфогенетический белок (bone morphogenetic protein, BMP) обладает выраженными остеогенными функциями, контролирует дифференцировку остеобластов и остеокластов, а также значительно улучшает остеоинтеграцию [35]. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (U.S. Food and Drug Administration, FDA) при этом одобрило использование BMP-2 и BMP-7 в лечении открытых и несросшихся переломов, а также других ортопедических патологий [44]. Bilic и соавт. [45] использовали BMP-7 в комбинации с костным трансплантатом при лечении несросшихся переломов ладьевидной кости. Авторами продемонстрировано

улучшение ревазуляризации проксимального полюса ладьевидной кости, а также более быстрый процесс репаративной регенерации костной ткани по результатам рентгенологического и КТ-исследования по сравнению с контрольной группой [45]. Jones и соавт. [46], а также Ablove и соавт. [47] продемонстрировали аналогичные положительные результаты использования BMP-2 в качестве адьювантной терапии при лечении ложных суставов и несросшихся переломов ладьевидной кости. Jones и соавт. [48] в рамках другого своего клинического исследования применяли BMP при лечении болезни Кинбека III стадии по классификации Лихтман в сочетании с аутотрансплантацией костной ткани. По результатам МРТ-исследования, проведённого через 2 года после оперативного вмешательства, была обнаружена ревазуляризация участков полулунной кости, а через 5 лет — сохраняющийся низкий уровень боли и отсутствие дальнейшего коллапса полулунной кости. Такие результаты авторы объяснили положительным влиянием BMP на ангиогенез [48]. Rajfer и соавт. [49], в свою очередь, использовали BMP в качестве дополнения к артроскопической технике при лечении болезни Кинбека. Ими отмечено улучшение показателей боли и функции, а также возвращение пациентов к повседневной деятельности [49].

#### **Повреждение треугольного фиброзно-хрящевого комплекса**

Учитывая наличие широкого спектра факторов роста, содержащихся в PRP [50], и данные о положительном влиянии инъекций PRP на функциональные показатели при артроскопическом восстановлении менисков коленного сустава [51–53], можно предположить, что аналогичный благотворный результат будет получен при использовании этого ортобиологического препарата при восстановлении треугольного фиброзно-хрящевого комплекса (TFCC). Так, в исследовании Yeh и соавт. [6] изучали функциональные результаты 202 пациентов, перенёвших артроскопическое восстановление TFCC с последующей инъекцией PRP. Отрывы TFCC от ямки локтевой кости (2-й и 3-й тип по классификации Atzei–EWAS; EWAS — Европейское кистевое артроскопическое общество) восстанавливали с использованием анкерной фиксации, инъекцию PRP производили через порт 6R. Послеоперационное ношение ортеза продолжалось на протяжении 6 нед. Период наблюдения составил 32 мес, в ходе него зафиксировано улучшение функции, снижение интенсивности болевого синдрома, увеличение силы хвата и повышение толерантности к нагрузкам. Все пациенты вернулись к привычной работе и занятиям спортом [6].

#### **Рубцовые повреждения кожного покрова**

В последние годы липофилинг активно применяют при лечении рубцовых повреждений кожи [54]. Большая часть положительных результатов обусловлена регенеративными характеристиками ADSC, влиянием клеток

на адипогенез, ангиогенез и апоптоз [4]. Carstens и соавт. [55] сообщили о использовании СВФ ЖТ в своей клинической практике при лечении послеожоговых рубцовых контрактур кисти. Инъекции СВФ выполняли в поражённые суставы и по тыльной поверхности кисти. Через 6 нед после лечения отметили полное восстановление объёма движений, а зарегистрированный эффект был подтверждён через 6, 12 и 24 мес после процедуры [55]. Во втором своем отчёте Carstens и соавт. [56] отметили, что инъекции СВФ при данной патологии способствуют улучшению пигментации, гибкости, толщины кожного покрова и васкуляризации, а также снижению интенсивности зуда и боли. Результаты их наблюдений подтверждаются другими исследованиями, где отмечено положительное влияние инъекций наножира / СВФ на такие характеристики рубца, как цвет, мягкость, эластичность, васкуляризация, гидратация, количество эластина и коллагена [57–61]

#### **Обширные повреждения кожного покрова**

Длительно незаживающие раны различной этиологической природы с обширными глубокими повреждениями крайне трудно поддаются лечению стандартными методами [62]. При этом известно, что факторы роста, содержащиеся в PRP, благотворно влияют на ангиогенез и процесс образования грануляций, а также стимулируют репаративную регенерацию кожного покрова [63, 64]. В исследовании Deng и соавт. [65] производилась оценка эффективности применения PRP в лечении обширных ран с обнажёнными сухожилиями. После этапа хирургической обработки дно раны равномерно покрывали PRP, накладывали рыхлую повязку, а рутинные перевязки производили 1 раз в день после операции. Учитывая период полураспада тромбоцитов, оцениваемый в 5–7 дней, на 7-й день после операции процедуру повторяли ещё раз [66]. Авторами отмечены значимое улучшение показателей по Ванкуверской и Манчестерской шкале рубцов, приемлемая скорость образования грануляционной ткани, значительное уменьшение размера ран, удовлетворительное состояние кожного покрова и адекватная чувствительность вокруг раны, а средний период заживления кожного покрова составил  $23,0 \pm 5,0$  дней, что соответствует результатам более ранних работ [65, 67, 68].

#### **Синдром карпального канала**

Хирургическое лечение при синдроме карпального канала является методом выбора, особенно при длительном анамнезе заболевания и тяжёлых проявлениях компрессионной нейропатии [69]. Однако наличие коготы пациентов, отказывающихся от оперативного вмешательства, обуславливает необходимость разработки эффективных консервативных методов лечения патологии, особенно при лёгкой и умеренной степени выраженности симптомов [3]. Применение в данных случаях глюкокортикоидов сопряжено с такими неблагоприятными событиями, как нейротоксичность и риск дегенеративного

разрыва сухожилий [70], в то время как перспективность использования PRP обусловлена наличием в клеточном продукте различных факторов роста, в том числе улучшающих регенерацию нервной ткани [71]. Также во время подобной инъекции будет наблюдаться эффект гидродиссекции вокруг оболочки нервов, уменьшение адгезии и компрессии окружающей соединительной тканью и удерживателем сгибателей, что снизит ишемическое повреждение нервных структур [72]. Senna и соавт. [73] в рамках РКИ сравнили результаты использования инъекций PRP и глюкокортикостероидов при лечении идиопатического синдрома карпального канала (СКК) лёгкой и умеренной степени выраженности. В группе PRP авторами было отмечено значимое улучшение чувствительности, показателей по шкале VAS, Бостонской анкеты карпального туннельного синдрома (BCTQ) и результатам электродиагностического исследования по сравнению с группой глюкокортикостероидов [73]. В двойном слепом РКИ Malahias и соавт. [74] группа инъекций PRP также показала лучшие результаты по шкале QuickDash по сравнению с группой инъекций физиологического раствора. Wu и соавт. [75] в своей работе отметили в группе PRP значимое улучшение показателей по шкалам VAS и BCTQ, уменьшение площади поперечного сечения срединного нерва по результатам УЗИ через 6 мес после инъекции по сравнению с контрольной группой, использующей ортез. Shen и соавт. [76] также отметили лучшие результаты площади поперечного сечения срединного нерва и электронейромиографических исследований в группе инъекций PRP по сравнению с инъекциями 5% декстрозы. Chen и соавт. [77] в рамках проспективного рандомизированного двойного слепого исследования оценивали терапевтическое действие PRP при СКК умеренной и тяжёлой степени выраженности у пациентов с двусторонней компрессионной нейропатией. Однократные инъекции в объёме 3,5 мл (PRP / физиологический раствор) производили под УЗ-контролем, период наблюдения составил 12 мес. Установлены значительные улучшения по показателям BCTQ с 1-го мес, уменьшение площади поперечного сечения срединного нерва через 12 мес после инъекции в группе PRP по сравнению с группой контроля [77]. Trull-Ahuir и соавт. [78] рекомендуют использование инъекций PRP в качестве дополнительной методики при оперативном вмешательстве при СКК, а Kuo и соавт. [79] — в случаях неэффективности других консервативных методов. Авторы отмечают, что «отставание» положительной динамики в результатах электронейромиографических исследований от клинических проявлений может быть объяснено тем фактом, что небольшие сенсорные волокна, ассоциированные с клиническими симптомами, регенерируют быстрее, чем большие миелинизированные волокна, сопряжённые с результатами электрофизиологических исследований [80]. Восстановление функции двигательных нейронов требует большего времени, в связи с чем требуется более длительное наблюдение за участниками

исследований [69]. Также важно отметить, что предпочтительнее производить инъекцию PRP под УЗ-контролем с целью уменьшения риска развития осложнений и ятрогенного повреждения срединного нерва [81].

### **Восстановление нервов**

Лечение болезненных концевых неврином поверхностной ветви лучевого нерва остаётся нерешённой проблемой ввиду высокой частоты рецидивов болевого синдрома [82]. При этом основной концепцией существующих методов оперативного лечения является создание механического барьера, препятствующего беспорядочному аксональному прорастанию терминальных неврином в период регенерации нерва [83]. Трансплантация ЖТ/СВФ также может создать необходимый в данном случае механический барьер, а регенеративные характеристики клеточных продуктов могут препятствовать дезорганизованному прорастанию и адгезии нерва [84]. В ретроспективных исследованиях Zimmermann и соавт. [85, 86] производили сравнение 2 методик: трансплантации СВФ-обогащённой ЖТ (СВФ-ЖТ) и общепринятого в данном случае варианта лечения — внутримышечной транспозиции в плечелучевую мышцу. Пациентам обеих групп выполняли микрохирургическую резекцию концевых невром и невролиз, в группе СВФ-ЖТ производили последующую инъекцию 7 мл липоаспирата вокруг культи нерва после ушивания раны. Период иммобилизации в группе транспозиции составил 4 нед, в группе трансплантата — 10 дней. Срок наблюдения за пациентами составил 36 мес после оперативного лечения. В группе СВФ-ЖТ отмечались лучшие результаты по сравнению с группой контроля при оценке уровня спонтанной боли, степени гиперэстезии, боли при перкуссии и давлении. Несмотря на более длительное купирование боли по сравнению с группой контроля, степень снижения болевых ощущений не оказалась статически значимой по сравнению с предоперационным уровнем [85, 86].

Повреждение периферических нервов часто встречается при колото-резаных травмах верхней конечности, а результатом является серьёзное нарушение сенсорных и двигательных функций [87]. При этом накопленные данные свидетельствуют о нейротерапевтических эффектах экзосом, внеклеточных мембранных нановезикул, секретируемых большим количеством клеток [88]. Экзосомы оказывают доказанное положительное влияние на ангиогенез [89], аксональный рост [90], миграцию и пролиферацию шванновских клеток [91], а также иммуномодуляторный эффект [92]. В последние годы этот вид бесклеточной регенеративной медицины привлекает внимание большого числа исследователей, представляет собой перспективную стратегию регенерации периферических нервов и демонстрирует огромный потенциал для дальнейшего применения после проведения доклинических и клинических исследований [93–96].

Положительные результаты использования СВФ ЖТ при регенерации нервов продемонстрированы в исследовании Mohammadi и соавт. [97], где на модели крыс было показано, что СВФ способствует улучшению функционального восстановления седалищного нерва по сравнению с контрольной группой. В ходе работы авторами отмечены значительное увеличение регенерата седалищного нерва, более короткие сроки восстановления, улучшение мышечной трофики, большее число шванновских клеток и улучшение васкуляризации нервной ткани [97]. Положительные эффекты могут быть объяснены наличием в СВФ нейротрофических факторов, таких как нейротрофический фактор мозга (BDNF), фактор роста нервов (NGF) и глиальный нейротрофический фактор (GDNF) [98, 99].

### Системные заболевания

ADSC обладают доказанными проангиогенными эффектами, иммуносупрессивными свойствами, а также потенциалом к мультидифференцировке [100], что может быть применено в лечении кожных проявлений системной склеродермии [101]. Так, в проспективном исследовании Pignatti и соавт. [102] производили инъекции аутологичной ЖТ пациентам с поражениями пальцев при системной склеродермии. Процедуру повторяли 2–3 раза с интервалом в 6 мес. Инъекции липоаспирата осуществляли из тыльного доступа у основания поражённых пальцев вокруг сосудисто-нервных пучков с каждой стороны в объёме от 0,5 до 1 мл. Результаты лечения оценивали через 6 мес после последней инъекции, они включали уменьшение натяжения кожи и проявлений феномена Рейно, увеличение толщины кожного покрова, улучшение по показателям боли и функции, заживление пальцевых язв, что подтверждается результатами предыдущих исследований [102–106]. Авторы заявили о безопасности и эффективности этой методики при лечении кожных проявлений системной склеродермии [102, 105].

## Выводы

Регенеративные методики и ортобиологические препараты постепенно становятся неотъемлемой частью лечения пациентов с заболеваниями верхней конечности [7]. Исходя из итогов проведённого нами анализа данных медицинской литературы, можно сформулировать определённые выводы.

1. Использование плазмы, обогащённой тромбоцитами, продемонстрировало безопасность и эффективность в лечении таких состояний, как синдром де Кервена [5, 12], эпикондилит [20, 21], остеоартрит суставов кисти [36–38, 43], обширные повреждения кожного покрова [65, 67, 68], синдром карпального канала лёгкой и умеренной степени выраженности [73–79, 50, 107], а также она может быть применена в качестве адъювантной терапии при повреждениях TFCC [6].

2. Улучшение заживления сухожилий сгибателей и предотвращение образования перисухожильных адгезий может быть достигнуто с помощью бесклеточного дермального матрикса [15, 16] и биоамниотической мембраны [17].
3. Клеточные продукты ЖТ продемонстрировали безопасность и эффективность в лечении эпикондилита [25, 26], остеоартрита суставов кисти [39, 40, 41, 43], послеожоговых рубцовых контрактур кисти [55, 56], концевых невриноом поверхностной ветви лучевого нерва [85, 86], кожных проявлений системной склеродермии [102–106] и контрактуры Дюпюитрена (в сочетании с обширной чрескожной игольной апоневротомией) [29].
4. Предварительные результаты исследований подтверждают безопасность и эффективность использования костных морфогенетических белков в лечении ложных суставов и несросшихся переломов ладьевидной кости, а также болезни Кинбека [46–49].
5. Безопасность и эффективность в лечении эпикондилита продемонстрировали такие клеточные продукты, как аспират костного мозга [22], теноцитоподобные клетки [23] и теноциты [24].
6. Перспективным направлением в лечении повреждённых нервов является использование экзосомальной и СВФ-терапии [93–97].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на продемонстрированные нами положительные результаты применения регенеративных методик в лечении заболеваний верхней конечности, использование подобных ортобиологических препаратов в настоящее время имеет низкий уровень доказательности, поскольку подавляющее большинство клинических исследований представляет собой серии случаев, тематические исследования с небольшим числом пациентов без сравнительных и контрольных групп и с ограниченной продолжительностью последующего наблюдения. В связи с этим необходимы дальнейшие клинические исследования с оценкой их долгосрочных эффектов, а также разработка унифицированных протоколов использования клеточных продуктов. Также важно отметить, что нами было найдено малое количество данных о стоимости применения регенеративных методик. Такие варианты лечения являются высокочрезвычайными для пациентов, что говорит о необходимости создания в будущем модели оплаты этих услуг из средств фонда обязательного медицинского страхования.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО / ADDITIONAL INFO

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку

статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.И. Гребень — обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание и редакция текста рукописи, проверка критически важного содержания, П.С. Ерёмин, Ю.В. Бялик, Е.Ю. Костромина, Г.К. Парсаданян, П.А. Марков — написание и научная редакция текста рукописи, проверка критически важного содержания; А.В. Афанасьев, Т.Н. Гребень — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

**Author's contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. A.I. Greben — review of

publications on the topic of the article, analysis and interpretation of data, writing and scientific editing of the text of the article, review of critical content; P.S. Eremin, J.V. Byalik, E.Yu. Kostromina, G.K. Parsadanyan, P.A. Markov — writing and scientific editing of the article text, checking the critical content; A.V. Afansiev, T.N. Greben — review of critical content, approval of the article for publication.

**Источник финансирования.** Не указан.

**Funding source.** Not specified.

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

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Coombes B.K., Bisset L., Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials // *Lancet*. 2010. Vol. 376, N 9754. P. 1751–1767. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61160-9
2. Khanna A., Friel M., Gougoulas N., et al. Prevention of adhesions in surgery of the flexor tendons of the hand: what is the evidence? // *Br Med Bull*. 2009. N 90. P. 85–109. doi: 10.1093/bmb/ldp013
3. Piazzini D.B., Aprile I., Ferrara P.E., et al. A systematic review of conservative treatment of carpal tunnel syndrome // *Clin Rehabil*. 2016. Vol. 21, N 4. P. 299–314. doi: 10.1177/0269215507077294
4. Tsuji W., Rubin J.P., Marra K.G. Adipose-derived stem cells: Implications in tissue regeneration // *World J Stem Cells*. 2014. Vol. 6, N 3. P. 312–321. doi: 10.4252/wjsc.v6.i3.312
5. Ramesh R., Jeyaraman M., Prajwal G.S. The prospective study on efficacy and functional outcome of autologous platelet rich plasma injection in musculoskeletal disorders // *EC Orthopaedics*. 2018. Vol. 9, N 12. P. 849e863.
6. Yeh K.T., Wu W.T., Wang J.H., Shih J.T. Arthroscopic foveal repair with suture anchors for traumatic tears of the triangular fibrocartilage complex // *BMC Musculoskelet Disord*. 2022. Vol. 23, N 1. P. 634. doi: 10.1186/s12891-022-05588-z
7. Karim K.E., Wu C.M., Giladi A.M., Murphy M.S. Orthobiologics in Hand Surgery // *J Hand Surg Am*. 2021. Vol. 46, N 5. P. 409–415. doi: 10.1016/j.jhssa.2021.01.006
8. Oh J.K., Messing S., Hyrien O., Hammert W.C. Effectiveness of Corticosteroid Injections for Treatment of de Quervain's Tenosynovitis // *Hand (N Y)*. 2017. Vol. 12, N 4. P. 357–361. doi: 10.1177/1558944716681976
9. Ippolito J.A., Hauser S., Patel J., et al. Nonsurgical Treatment of De Quervain Tenosynovitis: A Prospective Randomized Trial // *Hand (N Y)*. 2020. Vol. 15, N 2. P. 215–219. doi: 10.1177/1558944718791187
10. Zhang J., Nie D., Williamson K., et al. Selectively activated PRP exerts differential effects on tendon stem/progenitor cells and tendon healing // *J Tissue Eng*. 2019. N 10. P. 2041731418820034. doi: 10.1177/2041731418820034
11. Everts P., Onishi K., Jayaram P., et al. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020 // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21, N 20. P. 7794. doi: 10.3390/ijms21207794
12. Peck E., Ely E. Successful treatment of de Quervain tenosynovitis with ultrasound-guided percutaneous needle tenotomy and platelet rich plasma injection: a case presentation // *PM R*. 2013. Vol. 5, N 5. P. 438–441. doi: 10.1016/j.pmrj.2013.02.006
13. Leppanen O.V., Karjalainen T., Goransson H., et al. Outcomes after flexor tendon repair combined with the application of human amniotic membrane allograft // *J Hand Surg Am*. 2017. Vol. 42, N 6. P. 474.e1–474.e8. doi: 10.1016/j.jhssa.2017.03.006
14. Golash A., Kay A., Warner J.G., et al. Efficacy of ADCON-T/N after primary flexor tendon repair in Zone II: a controlled clinical trial // *J Hand Surg Br*. 2003. Vol. 28, N 2. P. 113–115. doi: 10.1016/s0266-7681(02)00249-8
15. Lee Y.J., Ryoo H.J., Shim H.S. Prevention of postoperative adhesions after flexor tendon repair with acellular dermal matrix in Zones III, IV, and V of the hand: A randomized controlled (CONSORT-compliant) trial // *Medicine (Baltimore)*. 2022. Vol. 101, N 3. P. e28630. doi: 10.1097/MD.00000000000028630
16. Shim H.S., Park K.S., Kim S.W. Preventing postoperative adhesions after hand tendon repair using acellular dermal matrix // *J Wound Care*. 2021. Vol. 30, N 11. P. 890–895. doi: 10.12968/jowc.2021.30.11.890
17. Liu C., Bai J., Yu K., et al. Biological Amnion Prevents Flexor Tendon Adhesion in Zone II: A Controlled, Multicentre Clinical Trial // *Biomed Res Int*. 2019. N 2019. P. 2354325. doi: 10.1155/2019/2354325
18. Tarpada S.P., Morris M.T., Lian J., Rashidi S. Current advances in the treatment of medial and lateral epicondylitis // *J Orthop*. 2018. Vol. 15, N 1. P. 107–110. doi: 10.1016/j.jor.2018.01.040
19. Via A.G., Frizziero A., Oliva F. Biological properties of mesenchymal Stem Cells from different sources // *Muscles Ligaments Tendons J*. 2012. Vol. 2, N 3. P. 154–162.
20. Halpern B.C., Chaudhury S., Rodeo S.A. The role of platelet-Rich plasma in inducing musculoskeletal tissue healing // *HSS J*. 2012. Vol. 8, N 2. P. 137–145. doi: 10.1007/s11420-011-9239-7
21. Arora K.K., Kapila R., Kapila S., et al. Management of Lateral Epicondylitis: A Prospective Comparative Study Comparing the Local Infiltrations of Leucocyte Enriched Platelet-Rich Plasma (L-aPRP), Glucocorticoid and Normal Saline // *Malays Orthop J*. 2022. Vol. 16, N 1. P. 58–69. doi: 10.5704/MOJ.2203.009
22. Singh A., Gangwar D.S., Singh S. Bone marrow injection: a novel treatment for tennis elbow // *J Nat Sci Biol Med*. 2014. Vol. 5, N 2. P. 389–391. doi: 10.4103/0976-9668.136198

23. Connell D., Datir A., Alyas F., Curtis M. Treatment of lateral epicondylitis using skin-derived tenocyte-like cells // *Br J Sports Med.* 2009. Vol. 43, N 4. P. 293–298. doi: 10.1136/bjism.2008.056457
24. Wang A., Mackie K., Bredahl W., et al. Evidence for the durability of autologous tenocyte injection for treatment of chronic resistant lateral epicondylitis: mean 4.5-Year clinical follow-up // *Am J Sports Med.* 2015. Vol. 43, N 7. P. 1775–1783. doi: 10.1177/0363546515579185
25. Lee S.Y., Kim W., Lim C., Chung S.G. Treatment of lateral epicondylitis by using allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells: a pilot study // *Stem Cells.* 2015. Vol. 33, N 10. P. 2995–3005. doi: 10.1002/stem.2110
26. Khoury M., Tabben M., Rolón A.U., et al. Promising improvement of chronic lateral elbow tendinopathy by using adipose derived mesenchymal stromal cells: a pilot study // *J Exp Orthop.* 2021. Vol. 8, N 1. P. 6. doi: 10.1186/s40634-020-00320-z
27. Dolmans G.H., Werker P.M., Hennies H.C., et al. Wnt signaling and Dupuytren's disease // *N Engl J Med.* 2011. Vol. 365, N 4. P. 307–317. doi: 10.1056/NEJMoa1101029
28. Coleman S.R. Structural fat grafting: More than a permanent filler // *Plast Reconstr Surg.* 2006. Vol. 118, N 3, Suppl. P. 108S–120S. doi: 10.1097/01.prs.0000234610.81672.e7
29. Hovius S.E.R., Kan H.J., Smit X., et al. Extensive percutaneous aponeurotomy and lipografting: a new treatment for Dupuytren disease // *Plast Reconstr Surg.* 2011. Vol. 128, N 1. P. 221–228. doi: 10.1097/PRS.0b013e31821741a
30. Degreef I. Therapy-Resisting Dupuytren's Disease: New Perspectives in Adjuvant Treatment (doctoral thesis). Leuven, Belgium: Catholic University Leuven, 2009.
31. Elksniņš-Finoģejevs A., Vidal L., Peredistijs A. Intra-articular platelet-rich plasma vs corticosteroids in the treatment of moderate knee osteoarthritis: a single-center prospective randomized controlled study with a 1-year follow up // *J Orthop Surg Res.* 2020. Vol. 15, N 1. P. 257. doi: 10.1186/s13018-020-01753-z
32. Ahmad H.S., Farrag S.E., Okasha A.E., et al. Clinical outcomes are associated with changes in ultrasonographic structural appearance after platelet-rich plasma treatment for knee osteoarthritis // *Int J Rheum Dis.* 2018. Vol. 21, N 5. P. 960–966. doi: 10.1111/1756-185X.13315
33. Matas J., Orrego M., Amenabar D., et al. Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stromal Cells (MSCs) for Knee Osteoarthritis: Repeated MSC Dosing Is Superior to a Single MSC Dose and to Hyaluronic Acid in a Controlled Randomized Phase I/II Trial // *Stem Cells Transl Med.* 2019. Vol. 8, N 3. P. 215–224. doi: 10.1002/sctm.18-0053
34. Xia T., Yu F., Zhang K., et al. The effectiveness of allogeneic mesenchymal stem cells therapy for knee osteoarthritis in pigs // *Ann Transl Med.* 2018. Vol. 6, N 20. P. 404. doi: 10.21037/atm.2018.09.55
35. Dolanmaz D., Saglam M., Inan O., et al. Monitoring Bone Morphogenetic Protein-2 and -7, Soluble Receptor Activator of Nuclear Factor- $\kappa$ B Ligand and Osteoprotegerin Levels in the Peri-Implant Sulcular Fluid during the Osseointegration of Hydrophilic-Modified Sandblasted Acid-Etched and Sandblasted // *J Periodont Res.* 2015. Vol. 50, N 1. P. 62–73. doi: 10.1111/jre.12182
36. Loibl M., Lang S., Dendl L.M., et al. Leukocyte-reduced platelet-rich plasma treatment of basal thumb arthritis: a pilot study // *Biomed Res Int.* 2016. N 2016. P. 9262909. doi: 10.1155/2016/9262909
37. Malahias M.A., Roumeliotis L., Nikolaou V.S., et al. Platelet-rich plasma versus corticosteroid intraarticular injections for the treatment of trapeziometacarpal arthritis: a prospective randomized controlled clinical trial // *Cartilage.* 2021. Vol. 12, N 1. P. 51–61. doi: 10.1177/1947603518805230
38. Medina-Porqueres I., Martin-Garcia P., Sanz-De Diego S., et al. Platelet-rich plasma for thumb carpometacarpal joint osteoarthritis in a professional pianist: case-based review // *Rheumatol Int.* 2019. Vol. 39, N 12. P. 2167–2175. doi: 10.1007/s00296-019-04454-x
39. Haas E.M., Eisele A., Arnoldi A., et al. One-year outcomes of intraarticular fat transplantation for thumb carpometacarpal joint osteoarthritis: case review of 99 joints // *Plast Reconstr Surg.* 2020. Vol. 145, N 1. P. 151–159. doi: 10.1097/PRS.0000000000006378
40. Herold C., Rennekampff H.O., Grodeck R., Allert S. Autologous Fat Transfer for Thumb Carpometacarpal Joint Osteoarthritis: A Prospective Study // *Plast Reconstr Surg.* 2017. Vol. 140, N 2. P. 327–335. doi: 10.1097/PRS.0000000000003510
41. Froschauer S.M., Holzbauer M., Wenny R., et al. Autologous Fat Transplantation for Thumb Carpometacarpal Joint Osteoarthritis (Liparthroplasty): A Case Series with Two Years of Follow-UP // *J Clin Med.* 2020. Vol. 10, N 1. P. 113. doi: 10.3390/jcm10010113
42. Bohr S., Rennekampff H.O., Pallua N. Cell-enriched lipospiate arthroplasty: a novel approach to first carpometacarpal joint arthritis // *Hand Surg.* 2015. Vol. 20, N 3. P. 479–481. doi: 10.1142/S0218810415720259
43. Mayoly A., Witters M., Jouve E., et al. Intra Articular Injection of Autologous Microfat and Platelets-Rich Plasma in the Treatment of Wrist Osteoarthritis: A Pilot Study // *J Clin Med.* 2022. Vol. 11, N 19. P. 5786. doi: 10.3390/jcm11195786
44. Cecchi S., Bennet S.J., Arora M. Bone Morphogenetic Protein-7: Review of Signalling and Efficacy in Fracture Healing // *J Orthop Translat.* 2016. N 4. P. 28–34. doi: 10.1016/j.jot.2015.08.001
45. Bilic R., Simic P., Jelic M., et al. Osteogenic protein-1 (BMP-7) accelerates healing of scaphoid non-union with proximal pole sclerosis // *Int Orthop.* 2006. Vol. 30, N 2. P. 128–134. doi: 10.1007/s00264-005-0045-z
46. Jones N.F., Brown E.E., Mostofi A., et al. Healing of a scaphoid nonunion using human bone morphogenetic protein // *J Hand Surg Am.* 2005. Vol. 30, N 3. P. 528–533. doi: 10.1016/j.jhsa.2004.12.005
47. Ablove R.H., Abrams S.S. The use of BMP-2 and screw exchange in the treatment of scaphoid fracture non-union // *Hand Surg.* 2015. Vol. 20, N 1. P. 167–171. doi: 10.1142/S0218810415970023
48. Jones N.F., Brown E.E., Vogelien E., Urist M.R. Bone morphogenetic protein as an adjuvant in the treatment of Kienbock's disease by vascular pedicle implantation // *J Hand Surg Eur.* 2008. Vol. 33, N 3, P. 317–321. doi: 10.1177/1753193408090394
49. Rajfer R.A., Danoff J.R., Metz J.A., Rosenwasser M.P. A novel arthroscopic technique utilizing bone morphogenetic protein in the treatment of Kienbock disease // *Tech Hand Up Extrem Surg.* 2013. Vol. 17, N 1. P. 2–6. doi: 10.1097/BTH.0b013e3182712ba0
50. Chen X., Jones I.A., Park C., Vangsness C.T. 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. Vol. 46, N 8. P. 2020–2032. doi: 10.1177/0363546517743746
51. Haunschild E.D., Huddleston H.P., Chahla J., et al. Platelet-rich plasma augmentation in meniscal repair surgery: a systematic review of comparative studies // *Arthroscopy.* 2020. Vol. 36, N 6. P. 1765–1774. doi: 10.1016/j.arthro.2020.01.038
52. Belk J.W., Kraeutler M.J., Thon S.G., et al. Augmentation of meniscal repair with platelet-rich plasma: a systematic review of comparative studies // *Orthop J Sports Med.* 2020. Vol. 8, N 6. P. 2325967120926145. doi: 10.1177/2325967120926145

53. Sochacki K.R., Safran M.R., Abrams G.D., et al. Platelet-rich plasma augmentation for isolated arthroscopic meniscal repairs leads to significantly lower failure rates: a systematic review of comparative studies // *Orthop J Sports Med.* 2020. Vol. 8, N 11. P. 2325967120964534. doi: 10.1177/2325967120964534
54. Stachura A., Paskal W., Pawlik W., et al. The Use of Adipose-Derived Stem Cells (ADSCs) and Stromal Vascular Fraction (SVF) in Skin Scar Treatment-A Systematic Review of Clinical Studies // *J Clin Med.* 2021. Vol. 10, N 16. P. 3637. doi: 10.3390/jcm10163637
55. Carstens M.H., Correa D., Lullu R., et al. Subcutaneous reconstruction of hand dorsum and fingers for late sequelae of burn scars using adipose-derived stromal vascular fraction (SVF) // *CellR4.* 2015. Vol. 3, N 5. P. e1675.
56. Carstens M.H., Pérez M., Briceño H., et al. Treatment of late sequelae of burn scar fibrosis with adipose-derived stromal vascular fraction (SVF) cells: A case series // *CellR4.* 2017. Vol. 5, N 3. P. e2404.
57. Azzena B., Mazzoleni F., Abatangelo G., et al. Autologous platelet-rich plasma as an adipocyte in vivo delivery system: case report // *Aesthet Plast Surg.* 2008. Vol. 32, N 1. P. 155–158. Discussion 159–161. doi: 10.1007/s00266-007-9022-9
58. To K., Crowley C., Lim S.-K., Khan W.S. Autologous adipose tissue grafting for the management of the painful scar // *Cytotherapy.* 2019. Vol. 21, N 11. P. 1151–1160. doi: 10.1016/j.jcyt.2019.08.005
59. Krastev T.K., Schop S.J., Hommes J., et al. Autologous fat transfer to treat fibrosis and scar-related conditions: A systematic review and meta-analysis // *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2020. Vol. 73, N 11. P. 2033–2048. doi: 10.1016/j.bjps.2020.08.023
60. Lee J.W., Park S.H., Lee S.J., et al. Clinical Impact of Highly Condensed Stromal Vascular Fraction Injection in Surgical Management of Depressed and Contracted Scars // *Aesthetic Plast Surg.* 2018. Vol. 42, N 6. P. 1689–1698. doi: 10.1007/s00266-018-1216-9
61. Jan S.N., Bashir M.M., Khan F.A., et al. Unfiltered Nanofat Injections Rejuvenate Postburn Scars of Face // *Ann Plast Surg.* 2019. Vol. 82, N 1. P. 28–33. doi: 10.1097/SAP.0000000000001631
62. Gumbel D., Ackerl M., Napp M., et al. Retrospective analysis of 56 soft tissue defects treated with one-stage reconstruction using dermal skin substitutes // *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016. Vol. 14, N 6. P. 595–601. doi: 10.1111/ddg.12874
63. Liu Q., Zhang N., Li Z., He H. Efficacy of autologous platelet-rich plasma gel in the treatment of refractory pressure injuries and its effect on wound healing time and patient quality of life // *Clinics (Sao Paulo).* 2021. N 76. P. e2355. doi: 10.6061/clinics/2021/e2355
64. O'Connell B., Wragg N.M., Wilson S.L. The use of PRP injections in the management of knee osteoarthritis // *Cell Tissue Res.* 2019. Vol. 376, N 2. P. 143–152. doi: 10.1007/s00441-019-02996-x
65. Deng Z., Long Z.S., Gong F.P., Chen G. The efficacy and safety of platelet-rich plasma in the tendon-exposed wounds: a preliminary study // *J Orthop Surg Res.* 2022. Vol. 17, N 1. P. 497. doi: 10.1186/s13018-022-03401-0
66. Spartalis E., Tomos P., Konofaos P., et al. The effect of autologous platelet-rich plasma on bronchial stump tissue granulation after pneumonectomy: experimental study // *ISRN Surg.* 2013. N 2013. P. 864350. doi: 10.1155/2013/864350
67. Menchisheva Y., Mirzakulova U., Yui R. Use of platelet-rich plasma to facilitate wound healing // *Int Wound J.* 2019. Vol. 16, N 2. P. 343–353. doi: 10.1111/iwj.13034
68. Guo S.C., Tao S.C., Yin W.J., et al. Exosomes derived from platelet-rich plasma promote the re-epithelization of chronic cutaneous wounds via activation of YAP in a diabetic rat model // *Theranostics.* 2017. Vol. 7, N 1. P. 81–96. doi: 10.7150/thno.16803
69. Dong C., Sun Y., Qi Y., et al. Effect of Platelet-Rich Plasma Injection on Mild or Moderate Carpal Tunnel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Biomed Res Int.* 2020. N 2020. P. 5089378. doi: 10.1155/2020/5089378
70. Kim H.J., Park S.H. Median nerve injuries caused by carpal tunnel injections // *Korean J Pain.* 2014. Vol. 27, N 2. P. 112–117. doi: 10.3344/kjp.2014.27.2.112
71. Ding X.G., Li S.W., Zheng X.M., et al. The effect of platelet-rich plasma on cavernous nerve regeneration in a rat model // *Asian J Androl.* 2009. Vol. 11, N 2. P. 215–221. doi: 10.1038/aja.2008.37
72. Cass S.P. Ultrasound-Guided Nerve Hydrodissection: What Is it? A Review of the Literature // *Curr Sports Med Rep.* 2016. Vol. 15, N 1. P. 20–22. doi: 10.1249/JSR.0000000000000226
73. Senna M.K., Shaat R.M., Ali A.A.A. Platelet-rich plasma in treatment of patients with idiopathic carpal tunnel syndrome // *Clin Rheumatol.* 2019. Vol. 38, N 12. P. 3643–3654. doi: 10.1007/s10067-019-04719-7
74. Malahias M.A., Nikolaou V.S., Johnson E.O., et al. Platelet-rich plasma ultrasound-guided injection in the treatment of carpal tunnel syndrome: a placebo-controlled clinical study // *J Tissue Eng Regen Med.* 2018. Vol. 12, N 3. P. e1480–e1488. doi: 10.1002/term.2566
75. Wu Y.T., Ho T.Y., Chou Y.C., et al. Six-month efficacy of platelet-rich plasma for carpal tunnel syndrome: a prospective randomized, single-blind controlled trial // *Sci Rep.* 2017. Vol. 7, N 1. P. 94. doi: 10.1038/s41598-017-00224-6
76. Shen Y.P., Li T.Y., Chou Y.C., et al. Comparison of perineural platelet rich plasma and dextrose injections for moderate carpal tunnel syndrome: a prospective randomized, single-blind, head-to-head comparative trial // *J Tissue Eng Regen Med.* 2019. Vol. 13, N 11. P. 2009–2017. doi: 10.1002/term.2950
77. Chen S.R., Shen Y.P., Ho T.Y., et al. One-Year Efficacy of Platelet-Rich Plasma for Moderate-to-Severe Carpal Tunnel Syndrome: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Controlled Trial // *Arch Phys Med Rehabil.* 2021. Vol. 102, N 5. P. 951–958. doi: 10.1016/j.apmr.2020.12.025
78. Trull-Ahuir C., Sala D., Chismol-Abad J., et al. Efficacy of platelet-rich plasma as an adjuvant to surgical carpal ligament release: a prospective, randomized controlled clinical trial // *Sci Rep.* 2020. Vol. 10, N 1. P. 2085. doi: 10.1038/s41598-020-59113-0
79. Kuo Y.C., Lee C.C., Hsieh L.F. Ultrasound-guided perineural injection with platelet-rich plasma improved the neurophysiological parameters of carpal tunnel syndrome: a case report // *J Clin Neurosci.* 2017. N 44. P. 234–236. doi: 10.1016/j.jocn.2017.06.053
80. Chen L.C., Ho C.W., Sun C.H., et al. Ultrasound-guided pulsed radiofrequency for carpal tunnel syndrome: a single-blinded randomized controlled study // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, N 6. Article e0129918. doi: 10.1371/journal.pone.0129918
81. Ustün N., Tok F., Yagz A.E., et al. Ultrasound-guided vs. Blind Steroid Injections in Carpal Tunnel Syndrome: A Single-Blind Randomized Prospective Study // *Am J Phys Med Rehabil.* 2013. Vol. 92, N 11. P. 999–1004. doi: 10.1097/PHM.0b013e31829b4d72
82. Stokvis A., van der Avoort D.J., van Neck J.W., et al. Surgical management of neuroma pain: a prospective follow-up study // *Pain.* 2010. Vol. 151, N 3. P. 862–869. doi: 10.1016/j.pain.2010.09.032

- 83.** Lutz B.S., Ma S.F., Chuang D.C., et al. Interposition of a pedicle fat flap significantly improves specificity of reinnervation and motor recovery after repair of transected nerves in adjacency in rats // *Plast Reconstr Surg.* 2001. Vol. 107, N 1. P. 116–123. doi: 10.1097/00006534-200101000-00017
- 84.** Guo J., Nguyen A., Banyard D.A., Fadavi D., et al. Stromal vascular fraction: a regenerative reality? Part 2: mechanisms of regenerative action // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2015. Vol. 69, N 2. P. 180–188. doi: 10.1016/j.bjps.2015.10.014
- 85.** Zimmermann S., Fakin R.M., Giovanoli P., Calcagni M. Outcome of Stromal Vascular Fraction-Enriched Fat Grafting Compared to Intramuscular Transposition in Painful End-Neuromas of Superficial Radial Nerve: Preliminary Results // *Front Surg.* 2018. N 5. P. 10. doi: 10.3389/fsurg.2018.00010
- 86.** Calcagni M., Zimmermann S., Scaglioni M.F., et al. The novel treatment of SVF-enriched fat grafting for painful end-neuromas of superficial radial nerve // *Microsurgery.* 2018. Vol. 38, N 3. P. 264–269. doi: 10.1002/micr.30122
- 87.** Yu T., Xu Y., Ahmad M.A., Javed R., et al. Exosomes as a Promising Therapeutic Strategy for Peripheral Nerve Injury // *Curr Neuropharmacol.* 2021. Vol. 19, N 12. P. 2141–2151. doi: 10.2174/1570159X19666210203161559
- 88.** Tang B.L. Promoting axonal regeneration through exosomes: An update of recent findings on exosomal PTEN and mTOR modifiers // *Brain Res Bull.* 2018. N 143. P. 123–131. doi: 10.1016/j.brainresbull.2018.10.008
- 89.** Wieringa P.A., Gonçalves de Pinho A.R., Micera S., et al. Biomimetic architectures for peripheral nerve repair: a review of biofabrication strategies // *Adv Healthc Mater.* 2018. Vol. 7, N 8. P. e1701164. doi: 10.1002/adhm.201701164
- 90.** Panayi A.C., Orgill D.P. Current use of biological scaffolds in plastic surgery // *Plast Reconstr Surg.* 2019. Vol. 143, N 1. P. 209–220. doi: 10.1097/PRS.00000000000005102
- 91.** Li D., Huang S., Yin Z., et al. Increases in miR-124-3p in microglial exosomes confer neuroprotective effects by targeting FIP200-mediated neuronal autophagy following traumatic brain injury // *Neurochem Res.* 2019. Vol. 44, N 8. P. 1903–1923. doi: 10.1007/s11064-019-02825-1
- 92.** Ma Z., Wang Y., Li H. Applications of extracellular vesicles in tissue regeneration // *Biomicrofluidics.* 2020. Vol. 14, N 1. P. 011501. doi: 10.1063/1.5127077
- 93.** Rao F., Zhang D., Fang T., et al. Exosomes from human gingiva-derived mesenchymal stem cells combined with biodegradable chitin conduits promote rat sciatic nerve Regeneration // *Stem Cells Int.* 2019. N 2019. P. 2546367. doi: 10.1155/2019/2546367
- 94.** Chen J., Ren S., Duscher D., et al. Exosomes from human adipose-derived stem cells promote sciatic nerve regeneration via optimizing Schwann cell function // *J Cell Physiol.* 2019. Vol. 234, N 12. P. 23097–23110. doi: 10.1002/jcp.28873
- 95.** Liu C.Y., Yin G., Sun Y.D., et al. Effect of exosomes from adipose-derived stem cells on the apoptosis of Schwann cells in peripheral nerve injury // *CNS Neurosci Ther.* 2020. Vol. 26, N 2. P. 189–196. doi: 10.1111/cns.13187
- 96.** Bucan V., Vaslaitis D., Peck C.T., et al. Effect of Exosomes from rat adipose-derived mesenchymal stem cells on neurite outgrowth and sciatic nerve regeneration after crush injury // *Mol Neurobiol.* 2019. Vol. 56, N 3. P. 1812–1824. doi: 10.1007/s12035-018-1172-z
- 97.** Mohammadi R., Sanaei N., Ahsan S., et al. Repair of nerve defect with chitosan graft supplemented by uncultured characterized stromal vascular fraction in streptozotocin induced diabetic rats // *Int J Surg.* 2014. Vol. 12, N 5. P. 33–40. doi: 10.1016/j.ijisu.2013.10.018
- 98.** Erba P., Mantovani C., Kalbermatten D.F., et al. Regeneration potential and survival of transplanted undifferentiated adipose tissue-derived stem cells in peripheral nerve conduits // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010. Vol. 63, N 12. P. e811–e817. doi: 10.1016/j.bjps.2010.08.013
- 99.** Liu G., Cheng Y., Guo S., et al. Transplantation of adipose-derived stem cells for peripheral nerve repair // *Int J Mol Med.* 2011. Vol. 28, N 4. P. 565–572. doi: 10.3892/ijmm.2011.725
- 100.** Pappalardo M., Montesano L., Toia F., et al. Immunomodulation in vascularized composite allotransplantation: what is the role for adipose-derived stem cells? // *Ann Plast Surg.* 2019. Vol. 82, N 2. P. 245–251. doi: 10.1097/SAP.0000000000001763
- 101.** Staronni M., Pappalardo M., Spinella A., et al. Systemic sclerosis cutaneous expression: Management of skin fibrosis and digital ulcers // *Ann Med Surg (Lond).* 2021. N 71. P. 102984. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102984
- 102.** Pignatti M., Spinella A., Cocchiara E., et al. Autologous Fat Grafting for the Oral and Digital Complications of Systemic Sclerosis: Results of a Prospective Study // *Aesthetic Plast Surg.* 2020. Vol. 44, N 5. P. 1820–1832. doi: 10.1007/s00266-020-01848-2
- 103.** Scuderi N., Ceccarelli S., Onesti M.G., et al. Human adipose-derived stromal cells for cell-based therapies in the treatment of systemic sclerosis // *Cell Transpl.* 2013. Vol. 22, N 5. P. 779–795. doi: 10.3727/096368912X639017
- 104.** Bene M.D., Pozzi M.R., Rovati L., et al. Autologous fat grafting for scleroderma-induced digital ulcers. An effective technique in patients with systemic sclerosis // *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2014. Vol. 46, N 4. P. 242–247. doi: 10.1055/s-0034-1376970
- 105.** Granel B., Daumas A., Jouve E., et al. Safety, tolerability and potential efficacy of injection of autologous adipose-derived stromal vascular fraction in the fingers of patients with systemic sclerosis: an open-label phase I trial // *Ann Rheum Dis.* 2015. Vol. 74, N 12. P. 2175–2182. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205681
- 106.** Bank J., Fuller S.M., Henry G.I., Zachary L.S. Fat grafting to the hand in patients with Raynaud phenomenon: a novel therapeutic modality // *Plast Reconstr Surg.* 2014. Vol. 133, N 5. P. 1109–1118. doi: 10.1097/PRS.0000000000000104
- 107.** Jiang J., Xing F., Luo R., Liu M. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma for Patients With Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Current Evidence in Randomized Controlled Trials // *Front Pharmacol.* 2022. N 13. P. 834213. doi: 10.3389/fphar.2022.834213

## REFERENCES

- 1.** Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet.* 2010;376(9754):1751–1767. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61160-9
- 2.** Khanna A, Friel M, Gougoulas N, et al. Prevention of adhesions in surgery of the flexor tendons of the hand: what is the evidence? *Br Med Bull.* 2009;90:85–109. doi: 10.1093/bmb/ldp013

3. Piazzini DB, Aprile I, Ferrara PE, et al. A systematic review of conservative treatment of carpal tunnel syndrome. *Clin Rehabil*. 2016;21(4):299–314. doi: 10.1177/0269215507077294
4. Tsuji W, Rubin JP, Marra KG. Adipose-derived stem cells: Implications in tissue regeneration. *World J Stem Cells*. 2014;6(3):312–321. doi: 10.4252/wjsc.v6.i3.312
5. Ramesh R, Jeyaraman M, Prajwal GS. The prospective study on efficacy and functional outcome of autologous platelet rich plasma injection in musculoskeletal disorders. *EC Orthopaedics*. 2018;9(12):849e863.
6. Yeh KT, Wu WT, Wang JH, Shih JT. Arthroscopic foveal repair with suture anchors for traumatic tears of the triangular fibrocartilage complex. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):634. doi: 10.1186/s12891-022-05588-z
7. Karim KE, Wu CM, Giladi AM, Murphy MS. Orthobiologics in Hand Surgery. *J Hand Surg Am*. 2021;46(5):409–415. doi: 10.1016/j.jhsa.2021.01.006
8. Oh JK, Messing S, Hyrien O, Hammert WC. Effectiveness of Corticosteroid Injections for Treatment of de Quervain's Tenosynovitis. *Hand (N Y)*. 2017;12(4):357–361. doi: 10.1177/1558944716681976
9. Ippolito JA, Hauser S, Patel J, et al. Nonsurgical Treatment of De Quervain Tenosynovitis: A Prospective Randomized Trial. *Hand (N Y)*. 2020;15(2):215–219. doi: 10.1177/1558944718791187
10. Zhang J, Nie D, Williamson K, et al. Selectively activated PRP exerts differential effects on tendon stem/progenitor cells and tendon healing. *J Tissue Eng*. 2019;10:2041731418820034. doi: 10.1177/2041731418820034
11. Everts P, Onishi K, Jayaram P, et al. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7794. doi: 10.3390/ijms21207794
12. Peck E, Ely E. Successful treatment of de Quervain tenosynovitis with ultrasound-guided percutaneous needle tenotomy and platelet rich plasma injection: a case presentation. *PM R*. 2013;5(5):438–441. doi: 10.1016/j.pmrj.2013.02.006
13. Leppanen OV, Karjalainen T, Goransson H, et al. Outcomes after flexor tendon repair combined with the application of human amniotic membrane allograft. *J Hand Surg Am*. 2017;42(6):474.e1–474.e8. doi: 10.1016/j.jhsa.2017.03.006
14. Golash A, Kay A, Warner JG, et al. Efficacy of ADCON-T/N after primary flexor tendon repair in Zone II: a controlled clinical trial. *J Hand Surg Br*. 2003;28(2):113–115. doi: 10.1016/s0266-7681(02)00249-8
15. Lee YJ, Ryoo HJ, Shim HS. Prevention of postoperative adhesions after flexor tendon repair with acellular dermal matrix in Zones III, IV, and V of the hand: A randomized controlled (CONSORT-compliant) trial. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(3):e28630. doi: 10.1097/MD.00000000000028630
16. Shim HS, Park KS, Kim SW. Preventing postoperative adhesions after hand tendon repair using acellular dermal matrix. *J Wound Care*. 2021;30(11):890–895. doi: 10.12968/jowc.2021.30.11.890
17. Liu C, Bai J, Yu K, et al. Biological Amnion Prevents Flexor Tendon Adhesion in Zone II: A Controlled, Multicentre Clinical Trial. *Biomed Res Int*. 2019;2019:2354325. doi: 10.1155/2019/2354325
18. Tarpada SP, Morris MT, Lian J, Rashidi S. Current advances in the treatment of medial and lateral epicondylitis. *J Orthop*. 2018;15(1):107–110. doi: 10.1016/j.jor.2018.01.040
19. Via AG, Frizziero A, Oliva F. Biological properties of mesenchymal Stem Cells from different sources. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2012;2(3):154–162.
20. Halpern BC, Chaudhury S, Rodeo SA. The role of platelet-rich plasma in inducing musculoskeletal tissue healing. *HSS J*. 2012;8(2):137–145. doi: 10.1007/s11420-011-9239-7
21. Arora KK, Kapila R, Kapila S, et al. Management of Lateral Epicondylitis: A Prospective Comparative Study Comparing the Local Infiltrations of Leucocyte Enriched Platelet-Rich Plasma (L-aPRP), Glucocorticoid and Normal Saline. *Malays Orthop J*. 2022;16(1):58–69. doi: 10.5704/MOJ.2203.009
22. Singh A, Gangwar DS, Singh S. Bone marrow injection: a novel treatment for tennis elbow. *J Nat Sci Biol Med*. 2014;5(2):389–391. doi: 10.4103/0976-9668.136198
23. Connell D, Datir A, Alyas F, Curtis M. Treatment of lateral epicondylitis using skin-derived tenocyte-like cells. *Br J Sports Med*. 2009;43(4):293–298. doi: 10.1136/bjsm.2008.056457
24. Wang A, Mackie K, Breidahl W, et al. Evidence for the durability of autologous tenocyte injection for treatment of chronic resistant lateral epicondylitis: mean 4.5-Year clinical follow-up. *Am J Sports Med*. 2015;43(7):1775–1783. doi: 10.1177/0363546515579185
25. Lee SY, Kim W, Lim C, Chung SG. Treatment of lateral epicondylitis by using allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells: a pilot study. *Stem Cells*. 2015;33(10):2995–3005. doi: 10.1002/stem.2110
26. Khoury M, Tabben M, Rolón AU, et al. Promising improvement of chronic lateral elbow tendinopathy by using adipose derived mesenchymal stromal cells: a pilot study. *J Exp Orthop*. 2021;8(1):6. doi: 10.1186/s40634-020-00320-z
27. Dolmans GH, Werker PM, Hennies HC, et al. Wnt signaling and Dupuytren's disease. *N Engl J Med*. 2011;365(4):307–317. doi: 10.1056/NEJMoa1101029
28. Coleman SR. Structural fat grafting: More than a permanent filler. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(3 Suppl):108S–120S. doi: 10.1097/01.prs.0000234610.81672.e7
29. Hovius SER, Kan HJ, Smit X, et al. Extensive percutaneous aponeurotomy and lipografting: a new treatment for Dupuytren disease. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(1):221–228. doi: 10.1097/PRS.0b013e31821741a
30. Degreeef I. *Therapy-Resisting Dupuytren's Disease: New Perspectives in Adjuvant Treatment (doctoral thesis)*. Leuven, Belgium: Catholic University Leuven; 2009.
31. Elksniņš-Finogejevs A, Vidal L, Peredistijs A. Intra-articular platelet-rich plasma vs corticosteroids in the treatment of moderate knee osteoarthritis: a single-center prospective randomized controlled study with a 1-year follow up. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):257. doi: 10.1186/s13018-020-01753-z
32. Ahmad HS, Farrag SE, Okasha AE, et al. Clinical outcomes are associated with changes in ultrasonographic structural appearance after platelet-rich plasma treatment for knee osteoarthritis. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(5):960–966. doi: 10.1111/1756-185X.13315
33. Matas J, Orrego M, Amenabar D, et al. Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stromal Cells (MSCs) for Knee Osteoarthritis: Repeated MSC Dosing Is Superior to a Single MSC Dose and to Hyaluronic Acid in a Controlled Randomized Phase I/II Trial. *Stem Cells Transl Med*. 2019;8(3):215–224. doi: 10.1002/sctm.18-0053
34. Xia T, Yu F, Zhang K, et al. The effectiveness of allogeneic mesenchymal stem cells therapy for knee osteoarthritis in pigs. *Ann Transl Med*. 2018;6(20):404. doi: 10.21037/atm.2018.09.55
35. Dolanmaz D, Saglam M, Inan O, et al. Monitoring Bone Morphogenetic Protein-2 and -7, Soluble Receptor Activator of Nuclear Factor-Kb Ligand and Osteoprotegerin Levels in the Peri-

- Implant Sulcular Fluid during the Osseointegration of Hydrophilic-Modified Sandblasted Acid-Etched and Sandblaste. *J Periodont Res*. 2015;50(1):62–73. doi: 10.1111/jre.12182
- 36.** Loibl M, Lang S, Dendl LM, et al. Leukocyte-reduced platelet-rich plasma treatment of basal thumb arthritis: a pilot study. *Biomed Res Int*. 2016;2016:9262909. doi: 10.1155/2016/9262909
- 37.** Malahias MA, Roumeliotis L, Nikolaou VS, et al. Platelet-rich plasma versus corticosteroid intraarticular injections for the treatment of trapeziometacarpal arthritis: a prospective randomized controlled clinical trial. *Cartilage*. 2021;12(1):51–61. doi: 10.1177/1947603518805230
- 38.** Medina-Porqueres I, Martin-Garcia P, Sanz-De Diego S, et al. Platelet-rich plasma for thumb carpometacarpal joint osteoarthritis in a professional pianist: case-based review. *Rheumatol Int*. 2019;39(12):2167–2175. doi: 10.1007/s00296-019-04454-x
- 39.** Haas EM, Eisele A, Arnoldi A, et al. One-year outcomes of intraarticular fat transplantation for thumb carpometacarpal joint osteoarthritis: case review of 99 joints. *Plast Reconstr Surg*. 2020;145(1):151–159. doi: 10.1097/PRS.0000000000006378
- 40.** Herold C, Rennekampff HO, Groddeck R, Allert S. Autologous Fat Transfer for Thumb Carpometacarpal Joint Osteoarthritis: A Prospective Study. *Plast Reconstr Surg*. 2017;140(2):327–335. doi: 10.1097/PRS.0000000000003510
- 41.** Froschauer SM, Holzbauer M, Wenny R, et al. Autologous Fat Transplantation for Thumb Carpometacarpal Joint Osteoarthritis (Liparthroplasty): A Case Series with Two Years of Follow-UP. *J Clin Med*. 2020;10(1):113. doi: 10.3390/jcm10010113
- 42.** Bohr S, Rennekampff HO, Pallua N. Cell-enriched lipoaspirate arthroplasty: a novel approach to first carpometacarpal joint arthritis. *Hand Surg*. 2015;20(3):479–481. doi: 10.1142/S0218810415720259
- 43.** Mayoly A, Witters M, Jouve E, et al. Intra Articular Injection of Autologous Microfat and Platelets-Rich Plasma in the Treatment of Wrist Osteoarthritis: A Pilot Study. *J Clin Med*. 2022;11(19):5786. doi: 10.3390/jcm11195786
- 44.** Cecchi S, Bennet SJ, Arora M. Bone Morphogenetic Protein-7: Review of Signalling and Efficacy in Fracture Healing. *J Orthop Translat*. 2016;4:28–34. doi: 10.1016/j.jot.2015.08.001
- 45.** Bilic R, Simic P, Jelic M, et al. Osteogenic protein-1 (BMP-7) accelerates healing of scaphoid non-union with proximal pole sclerosis. *Int Orthop*. 2006;30(2):128–134. doi: 10.1007/s00264-005-0045-z
- 46.** Jones NF, Brown EE, Mostofi A, et al. Healing of a scaphoid nonunion using human bone morphogenetic protein. *J Hand Surg Am*. 2005;30(3):528–533. doi: 10.1016/j.jhsa.2004.12.005
- 47.** Ablove RH, Abrams SS. The use of BMP-2 and screw exchange in the treatment of scaphoid fracture non-union. *Hand Surg*. 2015;20(1):167–171. doi: 10.1142/S0218810415970023
- 48.** Jones NF, Brown EE, Vogelien E, Urist MR. Bone morphogenetic protein as an adjuvant in the treatment of Kienbock's disease by vascular pedicle implantation. *J Hand Surg Eur*. 2008;33(3):317–321. doi: 10.1177/1753193408090394
- 49.** Rajfer RA, Danoff JR, Metzl JA, Rosenwasser MP. A novel arthroscopic technique utilizing bone morphogenetic protein in the treatment of Kienbock disease. *Tech Hand Up Extrem Surg*. 2013;17(1):2–6. doi: 10.1097/BTH.0b013e3182712ba0
- 50.** Chen X, Jones IA, Park C, Vangness CT. 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
- 51.** Haunschild ED, Huddleston HP, Chahla J, et al. Platelet-rich plasma augmentation in meniscal repair surgery: a systematic review of comparative studies. *Arthroscopy*. 2020;36(6):1765–1774. doi: 10.1016/j.arthro.2020.01.038
- 52.** Belk JW, Kraeutler MJ, Thon SG, et al. Augmentation of meniscal repair with platelet-rich plasma: a systematic review of comparative studies. *Orthop J Sports Med*. 2020;8(6):2325967120926145. doi: 10.1177/2325967120926145
- 53.** Sochacki KR, Safran MR, Abrams GD, et al. Platelet-rich plasma augmentation for isolated arthroscopic meniscal repairs leads to significantly lower failure rates: a systematic review of comparative studies. *Orthop J Sports Med*. 2020;8(11):2325967120964534. doi: 10.1177/2325967120964534
- 54.** Stachura A, Paskal W, Pawlik W, et al. The Use of Adipose-Derived Stem Cells (ADSCs) and Stromal Vascular Fraction (SVF) in Skin Scar Treatment-A Systematic Review of Clinical Studies. *J Clin Med*. 2021;10(16):3637. doi: 10.3390/jcm10163637
- 55.** Carstens MH, Correa D, Llull R, et al. Subcutaneous reconstruction of hand dorsum and fingers for late sequelae of burn scars using adipose-derived stromal vascular fraction (SVF). *CellR4*. 2015;3(5):e1675.
- 56.** Carstens MH, Pérez M, Briceño H, et al. Treatment of late sequelae of burn scar fibrosis with adi-pose-derived stromal vascular fraction (SVF) cells: A case series. *CellR4*. 2017;5(3):e2404.
- 57.** Azzena B, Mazzoleni F, Abatangelo G, et al. Autologous platelet-rich plasma as an adipocyte in vivo delivery system: case report. *Aesthet Plast Surg*. 2008;32(1):155–158;discussion 159–161. doi: 10.1007/s00266-007-9022-9
- 58.** To K, Crowley C, Lim S-K, Khan WS. Autologous adipose tissue grafting for the management of the painful scar. *Cytotherapy*. 2019;21(11):1151–1160. doi: 10.1016/j.jcyt.2019.08.005
- 59.** Krastev TK, Schop SJ, Hommes J, et al. Autologous fat transfer to treat fibrosis and scar-related conditions: A systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*. 2020;73(11):2033–2048. doi: 10.1016/j.bjps.2020.08.023
- 60.** Lee JW, Park SH, Lee SJ, et al. Clinical Impact of Highly Condensed Stromal Vascular Fraction Injection in Surgical Management of Depressed and Contracted Scars. *Aesthetic Plast Surg*. 2018;42(6):1689–1698. doi: 10.1007/s00266-018-1216-9
- 61.** Jan SN, Bashir MM, Khan FA, et al. Unfiltered Nanofat Injections Rejuvenate Postburn Scars of Face. *Ann Plast Surg*. 2019;82(1):28–33. doi: 10.1097/SAP.0000000000001631
- 62.** Gümbel D, Ackerl M, Napp M, et al. Retrospective analysis of 56 soft tissue defects treated with one-stage reconstruction using dermal skin substitutes. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14(6):595–601. doi: 10.1111/ddg.12874
- 63.** Liu Q, Zhang N, Li Z, He H. Efficacy of autologous platelet-rich plasma gel in the treatment of refractory pressure injuries and its effect on wound healing time and patient quality of life. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021;76:e2355. doi: 10.6061/clinics/2021/e2355
- 64.** O'Connell B, Wragg NM, Wilson SL. The use of PRP injections in the management of knee osteoarthritis. *Cell Tissue Res*. 2019;376(2):143–152. doi: 10.1007/s00441-019-02996-x
- 65.** Deng Z, Long ZS, Gong FP, Chen G. The efficacy and safety of platelet-rich plasma in the tendon-exposed wounds: a preliminary study. *J Orthop Surg Res*. 2022;17(1):497. doi: 10.1186/s13018-022-03401-0
- 66.** Spartalis E, Tomos P, Konofaos P, et al. The effect of autologous platelet-rich plasma on bronchial stump tissue granulation after

- pneumectomy: experimental study. *ISRN Surg.* 2013;2013:864350. doi: 10.1155/2013/864350
67. Menchisheva Y, Mirzakulova U, Yui R. Use of platelet-rich plasma to facilitate wound healing. *Int Wound J.* 2019;16(2):343–353. doi: 10.1111/iwj.13034
68. Guo SC, Tao SC, Yin WJ, et al. Exosomes derived from platelet-rich plasma promote the re-epithelization of chronic cutaneous wounds via activation of YAP in a diabetic rat model. *Theranostics.* 2017;7(1):81–96. doi: 10.7150/thno.16803
69. Dong C, Sun Y, Qi Y, et al. Effect of Platelet-Rich Plasma Injection on Mild or Moderate Carpal Tunnel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int.* 2020;2020:5089378. doi: 10.1155/2020/5089378
70. Kim HJ, Park SH. Median nerve injuries caused by carpal tunnel injections. *Korean J Pain.* 2014;27(2):112–117. doi: 10.3344/kjp.2014.27.2.112
71. Ding XG, Li SW, Zheng XM, et al. The effect of platelet-rich plasma on cavernous nerve regeneration in a rat model. *Asian J Androl.* 2009;11(2):215–221. doi: 10.1038/aja.2008.37
72. Cass SP. Ultrasound-Guided Nerve Hydrodissection: What Is it? A Review of the Literature. *Curr Sports Med Rep.* 2016;15(1):20–22. doi: 10.1249/JSR.0000000000000226
73. Senna MK, Shaat RM, Ali AAA. Platelet-rich plasma in treatment of patients with idiopathic carpal tunnel syndrome. *Clin Rheumatol.* 2019;38(12):3643–3654. doi: 10.1007/s10067-019-04719-7
74. Malahias MA, Nikolaou VS, Johnson EO, et al. Platelet-rich plasma ultrasound-guided injection in the treatment of carpal tunnel syndrome: a placebo-controlled clinical study. *J Tissue Eng Regen Med.* 2018;12(3):e1480–e1488. doi: 10.1002/term.2566
75. Wu YT, Ho TY, Chou YC, et al. Six-month efficacy of platelet-rich plasma for carpal tunnel syndrome: a prospective randomized, single-blind controlled trial. *Sci Rep.* 2017;7(1):94. doi: 10.1038/s41598-017-00224-6
76. Shen YP, Li TY, Chou YC, et al. Comparison of perineural platelet rich plasma and dextrose injections for moderate carpal tunnel syndrome: a prospective randomized, single-blind, head-to-head comparative trial. *J Tissue Eng Regen Med.* 2019;13(11):2009–2017. doi: 10.1002/term.2950
77. Chen SR, Shen YP, Ho TY, et al. One-Year Efficacy of Platelet-Rich Plasma for Moderate-to-Severe Carpal Tunnel Syndrome: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021;102(5):951–958. doi: 10.1016/j.apmr.2020.12.025
78. Trull-Ahuir C, Sala D, Chismol-Abad J, et al. Efficacy of platelet-rich plasma as an adjuvant to surgical carpal ligament release: a prospective, randomized controlled clinical trial. *Sci Rep.* 2020;10(1):2085. doi: 10.1038/s41598-020-59113-0
79. Kuo YC, Lee CC, Hsieh LF. Ultrasound-guided perineural injection with platelet-rich plasma improved the neurophysiological parameters of carpal tunnel syndrome: a case report. *J Clin Neurosci.* 2017;44:234–236. doi: 10.1016/j.jocn.2017.06.053
80. Chen LC, Ho CW, Sun CH, et al. Ultrasound-guided pulsed radiofrequency for carpal tunnel syndrome: a single-blinded randomized controlled study. *PLoS One.* 2015;10(6):e0129918. doi: 10.1371/journal.pone.0129918
81. Ustün N, Tok F, Yagz AE, et al. Ultrasound-guided vs. Blind Steroid Injections in Carpal Tunnel Syndrome: A Single-Blind Randomized Prospective Study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013;92(11):999–1004. doi: 10.1097/PHM.0b013e31829b4d72
82. Stokvis A, van der Avoort DJ, van Neck JW, et al. Surgical management of neuroma pain: a prospective follow-up study. *Pain.* 2010;151(3):862–869. doi: 10.1016/j.pain.2010.09.032
83. Lutz BS, Ma SF, Chuang DC, et al. Interposition of a pedicle fat flap significantly improves specificity of reinnervation and motor recovery after repair of transected nerves in adjacency in rats. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107(1):116–123. doi: 10.1097/00006534-200101000-00017
84. Guo J, Nguyen A, Banyard DA, Fadavi D, et al. Stromal vascular fraction: a regenerative reality? Part 2: mechanisms of regenerative action. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2015;69(2):180–188. doi: 10.1016/j.bjps.2015.10.014
85. Zimmermann S, Fakin RM, Giovanoli P, Calcagni M. Outcome of Stromal Vascular Fraction-Enriched Fat Grafting Compared to Intramuscular Transposition in Painful End-Neuromas of Superficial Radial Nerve: Preliminary Results. *Front Surg.* 2018;5:10. doi: 10.3389/fsurg.2018.00010
86. Calcagni M, Zimmermann S, Scaglioni MF, et al. The novel treatment of SVF-enriched fat grafting for painful end-neuromas of superficial radial nerve. *Microsurgery.* 2018;38(3):264–269. doi: 10.1002/micr.30122
87. Yu T, Xu Y, Ahmad MA, Javed R, et al. Exosomes as a Promising Therapeutic Strategy for Peripheral Nerve Injury. *Curr Neuropharmacol.* 2021;19(12):2141–2151. doi: 10.2174/1570159X19666210203161559
88. Tang BL. Promoting axonal regeneration through exosomes: An update of recent findings on exosomal PTEN and mTOR modifiers. *Brain Res Bull.* 2018;143:123–131. doi: 10.1016/j.brainresbull.2018.10.008
89. Wieringa PA, Gonçalves de Pinho AR, Micera S, et al. Biomimetic architectures for peripheral nerve repair: a review of biofabrication strategies. *Adv Healthc Mater.* 2018;7(8):e1701164. doi: 10.1002/adhm.201701164
90. Panayi AC, Orgill DP. Current use of biological scaffolds in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2019;143(1):209–220. doi: 10.1097/PRS.00000000000005102
91. Li D, Huang S, Yin Z, et al. Increases in miR-124-3p in microglial exosomes confer neuroprotective effects by targeting FIP200-mediated neuronal autophagy following traumatic brain injury. *Neurochem Res.* 2019;44(8):1903–1923. doi: 10.1007/s11064-019-02825-1
92. Ma Z, Wang Y, Li H. Applications of extracellular vesicles in tissue regeneration. *Biomicrofluidics.* 2020;14(1):011501. doi: 10.1063/1.5127077
93. Rao F, Zhang D, Fang T, et al. Exosomes from human gingiva-derived mesenchymal stem cells combined with biodegradable chitin conduits promote rat sciatic nerve Regeneration. *Stem Cells Int.* 2019;2019:2546367. doi: 10.1155/2019/2546367
94. Chen J, Ren S, Duscher D, et al. Exosomes from human adipose-derived stem cells promote sciatic nerve regeneration via optimizing Schwann cell function. *J Cell Physiol.* 2019;234(12):23097–23110. doi: 10.1002/jcp.28873
95. Liu CY, Yin G, Sun YD, et al. Effect of exosomes from adipose-derived stem cells on the apoptosis of Schwann cells in peripheral nerve injury. *CNS Neurosci Ther.* 2020;26(2):189–196. doi: 10.1111/cns.13187
96. Bucan V, Vaslaitis D, Peck CT, et al. Effect of Exosomes from rat adipose-derived mesenchymal stem cells on neurite outgrowth and sciatic nerve regeneration after crush injury. *Mol Neurobiol.* 2019;56(3):1812–1824. doi: 10.1007/s12035-018-1172-z
97. Mohammadi R, Sanaei N, Ahsan S, et al. Repair of nerve defect with chitosan graft supplemented by uncultured characterized

stromal vascular fraction in streptozotocin induced diabetic rats. *Int J Surg.* 2014;12(5):33–40. doi: 10.1016/j.jisu.2013.10.018

**98.** Erba P, Mantovani C, Kalbermatten DF, et al. Regeneration potential and survival of transplanted undifferentiated adipose tissue-derived stem cells in peripheral nerve conduits. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(12):e811–e817. doi: 10.1016/j.bjps.2010.08.013

**99.** Liu G, Cheng Y, Guo S, et al. Transplantation of adipose-derived stem cells for peripheral nerve repair. *Int J Mol Med.* 2011;28(4):565–572. doi: 10.3892/ijmm.2011.725

**100.** Pappalardo M, Montesano L, Toia F, et al. Immunomodulation in vascularized composite allotransplantation: what is the role for adipose-derived stem cells? *Ann Plast Surg.* 2019;82(2):245–251. doi: 10.1097/SAP.0000000000001763

**101.** Starnoni M, Pappalardo M, Spinella A, et al. Systemic sclerosis cutaneous expression: Management of skin fibrosis and digital ulcers. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;71:102984. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102984

**102.** Pignatti M, Spinella A, Cocchiara E, et al. Autologous Fat Grafting for the Oral and Digital Complications of Systemic Sclerosis: Results of a Prospective Study. *Aesthetic Plast Surg.* 2020;44(5):1820–1832. doi: 10.1007/s00266-020-01848-2

**103.** Scuderi N, Ceccarelli S, Onesti MG, et al. Human adipose-derived stromal cells for cell-based therapies in the treatment of systemic sclerosis. *Cell Transpl.* 2013;22(5):779–795. doi: 10.3727/096368912X639017

**104.** Bene MD, Pozzi MR, Rovati L, et al. Autologous fat grafting for scleroderma-induced digital ulcers. An effective technique in patients with systemic sclerosis. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2014;46(4):242–247. doi: 10.1055/s-0034-1376970

**105.** Granel B, Daumas A, Jouve E, et al. Safety, tolerability and potential efficacy of injection of autologous adipose-derived stromal vascular fraction in the fingers of patients with systemic sclerosis: an open-label phase I trial. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(12):2175–2182. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205681

**106.** Bank J, Fuller SM, Henry GI, Zachary LS. Fat grafting to the hand in patients with Raynaud phenomenon: a novel therapeutic modality. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133(5):1109–1118. doi: 10.1097/PRS.000000000000104

**107.** Jiang J, Xing F, Luo R, Liu M. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma for Patients With Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review and meta-Analysis of Current Evidence in Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol.* 2022;13:834213. doi: 10.3389/fphar.2022.834213

## ОБ АВТОРАХ

\* **Гребень Анастасия Игоревна**, ординатор, младший научный сотрудник; адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2423-523X>; eLibrary SPIN: 5506-1002; e-mail: aik-nastya@mail.ru

**Ерёмин Петр Серафимович**, научный сотрудник; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8832-8470>; eLibrary SPIN: 8597-6596; e-mail: ereminps@gmail.com

**Бялик Юлия Владимировна**, врач травматолог-ортопед; ORCID: <http://orcid.org/0009-0001-0601-9066>; e-mail: yulyabyalik@ya.ru

**Костромина Елена Юрьевна**, к.б.н., старший научный сотрудник; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9728-7938>; eLibrary SPIN: 5698-7489; e-mail: bioimed07@hotmail.com

**Парсаданян Гайк Каренович**, врач травматолог-ортопед; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7877-8951>; e-mail: gaikparsadanyan@yandex.ru

**Марков Павел Александрович**, к.б.н., старший научный сотрудник; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4803-4803>; eLibrary SPIN: 7493-52203; e-mail: p.a.markov@mail.ru

**Афанасьев Алексей Валерьевич**, к.м.н., врач травматолог-ортопед; ORCID: <http://orcid.org/0009-0000-8645-6292>; e-mail: afaled13@mail.ru

**Гребень Татьяна Николаевна**, главный врач; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6001-0804>; e-mail: greben72@inbox.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Anastasiya I. Greben**, resident, junior researcher; address: 1 Ostrovityanova Str., 117997, Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2423-523X>; eLibrary SPIN: 5506-1002; e-mail: aik-nastya@mail.ru

**Peter S. Eremin**, researcher; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8832-8470>; eLibrary SPIN: 8597-6596; e-mail: ereminps@gmail.com

**Juliya V. Byalik**, traumatologist-orthopedist; ORCID: <http://orcid.org/0009-0001-0601-9066>; e-mail: yulyabyalik@ya.ru

**Elena Yu. Kostromina**, Cand. Sci. (Bio.), senior researcher; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9728-7938>; eLibrary SPIN: 5698-7489; e-mail: bioimed07@hotmail.com

**Gajk K. Parsadanyan**, traumatologist-orthopedist; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7877-8951>; e-mail: gaikparsadanyan@yandex.ru

**Markov A. Pavel**, Cand. Sci. (Bio.), senior researcher; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4803-4803>; eLibrary SPIN: 7493-52203; e-mail: p.a.markov@mail.ru

**Aleksei V. Afanasiev**, MD, Cand. Sci. (Med.) traumatologist-orthopedist; ORCID: <http://orcid.org/0009-0000-8645-6292>; e-mail: afaled13@mail.ru

**Tatiana N. Greben**, chief medical officer; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6001-0804>; e-mail: greben72@inbox.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author