

## Применение PRP-терапии при тендинопатиях вращательной манжеты и длинной головки двуглавой мышцы плеча

Д.А. Маланин<sup>1,3</sup>, А.И. Норкин<sup>2</sup>, А.С. Трегубов<sup>1,3</sup>, М.В. Демещенко<sup>1,3</sup>,  
Л.Л. Черезов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
г. Волгоград, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России,  
г. Саратов, Россия

<sup>3</sup> ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», г. Волгоград, Россия

### Реферат

**Актуальность.** Благодаря регулируемому влиянию на воспалительный процесс, обезболивающему и репаративному эффектам, обогащенная тромбоцитами аутологичной плазмы терапия (PRP-терапия) оказалась весьма востребованной для лечения отдельных форм тендинопатий, характеризующихся преобладанием дегенеративных процессов и слабым восстановительным потенциалом. **Цель исследования** — определить эффективность PRP-терапии у пациентов с тендинопатией сухожилий вращательной манжеты плеча (ВМП) и длинной головки двуглавой мышцы плеча (ДГБ). **Материал и методы.** В статье представлены результаты двухцентрового проспективного исследования по применению PRP-терапии при лечении 122 пациентов: 53 мужчин и 69 женщин в возрасте  $46,8 \pm 6,8$  лет с тендинопатией вращательной манжеты плеча (66%), субакромиальным импинджмент-синдромом и тендинопатией ВМП (17%), тендинопатией сухожилия длинной головки двуглавой мышцы плеча (17%). Результаты лечения оценивали через 1, 3 и 6 мес. после PRP-терапии с использованием ВАШ, ШВОУ, UCLA, DASH и инструментальных методов исследования (УЗИ, МРТ). **Результаты.** Во всех трех группах наблюдалось статистически значимое улучшение по шкалам оценки боли и функции плечевого сустава по сравнению с их уровнем до начала PRP-терапии в течение 6 мес. наблюдения. В этот период оценки по шкалам UCLA и DASH у пациентов с тендинопатией ВМП улучшились на 8,6 и 36,4 балла, субакромиальным импинджмент-синдромом и тендинопатией ВМП — на 9,6 и 38,8 балла, тендинопатией ДГБ — на 11,5 и 44,1 балла соответственно. Наиболее существенное уменьшение болевого синдрома по ВАШ удалось достигнуть при лечении тендинопатии ДГБ (на 5,4 балла) и тендинопатии ВМП (на 5,2 балла). Средний уровень удовлетворенности пациентов результатами лечения по ШВОУ оказался наиболее высоким у пациентов с тендинопатией ВМП (2,3 балла) и тендинопатией ДГБ (2,2 балла). МРТ и УЗИ исследования после PRP-терапии показали улучшение структуры сухожилий ВМП, ДГБ — уменьшение или исчезновение отека, областей гипоехогенного сигнала. **Заключение.** PRP-терапия у пациентов с тендинопатией ВМП и ДГБ, субакромиальным импинджмент-синдромом с тендинопатией ВМП значительно уменьшает выраженность болевого синдрома и улучшает функцию плечевого сустава с положительной динамикой в течение 6 мес. наблюдения.

**Ключевые слова:** тендинопатия, вращательная манжета плеча, длинная головка двуглавой мышцы, PRP-терапия, обогащенная тромбоцитами плазма.

Маланин Д.А., Норкин А.И., Трегубов А.С., Демещенко М.В., Черезов Л.Л. Применение PRP-терапии при тендинопатиях вращательной манжеты и длинной головки двуглавой мышцы плеча. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(3):57-66. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-57-66.

**Cite as:** Malanin D.A., Norkin A.I., Tregubov A.S., Demeshchenko M.V., Cherezov L.L. [PRP-Therapy for Tendinopathies of Rotator Cuff and Long Head of Biceps]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(3):57-66. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-57-66.

Трегубов Андрей Сергеевич / Andrey S. Tregubov; e-mail: megacargando@gmail.com

Рукопись поступила/Received: 21.03.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 10.07.2019.

## PRP-Therapy for Tendinopathies of Rotator Cuff and Long Head of Biceps

D.A. Malanin<sup>1,3</sup>, A.I. Norkin<sup>2</sup>, A.S. Tregubov<sup>1,3</sup>, M.V. Demeshchenko<sup>1,3</sup>, L.L. Cherezov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

<sup>2</sup> Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation

<sup>3</sup> Volgograd Science Medical Center, Volgograd, Russian Federation

### Abstract

**Relevance.** Owing to its controlling action on the inflammatory process, pain-relieving and reparative effects the PRP-therapy became quite demanded for treatment of certain types of tendinopathies specified by prevalence of degenerative process and poor reparative potential. **Purpose of the study** – to evaluate the efficiency of PRP-therapy in patients with tendinopathies of rotator cuff (RC) long head of biceps (LHB) tendons. **Material and Methods.** The paper presents the results of two-center prospective study for application of autologous platelet rich plasma in treatment of 122 patients: 53 men and 69 women aging 46.8±6.8 years who suffered RC tendinopathy (66%), subacromial impingement syndrome and RC tendinopathy (17%) and LHB tendinopathy (17%). Treatment outcomes were evaluated in 1, 3 and 6 months after PRP-therapy using various scales – VAS, UCLA, DASH, – and instrumental examination methods (US, MRI). **Results.** The authors observed statistically significant improvement in pain and functional scores in all three groups as compared to reported scores prior to PRP-therapy during 6 months follow up. During this period of evaluation, the scores of UCLA and DASH in patients with RC tendinopathy improved at 8.6 and 36.4 points, with subacromial impingement syndrome and RC tendinopathy – at 9.6 and 38.8 points, with LHB tendinopathy – at 11.5 and 44.1 point, respectively. The most notable reduction of pain syndrome by VAS was achieved in treatment of LHB tendinopathy (at 5.4 points) and RC tendinopathy (at 5.2 point). The highest average scores of satisfaction with treatment outcomes were reported in patients with RC tendinopathy (2.3) and LHB tendinopathy (2.2). MRI and ultrasound examinations after PRP-therapy demonstrated improved structure of RC and LHB tendons – decreased or eliminated swelling, areas of hypoechoic signal. **Conclusion.** PRP-therapy in patients with RC and LHB tendons and with subacromial impingement syndrome with RC tendinopathy significantly reduces severity of pain and improved the shoulder joint function with positive dynamics during 6 months follow up.

**Keywords:** tendinopathy, rotator cuff, long head of biceps, platelet rich plasma.

### Введение

Термином «тендинопатия» сегодня определяют довольно широкий спектр клинических состояний разных локализаций. В последние годы воспалительная природа тендинопатий была подвергнута обоснованным сомнениям. Новые теории предполагают, что традиционное объяснение этиологических факторов и патофизиологических механизмов только с позиций воспаления не всегда отражает истинное состояние дел, а происходящие при тендинопатиях процессы имеют более сложный уровень взаимодействия [1].

Тендинопатии в области плечевого сустава наблюдаются у 15–20% людей, занятых физическим трудом [2]. Причем потенциальной причиной тендинопатии ВМП считается субакромиальный импинджмент-синдром, встречающийся у 18% взрослых спортсменов, физическая активность которых связана с нагрузками на верхний плечевой пояс [3]. Вследствие тесной анатомической и функциональной взаимосвязи тендинопатия сухожи-

лия двуглавой мышцы плеча (ДГБ) наблюдается в 41% случаев заболеваний вращательной манжеты плеча (ВМП), что также нередко связывают с импинджмент-синдромом [4].

Этиология тендинопатий остается не совсем понятной, а большинство известных причин, таких как гипоксия, гипертермия, апоптоз, воздействие медиаторов воспаления, молочной кислоты («окислительный стресс»), дисбаланс матричных металлопротеиназ и других остаются предметом теоретических рассуждений [5, 6, 7, 8, 9].

По сравнению с нормальным белым и блестящим внешним видом сухожилий, при тендинопатиях последние приобретают серовато-коричневый оттенок. Форма их изменяется: появляется диффузное или веретенообразные, округлые утолщения. При этом гистологическое исследование ткани не выявляет каких-либо признаков воспаления и присутствия характерных для него клеток. Дезориентация, утолщение, разволокнение коллагеновых пучков на фоне очагового врастания

сосудов, увеличения количества клеток, повышения содержания гликозаминогликанов скорее свидетельствуют в пользу дегенеративной природы происходящих процессов. Поэтому морфологическим эквивалентом тендинопатии является термин «тендиноз», который традиционно, но не правомерно можно встретить в некоторых клинических описаниях [10].

В отсутствии воспалительного процесса и механических повреждений причиной болевого синдрома при тендинопатиях может быть воздействие на нервные окончания химически активных молекул, или нейротрансмиттеров, таких как, например, глутамат, лактат, субстанция P, уровень которых значимо повышается [11, 12].

Нередко тендинопатии протекают без значимых клинических проявлений до того момента, пока не происходит полный или частичный разрыв сухожилия, что в полной мере соответствует развитию этой патологии в области ВМП. В тех же случаях, когда сухожилия окружены и тесно взаимодействуют с синовиальной тканью паратенона или слизистой сумки, в которых могут присутствовать и морфологические признаки воспаления, возникающая боль становится в основном симптомом паратендинопатии [9]. Последнее наблюдается в области сухожилия ДГБ, а также при субакромиальных бурситах.

Благодаря регулирующему влиянию на воспалительный процесс, обезболивающему и репаративному эффектам, PRP-терапия (platelet-rich plasma) оказалась весьма востребованной для лечения отдельных форм тендинопатий, характеризующихся преобладанием дегенеративных процессов и слабым восстановительным потенциалом [13, 14, 15, 16].

Результаты лечения пациентов с тендинопатиями различной локализации определяются многими факторами, среди которых анатомические и биомеханические характеристики сухожилий имеют не менее важное значение, чем методики получения и протоколы использования PRP. Указанные обстоятельства объясняют не только большую эффективность PRP-терапии, например, при тендинопатии ахиллова сухожилия, связки надколенника, разгибателей кисти в области прикрепления к наружному надмыщелку плечевой кости, но и сохраняющиеся сомнения в положительных результатах применения плазмы в случаях тендинопатии сухожилий вращательной манжеты плеча [6, 14, 17, 18, 19].

В связи с этим особый интерес представляют результаты клинических исследований, позволяющие получить ответ на вопрос о целесообразности более широкого применения PRP-терапии при повреждениях и заболеваниях плечевого сустава.

**Цель исследования** — оценить эффективность PRP-терапии у пациентов с тендинопатией сухо-

жилий вращательной манжеты плеча и длинной головки двуглавой мышцы плеча.

## Материал и методы

### Пациенты

Материалом для многоцентрового проспективного исследования послужили наблюдения за результатами лечения 122 пациентов: 53 мужчин и 69 женщин в возрасте  $46,8 \pm 6,8$  лет с патологией плечевого сустава, разделенных на 3 группы: тендинопатия ВМП (80 пациентов; 65,6%), субакромиальный импинджмент-синдром и тендинопатия ВМП (20 пациентов; 16,4%), тендинопатия ДГБ (22 пациента; 18%). Заболевание правого плечевого сустава встречалось у 70 (57%), левого — у 52 (43%) пациентов.

### Методика обследования

Диагностику тендинопатий области плечевого сустава и оценку результатов лечения проводили на основании жалоб пациентов, физикального обследования, рентгенографии, УЗИ и МРТ.

Всем пациентам была выполнена МРТ плечевого сустава на высокопольном томографе с напряженностью магнитного поля 1.5 Тл (Siemens MAGNETOM Aera), толщина срезов 3 мм. Протокол МРТ состоял из получения изображений в трех плоскостях: косая коронарная, косая сагиттальная и аксиальная с применением импульсных последовательностей в T2-взвешенном изображении (ВИ) в режиме градиентного эха — FFE\_T2W, изображений, взвешенных по протонной плотности — TSE PDW, также с использованием эффекта подавления сигнала от жировой ткани — TSE PD SPAIR.

### Техника лечения

Обогащенную тромбоцитами аутологичную плазму (PRP) получали с помощью методик открытого или закрытого циклов путем двойного центрифугирования венозной крови без последующей «активации в пробирке» [20].

Локальные инъекции плазмы назначали в качестве монотерапии и осуществляли трехкратно по 2 мл с частотой 1 раз в 10–14 дней. При тендинопатии сухожилий ВМП и субакромиальном импинджмент-синдроме, сопровождающимся тендинопатией ВМП, PRP вводили в субакромиальное пространство, в случаях тендинопатии ДГБ — в область биципитальной борозды. На период PRP-терапии рекомендовали некоторое ограничение физической активности, назначали лечебную физическую культуру.

### Методика оценки результатов

Результаты лечения оценивали через 1, 3 и 6 мес. (все пациенты были доступны для оценки на всем протяжении исследования) после завер-

шения PRP-терапии с использованием балльных шкал оценки болевого синдрома, функции верхней конечности (ВАШ — визуальная аналоговая шкала, UCLA — University of California, Los Angeles score, DASH — Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand) и инструментальных методов исследования (УЗИ, МРТ).

Удовлетворенность пациентов исходами лечения оценивали с помощью модернизированной шкалы вербальной оценки (ШВОУ), согласно которой результат распределялся от 0 до 3 баллов: 0 баллов — неудовлетворительно (улучшение отсутствует), 1 балл — удовлетворительно (движения в суставе улучшились, боль уменьшилась, сохраняются ограничения функции, снижающие качество жизни и физическую активность), 2 балла — хорошо (отсутствуют ограничения в повседневной жизни, интенсивная нагрузка, занятия спортом вызывают боль или дискомфорт), 3 балла — отлично (полное восстановление, физическая активность и занятия спортом возможны без ограничений) [21].

### Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных выполняли в программе STATISTICA 10 для Windows, используя методы описательной статистики, сравнительные непараметрические методы:

Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса. Статистически значимыми считали различия с критерием  $p < 0,05$ .

### Результаты

На момент начала лечения всех пациентов беспокоили боли в плечевом суставе, особенно в положениях руки, поднятой выше уровня надплечья, которые продолжались более 3 мес. и сопровождались ограничением активных движений. Инъекционный тест Neer с введением 10 мл 1% раствора новокаина в субакромиальное пространство был положительным. Имели место УЗИ и МРТ признаки тендинопатии сухожилий ВМП, ДГБ. По МРТ-классификации M. Scarpone с соавторами [3] тендинопатию ВМП относили к I и II степеням.

Среднее содержание тромбоцитов как при открытом, так и закрытом циклах получения PRP составляло  $960 \pm 130 \times 10^3$ /мкл. Обогащенная тромбоцитами плазма отличалась также повышенным содержанием лейкоцитов —  $24,7 \times 10^9$ /л  $\pm 8,6$ .

Пациенты всех трех групп имели статистически значимое улучшение по шкалам оценки боли и функции плечевого сустава по сравнению с их уровнем на момент начала PRP-терапии. Достигнутый через 1 мес. после лечения положительный эффект оставался через 3 и 6 мес. наблюдения (табл. 1–3).

Таблица 1

**Динамика показателей функции плечевого сустава и результатов лечения пациентов с тендинопатией ВМП в течение 6 месяцев наблюдения (80 пациентов)**

Шкала	Перед лечением	1 мес.	3 мес.	6 мес.
UCLA	22,2 $\pm$ 3,1	28,1 $\pm$ 2,3	31,1 $\pm$ 4,3	32,4 $\pm$ 4,4
DASH	52,8 $\pm$ 4,2	20,1 $\pm$ 4,3	18,8 $\pm$ 2,6	17,1 $\pm$ 5,2
ВАШ	5,4 $\pm$ 0,8	2,4 $\pm$ 0,6	1,8 $\pm$ 0,4	1,5 $\pm$ 0,4
ШВОУ	–	2,0 $\pm$ 0,3	2,1 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,2

$p = 0,022$ .

Таблица 2

**Динамика показателей функции плечевого сустава и результатов лечения пациентов с субакромиальным импинджмент-синдромом и тендинопатией ВМП в течение 6 месяцев наблюдения (20 пациентов)**

Шкала	Перед лечением	1 мес.	3 мес.	6 мес.
UCLA	24,4 $\pm$ 3,8	28,1 $\pm$ 3,1	31,1 $\pm$ 4,0	33,0 $\pm$ 3,3
DASH	45,6 $\pm$ 3,2	11,1 $\pm$ 2,7	8,7 $\pm$ 2,3	7,8 $\pm$ 1,5
ВАШ	6,6 $\pm$ 0,7	2,8 $\pm$ 1,3	1,5 $\pm$ 0,5	1,3 $\pm$ 0,3
ШВОУ	–	2,0 $\pm$ 0,4	2,2 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,3

$p = 0,006$ .



Таблица 3

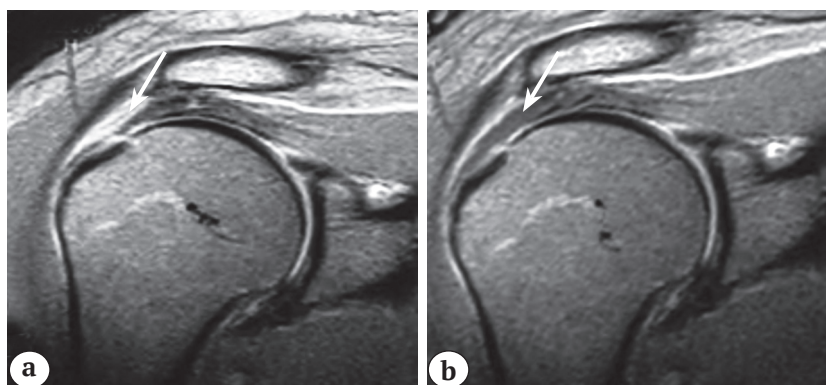
**Динамика показателей функции плечевого сустава и результатов лечения пациентов с тендинопатией ДГБ в течение 6 месяцев наблюдения (22 пациента)**

Шкала	Перед лечением	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
UCLA	22,6±2,1	31,7±2,4	32,2±2,8	34,1±3,1
DASH	51,9±3,5	15,1±5,3	8,6±3,3	8,8±2,9
ВАШ	6,4±0,5	2,6±0,3	1,9±0,2	1,5±0,2
ШВОУ	–	1,9±0,5	2,1±0,4	2,3±0,3

*p* = 0,001.

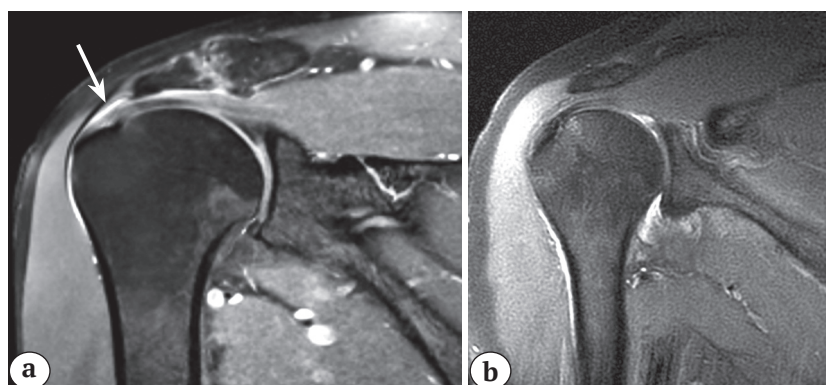
Инструментальные методы исследования (УЗИ, МРТ) у пациентов с тендинопатиями плечевого сустава, проведенные перед назначением PRP-терапии, выявляли характерные для данной патологии изменения в сухожилиях надостной, подостной мышц и сухожилии ДГБ: отек ткани сухожилия и наличие в ней гипоэхогенных областей, появление отдельных зон с новообразованием сосудов, отек прилежащей слизистой сумки, скопление экссудата под оболочкой по ходу сухожилия.

Контрольные МРТ и УЗИ-исследования плечевого сустава, выполненные в разные сроки после PRP-терапии, показали положительные структурные изменения в сухожилиях ВМП: уменьшение или исчезновение отека, областей гипоэхогенного сигнала. Вокруг сухожилия ДГБ, в полости плечевого сустава (подмышечный карман, задний заворот) в значительной степени уменьшалось количество свободной жидкости (рис. 1–3).



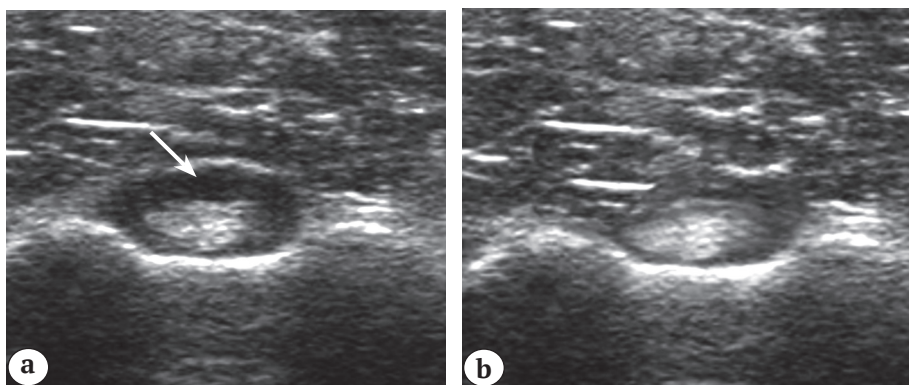
**Рис. 1.** Изменение структуры сухожилия надостной мышцы (указано стрелкой) на МРТ (PD TSE режим, FOV – 120 мм, толщина среза 3,0 мм): а – до лечения; б – через 8 нед. после PRP-терапии

**Fig. 1.** Changes in the structure of supraspinatus tendon on MRI (indicated by arrow) (PD TSE mode, FOV – 120 mm, section thickness 3.0 mm): а – prior to treatment; б – 8 weeks after PRP-therapy



**Рис. 2.** Изменение структуры сухожилия надостной мышцы (указано стрелкой) на МРТ (PD FS TSE режим, FOV – 120 мм, толщина среза 3,0 мм): а – до лечения; б – через 6 мес. после PRP-терапии

**Fig. 2.** Changes in the structure of supraspinatus tendon on MRI (indicated by arrow) (PD FS TSE mode, FOV – 120 mm, section thickness 3.0 mm): а – prior to treatment; б – 6 months after PRP-therapy



**Рис. 3.** Изменение эхогенности сухожилия ДГБ (указано стрелкой) на УЗИ (7,5 мГц, линейный датчик):  
а — до лечения;  
б — через 4 нед. после PRP-терапии

**Fig. 3.** Changes in echogenicity of LHB tendon on ultrasound (indicated by arrow) (7.5 mHz, linear probe):  
a — prior to treatment;  
b — 4 weeks after PRP-therapy

## Обсуждение

В основе традиционного лечения тендинопатий различной локализации лежит ограничение физических нагрузок и обеспечение относительной неподвижности сегмента конечности, назначение физиотерапии, обезболивающих и противовоспалительных средств. И если в острой стадии заболевания традиционная терапия оказывается клинически эффективной, то последующее патогенетическое ее влияние на молекулярные, клеточные и иные механизмы развития дегенеративного процесса при тендинопатиях остается противоречивым. Нередко возобновление нагрузок, но уже меньшей интенсивности, приводит к рецидиву болевого синдрома и развитию хронического течения тендинопатии [4, 5, 16].

Особые свойства PRP позволяют рассматривать этот продукт крови как возможный стимулятор физиологических и репаративных процессов в ткани сухожилий, который можно в равной степени использовать как при консервативном, так и хирургическом лечении тендинопатий [12, 13, 22, 23].

В отдельных экспериментальных исследованиях было убедительно показано, что факторы роста, содержащиеся в  $\alpha$ -гранулах тромбоцитов PRP, способны оказывать регулирующее воздействие на все три фазы воспалительного процесса посредством взаимодействия с трансмембранными рецепторами клеток и инициации внутриклеточных сигналов. Влияние последних на экспрессию генов в ядре приводит к усилению синтеза белков, регулирующих пролиферативную и синтетическую активность клеток. Кроме этого, факторы роста тромбоцитов стимулируют хемотаксис, дифференциацию клеток и локальный ангиогенез, что имеет непосредственное отношение к процессам восстановления поврежденных сухожилий [7].

В результате взаимодействия PRP с тканью сухожилий рядом авторов отмечалось усиление пролиферации фибробластов, синтеза коллагена 1 и 3 типов теноцитами, фибробластами, миграция клеток-предшественников из костного мозга

в область повреждения сухожилий, увеличение размеров и прочности регенерата, улучшение гистологических и механических характеристик костно-сухожильного прикрепления [13–15, 22].

Основными показателями, которыми сегодня пользуются для классификации различных типов PRP, являются количество тромбоцитов и лейкоцитов в получаемой плазме. Увеличение содержания тромбоцитов в 4–5 раз — до  $1000 \times 10^3$  мк/л или близких к этому показателям в отдельных работах считается «визитной карточкой» PRP [4, 13]. Однако концентрация тромбоцитов в плазме, необходимая для стимуляции репаративного процесса, доподлинно не известна. Более того, ряд рандомизированных контролируемых исследований демонстрируют отсутствие корреляции между концентрацией тромбоцитов в PRP и полученными результатами [16]. Этот факт объясняется двойственностью эффекта воздействия факторов роста на рецепторы клеток — при меньшей концентрации PRP стимулирующий эффект не проявляется, в то же время увеличение концентрации тромбоцитов свыше  $1000 \times 10^3$  мк/л не приводит к дальнейшему ускорению регенерации, и даже, напротив, вызывает ее угнетение [13]. Кроме того, активность некоторых плазменных протеинов не зависит от количества тромбоцитов (IGF-1, HGF), в отличие от концентрации тех из них (PDGF, TGF- $\beta$ 1, VEGF, EGF, bFGF), которая непосредственно коррелирует с числом тромбоцитов. Наконец, было установлено, что жизнеспособность и пролиферация клеток уменьшается при высокой концентрации PRP, но возрастает при более низких ее концентрациях [24].

Взгляды на содержание лейкоцитов в PRP можно считать более или менее согласованными, поскольку соотношение тромбоциты/лейкоциты во введенной плазме отражает баланс развивающихся анаболических и катаболических процессов в тканях. В плазме с высоким содержанием лейкоцитов увеличивается количество провоспалительных медиаторов, приводящих к возникновению воспаления, оказывающего стимулирующее влия-

ние на течение репаративных процессов при ряде хронических состояний, в том числе тендинопатиях [25, 26]. Отдельные фракции лейкоцитов, такие как мононуклеарные клетки (лимфоциты, моноциты), способны оказывать положительное влияние на активность факторов роста, поскольку связаны со многими биоактивными молекулами и включают в себя даже прогениторные клетки (CD34<sup>+</sup>) [27]. Неудивительно, что положительные результаты лечения тендинопатий разных локализаций в большинстве исследований были связаны именно с введением PRP с высоким содержанием лейкоцитов [28]. Проблема заключается лишь в получении плазмы с заданным количеством лейкоцитов и контролем за клиническими проявлениями воспалительного процесса в первые несколько дней после инъекции в связи с известными трудностями отделения лейкоцитов от тромбоцитов без значительной потери последних. В нашем исследовании применялась PRP с высоким содержанием лейкоцитов ( $24,7 \times 10^9 / \text{л} \pm 8,6$ ), однако болевой синдром и ограничение функции плечевого сустава в первые несколько дней после введения не носили выраженный характер.

В нашем исследовании пациентам с тендинопатиями плечевого сустава вводилась PRP с содержанием тромбоцитов, близким к  $1000 \times 10^3$  мк/л. Четырехкратное увеличение количества тромбоцитов в плазме предпочитали также достигать большинство исследователей, что позволяло проводить сравнение полученных результатов [28].

Одним из важных вопросов PRP-терапии считается техника самой манипуляции. Применение УЗИ-контроля повышает точность расположения инъекционной иглы в проекции сухожилия и дает большие гарантии попадания плазмы в область измененных тканей [18]. Введению плазмы над областью патологического очага или вокруг него (техника «посыпания перцем») отдается предпочтение в большинстве исследований [18, 28, 29]. В том случае, если УЗИ-контроль не используется, инъекционная игла располагается в субакромиальном пространстве с учетом топографии сухожилий ВМП, как это осуществлялось в нашем и ряде других исследований. Идея перенесения техники внутрисухожильного введения плазмы, оказавшейся довольно успешной при лечении тендинопатии связки надколенника или сухожилия четырехглавой мышцы бедра, на сухожилия ВМП не находит пока широкой поддержки ввиду риска структурных повреждений сравнительно более плотной ткани сухожилий последней локализации [12, 26].

Результаты клинических исследований по применению PRP при различных формах тендинопатий в целом и тендинопатиях ВМП в особенности выглядят не столь определенно, как их экспериментальные эквиваленты. Вероятной причиной

этого может быть разнообразие содержания получаемой PRP и протоколов применения плазмы. Нельзя не учитывать также особенности разных сухожилий с их анатомическими и биомеханическими характеристиками [4, 13].

В проспективном исследовании M. Scarpone с соавторами было показано, что инъекции PRP (содержание тромбоцитов —  $895 \pm 204 \times 10^3 / \text{мкл}$ ) в субакромиальное пространство значительно улучшают показатели по боли, функции плечевого сустава, а также МРТ-структуру сухожилия в течение 3 мес. после завершения лечения [3]. Уровень уменьшения болевого синдрома (в 7 раз) к 52 нед. после лечения оказался несколько выше аналогичного показателя, полученного в нашем исследовании (в 5 раз), и свидетельствовал о сохранении положительного эффекта в более отдаленный период наблюдения. Показатель удовлетворенности пациентов результатами PRP-терапии (94%) был также близок к результатам, полученным в нашем исследовании.

О положительных результатах PRP-терапии сообщали также D.W. Rha с соавторами в проспективном рандомизированном исследовании, включающем 39 пациентов, разделенных на 2 группы. Двухкратные инъекции PRP (содержание тромбоцитов —  $600 \times 10^3 / \text{мкл}$ ) с 4-недельным интервалом и использованием техники «посыпания перцем» под УЗИ-контролем в значительной степени уменьшали боль и функциональные нарушения по сравнению с группой пациентов, в которой применялась «сухая игла» в течение 6 мес. наблюдения [18].

В сравнительном исследовании L. von Wehren с соавторами, включающем 50 пациентов с тендинопатиями и частичными повреждениями сухожилия надостной мышцы плеча, разделенных на 2 группы в зависимости от однократной инъекции в субакромиальное пространство PRP (содержание тромбоцитов —  $412 \times 10^3 / \text{мкл}$ ) или кортикостероида (триамцинолон ацетонид, кристаллическая суспензия), через 6 и 12 нед. результаты оказались значимо лучше в группе PRP. Причем уменьшение выраженности болевого синдрома, улучшение функции плечевого сустава продолжалось на протяжении всего периода наблюдения, что было отмечено и в нашем исследовании. Однако к 6 мес. после начала лечения оцениваемые показатели в обеих группах пациентов не имели статистически значимых различий. Последнее относилось и к оценке МРТ-признаков тендинопатии по классификации M. Scarpone с соавторами, которые имели очевидную положительную динамику в обеих группах пациентов [19].

Напротив, в рандомизированном двойном слепом исследовании S. Kesikburun с соавторами, в которое были включены 40 пациентов, разделенных на две равные по численности группы — PRP



(содержание тромбоцитов —  $964 \times 10^3$ /мкл) и 0,9% NaCl, существенной разницы в оценках болевого синдрома, функции плечевого сустава и качества жизни пациентов на протяжении года наблюдения отмечено не было. Следует отметить, что всем пациентам выполнялась только однократная инъекция в субакромиальное пространство. Поскольку пациенты обеих групп получали комплекс ЛФК в течение 6 нед., авторы сделали заключение о том, что PRP-терапия при лечении тендинопатий ВМП не является более эффективной, чем ЛФК [17]. Полученные в работе S. Kesikburun с соавторами результаты поддерживает и метаанализ рандомизированных исследований клинической эффективности PRP-терапии в сравнении с группами «плацебо» и «сухая игла», проведенный K. Tsicoroluos с соавторами. По прошествии 6 мес. после начала лечения разница в показателях выраженности болевого синдрома и функциональных нарушений была незначительно лучше у пациентов, получавших PRP-терапию [23].

В одном из последних систематических обзоров G. Filardo с соавторами, посвященном PRP-терапии при заболеваниях сухожилий, проблеме консервативного лечения тендинопатий ВМП был посвящен анализ 8 публикаций, большинство из которых соответствовало первому уровню доказательности. Результаты 5 исследований свидетельствовали о положительном влиянии PRP на течение заболевания в раннем и среднесрочном периодах наблюдений. Три исследования демонстрировали неопределенный или даже отрицательный результат в отношении эффективности PRP-терапии [29]. Однако большинство авторов, к мнению которых мы также присоединяемся, оказались едиными в своем заключении о том, что PRP-терапию при тендинопатиях плечевого сустава можно отнести к безопасным биологическим методам лечения, показания к которому еще требуют уточнения [13, 15, 28, 29].

К основному недостатку представленного исследования можно отнести отсутствие контрольной группы пациентов, пролеченных одним из традиционных методов, или группы «плацебо» — с введением в субакромиальное пространство 0,9% раствора NaCl.

Уточнение показаний и обоснование более широкого применения PRP-терапии требует проведения проспективных контролируемых исследований для каждой из нозологических форм при патологии плечевого сустава.

Таким образом, PRP-терапия у пациентов с тендинопатией ВМП и ДГБ, субакромиальным импинджмент-синдромом с тендинопатией ВМП уменьшает выраженность болевого синдрома и улучшает функцию плечевого сустава с положи-

тельной динамикой, сохраняющейся в период от 1 до 6 мес. наблюдения.

#### Этика публикации

Все пациенты дали добровольное информированное согласие на обследование и лечение. Предварительно была проведена этическая экспертиза научной работы (комиссия по экспертизе диссертационных исследований РИЭК ФГБОУ ВО «ВолгГМУ», протокол № 2131А — 2017 от 03 мая 2017 г.).

*Конфликт интересов:* не заявлен.

*Источник финансирования:* государственное бюджетное финансирование.

#### Вклад авторов

*Маланин Д.А.* — анализ литературных источников, формирование гипотезы, статистический анализ материала, формулировка научных положений.

*Норкин А.И.* — сбор материала и подготовка базы данных.

*Трегубов А.С.* — сбор материала и подготовка базы данных, статистический анализ материала.

*Демещенко М.В.* — сбор материала и подготовка базы данных.

*Черезов Л.Л.* — статистический анализ материала.

#### Литература [References]

1. Werner R.A., Franzblau A., Gell N., Ulin S.S., Armstrong T.J. A longitudinal study of industrial and clerical workers: predictors of upper extremity tendonitis. *J Occup Rehabil.* 2005;15:37-46. doi: 10.1007/s10926-005-0872-1.
2. Maffulli N., Wong J., Almekinders L.C. Types and epidemiology of tendinopathy. *Clin Sports Med.* 2003;22(4):675-692. doi: 10.1016/s0278-5919(03)00004-8.
3. Scarpone M., Rabago D., Snell E., Demeo P., Ruppert K., Pritchard P. et al. Effectiveness of platelet-rich plasma injection for rotator cuff tendinopathy: A prospective open-label study. *Glob Adv Health Med.* 2013;2(2):26-31. doi: 10.7453/gahmj.2012.054.
4. Kaux J.F., Drion P., Croisier J.L., Crielaard J.M. Tendinopathies and platelet-rich plasma (PRP): from pre-clinical experiments to therapeutic use. *J Stem Cells Regen Med.* 2015;11(1):7-17.
5. Sharma P., Maffulli N. Biology of tendon injury: healing, modeling and remodeling. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2006;6(2):181-190.
6. Riley G.P., Curry V., DeGroot J., van El B., Verzijl N., Hazleman B.L., Bank R.A. Matrix metalloproteinase activities and their relationship with collagen remodelling in tendon pathology. *Matrix Biol.* 2002;21(2):185-195. doi: 10.1016/s0945-053x(01)00196-2.
7. Goodship A.E., Birch H.L., Wilson A.M. The pathobiology and repair of tendon and ligament injury. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 1994;10(2):323-349. doi: 10.1016/s0749-0739(17)30359-0.
8. Yuan J., Wang M.X., Murrell G.A. Cell death and tendinopathy. *Clin Sports Med.* 2003;22(4):693-701. doi: 10.1016/s0278-5919(03)00049-8.
9. Bestwick C.S., Maffulli N. Reactive oxygen species and tendon problems: review and hypothesis. *Sports Med Arthroscopy Rev.* 2000;8:6-16.



10. Jozsa L., Kannus P. Histopathological findings in spontaneous tendon ruptures. *Scand J Med Sci Sports*. 1997;7(2): 113-118. doi: 10.1111/j.1600-0838.1997.tb00127.x.
11. Khan K.M., Cook J.L., Bonar F., Harcourt P., Astrom M. Histopathology of common tendinopathies. Update and implications for clinical management. *Sports Med*. 1999;27(6):393-408. doi: 10.2165/00007256-199927060-00004.
12. Alfredson H., Bjur D., Thorsen K., Lorentzon R., Sandström P. High intratendinous lactate level in painful chronic Achilles tendinosis. An investigation using microdialysis technique. *J Orthop Res*. 2002;20(5):934-938. doi: 10.1016/s0736-0266(02)00021-9.
13. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R., Gerhardt M.B., Rodeo S.A. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med*. 2009;37(11): 2259-2272. doi: 10.1177/0363546509349921.
14. Zhang J., Wang J.H. Platelet-rich plasma releasate promotes differentiation of tendon stem cells into active tenocytes. *Am J Sports Med*. 2010;38(12):2477-2486. doi: 10.1177/0363546510376750.
15. Kaux J.F., Forthomme B., Goff C.L., Crielaard J.M., Croisier J.L. Current opinions on tendinopathy. *J Sports Sci Med*. 2011;10(2):238-253.
16. Andia I., Sánchez M., Maffulli N. Joint pathology and platelet-rich plasma therapies. *Expert Opin Biol Ther*. 2012;12(1):7-22. doi: 10.1517/14712598.2012.632765.
17. Kesikburun S., Tan A.K., Yilmaz B., Yaşar E., Yazicioğlu K. Platelet-rich plasma injections in the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Am J Sports Med*. 2013;41(11):2609-2616. doi: 10.1177/0363546513496542.
18. Rha D.W., Park C.Y., Kim Y.K., Kim M.T., Lee S.C. Comparison of the therapeutic effects of ultrasound-guided platelet-rich plasma injection and dry needling in rotator cuff disease: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2013;27(2):113-122. doi: 10.1177/0269215512448388
19. von Wehren L., Blanke F., Todorov A., Heisterbach P., Sailer J., Majewski M. The effect of subacromial injections of autologous conditioned plasma versus cortisone for the treatment of symptomatic partial rotator cuff tears. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3787-3792. doi: 10.1007/s00167-015-3651-3.
20. Маланин Д.А., Новочадов В.В., Демкин С.А., Демешенко М.В., Данилов Д.И. Обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма в лечении пациентов с гонартрозом III стадии. *Травматология и ортопедия России*. 2014;(3):52-59. doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-3-52-59.
- Malanin D.A., Novochadov V.V., Demkin S.A., Demeshenko M.V., Danilov D.I. [Autologous platelet-rich plasma in the treatment of patients with knee arthritis III stage]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;(3):52-59. (In Russian.) doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-3-52-59.
21. Brokelman R.B.G., Haverkamp D., van Loon C. et al. The validation of the visual analogue scale for patient satisfaction after total hip arthroplasty. *Eur Orthop Traumatol*. 2012 Jun; 3(2):101-105. doi: 10.1007/s12570-012-0100-3.
22. Dolkart O., Chechik O., Zarfati Y., Brosh T., Alhajajra F., Maman E. A single dose of platelet-rich plasma improves the organization and strength of a surgically repaired rotator cuff tendon in rats. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014;134(9):1271-1277. doi: 10.1007/s00402-014-2026-4.
23. Tsicopoluos K., Tsicopoluos I., Simeonidis E., Papatheanasiou E., Haidich A.B., Anastasopoulos N., Natsis K. et al. The clinical impact of platelet-rich plasma on tendinopathy compared to placebo or dry needling injections: a meta-analysis. *Phys Ther Sports*. 2016;17:87-94. doi: 10.1016/j.ptsp.2015.06.005.
24. Choi B.H., Zhu S.J., Kim B.Y., Huh J.Y., Lee S.H., Jung J.-H. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells: an in vitro study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2005;34(4):420-424. doi: 10.1016/j.ijom.2004.10.018.
25. Sundman E.A., Cole B.J., Karas V., Della Valle C., Tetreault M.W., Mohammed H.O., Fortier L.A. The anti-inflammatory and matrix restorative mechanisms of platelet-rich plasma in osteoarthritis. *Am J Sports Med*. 2014;42(1):35-41. doi: 10.1177/0363546513507766.
26. Drago J.L., Wasterlain A.S., Braun H.J., Nead K.T. Platelet-rich plasma as a treatment for patellar tendinopathy: a double-blind, randomized controlled trial. *Am J Sports Med*. 2014;42(3):610-618. doi: 10.1177/0363546513518416.
27. Giovanini A.F., Gonzaga C.C., Zielak J.C., Deliberador T.M., Kuczera J., Göringher I. et al. Platelet-rich plasma (PRP) impairs the craniofacial bone repair associated with its elevated TGF- $\beta$  levels and modulates the co-expression between collagen III and  $\alpha$ -smooth muscle actin. *J Orthop Res*. 2011;29(3):457-463. doi: 10.1002/jor.21263.
28. Fitzpatrick J., Bulsara M., Zheng M.H. The Effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of tendinopathy: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Sports Med*. 2017;45(1):226-233. doi: 10.1177/0363546516643716.
29. Filardo G., Di Matteo B., Kon E., Merli G, Marcacci M. Platelet-rich plasma in tendon-related disorders: results and indication. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2018;26(7):1984-1999. doi: 10.1007/s00167-016-4261-4.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Маланин Дмитрий Александрович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом травматологии и ортопедии ФУВ, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; заведующий лабораторией клинической и экспериментальной ортопедии, ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», г. Волгоград

Норкин Алексей Игоревич — канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед, НИИТОН, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов

#### AUTHOR'S AFFILIATIONS:

Dmitry A. Malanin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department for Traumatology, Orthopaedics and Field Surgery, Volgograd State Medical University; Head of Laboratory for Clinical and Experimental Orthopaedics, Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russian Federation

Alexey I. Norkin — Cand. Sci. (Med.), Orthopaedic Surgeon, Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation

*Трегубов Андрей Сергеевич* — ассистент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом травматологии и ортопедии ФУВ, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; научный сотрудник ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», г. Волгоград

*Демещенко Максим Васильевич* — ассистент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом травматологии и ортопедии ФУВ, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; научный сотрудник ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», г. Волгоград

*Черезов Леонид Леонидович* — канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом травматологии и ортопедии ФУВ, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

*Andrey S. Tregubov* — Assistant Professor, Department of Traumatology, Orthopaedics and Field Surgery, Volgograd State Medical University; Research Fellow at Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russian Federation

*Maxim V. Demeshchenko* — Assistant Professor, Department of Traumatology, Orthopaedics and Field Surgery, Volgograd State Medical University; Research Fellow at Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russian Federation

*Leonid L. Cherezov* — Cand. Sci. (Med.), Associated Professor, Department of Traumatology, Orthopaedics and Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation