

Сравнительная оценка эффективности аутологичных концентрата костного мозга и обогащенной тромбоцитами плазмы, вводимых внутрикостно, при лечении остеоартрита коленного сустава

В.В. Кондрашенко^{1✉}, Д.А. Маланин^{1,2}, В.Д. Сикилинда³, А.И. Горбатенко³, М.В. Демещенко^{1,2},
В.Н. Перфилова^{1,2}, Н.О. Костяная⁴

¹Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

²Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия

³Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

⁴Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация. Целью исследования являлась сравнительная оценка эффективности аутологичных концентрата костного мозга (ККМ) и обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП), вводимых внутрикостно, при лечении пациентов с остеоартритом (ОА) коленного сустава II–III стадии по классификации Kellgren – Lawrence (K-L). **Материалы и методы.** Материалами для многоцентрового рандомизированного исследования послужили результаты лечения 40 пациентов, разделенных на 2 когорты. Пациентам основной группы ($n = 19$) выполняли однократную внутрикостную инъекцию ККМ, а в группе сравнения ($n = 21$) проводили аналогичную процедуру, но с применением ОТП. Результаты лечения оценивали в контрольные сроки – через 1, 3, 6 и 12 месяцев, применяя шкалу вербальной оценки удовлетворенности пациентов (ШВОУ), визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), индекс WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index) и Лекена. **Результаты.** Согласно данным ШВОУ, с 1-й по 6-й месяц лечения в основной группе (ККМ) выявлено 65 % положительных отзывов, а в группе сравнения (ОТП) – 55 %. Сопоставляя полученные показатели между когортами через 12 месяцев исследования, установили, что различия не являлись статистически значимыми. Интерпретация результатов по ВАШ указывала на выраженное снижение болевого синдрома в обеих исследуемых группах, однако в группе применения ОТП показатели боли в контрольные сроки наблюдения были выше. Анализ результатов лечения по шкале WOMAC выявил статистически значимые различия на всех сроках наблюдения с превалированием показателей в группе применения ККМ. Оценка эффективности терапии, согласно индексу Лекена, указывала на более чем двухкратное снижение показателя в первый месяц наблюдения в обеих клинических группах. В последующем была отмечена незначительная отрицательная динамика, вплоть до 12 месяца наблюдений. При сравнении данных между когортами статистически значимые различия были в пользу ККМ. **Заключение.** Однократное внутрикостное введение ККМ имеет преимущество на всех контрольных сроках наблюдения в сравнении с аналогичным введением ОТП. Оба метода лечения не влекут за собой серьезных осложнений.

Ключевые слова: остеоартрит коленного сустава, концентрат костного мозга, обогащенная тромбоцитами плазма, внутрикостная инъекция

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Comparative evaluation of the effectiveness of autological bone marrow aspirate concentrate and platelet-rich plasma injected intraosseously in the treatment of the knee osteoarthritis

V.V. Kondrashenko^{1✉}, D.A. Malanin^{1,2}, V.D. Sikilinda³, A.I. Gorbatenko³, M.V. Demeshchenko^{1,2},
V.N. Perfilova^{1,2}, N.O. Kostyanaya⁴

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

²Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd, Russia

³Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

⁴Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract. The aim of the study was a comparative evaluation of bone marrow aspirate concentrate (BMAC) and platelet-rich plasma (PRP), administered intraosseously to patients with stage II–III knee osteoarthritis (OA) according to the Kellgren – Lawrence (K-L) classification. **Materials and methods:** 40 patients were recruited and divided into 2 groups for the multicenter randomized study. Patients in the main group ($n = 19$) underwent a single intraosseous BMAC injection, and those in the comparison group ($n = 21$)

had a similar procedure, but with the use of PRP. Treatment results were assessed at follow-up after 1, 3, 6, and 12 months using the verbal patient satisfaction scale (VSS), visual analog scale (VAS), WOMAC index (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index), and Leken. **Results:** Estimated effectiveness of the application according to VSS from 1 to 6 months of observation, the opinions of patients were intercepted in the direction of BMAC (up to 65% of positive reviews) in the detection of PRP (up to 55 % of positive reviews). However, during the period of 6 to 12 months of observation we did not get significant results. Interpretation of the application of the VAS scale indicated a pronounced decrease of pain in both groups of patients. However, in the PRP group pain scores were higher. Analysis of the treatment results according to the WOMAC scale allows us to identify significant differences at all periods of observation with the prevalence of results in the BMAC group. Evaluation of the efficacy of therapy according to the Leken index indicated a more than twofold decrease in the index in the first month of observation. Subsequently, we noticed insignificant negative dynamic up to the 12th month of observation. When checking data between groups, the statistical data was significantly better in BMAC group. Conclusion. A single intraosseous injection of BMAC has an advantage at all control periods of observation in comparison with a similar injection of PRP. Both treatments do not cause serious complications.

Keywords: knee osteoarthritis, bone marrow aspirate concentrate, platelet-rich plasma, intraosseous injection

Патогенез ОА рассматривается как каскад взаимосвязанных патологических изменений в суставе и окружающих его структурах, характеризующийся ремоделированием субхондральной кости, деструктивной потерей суставного хряща, воспалением синовиальной оболочки, формированием остеофитов и дегенеративными изменениями капсульно-связочного аппарата [1].

Ранее считалось, что хрящ является метаболически неактивной структурой, ввиду отсутствия в нем сосудов и нервов, однако позже было доказано существование множества каналов и проводящих путей в кальцифицированных слоях костной пластинки, позволяющих доставлять гуморальные факторы и биологически активные молекулы к хрящу [2, 3, 4].

По мнению многих авторов, патологические изменения микроархитектоники субхондральной кости являются отправной точкой ОА, инициирующие все последующие процессы и приводящие к деградации суставного хряща. Результатом тесной взаимосвязи суставного хряща и субхондральной кости является остеохондральная единица, способная выполнять амортизационную, регенеративную и трофическую функции [3, 5, 6].

Микропереломы субхондральных структур, трабекулярный отек и ишемия костного мозга, происходящие в результате перегрузки остеохондральной единицы, провоцируют нарушение клеточного метаболизма, вследствие чего происходит бесконтрольная экспрессия цитокинов и металлопротеиназ, приводящих к дисбалансу гомеостаза с последующей деградацией хряща [3, 7, 8].

Клеточные факторы, содержащиеся в ортобиологических препаратах, способны оказывать антиапоптотическое, противовоспалительное и регенеративное воздействия, что позволяет им целенаправленно влиять на патогенетические механизмы развития ОА [6, 9]. Накопленные знания о внутрикостном применении ортобиологических препаратов при лечении ОА не позволяют всесторонне оценить их эффективность, а их характеристика в сравнительном аспекте и без того крайне мала.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнительная оценка эффективности внутрикостных инъекций аутологичных ККМ и ОТП, при лечении пациентов с ОА коленного сустава II–III стадии по классификации Kellgren – Lawrence (K-L).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования. Материалами для многоцентрового рандомизированного исследования, проведенного с 2016 по 2021 г., послужили результаты лечения 40 пациентов с ОА коленного сустава. Из них 27 женщин и 13 мужчин, средний возраст составлял ($67,0 \pm 7,8$) года, длительность заболевания – ($17,3 \pm 3,7$) мес., индекс массы тела не превышал ($32,7 \pm 4,8$). На основании жалоб, данных анамнеза и лучевых методов диагностики (МРТ и рентгенография) у 22 пациентов была выявлена вторая стадия заболевания, у 18 – третья по классификации K-L.

Критериями включения в научное исследование являлись: первичный ОА коленного сустава II или III стадии по классификации K-L, наличие зон трабекулярного отека костного мозга в области мышечков бедренной или (и) большеберцовой костей по данным МРТ, интенсивность болевого синдрома не менее 6 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), недостаточная эффективность проведенного ранее консервативного лечения.

Из исследования были исключены пациенты моложе 45 лет, ВИЧ-инфицированные, носители антигенов к вирусам гепатита В и С, а также лица с заболеваниями крови и (или) костного мозга с наличием сопутствующих патологий внутренних органов в стадии декомпенсации и обследуемые, в анамнезе которых наблюдались онкологические заболевания. Также исключаются критериями являлись:

- наличие острого воспалительного процесса;
- проведение любого хирургического лечения на коленном суставе в последние 6 мес. до начала исследования;
- внутри- и (или) околоуставные инъекции глюкокортикостероидов, препаратов гиалуроновой кислоты или ортобиологических продуктов в течение 6 мес. до первичного осмотра.

Сорок включенных в исследование пациентов были разделены на 2 клинические группы методом простой рандомизации. Лечение, проводимое в основной группе ($n = 19$), заключалось в однократной внутрикостной инъекции концентрата костного мозга (ККМ) в зону трабекулярного отека костного мозга мыщелков бедренной или (и) большеберцовой костей, а в группе сравнения ($n = 21$) была выполнена аналогичная процедура, но с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП).

Для определения локализации и распространенности перегрузочного отека костного мозга всем пациентам выполняли МРТ. На T1-взвешенных изображениях визуализировали снижение интенсивности сигнала, на T2-взвешенных изображениях с жироподавлением и на коротких последовательностях «восстановления – инверсии» (STIR) выявляли высокую интенсивность сигнала (рис. 1).

Техника подготовки препарата и инъекции. Забор крови и приготовление ОТП выполняли в условиях процедурного кабинета или перевязочной при соблюдении необходимых правил асептики и антисептики. Согласно методике YCELLBIO PRP (Корея), двукратно центрифугировали кровь пациента и получали 3 мл ОТП, которую центрировали в узком перешейке пробирки и забирали при помощи шприца (рис. 2) Количество тромбоцитов в готовом препарате составляло $962 \pm 40 \times 10^9/\text{л}$.

Забор аспирата костного мозга и получение его концентрата осуществляли в операционной или перевязочной. В положении пациента лежа на спине или на боку, несколько кзади от передней верхней ости по ходу гребня подвздошной кости, проводили инфильтрацию мягких тканей до контакта иглы с серединой кортикальной площадки гребня 2%-м раствором лидокаина. Далее, используя троакары Jamshidi (11G), вращательными движениями проникали сквозь кортикальную пластинку на глубину 30–50 мм. После чего выполняли забор аспирата костного мозга в объеме 30 мл. Причем во время забора костного мозга изменяли направление острия троакара в толще губчатой кости с целью минимизации попадания цельной крови пациента в шприц. Полученный аспират был смешан с 5 мл раствора гепарина и помещен в стерильные контейнеры для дальнейшего сепарирования. Центрифугирование осуществляли согласно оригинальной методике (патент РФ № 2763250) при скорости 2400 об./мин длительностью 20 мин. После разделения костного мозга на фракции, одна из которых с высоким содержанием мезенхимальных клеток, была извлечена при помощи шприца. Концентрацию мононуклеарных клеток, часть из которых представлена мезенхимальными, в готовом ККМ определяли методом проточной цитофлуометрии, применяя антитела к CD34, CD14, CD73, CD105, CD90.

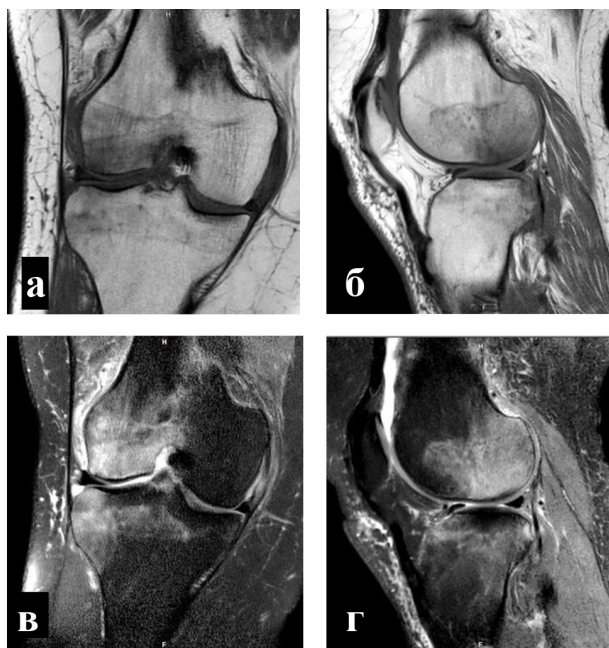


Рис. 1. МРТ-картина трабекулярного отека костного мозга внутренних мыщелков бедренной и большеберцовой костей: а, б – T1-взвешенные изображения; в, г – T2-взвешенные изображения с подавлением жира

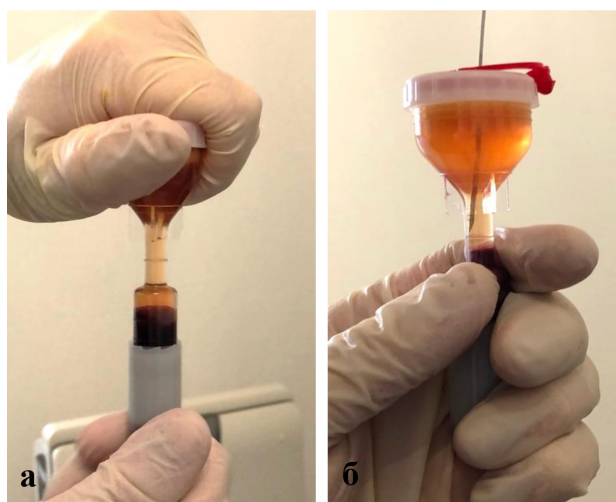


Рис. 2. Этапы приготовления ОТП: а – центрирование лейкотромбоцитарного слоя в перешейке пробирки YCELLBIO; б – забор лейкотромбоцитарного слоя при помощи шприца

Внутрикостные инъекции ККМ и ОТП выполняли в условиях операционной. Используя 2%-й раствор лидокаина, инфильтрировали мягкие ткани по внутренней или наружной поверхности коленного сустава на 2 см проксимальнее и на 2 см дистальнее уровня суставной щели. Троакары вводили в кость вкручивающими движениями под углом 45 градусов по отношению к оси конечности и продвигали

на глубину 1,5 см, достигнув субхондральных структур. Позиционирование троакаров оценивали с помощью электронно-оптического преобразователя (ЭОП) в 2 стандартных проекциях (рис. 3).

Результаты лечения интерпретировали через 1, 3, 6 и 12 месяцев после выполнения инъекций. Функциональное состояние коленного сустава и интенсивность болевого синдрома оценивали при

помощи шкал: ВАШ, WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index) и Лекена. Удовлетворенность лечением устанавливали на основании шкалы вербальной оценки удовлетворенности пациентов (ШВОУ). Объективные показатели динамики патологических изменений по данным МРТ определяли по шкале WORMS спустя 3, 6 и 12 месяцев после начала исследования.

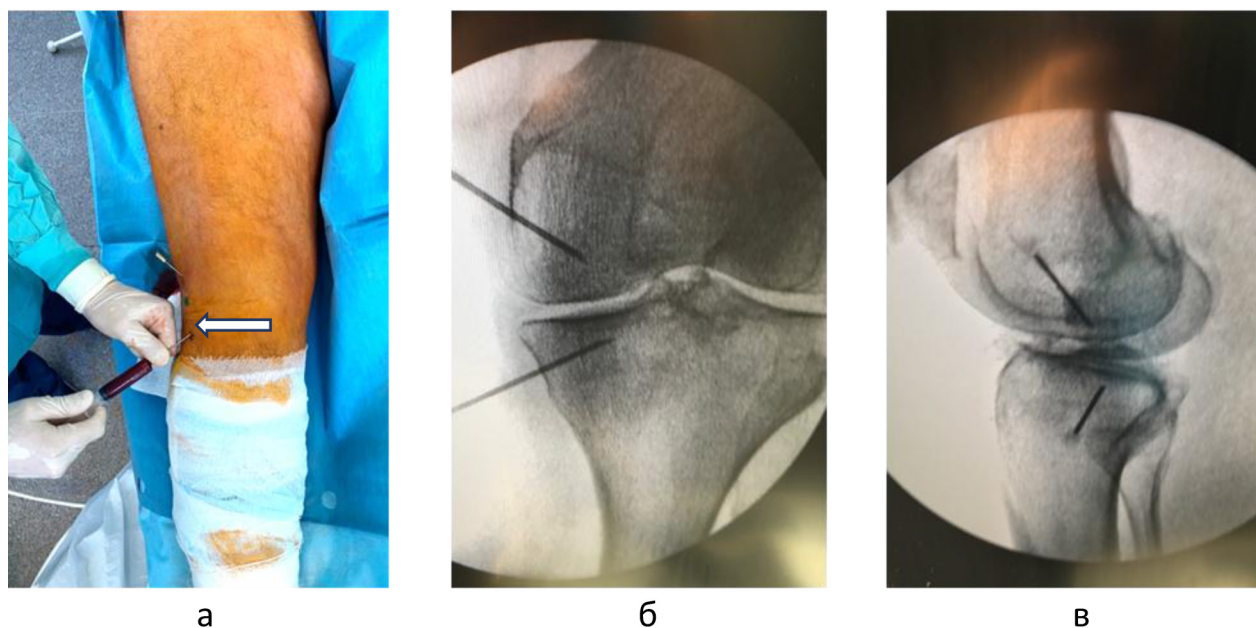


Рис. 3. Расположение троакаров при внутрикостном введении ККМ в область мыщелков бедренной и большеберцовой костей: а – расположение троакаров относительно уровня суставной щели (синяя стрелка); б, в – позиционирование троакаров в прямой и боковой проекциях под контролем ЭОП

Статистическую обработку результатов проводили с применением методов математической статистики, используя программу Excel 2016, Office XP. Анализ параметров с нормальным распределением выполняли с помощью *t*-критерия Стьюдента, оценивая степень несоответствия средних арифметических M_1 и M_2 в отношении дисперсии σ_2 . Анализ непараметрических количественных признаков осуществляли с использованием критерия Фридмана, в основе которого лежит ранжирование повторных измерений для каждого объекта выборки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Концентрация тромбоцитов в ОТП приближалась к $962 \pm 40 \times 10^9/\text{л}$ и была в пределах рекомендуемого интервала показателей для данного ортобиологического препарата. Медиана лейкоцитов составляла $9,7 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$, что давало основания отнести используемую нами ОТП к плазме с низким содержанием вышеуказанных клеток. Помимо основных составляющих в плазме также присутствовали следы эритроцитов ($<1 \times 10^6$ мкл) [2, 3].

При выполнении клеточного анализа аспириата костного мозга количество мононуклеарных клеток в нем достигало $17,4 \pm 9,6 \times 10^6/\text{мл}$. После центрифугирования в полученном концентрате их количество повышалось до $98,5 \pm 7,2 \times 10^6/\text{мл}$ и было близким к показателям ряда других подобных исследований [4, 10].

Все пациенты обеих клинических групп ($n = 40$) достигли промежуточных и конечной точек исследования. Оценка результатов проведенной терапии была выполнена через 1, 3, 6 и 12 месяцев после внутрикостного введения ортобиологических препаратов. Результаты наблюдений обеих исследуемых групп в контрольные сроки представлены в табл. 1, 2.

Анализ полученных данных показал, что в ранние сроки наблюдений (3 и 6 месяцев) комплаенс пациентов оказался выше после введения ККМ (65 и 55 % положительных отзывов), тогда как в группе ОТП приверженность к лечению была ниже (55 и 45 % положительных отзывов), однако через 12 месяцев разницу регистрировали как несущественную.

Таблица 1

Результаты лечения пациентов группы ОТП

Шкала	Срок наблюдения					Статистическая значимость
	до лечения	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	
ШВОУ	–					–
- отлично		1	1	0	0	
- хорошо		13	11	8	5	
- удовлетворительно		6	8	11	10	
- неудовлетворительно		1	1	3	6	
WOMAC	61,2 ± 0,3	32,3 ± 0,6	36,7 ± 0,5	41,3 ± 0,4	42,5 ± 0,6	$\chi^2_{г} = 80,95; p < 0,01$
Индекс Лекена	10,7 ± 0,2	5,2 ± 0,2	5,6 ± 0,3	5,9 ± 0,5	6,1 ± 0,8	$\chi^2_{г} = 39,7; p < 0,01$
ВАШ	6,4 ± 0,3	3,8 ± 0,8	3,9 ± 0,5	4,0 ± 0,2	4,2 ± 0,1	$\chi^2_{г} = 33,81; p < 0,01$

Таблица 2

Результаты лечения пациентов группы ККМ

Шкала	Срок наблюдения					Статистическая значимость
	до лечения	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	
ШВОУ						–
- отлично		4	1	0	0	
- хорошо	–	11	11	10	6	
- удовлетворительно		4	6	7	8	
- неудовлетворительно		–	1	2	5	
WOMAC	59,3 ± 0,8	21,5 ± 0,4	25,8 ± 0,3	33,4 ± 0,7	40,6 ± 0,3	$\chi^2_{г} = 76; p < 0,01$
Индекс Лекена	10,3 ± 0,4	4,1 ± 0,2	5,0 ± 0,6	5,4 ± 0,3	5,8 ± 0,7	$\chi^2_{г} = 37,18; p < 0,01$
ВАШ	5,9 ± 0,7	2,3 ± 0,6	2,5 ± 0,4	2,7 ± 0,4	3,9 ± 0,3	$\chi^2_{г} = 36,04; p < 0,01$

Интерпретация результатов по ВАШ показала явный обезболивающий эффект при использовании обоих ортобиологических препаратов. Однако наиболее эффективное снижение болевого синдрома наблюдалось при внутрикостном применении ККМ, нежели ОТП в первые 6 месяцев исследования. Стоит отметить, что через 12 месяцев различия были статистически не значимы.

Соотношение динамики усредненных показателей шкалы Лекена к стартовым значениям указывало на статистически значимое снижение индекса тяжести ОА в обеих группах пациентов. Однако при сравнении исследуемых групп между собой, в группе ККМ эффект от лечения был более выраженным в течение всего срока наблюдения, особенно в первые 3 месяца.

Корреляция величин индекса WOMAC в обеих группах пациентов с первоначальным уровнем этого показателя демонстрировала статистически значимые различия, прослеживающиеся на всех контрольных точках наблюдения. Независимо от общей тенденции к отрицательной динамике по данным индекса WOMAC, отмеченную в обеих группах пациентов с 3-го по 12-й месяц исследования, увеличение показателей наблюдалось в большей степени после применения ОТП, в отличие от использования ККМ ($P < 0,01$).

Объективным показателем регресса болевого синдрома и нормализации клеточного метаболизма субхондральных структур являлось значительное сокращение объема или вовсе исчезновение зон трабе-

кулярного отека костного мозга, что подтверждалось уменьшением гиперинтенсивных участков по данным МРТ (рис. 4) [8].

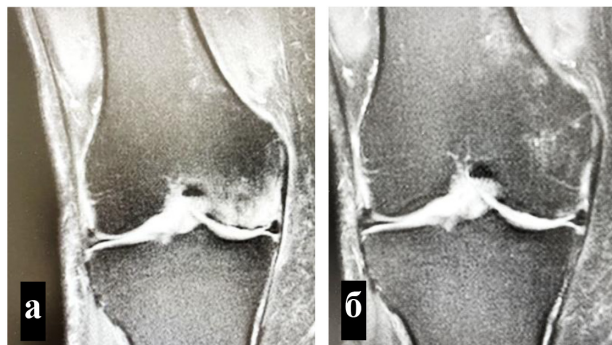


Рис. 4. Регресс трабекулярного отека костного мозга внутреннего мыщелка бедренной кости после введения ККМ: а – до введения; б – через 3 месяца

Непосредственно перед началом лечения с каждым из пациентов обсуждался возможный риск возникновения нежелательных явлений. После внутрикостного введения ортобиологических препаратов у 5 (26,3 %) пациентов основной группы и 4 (19,04 %) исследуемых из группы сравнения были выявлены нежелательные явления – увеличение болевого синдрома и отек мягких тканей коленного сустава. Выявленные побочные реакции нивелировались в течение недели после процедуры. Стоит отметить, что 7 (36,8 %)

пациентам группы ККМ и 5 исследуемым из группы ОТП оказалось необходимым назначение анальгетиков на протяжении нескольких дней.

С 2020 г. рядом известных международных ассоциаций внутрисуставные инъекции ОТП были включены в список эффективных средств лечения ОА коленного сустава и рекомендованы в формате применения терапии второй линии [5, 10].

Согласно актуальным данным, биологические эффекты ОТП могут проявлять себя и оказывать воздействие на хронически протекающие воспалительный и дегенеративный процессы, улучшая гомеостаз синовиальной среды сустава [5].

Противовоспалительные свойства ОТП реализуются посредством биологических механизмов, главную роль в которых занимает модулирующее воздействие факторов роста на все три фазы воспалительного процесса при помощи координации с трансмембранными рецепторами клеток и активации внутриклеточных сигналов [3].

Принято считать, что для осуществления репаративной и противовоспалительной способностей содержание тромбоцитов в ОТП должно превышать нормальную концентрацию этих клеток в периферической крови в 4–5 раз (1000×10^3 мк/л), однако на данный момент этот вопрос остается дискуссионным [4].

Весомый вклад в регуляцию воспалительного процесса в суставе вносят находящиеся в ОТП лейкоциты. Высокая концентрация последних способствует преобладанию катаболических процессов над анаболическими ввиду большого количества провоспалительных медиаторов, что клинически может проявляться усилением боли и синовитом. С другой стороны, противомикробные свойства лейкоцитов создают безопасные условия для применения ОТП [7].

В работе Y. Kobayashi с соавт. пришли к выводу, что ОТП форсирует миграцию и способствует хондрогенной дифференцировке клеток-предшественников, локализующихся в субхондральных структурах. Высокое их содержание в синовиальной среде сустава, указывающее на более тяжелое течение ОА, уменьшается до близких к нормальным показателям в результате внутрикостного применения ОТП. Параллельно с этим ОТП корректирует экспрессию TGF- β посредством ингибирования сигналов в стромальных клетках костного мозга, тем самым вызывая подавление дегенеративных процессов в гиалиновом хряще.

Если рассуждать о более целесообразном способе использования ОТП, многие авторы в своих работах отдают предпочтение комбинированному методу введения препарата. Впервые одновременное введение плазмы внутрикостно и в полость сустава было предложено M. Sanchez с соавт. в 2016 г. Позднее авторы представили материалы изучения двух групп, состоящих из 60 человек с ОА III–IV стадии по K-L, которым

проводилось однократное внутрисуставное применение ОТП либо в сочетании с внутрикостной инъекцией. Исходя из оценки показателей лечения, статистически значимые преимущества оказались у сочетанного способа введения [3].

Представителем другой группы ортобиологических препаратов, используемых у пациентов основной когорты, является аутологичный ККМ, считающийся перспективным с позиции патогенетического лечения ОА. Мезенхимальные стромальные клетки (МСК), входящие в состав ККМ, располагают более разносторонним потенциалом влияния на клеточном и молекулярном уровнях, нежели ОТП, невзирая на тот факт, что концентрация мезенхимальных клеток, равная 0,01 %, после центрифугирования возрастает всего до 0,1 %. Следует учесть, что увеличение концентрации МСК в концентрате костного мозга влечет за собой потенцирование терапевтического эффекта в противовес ОТП, которая характеризуется разнонаправленным действием в зависимости от ее клеточной концентрации [4, 7].

Регуляторная деятельность МСК заключается в стимуляции дифференцировки и пролиферации окружающих клеток в остеогенном, хондрогенном или адипогенном направлениях. Секреция же большого количества факторов роста, цитокинов, хемокинов, демонстрирующих индуцирующее воздействие на стромальные клетки и оказывающих антиапоптотическое, ангиогенное, иммуномодулирующее, а также антисептическое действия, обуславливает паракринный эффект МСК. Концентрат костного мозга содержит и иные клетки, в частности тромбоциты, концентрация которых после центрифугирования возрастает, равно как и в ОТП, что влечет за собой своеобразный синергизм воздействия на ткани и дополняет ККМ биологическими свойствами, присущими плазме [10].

Сравнение внутрикостного и внутрисуставного путей введения 40 мл ККМ описано в работе P. Hernigou с соавт., согласно которой субхондральное введение ККМ в бедренную и большеберцовую кости одного сустава и внутрисуставное использование в другом суставе показало клиническую прерогативу применения первой из методик. Объективный анализ состояния участков повреждения субхондральной кости посредством МРТ опять-таки подтверждал целесообразность внутрикостного пути введения ККМ [7].

Кроме этого, терапевтическая ценность комбинированного введения ККМ рассматривалась и подтвердилась E. Kon с соавт. в пилотном многоцентровом проспективном групповом исследовании, в ходе которого пациентам проводилось одномоментное внутрисуставное и внутрикостное введение ККМ, в результате чего было отмечено значительное уменьшение болевого синдрома по шкале ВАШ,

сокращение зон отека костного мозга, улучшение функционального состояния коленного сустава по шкалам IKDC и KOOS [4, 9].

Ограничения исследования. К недостаткам проведенного исследования необходимо отнести небольшое количество респондентов, отсутствие группы плацебо, применение оценочных шкал, основой которых являются субъективные данные пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Однократное внутрикостное субхондральное введение ККМ предпочтительно аналогичному введению ОТП по большинству показателей: уменьшение уровня болевого синдрома, улучшение функции коленного сустава и повышение физической активности пациентов как в ранние, так и в поздние сроки наблюдения. Оба метода лечения не влекут за собой серьезных осложнений, но не лишены нежелательных прогнозируемых реакций в виде усиления болевого синдрома и параартикулярного отека в течение нескольких дней после процедуры.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология*. 2019;13(2):9–21. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
2. Eymard F., Ornetti P., Maillat J. et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma in symptomatic knee osteoarthritis: a consensus statement from French-speaking experts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021;29(10):3195–3210. doi: 10.1007/s00167-020-06102-5.
3. Fiz N., Delgado D., Garate A. et al. Intraosseous infiltrations of Platelet-Rich Plasma for severe hip osteoarthritis: A pilot study. *J Clin Orthop Trauma*. 2020;11(4):585–590. doi: 10.1016/j.jcot.2019.12.012.
4. Kon E., Boffa A., Andriolo L. et al. Subchondral and intra-articular injections of bone marrow concentrate are a safe and effective treatment for knee osteoarthritis: a prospective, multi-center pilot study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021;29(12):4232–40. doi: 10.1007/s00167-021-06530-x.
5. Лычагин А.В., Гаркави А.В., Ислейих О.И. и др. Эффективность внутрикостного введения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы в зону отека костного мозга при остеоартрозе коленного сустава. *Вестник РГМУ*. 2019;4:50–56. doi: 10.24075/brsmu.2019.053.
6. Маланин Д.А., Демещенко М.В., Черезов Л.Л., Грунин С.В. Эффективность применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, при лечении пациентов с остеоартритом коленного сустава. *Практическая медицина*. 2020;18(4):29–35.
7. Hernigou P., Auregan J.C., Dubory A. et al. Subchondral stem cell therapy versus contralateral total knee arthroplasty

for osteoarthritis following secondary osteonecrosis of the knee. *Int Orthop*. 2018;42(11):2563–71. doi: 10.1007/s00264-018-3916-9.

8. Peterfy C.G., Guermazi A., Zaim S. et al. Whole-organ Magnetic resonance imaging score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004 Mar;12(3):177–90. doi: 10.1016/j.joca.2003.11.003.

9. Kon E., Di Matteo B., Delgado D. et al. Platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis: an expert opinion and proposal for a novel classification and coding system. *Expert Opin Biol Ther*. 2020;20(12):1447–60. doi: 10.1080/14712598.2020.1798925.

10. Di Matteo B., Polignano A., Onorato F. et al. Knee intraosseous injections: a systematic review of clinical evidence of different treatment alternatives. *Cartilage*. 2021;13(1):116S–77S. doi: 10.1177/1947603520959403.

REFERENCES

1. Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors and progression, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Sovremennaya revmatologiya = Modern rheumatology*. 2019;13(2):C.9–21. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
2. Eymard F., Ornetti P., Maillat J. et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma in symptomatic knee osteoarthritis: a consensus statement from French-speaking experts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021;29(10):3195–3210. doi: 10.1007/s00167-020-06102-5.
3. Fiz N., Delgado D., Garate A. et al. Intraosseous infiltrations of Platelet-Rich Plasma for severe hip osteoarthritis: A pilot study. *J Clin Orthop Trauma*. 2020;11(4):585–590. doi: 10.1016/j.jcot.2019.12.012.
4. Kon E., Boffa A., Andriolo L. et al. Subchondral and intra-articular injections of bone marrow concentrate are a safe and effective treatment for knee osteoarthritis: a prospective, multi-center pilot study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021;29(12):4232–40. doi: 10.1007/s00167-021-06530-x.
5. Lychagin A.V., Garkavi A.V., Isleyikh O.I. et al. The effectiveness of intraosseous administration of autologous platelet-rich plasma in the detection of bone marrow edema in osteoarthritis of the knee joint. *Vestnik RGMU = Journal of RSMU*. 2019;4:50–56. (In Russ.). doi: 10.24075/brsmu.2019.053.
6. Malanin D.A., Demeshchenko M.V., Cherezov L.L., Grunin S.V. The efficacy of platelet rich plasma in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *Prakticheskaya meditsina = Practical medicine*. 2020;18(4):29–35. (In Russ.).
7. Hernigou P., Auregan J.C., Dubory A. et al. Subchondral stem cell therapy versus contralateral total knee arthroplasty for osteoarthritis following secondary osteonecrosis of the knee. *Int Orthop*. 2018;42(11):2563–71. doi: 10.1007/s00264-018-3916-9.
8. Peterfy C.G., Guermazi A., Zaim S. et al. Whole-organ Magnetic resonance imaging score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004 Mar;12(3):177–90. doi: 10.1016/j.joca.2003.11.003.

9. Kon E., Di Matteo B., Delgado D. et al. Platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis: an expert opinion and proposal for a novel classification and coding system. *Expert Opin Biol Ther.* 2020;20(12):1447–60. doi: 10.1080/14712598.2020.1798925.

10. Di Matteo B., Polignano A., Onorato F. et al. Knee intraosseous injections: a systematic review of clinical evidence of different treatment alternatives. *Cartilage.* 2021;13(1): 1165S–77S. doi: 10.1177/1947603520959403.

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

Информация об авторах

Владимир Владимирович Кондрашенко – аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, vovamail2009@yandex.ru

Дмитрий Александрович Маланин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия, malanin67@mail.ru

Владимир Данилович Сикилинда – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, sikilinda_vd@rostgmu.ru

Андрей Иванович Горбатенко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, gorbatenkophmd@gmail.com

Максим Васильевич Демещенко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия, maximum275@yandex.ru

Валентина Николаевна Перфилова – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры фармакологии и биофармации, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский медицинский научный центр Волгоград, Россия, vnperfilova@volgmed.ru

Наталья Олеговна Костяная – биолог, Академия биологии и биотехнологии имени Д.И. Ивановского, Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия, mornatalia@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 22.10.2022; одобрена после рецензирования 01.12.2022; принята к публикации 06.12.2022.

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

Information about the authors

Vladimir V. Kondrashenko – Postgraduate Student of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, vovamail2009@yandex.ru

Dmitry A. Malanin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russia, malanin67@mail.ru

Vladimir D. Sikilinda – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, sikilinda_vd@rostgmu.ru

Andrey I. Gorbatenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, gorbatenkophmd@gmail.com

Maxim V. Demeshchenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russia, maximum275@yandex.ru

Valentina N. Perfilova – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmacology and Biopharmaceutics, Volgograd State Medical University, Volgograd Medical Research Center Volgograd, Russia, vnperfilova@volgmed.ru

Natalia O. Kostyanaya – Biologist, D.I. Ivanovsky Academy of Biology and Biotechnology, Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia, mornatalia@yandex.ru

The article was submitted 22.10.2022; approved after reviewing 01.12.2022; accepted for publication 06.12.2022.