

ПРОБЛЕМЫ КЛАССИФИКАЦИИ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Г.П. Котельников¹, Д.А. Долгушкин¹, В.А. Лазарев¹, А.Н. Брайтичук¹, К.М. Богданов²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара;

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина», Самара

Для цитирования: Котельников Г.П., Долгушкин Д.А., Лазарев В.А., Брайтичук А.Н., Богданов К.М. Проблемы классификации продуктов на основе обогащенной тромбоцитами плазмы, применяемых в травматологии и ортопедии (обзор литературы) // Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. – № 5–6. – С. 106–113. DOI: <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.3.106-113>

Поступила: 17.06.2020

Одобрена: 05.08.2020

Принята: 14.09.2020

В последние годы для регенерации тканей опорно-двигательной системы активно применяют биологические факторы роста, содержащиеся в обогащенной тромбоцитами плазме (ОТП), полученной из цельной крови. Методик приготовления ОТП, устройств и режимов для ее получения, в том числе готовых сервисов для применения в травматологии и ортопедии, достаточно много. Ряд известных протоколов упускает важные моменты и особенности обращения с биологическим материалом, не дает четких характеристик получаемого продукта. При этом существует ряд совершенно противоположных по составу, способу, месту приложения и времени применения продуктов, которые авторы обозначают как ОТП.

В отечественной и зарубежной литературе было сделано несколько попыток охарактеризовать и классифицировать виды продуктов, содержащих в основе плазму с тромбоцитами. В этой статье мы описываем существующие системы, используемые для классификации препаратов ОТП, подчеркивая их преимущества и недостатки. Безусловно, из-за активного применения ОТП в разных сферах медицины сохраняется потребность в стандартизированной универсальной классификации продуктов, полученных из аутологичной крови. Это позволит более объективно судить об эффективности применения ОТП, в том числе и при лечении пациентов с заболеваниями опорно-двигательной системы.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма; системы классификации обогащенной тромбоцитами плазмы; факторы роста; регенеративная медицина.

PLATELET-RICH PLASMA PRODUCTS IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPAEDICS: CLASSIFICATION ISSUES (LITERATURE REVIEW)

G.P. Kotelnikov¹, D.A. Dolgushkin¹, V.A. Lazarev¹, A.N. Bratiichuk¹, K.M. Bogdanov²

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia;

² Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara, Russia

For citation: Kotelnikov GP, Dolgushkin DA, Lazarev VA, Bratiichuk AN, Bogdanov KM. Platelet-rich plasma products in traumatology and orthopaedics: Classification issues (Literature review). *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2020;(5-6):106–113. DOI: <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.3.106-113>

Received: 17.06.2020

Revised: 05.08.2020

Accepted: 14.09.2020

In recent years, biological growth factors contained in platelet-rich plasma (PRP) obtained from the whole blood have been actively used to regenerate tissues of the musculoskeletal system. There are a lot of methods for preparing PRP, devices and modes for obtaining it, including ready-made services for use in traumatology and orthopaedics. A number of well-known protocols miss important points and features of handling biological material, and fail to give clear characteristics of the resulting product. At the same time, there are a number of products that are completely opposite in composition, method, place of application and time of application, which the authors denote as PRP.

In the domestic and foreign literature, several attempts have been made to characterize and classify the types of products containing plasma with platelets as a basis. In this article, we describe the existing systems used to classify

PRP drugs, highlight their advantages and disadvantages. Of course, due to the active use of PRP in various fields of medicine, there remains a need for the standardized universal nomenclature for describing biological therapies, as well as for a comprehensive and reproducible classification system for products obtained from autologous blood.

▪ **Keywords:** platelet-rich plasma; platelet-rich plasma classification systems; growth factors; regenerative medicine.

Введение

Использование обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) в ортопедической практике экспоненциально выросло за последнее десятилетие [1–3, 19, 41, 46]. ОТП является препаратом аутологичной крови, в котором тромбоциты концентрированы до уровней, превышающих таковые в цельной крови одного и того же пациента. Метод лечения, путем введения пациенту ОТП, направлен на доставку в зону интереса прорегенеративных факторов роста (ФР) и цитокинов, которые высвобождаются из концентрированного пула дегранулирующих тромбоцитов. В ряде работ было продемонстрировано, что ФР выполняют прорегенеративные функции и *in vitro*, в частности, способствуя пролиферации и привлечению клеток-предшественников, моделируя воспалительные реакции и стимулируя ангиогенез [4–6, 18, 19, 21, 47, 48].

Аутологичный характер получаемого продукта, благоприятный профиль безопасности и простота получения ОТП делают ее применение востребованным в разных областях медицины, в частности в травматологии и ортопедии. В целом, клиническое использование ОТП, или понимаемого под ней продукта, значительно опередило доказательства, подтверждающие эффективность ее применения [7–9, 13, 32]. К сожалению, обогащенные тромбоцитами концентраты, получаемые из цельной крови с использованием разных методик и сервисов, значительно различаются даже по составу [35]. Не разработаны оптимальные по своим характеристикам продукты и методики их применения для лечения конкретных заболеваний опорно-двигательной системы.

Подавляющее большинство клинических исследований, оценивающих эффективность применения тромбоцитарных концентратов, не предоставляют достаточной информации для интерпретации или воспроизведения протоколов получения заявляемых в них продуктов [10, 14, 21], что затрудняет анализ результатов лечения пациентов и делает практически невозможным сравнение этих работ.

Цель исследования — сформировать современное представление о существующих классификациях продуктов на основе обогащенной тромбоцитами плазмы, применяемых в травматолого-ортопедической практике.

Задачи исследования:

- 1) провести обзор современных данных по зарубежным системам классификации продуктов обогащенной тромбоцитами плазмы;
- 2) представить недостатки и ограничения существующих систем классификации продуктов обогащенной тромбоцитами плазмы, в том числе для травматолого-ортопедической практики.

Результаты и их обсуждение

Исторически концентрат тромбоцитов использовали для лечения и профилактики кровотечений [29]. Позже были предложены такие тромбоцитарные продукты, как фибриновый клей и обогащенная тромбоцитами плазма, для улучшения и ускорения процесса заживления ран в одонтологии. С тех пор появилось множество публикаций, касающихся различных методик получения и применения ОТП в разных областях медицины [11, 12, 26].

Как правило, методы приготовления ОТП, описанные в литературе, объединяют забор периферической крови, смешанной с антикоагулянтом, с последующим ее центрифугированием [15, 49]. Известны различные параметры, которые различаются по времени центрифугирования и центробежной силе, типам собранных фракций плазмы, виду и концентрации агониста, использованного для активации ОТП. Комбинации этих параметров приводят нередко к принципиально различным характеристикам получаемого продукта и, соответственно, разным лечебным эффектам [17]. Использование различных методов получения тромбоцитарных концентратов и, следовательно, разных типов ОТП относится нередко к разным терминологиям и аббревиатурам. Известные фактические классификации главным образом основаны на типе активации, концентрации тромбоцитов, содержащихся в ОТП факторах роста, наличии или отсутствии в конечном продукте лейкоцитов и фибрина.

На сегодняшний день существует несколько вариантов продуктов, имеющих в основе обогащенную тромбоцитами плазму. D.M. Dohan Ehrenfest и соавт. [26] определили четыре основные группы препаратов ОТП в зависимости от содержания в них клеток и фибрина: а) чистая богатая тромбоцитами плазма или бедная лейкоцитами ОТП (Pure Platelet Rich

Plasma, pPRP) — препараты без лейкоцитов и с низкой плотностью сети фибрина после активации;

- б) богатая лейкоцитами ОТП (Leukocyte Platelet Rich Plasma, L-PRP) — препараты с высоким содержанием лейкоцитов и с низкой плотностью сети фибрина после активации;
- в) бедный лейкоцитами фибриновый сгусток (Pure Platelet Rich Fibrin, pPRF) — препараты без лейкоцитов и с высокой плотностью сети фибрина после активации;
- г) богатый лейкоцитами фибриновый сгусток (Leukocyte Platelet Rich Fibrin, LPRF) — препараты с высоким уровнем лейкоцитов и высокой плотностью сети фибрина после активации.

J.M. DeLongc и соавт. в 2012 г. описали систему классификации продуктов ОТП под названием PAW (Platelets — Activation — White blood cells), которая основана на трех компонентах: абсолютное количество тромбоцитов, способ активации тромбоцитов, и наличие или отсутствие лейкоцитов [24]. В этой классификации авторы определили четыре различных уровня концентрации тромбоцитов следующим образом: P1 (\leq базовый уровень), P2 ($>$ базовый уровень — 750 000 клеток/мкл), P3 ($>$ 750 000–1 250 000 клеток/мкл) и P4 ($>$ 1 250 000 клеток/мкл). Другие рассматриваемые моменты классификации касаются использования или отсутствия экзогенных активаторов тромбоцитов, наличия лейкоцитов и нейтрофилов (выше или ниже исходного уровня в цельной крови). По мнению авторов, точное определение клеточных компонентов, а также использование и тип активатора тромбоцитов являются важной информацией при сравнении результатов применения ОТП в клинической практике. Эта классификация содержит более точные данные о возможных концентрациях в продуктах ОТП тромбоцитов, но содержанию иных компонентов не уделяется должного внимания.

Аналогичным образом A. Mishra и соавт. в 2012 г. установили систему классификации, основанную на концентрации тромбоцитов и наличии или отсутствии в ОТП лейкоцитов [38]. Авторы классифицировали ОТП на четыре различных типа, определяемых увеличением (тип I и II) или уменьшением (тип III и IV) количества лейкоцитов по отношению к концентрации тромбоцитов в цельной крови. Они по-прежнему считали концентрацию тромбоцитов в пять раз выше (A) или ниже (B) исходного уровня в цельной крови. Другой параметр, используемый в этой классификации,

относится к использованию агонистов для активации ОТП.

К сожалению, в этих классификациях не учитывается важнейший для клинического применения ОТП параметр — возможный окончательный объем получаемого препарата с учетом забора определенного количества цельной крови.

В 2015 г. K. Mautner и соавт. подчеркнули потенциальное пагубное влияние эритроцитов на активность ОТП из-за их хондротоксических и провоспалительных эффектов [37]. Авторы в обязательном порядке рекомендовали оценивать даже следы красных кровяных телец в получаемых препаратах ОТП. Предложенная ими классификация продуктов ОТП была названа PLRA (Platelet count — Leukocyte content — Red blood cell content — Activation). В ней авторы подчеркнули важность описания не только количества тромбоцитов (абсолютное число/мкл), содержания лейкоцитов (как положительного или отрицательного значения) и активаторов тромбоцитов, но и количества нейтрофилов ($<$ 1 % или $>$ 1 %) и эритроцитов (положительный или отрицательный результат).

В классификации DEPA (Dose — Efficiency — Purity — Activation), созданной в 2016 г. J. Magalon и соавт., были представлены четыре критерия, которые не учитывались предыдущими классификациями [36]. Первый критерий определяет дозировку введенных пациенту тромбоцитов, которая рассчитывается путем умножения концентрации тромбоцитов в ОТП на ее полученный объем, классифицируя значения от A ($>$ 5 млрд тромбоцитов) до D ($<$ 1 млрд тромбоцитов). Второй критерий соответствует эффективности производства (устройства), используемого для получения ОТП. Скорость восстановления тромбоцитов, также называемая эффективностью захвата тромбоцитов, соответствует проценту тромбоцитов, извлеченных в ОТП из крови. Этот критерий подразделяется на следующие категории: A) высокая эффективность устройства, если степень восстановления тромбоцитов $>$ 90 %; B) средняя эффективность устройства, если степень извлечения тромбоцитов составляет от 70 до 90 %; C) низкая эффективность устройства при степени восстановления от 30 до 70 %; D) низкая эффективность устройства при степени восстановления $<$ 30 %.

Третий критерий классификации соответствует относительному составу тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов в полученной ОТП, представляя оценку общей чистоты

получения ОТП. Он подразделяется на следующие категории: А) очень высокая чистота ОТП, если процент тромбоцитов в ОТП, по сравнению с эритроцитами и лейкоцитами, >90 %; В) высокая чистота ОТП, если процент тромбоцитов в ОТП, по сравнению с эритроцитами и лейкоцитами, составляет от 70 до 90 %; С) гетерогенная ОТП, если процент тромбоцитов в ОТП, по сравнению с эритроцитами и лейкоцитами, составляет от 30 до 70 %; D) тромбоцитарная плазма, соответствующая цельной крови, если процент тромбоцитов в ОТП, по сравнению с эритроцитами и лейкоцитами, <30 %.

Четвертый критерий касается анализа экзогенных факторов свертывания крови для активации тромбоцитов.

Наконец, J.F.S.D. Lana и соавт. в 2017 г. создали систему классификации ОТП под названием MARSPILL (Method — Activation — Red blood cells — Spin — Platelets — Image guidance — Leukocytes — Light — Activation). В ней авторы рекомендуют учитывать дополнительные критерии, которые они считают важными, но не вошедшими в предыдущие классификации [33]. В частности, они предлагают включать следующие параметры:

- 1) автоматический (М) или ручной метод получения ОТП (Н);
- 2) количество центрифугирований (Sp1 или Sp2);
- 3) ОТП, богатая (RBC-R) и обедненная (RBC-P) эритроцитами;
- 4) использование (G+) или отсутствие (G-) визуальной навигации по месту применения ОТП;
- 5) концентрация тромбоцитов, содержащаяся в ОТП: в 2–3, 4–6, 6–8 и в 8–10 раз превышающая исходное значение;
- 6) ОТП, обогащенная (Lc-R) или обедненная (Lc-P) лейкоцитами, диапазон значений;
- 7) наличие (A+) или отсутствие экзогенной активации (A-);
- 8) активация ОТП под воздействием света (L+) или без него (L-).

Несмотря на достаточное количество систем классификации ОТП, существует ряд возможных объяснений тому, почему ни одна из этих систем не получила всеобщего признания и широкого распространения. Исследователи и клиницисты справедливо считают, что существующие системы не учитывают вариабельность состава препаратов ОТП и не представляют переменные для исходных данных компонентов цельной крови [20, 22, 23, 25].

Особняком стоит вопрос применения препаратов ОТП в травматолого-ортопедической

практике. Так же как и в других областях регенеративной медицины, применение ОТП в травматологии и ортопедии опередило исследование ее эффектов в полноценных клинических исследованиях. Увлечшись первоначально достаточно хорошими результатами применения ОТП, клиницисты взяли этот способ на вооружение, подчас не задумываясь о составе, методике получения продукта, возможностях его использования, особенностях применения при разных заболеваниях [27, 30, 31]. Последовавшие позднее малоэффективные результаты лечения ряда пациентов с патологиями опорно-двигательной системы послужили к охлаждению в применении ОТП. Вместо тщательного анализа причин малой эффективности применения препаратов ОТП в одних случаях и высоких в других этот метод лечения стал «одним из» возможных способов лечения, в частности деструктивно-дистрофических заболеваний [34].

Эта группа патологий, как правило, имеет фазовость течения, чередование обострений и ремиссий. Применение продуктов ОТП без стандартизации их состава в разные сроки у таких пациентов чревато отсутствием эффекта от лечения и даже ухудшением состояния больных. Регенеративный эффект ОТП при лечении пациентов, например, на ранних стадиях остеоартроза может быть нивелирован из-за повышенного содержания в продукте веществ, оказывающих негативное воздействие на хондроциты [42, 44]. Таким образом, бездумное применение препаратов ОТП без стандартизации их состава, методик получения и способов применения для лечения определенных травматолого-ортопедических заболеваний обречено на провал.

Поэтому в последние годы и в России и за рубежом растет интерес именно к фундаментальному обоснованию эффективности применения препаратов ОТП в регенеративной медицине. Так, Американская академия хирургов-ортопедов (AAOS) в 2019 г. провела совместный симпозиум, направленный на выявление стратегий для получения высокого качества исследований аутологичных продуктов и поощрение работ, основанных на фактических данных использования этих препаратов, в частности препаратов ОТП [19]. Многочисленные лабораторные и экспериментальные исследования на животных поддерживают идею, что препараты ОТП могут иметь благоприятное воздействие на процесс заживления различных типов тканей опорно-двигательной системы [16, 28, 40].

Нужно отметить, что помимо ОТП в травматолого-ортопедической практике применяют и иные аутологичные препараты крови, которые не содержат тромбоцитарных концентратов [39, 43]. Они могут включать лизат тромбоцитов, аутологичный белковый раствор, аутологичную сыворотку, обедненную тромбоцитами плазму [45]. Для будущих систем классификации таких веществ, критически важно, охватить все препараты аутологичной крови.

При анализе литературы, посвященной применению ОТП в травматологии и ортопедии, выявлено, что только 10 % исследований включали четкое описание протокола подготовки и получения препаратов ОТП, которые могли бы использоваться для повторения метода последующими исследователями [21]. Только 16 % исследований предоставили количественные показатели состава конечного продукта ОТП. Безусловно, требуется комплексная и детально структурированная система, позволяющая проводить классификацию и стандартизировать методы получения таких продуктов, в том числе на основе predetermined characteristics цельной крови пациентов. Без единой системы достаточно сложно оценивать эффективность применения продуктов ОТП, что ставит под угрозу развитие этого важного направления регенеративной медицины.

Заключение

В настоящее время не существует всеобъемлющей и общепринятой системы, позволяющей классифицировать препараты ОТП и другие препараты аутологичной крови. Существующие классификации отражают частные характеристики, главным образом включающие содержание в полученном продукте тромбоцитов, лейкоцитов, эритроцитов, тип активации тромбоцитов. Безусловно, качественный и количественный состав продуктов ОТП на этом не исчерпывается. Важными для получения препарата ОТП определенно состав считается и исходные параметры цельной крови пациента, все звенья получения конечного продукта — применяемые устройства, режимы их работы, емкости для забора, центрифугирования, транспортировки и введения препарата. Стандартизация этих процессов, разработка четких и удобных классификаций препаратов ОТП, методов получения и применения позволит объективно оценить их эффективность в клинических исследованиях. Фундаментальное обоснование применения в травматологии и ортопедии

препаратов аутологичной крови, в частности ОТП, с заданными качественными и количественными характеристиками позволит проанализировать результаты терапии и разработать стандартизированные и персонализированные подходы к лечению пациентов с заболеваниями опорно-двигательной системы.

Литература

1. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Аминова З.М. и др. Применение тромбоцитарной аутоплазмы при лечении гонартроза и коксартроза // Практическая медицина. – 2013. – Т. 2. – № 1–2(69). – С. 17–20. [Ahmerov RR, Zarudij RF, Aminova ZM, et al. Use of thrombocytic autoplasm in treatment of gonarthrosis and coxarthrosis. *Practical medicine*. 2013;2(1–2):17–20. (In Russ.)]
2. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Хайруллин Ф.Р. Применение технологии Plasmolifting в травматологии и восстановительной медицине // Сборник методических рекомендаций по применению тромбоцитарной аутологичной плазмы. Технология Плазмолифтинг Plasmolifting TM. – М., 2016. – С. 24–33. [Ahmerov RR, Zarudij RF, Hajrullin FR. Primenenie tekhnologii Plasmolifting v travmatologii i vosstanovitel'noj medicine. In: Sbornik metodicheskikh rekomendacij po primeneniyu trombocitarnoj autologichnoj plazmy. Tekhnologiya Plasmolifting Plasmolifting TM. Moscow; 2016:24–33. (In Russ.)]
3. Айрапетов Г.А. Возможности применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, при заболеваниях и повреждениях крупных суставов // Медицинский совет. – 2019. – № 1. – С. 84–88. [Ajrapetov GA. Therapeutic potential of platelet-rich plasma in diseases and injuries of the large joints. *Medical Council*. 2019;(1):84–88. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-1-84-87>.
4. Егорихина М.Н. Использование компонентов крови в тканевой инженерии // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 3. – С. 14–23. [Egorihina MN. The use of blood components in tissue engineering. *Siberian medical review*. 2018;(3):14–23. (In Russ.)] <https://doi.org/10.20333/2500136-2018-3-14-23>.
5. Короткин А.А., Зыкин А.А., Захарова Д.В., Новикова Я.С. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы при замещении очага аваскулярного некроза головки бедренной кости аллотрансплантатами // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24. – № 1. – С. 115–122. [Korytkin AA, Zykin AA, Zaharova DV, Novikova YaS. Bone grafting enhanced by platelet-rich plasma in treatment of avascular necrosis of femoral head. *Traumatology and orthopedics of Russia*. 2018;24(1):115–122. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-1-115-122>.
6. Маланин Д.А., Новочадов В.В., Демкин С.А. и др. Обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма

- в лечении пациентов с гонартрозом III стадии // Травматология и ортопедия России. – 2014. – Т. 3. – № 73. – С. 57–65. [Malanin DA, Novochadov VV, Demkin SA, et al. Autologous platelet-rich plasma in the treatment of patients with knee arthritis III stage. *Traumatology and orthopedics of Russia*. 2014;3(73):57–65. (In Russ.)]
7. Маланин Д.А., Норкин А.И., Трегубов А.С. и др. Применение PRP-терапии при тендинопатиях вращательной манжеты и длинной головки двуглавой мышцы плеча // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 25. – № 3. – С. 57–66. [Malanin DA, Norkin AI, Tregubov AS, et al. PRP-Therapy for tendinopathies of rotator cuff and long head of biceps. *Traumatology and orthopedics of Russia*. 2019;25(3):57–66. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-3-57-66>.
 8. Нестеренко В.А., Капатеев А.Е., Бялик Е.И. и др. Эффективность локальных инъекций обогащенной тромбоцитами плазмы крови при синдроме сдавления ротаторов плеча // Современная ревматология. – 2019. – Т. 13. – № 4. – С. 61–65. [Nesterenko VA, Kapateev AE, Byalik EI, et al. Efficiency of local injections of platelet-rich plasma in shoulder impingement syndrome. *Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(4):61–65. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-4-61-65>.
 9. Попов А.В., Попков Д.А., Кобызев А.Е. и др. Положительный опыт полнослойного замещения дефекта суставного хряща при использовании деградируемого имплантата с биоактивной поверхностью в сочетании с обогащенной тромбоцитами плазмой крови (экспериментальное исследование) // Гений Ортопедии. – 2020. – Т. 26. – № 3. – С. 392–397. [Popov AV, Popkov DA, Kobyzev AE, et al. Positive experience of full-layer filling of articular cartilage defect using a degradable implant with a bioactive surface in combination with platelet-rich blood plasma (experimental study) *Genij Ortopedii*. 2020;(3):392–397. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2020-26-3-392-397>.
 10. Панов А.А. Обогащенная лейкоцитами и тромбоцитами аутоплазма в хирургическом лечении дегенеративно-дистрофических повреждений сухожильно-мышечного комплекса // Медицина в Кузбассе. – 2019. – Т. 17. – № 1. – С. 25–29. [Panov AA. Obogashchennaya lejkocitami i trombocitami autoplasma v hirurgicheskom lechenii degenerativno-distroficheskikh povrezhdenij suhozhil'no-myshechnogo kompleksa. *Medicina v Kuzbasse*. 2019;17(1):25–29. (In Russ.)]
 11. Панов А.А., Панова А.С., Бондарев О.И., Азаров П.А. Тромбоцитарные концентраты аутокрови в реконструктивной хирургии сухожильий (экспериментальная часть) // Медицина в Кузбассе. – 2019. – Т. 18. – № 1. – С. 11–18. [Panov AA, Panova AC, Bondarev OI, Azarov PA. Platelet blood concentrate in reconstructive surgery of tendons (experimental part). *Medicina v Kuzbasse*. 2019;18(1):11–18. (In Russ.)]
 12. Рябинин С.В., Самодай В.Г. Использование аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении гонартроза // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16. – № 6. – С. 190–194. [Ryabinin SV, Samodaj VG. Using of autological platelet rich plasma for treatment of gonarthrosis. *Practical medicine*. 2018;16(6):190–194. (In Russ.)]
 13. Теплов О.В., Соловьев В.В., Масгутов Р.Ф. и др. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) в лечении латерального эпикондилита // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16. – № 7 (часть 2). – С. 86–89. [Teplov OV, Solov'ev VV, Masgutov RF, et al. Primenenie obogashchennoj trombocitami plazmy (PRP) v lechenii lateral'nogo epikondilita. *Practical medicine*. 2018;16(7. P.2):86–89. (In Russ.)]
 14. Теплов О.В., Теплова Ю.С., Плаксейчук Ю.А. и др. Методика применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в лечении пациентов с остеоартрозом коленных суставов. Методические рекомендации. – Казань, 2017. – 19 с. [Teplov OV, Teplova YuS, Plaksejchuk YuA, et al. Metodika primeneniya autologichnoj bogatoj trombocitami plazmy v lechenii pacientov s osteoartrozom kolennyh sustavov. Metodicheskie rekomendacii. Kazan'; 2017. 19 s. (In Russ.)]
 15. Arirachakaran A, Sukthuyat A, Sisayanarane T. Platelet-rich plasma versus autologous blood versus steroid injection in lateral epicondylitis: systematic review and network meta-analysis. *J Orthop Traumatol*. 2016;17(2):101–112. <https://doi.org/10.1007/s10195-015-0376-5>.
 16. Arnoczky SP, Sheibani-Rad S. The basic science of platelet-rich plasma (PRP): what clinicians need to know. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2013;21(4):180–185. <https://doi.org/10.1097/JSA.0b013e3182999712>.
 17. Braun HJ, Kim HJ, Chu CR, Dragoo JL. The effect of platelet-rich plasma formulations and blood products on human s implications for intra-articular injury and therapy. *Am J Sports Med*. 2014;42:1204–1210. <https://doi.org/10.1177/0363546514525593>.
 18. Boswell SG, Cole BJ, Sundman EA, et al. Platelet-rich plasma: a milieu of bioactive factors. *Arthroscopy*. 2012;28(3):429–439. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2011.10.018>
 19. Chu CR, Rodeo S, Bhutani N, et al. Optimizing clinical use of biologics in orthopaedic surgery: consensus recommendations from the 2018 AAOS/NIH U-13 Conference. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019;27(2):e50–e63. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-18-00305>.
 20. Carr AJ, Murphy R, Dakin SG. Platelet-rich plasma injection with arthroscopic acromioplasty for chronic rotator cuff tendinopathy: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med*. 2015;43(12):2891–2897. <https://doi.org/10.1177/0363546515608485>.
 21. Chahla J, Cinque ME, Piuze NS, et al. A call for standardization in platelet-rich plasma preparation protocols and composition reporting: a systematic review of the clinical orthopaedic literature. *J Bone Joint Surg*

- Am.* 2017;99(20):1769–1779. <https://doi.org/10.2106/JBJS.16.01374>.
22. Duymus TM, Mutlu S, Dernek B, et al. Choice of intra-articular injection in treatment of knee osteoarthritis: platelet-rich plasma, hyaluronic acid or ozone options. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25(2):485–492. <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4110-5>.
 23. Degen RM, Bernard JA, Oliver KS, Dines JS. Commercial separation systems designed for preparation of platelet-rich plasma yield differences in cellular composition. *HSS J.* 2017;13(1):75–80. <https://doi.org/10.1007/s11420-016-9519-3>.
 24. DeLong JM, Russell RP, Mazzoracca AD. Platelet-rich plasma: the PAW classification system. *Arthroscopy.* 2012;28(7):998–1009. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2012.04.148>.
 25. Dallari D, Stagni C, Rani N, et al. Ultrasound-guided injection of platelet-rich plasma and hyaluronic acid, separately and in combination, for hip osteoarthritis: a randomized controlled study. *Am J Sports Med.* 2016;44(3):664–671. <https://doi.org/10.1177/0363546515620383>.
 26. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009;27(3):158–167. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2008.11.009>.
 27. Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections show no superiority versus viscosupplementation: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2015;43(7):1575–1582. <https://doi.org/10.1177/0363546515582027>.
 28. Hexter AT, Thangarajah T, Blunn G, Haddad FS. Biological augmentation of graft healing in anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Bone Joint J.* 2018;100-B(3):271–284. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.100B3.BJJ-2017-0733.R2>.
 29. Kingsley CS. Blood coagulation; evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. *Nature.* 1954;173(4407):723–724. <https://doi.org/10.1038/173723a0>.
 30. Krogh TP, Fredberg U, Stengaard-Pedersen K, et al. Treatment of lateral epicondylitis with platelet-rich plasma, glucocorticoid, or saline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med.* 2013;41(3):625–635. <https://doi.org/10.1177/0363546512472975>.
 31. Laver L, Carmont MR, McConkey MO, et al. Plasma rich in growth factors (PRGF) as a treatment for high ankle sprain in elite athletes: a randomized control trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23(11):3383–3392. <https://doi.org/10.1007/s00167-014-3119-x>.
 32. Le ADK, Enweze L, DeBaun MR, Dragoo JL. Current clinical recommendations for use of platelet-rich plasma. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018;11(4):624–634. <https://doi.org/10.1007/s12178-018-9527-7>.
 33. Lana JFSD, Purita J, Paulus C, et al. Contributions for classification of platelet rich plasma – proposal of a new classification: MARSPILL. *Regen Med.* 2017;12(5):565–574. <https://doi.org/10.2217/rme-2017-0042>.
 34. Liao H-T, Marra KG, Rubin JP. Application of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in fat grafting: basic science and literature review. *Tissue Eng Part B Rev.* 2014;20(4):267–276. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2013.0317>.
 35. Magalon J, Bausset O, Serratrice N, et al. Characterization and comparison of 5 platelet-rich plasma preparations in a single-donor model. *Arthroscopy.* 2014;30(5):629–638. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2014.02.020>.
 36. Magalon J, Chateau AL, Bertrand B, et al. DEPA classification: A proposal for standardising PRP use and a retrospective application of available devices. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2016;2(1):e000060. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2015-000060>.
 37. Mautner K, Malanga GA, Smith J, et al. A call for a standard classification system for future biologic research: the rationale for new PRP nomenclature. *PM&R.* 2015;7(4 Suppl):S53–S59. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2015.02.005>.
 38. Mishra A, Harmon K, Woodall J, Vieira A. Sports medicine applications of platelet rich plasma. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13(7):1185–1195. <https://doi.org/10.2174/138920112800624283>.
 39. Miroshnychenko O, Chang WT, Dragoo JL. The use of platelet-rich and platelet-poor plasma to enhance differentiation of skeletal myoblasts: implications for the use of autologous blood products for muscle regeneration. *Am J Sports Med.* 2017;45(4):945–953. <https://doi.org/10.1177/0363546516677547>.
 40. Padilla S, Orive G, Sanchez M, et al. Platelet-rich plasma in orthopaedic applications: evidence-based recommendations for treatment. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014;22(8):469–470. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-22-08-469>.
 41. Piuze NS, Dominici M, Long M, et al. Proceedings of the signature series symposium “cellular therapies for orthopaedics and musculoskeletal disease proven and unproven therapies-promise, facts and fantasy,” international society for cellular therapies, montreal, canada, may 2, 2018. *Cytotherapy.* 2018;20(11):1381–1400. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2018.09.001>.
 42. Roffi A, Di Matteo B, Krishnakumar GS, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of bone defects: from pre-clinical rational to evidence in the clinical practice. A systematic review. *Int Orthop.* 2017;41(2):221–237. <https://doi.org/10.1007/s00264-016-3342-9>.
 43. Reurink G, Goudswaard GJ, Moen MH, et al. Platelet-rich plasma injections in acute muscle injury. *N Engl J Med.* 2014;370(26):2546–2547. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1402340>.
 44. Simental-Mendía M, Vilchez-Cavazos JF, Peña-Martínez VM, et al. Leukocyte-poor platelet-rich

- plasma is more effective than the conventional therapy with acetaminophen for the treatment of early knee osteoarthritis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136(12):1723–1732. <https://doi.org/10.1007/s00402-016-2545-2>.
45. Zhu Y, Yuan M, Meng HY, et al. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review. *Osteoarthritis Cartilag.* 2013;21(11):1627–1637. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.07.017>.
46. Zhang JY, Fabricant PD, Ishmael CR, et al. Utilization of platelet-rich plasma for musculoskeletal injuries: an analysis of current treatment trends in the United States. *Orthop J Sports Med.* 2016;4(12):2325967116676241. <https://doi.org/10.1177/2325967116676241>.
47. Wu PI-K, Diaz R, Borg-Stein J. Platelet-rich plasma. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2016;27(4):825–853. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2016.06.002>.
48. Wang D, Rodeo SA. Platelet-rich plasma in orthopaedic surgery: a critical analysis review. *JBJs Rev.* 2017;5(9):e7. <https://doi.org/10.2106/JBJs.RVW.17.00024>.
49. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55(11):1294–1299. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(97\)90187-7](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(97)90187-7).

■ Информация об авторах

Геннадий Петрович Котельников — академик РАН, профессор, заведующий кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: g.p.kptelnikov@samsmu.ru.

Дмитрий Александрович Долгушкин — кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: dodipesa@yandex.ru.

Владимир Анатольевич Лазарев — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: doc.lazarev@mail.ru.

Александр Николаевич Братийчук — доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и поликлинической хирургии ИПО. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: brat59@mail.ru.

Кирилл Михайлович Богданов — врач клинической лабораторной диагностики. ГБУЗ «СОКБ им. В.Д. Середавина», Самара. E-mail: bogdanovkm@sokb.ru.

■ Information about the authors

Gennady P. Kotelnikov — Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after academician A.F. Krasnov. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: g.p.kptelnikov@samsmu.ru.

Dmitry A. Dolgushkin — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after academician A.F. Krasnov. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: dodipesa@yandex.ru.

Vladimir A. Lazarev — Postgraduate student of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after academician A.F. Krasnov. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: doc.lazarev@mail.ru.

Alexander N. Bratiichuk — Doctor of Medical Science, Professor, Department of Traumatology, Orthopedics and Polyclinic surgery of IPE. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: brat59@mail.ru.

Kirill M. Bogdanov — Clinical laboratory diagnostics doctor. Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara, Russia. E-mail: bogdanovkm@sokb.ru.