

## Комментарий к статье «Применение PRP-терапии при тендинопатиях вращательной манжеты и длинной головки двуглавой мышцы плеча»

С.Ю. Доколин, В.И. Кузьмина

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»  
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## Comment to the Article “PRP-Therapy for Tendinopathies of Rotator Cuff and Long Head of Biceps”

S.Yu. Dokolin, V.I. Kuz'mina

Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Статья посвящена актуальной проблеме лечения пациентов с тендинопатиями вращательной манжеты плечевого сустава (ВМПС) и длинной головки двуглавой мышцы плеча (ДГДМП). Данная патология широко распространена как среди молодых людей, ведущих физически активный образ жизни, так и в возрастной группе старше 45 лет, что обусловлено особенностями анатомического строения акромиона, клювовидно-акромиальной связки, надостного и подостного сухожилий, объединенных «ротаторным кабелем», внутри которого находится участок сухожильной ткани со сниженным кровотоком. Именно в этом участке сухожильной ткани серповидной формы при определенном стечении внешних и внутренних обстоятельств развиваются процессы воспаления и дегенерации, приводящие при отсутствии адекватного лечения к формированию ее частичного и полнослойного разрыва. Традиционный подход к консервативному лечению этой патологии с ис-

пользованием гормональных препаратов не имеет доказанной клинической эффективности при длительных сроках наблюдения.

Инъекции обогащенной тромбоцитами плазмы (platelet-rich plasma — PRP) все шире применяются в ортопедической практике [1, 2, 3]. Первый отчет о клиническом использовании PRP в хирургии ВМПС был опубликован Р. Randelli в 2008 г. [3].

Исследования влияния PRP на человеческие тенониты ВМПС с дегенеративными поражениями *in vitro* показали, что факторы роста, выделяемые тромбоцитами, усиливают клеточную пролиферацию и способствуют синтезу внеклеточного матрикса [1, 2]. Аутологичность, безопасность и простота воспроизводства PRP делают этот метод привлекательным для лечения пациентов как с начальными стадиями остеоартрита, так и с тендинопатиями различных локализаций. Следует отметить, что варианты используемого в мировой практике PRP значительно различаются, и оптимальный препарат для лечения разной патологии опорно-двигательного аппарата пока не определен. На сегодняшний день популярность и частота клинического использования различных вариантов PRP-терапии значительно превзошли доказательную базу, подтверждающую эффективность ее

### • Комментарий к статье

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.

Доколин С.Ю., Кузьмина В.И. Комментарий к статье «Применение PRP-терапии при тендинопатиях вращательной манжеты и длинной головки двуглавой мышцы плеча». *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(3):67-69. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-67-69.

**Cite as:** Dokolin S.Yu., Kuz'mina V.I. [Comment to the Article “PRP-Therapy for Tendinopathies of Rotator Cuff and Long Head of Biceps”]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(3): 67-69. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-67-69.

Кузьмина Владислава Игоревна / Vladislava I. Kuz'mina; e-mail: tasha\_777@bk.ru

применения [4]. Очевидно, что с появлением биологического способа влияния на дегенеративные процессы, происходящие как внутри сухожильной ткани, так и внутри сустава при остеоартрите с помощью PRP, появилась необходимость в доказательных клинических исследованиях эффективности такого вида лечения.

Авторы комментируемой статьи исследовали клиническую эффективность применения моноинъекционной терапии одним из многочисленных вариантов PRP (Русвиск). Были получены обнадеживающие ранние результаты, выражающиеся в снижении уровня болевого синдрома и улучшении функциональных возможностей верхней конечности. В качестве несомненных достоинств представленной работы можно отметить достаточное количество наблюдений в группах, их однородность и проспективный характер исследования.

Клинические исследования в этой области имеют разные дизайн и уровни доказательности, которые варьируют от 1 до 4 [5, 6, 7, 8]. Неоднородность методов обработки крови, используемой для приготовления PRP, а также отсутствие полноценной информации о базовых характеристиках и составах получаемых при обработке препаратов, является основным препятствием для понимания клинических эффектов PRP [4]. Подавляющее большинство существующих клинических исследований по оценке препаратов PRP не предоставляют достаточной информации, чтобы позволить адекватно оценивать их протоколы. Это обстоятельство затрудняет общую интерпретацию результатов таких научных работ и делает практически невозможным сравнение проведенных исследований [4, 5, 6].

В настоящее время в мире не существует всеобъемлющей и общепринятой системы, позволяющей классифицировать PRP и другие аутологичные препараты крови [4]. Исследования показали, что эффективность PRP-терапии зависит от объема применяемой аутологичной крови, скорости и времени ее центрифугирования, метода введения, активирующего агента, получаемого объема PRP и концентрации тромбоцитов, наличия или отсутствия во вводимом препарате лейкоцитов [9].

За рубежом сегодня существуют десятки различных методик PRP-терапии [4]. В России используют варианты PRP, полученные как путем центрифугирования, так и с использованием специальных разделительных гелей-активаторов для цельной крови. Однако применение гелей-активаторов приводит к повышению стоимости расходных материалов и снижают аутологичность данного вида PRP: системы Regenlab (Швейцария) и Endoret PRGF (Испания). Наибольшее распространение получили две конкурирующие системы так называемого «чистого» (аутологичного) PRP.

Первая система — пропагандируемая компанией «Русвиск» и имеющая коммерческое название «Ycellbio». Вторая система, созданная на основе плазмы, разработана компанией «Arthrex» и имеет коммерческое название «ACP» (A — autologous, C — Conditioned, P — Plasma). Нужно отметить, что при заявленной производителями данных технологий универсальной их эффективности в отношении пациентов как с остеоартритом, так и с тендинопатиями различной локализации, создатели каждой из этих систем PRP диаметрально противоположно отвечают на вопросы об оптимальной концентрации тромбоцитов и наличии/отсутствии лейкоцитов в выделяемом препарате для достижения максимального клинического эффекта. Так, например, преимущества технологии «ACP» основаны на трех научных гипотезах. Первая свидетельствует о насыщаемости стимуляции пролиферативной способности клеток, означающей, что только определенное количество выделенных тромбоцитами факторов роста стимулирует пролиферацию. Избыток факторов роста не используется и со временем разрушается в тканях, а максимальное количество тромбоцитов для насыщения всех доступных рецепторов клеток и индукции максимального клеточного ответа составляет двукратную их концентрацию [10]. Вторая гипотеза утверждает, что концентрация тромбоцитов на основе светлого слоя кровяного сгустка является чрезмерной для максимального физиологического ответа. При более чем четырехкратном превышении концентрации тромбоцитов относительно исходного уровня развивается парадоксальное угнетение пролиферации клеток — так называемый эффект «переполненного стакана» [11]. Третья основана на предположении об отрицательном воздействии некоторых видов лейкоцитов на репаративные процессы [12].

Безусловно, все перечисленные гипотезы нуждаются в многократных проверках и подтверждениях экспериментальными и клиническими исследованиями для пациентов как с остеоартритом, так и с тендинопатиями различных локализаций. На сегодняшний день назрела потребность в разработке универсальной классификации PRP, которая должна сочетать в себе следующие свойства: быть простой в использовании, воспроизводимой и сфокусированной на характеристиках, которые имеют отношение к прогнозу и выбору лечебной тактики для пациентов с ортопедической патологией. Интересны предложения по клиническому использованию вариантов клеточной терапии для улучшения приживления сухожилий к проксимальному отделу плечевой кости. Стволовые клетки могут быть перспективным решением для восстановления структуры места крепления ВМПС

на бугорках плечевой кости из-за механизма тройного действия: непосредственного участия в восстановительном ответе, стимуляции локальных клеток посредством «паракринной» реакции и иммуномодулирующей активности [1]. Дальнейшая экспериментальная и клиническая работа в этих направлениях, безусловно, имеет перспективы для современной ортопедической практики.

### Литература [References]

1. Hoppe S., Alini M., Benneker L.M., Milz S., Boileau P., Zumstein M.A. Tenocytes of chronic rotator cuff tendon tears can be stimulated by platelet-released growth factors. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22(3):340-349. doi: 10.1016/j.jse.2012.01.016.
2. Jo C.H., Kim J.E., Yoon K.S., Shin S. Platelet-rich plasma stimulates cell proliferation and enhances matrix gene expression and synthesis in tenocytes from human rotator cuff tendons with degenerative tears. *Am J Sports Med.* 2012;40(5):1035-1045. doi: 10.1177/0363546512437525.
3. Randelli P.S., Arrigoni P., Cabitza P., Volpi P., Maffulli N. Autologous platelet rich plasma for arthroscopic rotator cuff repair. A pilot study. *Disabil Rehabil.* 2008; 30(20-22):1584-1589. doi: 10.1080/09638280801906081.
4. Rossi L.A., Murray I.R., Chu C.R., Muschler G.F., Rodeo S.A., Piuze N. S. Classification systems for platelet-rich plasma. *Bone Joint J.* 2019;101-B:891-896. doi: 10.1302/0301-620X.101B8.BJJ-2019-0037.R1.
5. Barber F.A., Hrnack S.A., Snyder S.J., Hope O. Rotator cuff repair healing influenced by platelet-rich plasma construct augmentation. *Arthroscopy.* 2011;27(8):1029-1035. doi: 10.1016/j.arthro.2011.06.010.
6. Bergeson A.G., Tashjian R.Z., Greis P.E., Crim J., Stoddard G.J., Burks R.T. Effects of platelet-rich fibrin matrix on repair integrity of at-risk rotator cuff tears. *Am J Sports Med.* 2012;40(2):286-293. doi: 10.1177/0363546511424402.
7. Castricini R., Longo U.G., De Benedetto M., Panfoli N., Pirani P., Zini R. et al. Platelet-rich plasma augmentation for arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2011;39(2):258-265. doi: 10.1177/0363546510390780.
8. Charousset C., Zaoui A., Bellaïche L., Piterman M. Does autologous leukocyte-platelet-rich plasma improve tendon healing in arthroscopic repair of large or massive rotator cuff tears? *Arthroscopy.* 2014;30(4):428-435. doi: 10.1016/j.arthro.2013.12.018.
9. Sundman E.A., Cole B.J., Fortier L.A. Growth factor and catabolic cytokine concentrations are influenced by the cellular composition of platelet-rich plasma. *Am J Sports Med.* 2011;39(10):2135-2140. doi: 10.1177/0363546511417792.
10. Weibrich G., Hansen T., Kleis W., Buch R., Hitzler W.E. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. *Bone.* 2004;34(4):665-671. doi: 10.1016/j.bone.2003.12.010.
11. Sherwood L. Human Physiology: From Cells to Systems. 7<sup>th</sup> ed. Belmont (CA): Brooks/Cole; 2010, p. 15.
12. Scott A., Khan K.M., Roberts C.R., Cook J.L., Duronio V. What do we mean by the term "inflammation?" A contemporary basic science update for sports medicine. *Br J Sports Med.* 2004;38(3):372-380. doi: 10.1136/bjism.2004.011312.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Доколин Сергей Юрьевич — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения спортивной травматологии и реабилитации, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кузьмина Владислава Игоревна — канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения спортивной травматологии и реабилитации, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

### AUTHOR'S AFFILIATIONS:

Sergey Yu. Dokolin — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Vladislava I. Kuz'mina — Cand. Sci. (Med.), Assistant Researcher, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation