

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего образования  
ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М.СЕЧЕНОВА  
(Сеченовский университет)

*На правах рукописи.*

Мещеряков Владимир Александрович

**ЛЕЧЕНИЕ ГОНАРТРОЗА У ПАЦИЕНТОВ  
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА  
С ПРИМЕНЕНИЕМ ОБОГАЩЕННОЙ  
ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ**

14.01.15. – травматология и ортопедия.

**ДИССЕРТАЦИЯ**  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель  
доктор медицинских наук, профессор  
Гаркави Андрей Владимирович

Москва, 2018 г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр
<b>Введение .....</b>	<b>3</b>
<b>Глава 1. Остеоартроз коленного сустава – диагностика и лечение (обзор литературы) .....</b>	<b>9</b>
1.1. Основы патогенеза .....	9
1.2. Диагностика и классификация .....	12
1.3. Консервативное лечение .....	19
1.4. Оперативные вмешательства при остеоартрозе коленного сустава .....	28
<b>Глава 2. Материал и методы исследования .....</b>	<b>34</b>
2.1. Характеристика пациентов .....	35
2.2. Методики обследования .....	40
2.3. Проводимое лечение .....	49
2.4. Оценка результатов лечения .....	54
2.5. Статистическая обработка полученных данных .....	57
<b>Глава 3. Результаты лечения пациентов с применением внутрисуставной PRP-терапии (1-я группа).....</b>	<b>58</b>
3.1. Возраст .....	60
3.2. Индекс массы тела .....	65
3.3. Санационная артроскопия .....	70
3.4. Клинические примеры .....	74
<b>Глава 4. Результаты лечения пациентов с применением внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты (2-я группа)...</b>	<b>79</b>
4.1. Возраст .....	79
4.2. Индекс массы тела .....	83
4.3. Санационная артроскопия .....	88
4.4. Клинические примеры .....	92
<b>Глава 5. Результаты лечения пациентов без применения внутрисуставной терапии (3-я группа) .....</b>	<b>97</b>
5.1. Возраст .....	97
5.2. Индекс массы тела .....	101
5.3. Санационная артроскопия .....	106
5.4. Клинические примеры .....	110
<b>Глава 6. Сравнительная оценка и анализ полученных результатов .....</b>	<b>114</b>
6.1. Интенсивность боли .....	114
6.2. Ограничение амплитуды движений .....	118
6.3. Функция коленного сустава .....	123
6.4. Оценка результатов лечения врачом .....	127
6.5. Итоговый результат .....	130
6.6. Альтернатива эндопротезированию.....	135
<b>Заключение.....</b>	<b>143</b>
<b>Выводы .....</b>	<b>153</b>
<b>Практические рекомендации .....</b>	<b>154</b>
<b>Список литературы .....</b>	<b>156</b>

## **ВВЕДЕНИЕ.**

Лечение остеоартроза остается одной из ведущих проблем травматологии и ортопедии – как в прошлом и даже в позапрошлом веке, так и в настоящее время. Сегодня медицина находится на качественно другом уровне, чем даже в конце XX века. Существенно повысилось качество визуализации при КТ и МРТ-исследованиях, все новые рубежи завоевывает артроскопия, значительные успехи отмечены в области корригирующих и реконструктивных операций на суставах, хондропластики, эндопротезирования. Однако проблема эффективного лечения остеоартрозов по-прежнему не решена [64,78,80,124,133].

Из всех локализаций коленный сустав поражается наиболее часто. По различным оценкам при развившемся гонартрозе около 80 % пациентов отмечают значимое для них снижение качества жизни, а инвалидизация наступает в 10-21 % случаев [8,31,88,115,191,367].

Благодаря значительному прогрессу хирургических технологий оперативные вмешательства на коленном суставе становятся все более доступными и безопасными, что в значительной мере обусловило доминирование в последние годы мнения о широких показаниях к его эндопротезированию (ТЭКС) [30,142,227,309].

Особенно расширены эти показания при выборе тактики у лиц пожилого и старческого возраста, когда попытки консервативного лечения, в отличие от более молодого контингента, многие изначально считают бесперспективными. Существенное снижение в последние годы операционного риска при выполнении эндопротезирования открыло дорогу заметному росту частоты таких операций у стариков. Однако определенный риск все же существует, и количество осложнений после ТЭКС почти не имеет тенденции к снижению [66,73,136,168, 205,279,292]. Более того, у лиц пожилого и старческого возраста, как правило, снижена физическая активность, и их пожелания часто сводятся прежде всего к избавлению от болей и возможности уверенного самообслуживания [41,157,453].

Так насколько же в таких случаях целесообразно эндопротезирование, требующее серьезной предоперационной подготовки, а также тщательного проведения раннего послеоперационного и последующего реабилитационного периодов, когда у пожилого человека на каждом этапе можно встретиться с рядом осложнений? Так ли бесперспективны попытки консервативного лечения? Известно достаточно много самых разнообразных сохраняющих сустав методик – от артроскопии и системной фармакотерапии до локальных (в том числе – внутрисуставных) инъекций и физиопроцедур. Ни у кого уже не вызывает сомнений, что консервативное лечение должно быть персонализированным, соответствуя индивидуальным особенностям пациента, и проводиться комплексно, сочетая различные методы [4,57,98,222,311,450-452]. Помимо «базового» лечения, включающего системную противовоспалительную и хондропротекторную терапию, соблюдение разгрузочного режима, физиопроцедуры, санаторно-курортное лечение, большое внимание уже не один десяток лет уделяется внутрисуставной инъекционной терапии. Для введения в сустав предлагают целый ряд медицинских и гомеопатических препаратов (местные анестетики, стероидные гормоны, алфлутоп, гиалуроновую кислоту, перфторан, траумель-С, цель-Т), промывание различными растворами, введение кислорода и т.д. Результаты достаточно противоречивы, что связано не только с эффективностью самих вводимых в сустав веществ, но и с весьма разнообразными и часто не совпадающими подходами к определению показаний для проведения внутрисуставной терапии [69,86,120,189,193,342].

Широко распространившаяся с конца XX века методика внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты, являясь в целом достаточно эффективной, не смогла решить всех проблем, особенно при тяжелых поражениях сустава, и сегодня отношение к ней более сдержанное, чем 10-15 лет назад [9,36,103,108, 121,244,256,312].

В последнее время все большую популярность приобретает введение в полость сустава обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (PRP-терапия).

Хотя механизмы ее действия еще не до конца ясны, однако можно считать доказанными противовоспалительный и хондропротекторный эффекты в сочетании с безопасностью и хорошей переносимостью [85,99,101,249,348, 386,425].

Богатство выбора методик консервативного лечения гонартроза, являясь, с одной стороны, положительным моментом, в то же время не позволило до настоящего времени создать единый алгоритм выбора оптимальной тактики, способной по своей эффективности явиться достойной альтернативой ТЭКС, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. Вообще, основная масса опубликованных исследований посвящена лечению если не спортсменов, то во всяком случае, трудоспособных лиц с достаточно высокой степенью физической активности. Перспективы же успешного консервативного лечения стариков многим авторам представляются сомнительными [82,99,202,217, 269,308,322,333,400].

На данный момент у пациентов пожилого и старческого возраста недостаточно изучен эффект проведения внутрисуставной PRP-терапии, а также неоправданно сужены показания к выполнению санационной артроскопии (технически простой, малоинвазивной операции, не требующей длительной послеоперационной реабилитации). В связи с этим создание для стариков альтернативной эндопротезированию обоснованной системы комплексного лечения, включающей внутрисуставную терапию и артроскопию, является актуальной задачей современной травматологии и ортопедии.

#### **Цель исследования.**

Улучшение результатов лечения пациентов пожилого и старческого возраста с гонартрозом за счет включения в систему комплексного лечения санационной артроскопии и внутрисуставной PRP-терапии.

#### **Задачи исследования.**

1. Изучить характер поражений коленных суставов у пациентов пожилого и старческого возраста при гонартрозе.

2. Обосновать целесообразность выполнения у пациентов нетрудоспособного возраста с гонартрозом санационной артроскопии коленного сустава.

3. Оценить эффективность проведения внутрисуставной терапии при гонартрозе с применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (PRP-терапии) и препаратов гиалуроновой кислоты.

4. Создать систему сохраняющего сустав комплексного лечения гонартроза у пациентов нетрудоспособного возраста, включающего сочетание санационной артроскопии и внутрисуставной PRP-терапии.

5. Оценить результаты проведенного лечения пациентов пожилого и старческого возраста с гонартрозом по предложенной комплексной методике и разработать рекомендации для практического здравоохранения.

#### **Научная новизна исследования.**

Впервые для пациентов пожилого и старческого возраста предложена и внедрена в практику методика комплексного лечения гонартроза, сочетающая санационную артроскопию и внутрисуставные инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы.

#### **Практическая значимость.**

Доказана эффективность внутрисуставной PRP-терапии у пациентов пожилого и старческого возраста.

Применение разработанной методики комплексного лечения, включающей санационную артроскопию и внутрисуставную PRP-терапию, позволяет отсрочить или отказаться от операции эндопротезирования коленного сустава у большинства пациентов.

#### **Положения, выносимые на защиту.**

Санационная артроскопия существенно улучшает результаты последующей консервативной терапии гонартроза, в связи с чем должна рассматриваться как обязательный компонент комплексного лечения у пациентов пожилого и старческого возраста.

Внутрисуставные инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы позволяют у пациентов нетрудоспособного возраста добиться существенного снижения боли и улучшения функции коленного сустава, явившись альтернативой эндопротезированию как минимум на 1 год.

### **Реализация результатов исследования.**

Результаты исследования внедрены в работу ГБУЗ МО «Рузская РБ» (г.Руза), а также применены в клинике травматологии, ортопедии и патологии суставов УКБ № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова (Сеченовский университет). Материалы диссертации используются также в учебном процессе на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова (Сеченовский университет).

### **Апробация работы.**

Основные положения диссертации включены в материалы III конгресса «Медицина чрезвычайных ситуаций. Современные технологии в травматологии и ортопедии» (Москва, 2018).

Они также обсуждены на совместном заседании коллективов Рузской РБ и клиники травматологии, ортопедии и патологии суставов.

Работа апробирована на совместном заседании сотрудников кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова (Сеченовский университет), клиники травматологии, ортопедии и патологии суставов УКБ № 1, клиники ГКБ № 67 им.Л.А.Ворохобова и ГКБ им.С.П.Боткина г.Москвы.

### **Личный вклад автора.**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления и создании дизайна исследования, определении цели и задач. Им лично проведено лечение всех пациентов, вошедших в группы наблюдения, включая клинико-инструментальное обследование, выполнение артроскопических операций, внутрисуставные инъекции, этапный контроль, анкетирование.

Он провел также анализ полученных результатов, их статистическую обработку, сформулировал выводы и практические рекомендации.

#### **Публикации результатов исследования.**

По материалам диссертации опубликованы 3 печатных работы в журналах, рекомендованных ВАК, отражающие сущность, результаты и выводы диссертации.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности.**

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.15 «травматология и ортопедия», а именно посвящена методам диагностики и лечения остеоартроза коленного сустава, что будет способствовать сохранению здоровья населения, восстановлению трудоспособности, сокращению продолжительности и улучшению качества лечения. Области исследования: разработка и усовершенствование методов диагностики и лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы и внедрение их в клиническую практику. Задачи и положения, выносимые на защиту диссертации, соответствуют формуле специальности 14.01.15 – «Травматология и ортопедия». Результаты проведенного исследования соответствуют специальности 14.01.15 пунктам 1, 3, 4 паспорта специальности «Травматология и ортопедия».

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 201 страницах машинописи, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 454 источника, 170 – отечественных и 284 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 103 рисунками и 10 таблицами.

## **ГЛАВА 1. ОСТЕОАРТРОЗ КОЛЕННОГО СУСТАВА – ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).**

Из всех заболеваний опорно-двигательной системы остеоартроз является самым распространенным. До 80 % и более населения в той или иной степени сталкиваются с проблемой боли и дисфункции в суставах, причем, несмотря на то, что в XXI веке остеоартроз заметно «помолодел», все же наиболее предрасположенным к развитию этого заболевания контингентом остаются лица пожилого и старческого возраста [8,10,56,59,115,150,151,161, 191,367].

Боль и дисфункция пораженного сустава – не единственная проблема, сопровождающая остеоартроз. Регулярный прием обезболивающих и противовоспалительных препаратов вызывает ряд побочных нежелательных явлений, появление и обострение сопутствующих заболеваний, особенно у пожилых, что в свою очередь требует лечения [372,390,436,440,449]. У пациентов снижается трудоспособность, им приходится уменьшать свою физическую активность, что не может не отразиться на качестве жизни. Таким образом, остеоартроз является не только медицинской, но и социально-экономической проблемой, требующей постоянного внимания на государственном уровне [7,14,31,80,88,110,133,140,170].

Наиболее часто поражаемым остеоартрозом суставом является коленный, что обусловлено как его анатомическим строением, так и интенсивностью испытываемых им нагрузок [14,72,143].

### **1.1. Основы патогенеза.**

Существует большое количество причин, вызывающих развитие остеоартроза – от механических повреждений до системных заболеваний. Общепринятое деление остеоартроза на первичный (идиопатический) и вторичный достаточно условно, так как вряд ли можно себе представить у реального человека инволютивный процесс в «чистом виде», без

сопутствующих в течение жизни дополнительных факторов (травм, переохлаждений, гормональных сдвигов и т.д.). Большое число факторов риска – как тех, на которые можно воздействовать (модифицируемых): избыточный вес, хронические перегрузки, травмы, так и немодифицируемых (пол, возраст, врожденные ортопедические деформации, генетическая предрасположенность, системные заболевания и др.), обусловили широкую распространенность остеоартроза вообще, остеоартроза нижних конечностей, в частности, и конкретно остеоартроза коленного сустава [6,25,64,70,78,88, 124,147,236,237,242,340,355,369, 444].

Отмечено, что с возрастом распространенность остеоартроза возрастает по экспоненте, и после 70-80 лет приближается к 100 % [6,73,143].

Одним из ведущих и, к сожалению, все более распространяющихся модифицируемых факторов риска развития остеохондроза, является избыточный вес. У пациентов с ожирением имеет значение не только повышенная нагрузка на суставы нижних конечностей и позвоночник, но и гормональный дисбаланс [124,143,371,384].

Ведущим изменением в суставах при развитии остеоартроза является патология суставного хряща и субхондральной кости [25,70,110,144,266,399, 443].

Суставной хрящ лишен питающих сосудов, его трофика осуществляется за счет диффузии как со стороны подлежащей субхондральной кости, так и синовиальной жидкости. При поражении хряща он в значительной степени теряет свои свойства, в том числе – амортизационные, растрескивается. Характер и локализация этих изменений могут несколько отличаться в зависимости от вида неблагоприятного воздействия. Так, например, посттравматические изменения могут локализоваться в области кальцинированной хрящевой зоны и субхондральной кости (при интенсивном одномоментном ударе) или в поверхностных слоях хряща в виде косых трещин с образованием

лоскутов и небольших хрящевых фрагментов (при хронической травматизации) [28,35,112, 124,144,221].

При поражении суставного хряща, связанным с непосредственной травмой, хронической перегрузкой, инволютивными возрастными изменениями, системными нарушениями, хрящ не в состоянии в полной мере осуществлять свои амортизационные и перераспределяющие нагрузку функции, в связи с чем повышается нагрузка на субхондральную кость, которая постепенно склерозируется и в результате превращается в своеобразную «пробку», отграничивающую суставной хрящ от подлежащей костной ткани, что приводит к нарушению трофики и дальнейшей деструкции суставного хряща. Хрящевой матрикс теряет свою гидрофильность, хрящ растрескивается. Усугубляются процессы остеосклероза, повышается внутрикостное давление, являясь еще одной причиной упорных болей. Высвобождающиеся из разрушающейся хрящевой ткани активные вещества, в том числе – литические ферменты, а также прогрессирующая воспалительная реакция превращают синовиальную жидкость в агрессивную среду, в значительной степени не только утрачивающую свои положительные свойства, но и способствующую усугублению суставной патологии, усилению боли [124,143,229,245,315,430, 433]. В таком состоянии суставной хрящ не способен переносить даже сравнительно небольшие рабочие нагрузки, которые действуют на него разрушительно [6,59,64]. Прогрессируют процессы деструкции хряща, развивается ремодуляция костной ткани. Формируются остеофиты, суставная поверхность становится неровной, отмечается кистозная дегенерация в околосуставной зоне, импрессия костных компонентов с деформацией оси конечности и выраженными нарушениями биомеханики движений [74,119,122,266,299,302].

Поверхность хрящевого дефекта в далеко зашедших случаях представлена склерозированной субхондральной костью, что исключает возможность каких-либо регенераторных процессов [28,74,104,122,218,253].

Ряд особенностей, отягощающих течение остеохондроза, имеет место у лиц пожилого и старческого возраста. Инволютивные процессы, снижение регенераторных возможностей организма, полиморбидность (избыточный вес, сосудистая недостаточность, сердечно-легочная и желудочно-кишечная патология, трофические расстройства, сахарный диабет и др.) с ограничением или исключением применения ряда лекарств (прежде всего – НПВС), ограниченная физическая активность, повышенный операционный риск обусловили выделение этих пациентов в особую группу, требующую особо взвешенного и осторожного индивидуального подхода к выбору лечебной тактики. В то же время, публикаций, посвященных особенностям лечения остеоартроза у стариков, сравнительно немного [153,157,166,167,168,239, 264,267,364,431,434,453].

## **1.2. Диагностика и классификация.**

Безусловно ведущей жалобой у подавляющего большинства пациентов является **болевым синдром**, причем выделяют боль «стартовую» (при начале движения), при движениях с нагрузкой и без нагрузки, в покое, а также ночную боль. Симптоматическое лечение, направленное на купирование боли, в ряде случаев позволяет достичь временного эффекта, в результате чего патогенетическая терапия своевременно не проводится, и заболевание прогрессирует [45,143,166,185,215,303,361,393].

Болевой синдром нередко связан не только с патологическими изменениями внутрисуставных структур. По мере прогрессирования остеоартроза в процесс вовлекаются и окружающие сустав ткани. Возникают так называемые энтензопатии, характеризующиеся упорными болями прежде всего в области костных выступов, зонах прикрепления мышечных сухожилий. Следует отличать такие боли от болей, имеющих внутрисуставное происхождение, так как это существенно может повлиять на лечебную тактику [32,38,178,241,297,310,442].

Важным показателем является **амплитуда движений в суставе**, которая может быть ограничена вначале из-за боли, а при дальнейшем прогрессировании патологического процесса – вследствие постепенного разрушения внутрисуставных структур (менисков, связок, суставных поверхностей), развития миогенных, тендогенных и артрогенных стойких контрактур [78,143, 186].

**Нестабильность** в коленном суставе принято связывать прежде всего с последствиями достаточно тяжелых травм, сопровождающихся разрывами связочного аппарата (прежде всего – крестообразных и коллатеральных связок), однако в действительности нестабильность при развитии остеоартроза возникает практически в любом суставе. Даже небольшое сужение суставной щели вызывает «люфт», который, хотя и в первое время компенсируется за счет поддерживающего аппарата коленного сустава, однако сразу же приводит к возникновению неравномерных нагрузок, что, в свою очередь, способствует ускорению прогрессирования патологического процесса. Показано, что первые клинические признаки нестабильности можно выявить при сужении суставной щели на 10 %, а при сужении на 50 % появляются первые признаки ремодуляции суставной поверхности (по классификации Larsen) [94,336].

Патологические изменения в суставе, нарушение баланса и биомеханики движений вызывают стойкие **воспалительные реакции**, которые нередко, особенно при обострениях, сопровождаются гиперпродукцией синовиальной жидкости – синовитом. С одной стороны, синовит – это естественная реакция сустава на возникшие проблемы, с другой – реакция извращенная, патологическая, которую следует купировать. На фоне обострения воспаления синовиальная жидкость приобретает патологический характер, превращаясь в достаточно агрессивную среду, содержащую в том числе агрессивные литические ферменты. Кроме того, избыточный ее объем вызывает чувство «распираания» сустава, что помимо дискомфорта способствует поддержанию воспалительной реакции в ответ на механическое раздражение. В то же время,

развитие синовита, сопровождающегося выраженной гиперпродукцией синовиальной жидкости, для гонартроза не является обязательным. В ряде случаев, в том числе у пожилых пациентов на фоне инволютивных изменений, такая гиперпродукция не характерна – наоборот, встречаются суставы, в которых синовиальной жидкости недостаточно для обеспечения лубрикационной функции [56,64,137].

Безусловным «базовым» исследованием при остеоартрозе остается **рентгенография**, значение которой не утрачено и по сей день, несмотря на появление и широкое распространение более информативных методов визуализации. Конфигурация костных структур, диспластические изменения, деформация оси конечности, наличие остеофитов, явления остеосклероза или кистообразования, ремодуляция суставных поверхностей – все это можно определить на основании рентгенологического исследования. В ряде публикаций есть указание на важность обследования пателло-фemorального сустава в специальных проекциях, состояние которого может оказать большое влияние на формирование дисфункции [14,32,58,220,275,368].

**Классификация остеоартроза** претерпевала определенную эволюцию с повышением диагностических возможностей медицины. До второй половины XX века возможности диагностики ограничивались в основном физикальным обследованием и рентгенографией, на базе чего были сформированы клинические, рентгенологические и клинико-рентгенологические классификации. Их эволюция практически закончилась к концу 60-х годов. С тех пор, несмотря на продолжающиеся небольшие уточнения, эти классификации не претерпели существенных изменений и продолжают использоваться по сей день. Одними из наиболее известных являются следующие.

*Клинико-рентгенологическая классификация, предложенная Н.С. Косинской (1961) [77], включает 3 стадии остеоартроза. Для первой стадии характерно чувство дискомфорта, малоинтенсивные боли после*

продолжительной нагрузки, незначительное сужение суставной щели, небольшие оссификаты, минимальное ограничение подвижности. Для второй стадии характерны сужение суставной полости до 50 %, субхондральный склероз, выраженные остеофиты, постоянные боли, ограничение движений с грубым хрустом. Для третьей стадии характерны выраженная костная деформация с искривлением оси конечности, значительные ограничения подвижности, почти полное исчезновение суставной щели, кистозная дегенерация, резко выраженный субхондральный склероз, высокоинтенсивные постоянные боли, сгибательная контрактура, мышечная атрофия.

*Рентгенологическая классификация Kellgren-Lawrence [318,319]*

подразделяет остеоартроз на следующие стадии:

- 0 – рентгенологические признаки отсутствуют;
- I – сомнительные признаки (линейный субхондральный склероз, появление маленьких краевых остеофитов);
- II – минимальные изменения (остеосклероз более выражен, суставная щель сужена, отчетливые остеофиты);
- III – умеренные изменения (выраженный субхондральный остеосклероз, большие краевые остеофиты, заметное сужение суставной щели);
- IV – выраженные изменения (деформация и дисконгруэнтность суставных поверхностей, суставная щель почти не видна).

В то же время, многие авторы обращали внимание на то, что жалобы пациентов, степень дисфункции сустава, выраженность болевого синдрома не всегда соответствуют рентгенологической картине [132,198,368,406].

Ряд внутрисуставных структур (связки, мениски, суставной хрящ и др.) оставались за рамками возможности их информативной визуализации до тех пор, пока не получили широкое распространение такие неинвазивные методики как **ультразвуковое исследование (УЗИ)**, **мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)**, **магнитно-резонансная**

**томография (МРТ)**, а также **артроскопия** (инвазивная диагностика) [78,89,212,264,448].

Появились классификации, основанные на степени поражения суставного хряща. Современные возможности неинвазивных методов визуализации позволяют выявить локализацию, площадь и глубину хрящевых дефектов, однако не во всех случаях эти данные подтверждаются в ходе последующих операций. В ряде работ авторы сравнивали данные, полученные в ходе неинвазивных исследований, и интраоперационные находки (при артроскопии или артротомии) [12,109]. По разным источникам достоверность МРТ в отношении оценки состояния суставного хряща коленного сустава определялась в диапазоне 70-75 %, а УЗИ – 55-55 %. По мере совершенствования этих неинвазивных методов диагностики появилась возможность определять степень поражения суставных структур с более высокой степенью достоверности. В настоящее время данные относительно состояния суставного хряща для УЗИ по различным оценкам в ходе последующей операции подтверждаются примерно в 80 % случаев, а МРТ – в 90 % и выше [12,33,63,109,288,417].

Большинство таких классификаций предусматривают разделение хрящевых поражений на 4 степени (B.S.Yulish, 1987 [447]).

1 степень (легкая) – изменения хряща без нарушения его целостности;

2 степень (средняя) – локальные повреждения до 50 % глубины;

3 степень (тяжелая) – локальные повреждения более, чем на 50 % глубины;

4 степень – суставной хрящ отсутствует, субхондральная кость обнажена.

Наиболее точным методом оценки патологии суставного хряща является **диагностическая артроскопия**, достоверность которой в исполнении опытного врача достигает 100 %. В качестве самостоятельного диагностического исследования в настоящее время такая операция применяется крайне редко, однако любое артроскопическое вмешательство обязательно начинается с диагностического этапа, в ходе которого

уточняют предоперационный диагноз и, соответственно, объем и характер предстоящих хирургических манипуляций [2,26,37,38,139,162].

Одной из первых и широко известных до сих пор классификаций, основанных на степени поражения суставного хряща, явилась классификация, предложенная R.Outerbridge (1961) [375], который выделял 4 степени тяжести хрящевых поражений – от снижения тургора и локального отека (I ст.) до тотального разрушения на всю толщу с обнажением субхондральной кости (IV ст.). Развившие этот подход последующие классификации описывают варианты деструкции хряща более детально. Так, M. Bauer и R. Jackson (1988) [196] выделяли 6 типов хрящевых дефектов, а одна из распространенных классификаций ICRS (International Cartilage Repair Society) [304], выделяя 4 степени поражения, дополнительно разделяет их на подгруппы, предусматривая таким образом до 12 вариантов:

0 степень (норма) – хрящ без макроскопически заметных дефектов;

I степень (почти норма) – поверхностное поражение хряща;

IA – хрящ с интактной поверхностью, но мягкий при зондировании и/или с некоторым разволокнением;

IB – хрящ с поверхностными щелями и трещинами;

II степень (патология) – повреждение глубже, но менее 50 % глубины хряща;

III степень (тяжелая патология) – дефект проникает более, чем на 50 % глубины хряща, но не проникает в субхондральную кость;

IIIA – дефекты, не достигающие кальцифицированного слоя;

IIIB – дефекты, затрагивающие кальцифицированный слой;

IIIC – дефекты, распространяющиеся через кальцифицированный слой, но не затрагивающие субхондральную костную пластинку;

IIID – отек хряща (также включен в эту группу);

IV степень (тяжелая патология) – полнослойные остеохондральные поражения;

IVA – дефект распространяется на субхондральную пластинку;

IVB – дефект проникает в подлежащую кость.

В то же время, для оценки как начального состояния сустава, так и результатов проведенного лечения, ведущими показателями являются боль (которая в ряде случаев является едва ли не единственной жалобой пациентов) и степень функциональных нарушений.

Для определения функции суставов предложено множество различных **шкал-опросников**, которые можно разделить на те, которые пациент заполняет вместе с врачом (в эти шкалы включены позиции, которые пациент не может определить самостоятельно – деформация оси конечности и амплитуда движений в пораженном суставе, измеренные в градусах), и те, которые пациент заполняет сам (последние наиболее популярны) [1,28,96,130,131,310]. Для коленного сустава к первой группе можно отнести, например, такие шкалы как KNEE SCORING SCALE (по D.V.Kettelkamp et al, 1975), KNEE-RATING SCALE (по J.N. Insall et al,1976), BRISTOL KNEE SCORE (по J. MacKinnon et al, 1988), KNEE SOCIETY CLINICAL RATING SYSTEM (по J.N.Insall et al, 1989). Из второй, более распространенной, группе шкал-опросников, которые пациент может заполнить самостоятельно, можно выделить LYSHOLM KNEE SCORING SCALE (по Y. Tegner, J. Lysholm, 1985), OXFORD 12 ITEM KNEE SCORE (по J.Dawson et al, 1998), KNEE INJURY AND OSTEOARTHRITIS OUTCOME SCORE (KOOS) (по E.M. Roos et al, 1998) WESTERN ONTARIO AND MCMASTER UNIVERSITY OSTEOARTHRITIS INDEX (WOMAC) [23,252,305,306,321,344,397,423].

В то же время, все эти шкалы ориентированы на сравнение исследуемого сустава с «идеальной» моделью, не имеющей вообще никаких ограничений. Для пациентов с изначально ограниченной физической активностью, вызванной преклонным возрастом, полиморбидностью (в том числе ожирением) оценки по данным шкалам не будут в полной мере отражать нарушения функции, так как будут заведомо низкими вследствие

влияния ряда сопутствующих отягощающих факторов. Поэтому ряд авторов полагают, что при оценке эффективности проводимого лечения необходимо учитывать общую удовлетворенность пациента, оправданность его ожиданий. Наиболее простой шкалой для такой оценки является «шкала вербальной оценки» (ШВО), определяющая мнение пациента как «отлично – хорошо – удовлетворительно – неудовлетворительно», однако индивидуальные характерологические особенности разных людей не позволяют считать такую шкалу достаточно объективной [34].

Заслуживает внимания система определения «итогового результата», предложенная Д.А.Гаркави с соавт. (2014) [41], согласно которой перед началом лечения пациенты заполняют одну из шкал-опросников, отражая при этом свои пожелания к результату, который они хотят получить к моменту окончания лечения. После проведенного лечения они еще раз заполняют эту анкету, фиксируя реально достигнутый результат. Сравнение двух этих показателей, выраженное в процентах, дает в значительной степени объективное представление о степени удовлетворенности пациента, оправданности его ожиданий. По мнению авторов, особенно показательна такая система оценки для пациентов с ограниченными физическими возможностями, в том числе – для пожилых. Для многих достижение даже объективно не вполне хорошего результата вполне оправдывает их невысокие ожидания.

### **1.3. Консервативное лечение.**

Прежде всего лечение пациентов с гонартрозом направлено на снижение болевого синдрома и локального воспаления, а также улучшение функции сустава, так как именно эти проблемы беспокоят пациентов в первую очередь [11,57,126,180,212,238,311].

В то же время, полноценное лечение должно проводиться с учетом патогенеза остеоартроза, то есть быть направлено на предотвращение

деструкции суставного хряща и изменений в субхондральной кости, стимуляцию регенеративных процессов [4,91,206,222,251,450,451,452].

В связи с этим консервативное лечение имеет несколько основных направлений:

- нормализация функциональной нагрузки сустава (исключение перегрузок, охранительный режим);
- усиление «мышечного каркаса» (повышение тонуса и улучшение регионального кровоснабжения мышц за счет лечебной физкультуры, массажа, электростимуляции, физиотерапии);
- купирование воспалительного синдрома с применением медикаментозной терапии;
- нормализация жизнедеятельности суставного хряща и субхондральной кости (хондропротекторы, биогенные препараты)[15,17,27, 91,98,155,180, 206,395,413,446].

В отношении охранительного режима, физиотерапевтических процедур, лечебной физкультуры достигнут определенный консенсус, и эти методики лечения не вызывают серьезных дискуссий [148,219,223,240,388].

Фармакотерапию остеоартрозов разделяют на системную и локальную.

**Системная фармакотерапия** включает в себя прежде всего нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Основанное на блокировании циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), действие этих препаратов носит прежде всего симптоматический (противовоспалительный и обезболивающий) характер, несмотря на то, что имеются сообщения о благотворном их влиянии на суставную среду и суставной хрящ. Оставаясь «золотым стандартом» в лечении пациентов с остеоартрозом, они представляют существенную опасность из-за большого числа осложнений, связанных прежде всего с их язвобогенным эффектом. K.Ghosh (1999) показал, что по количеству смертей в мире, вызванных медицинскими проблемами, осложнения от приема НПВС занимают 3-е место после

лейкемии и ВИЧ. Попытки замены НПВС другими средствами (нелекарственные добавки, гомеопатические препараты и др.) не имеют столь выраженного эффекта и не могут считаться полноценной альтернативой [3,5,16, 68,81,90,95,96,114,116,158,169,209,273,278,286,334,412].

Особенно опасным становится применение НПВС в пожилом и старческом возрасте, когда одновременно приходится считаться как с регулярным и длительным приемом НПВС на фоне продолжительного анамнеза остеоартроза, а также целом рядом «фоновых» сопутствующих заболеваний [56, 113,145,146,152,154,346].

Системную хондропротекторную терапию (глюкозамин, хондроитин) считают «базовой» при остеоартрозе. Отмечены не только структурно-модифицирующий, но также обезболивающий и противовоспалительный эффекты при достаточно длительном приеме этих препаратов. Несмотря на то, что в ряде публикаций есть сообщения о достигнутых отличных результатах, все же вряд ли можно рассчитывать на решение всех проблем у пациентов с остеоартрозом с помощью хондропротекторов, особенно у лиц пожилого возраста, имеющих длительный анамнез и выраженные дегенеративно-деструктивные изменения суставных структур [24,45,75,76, 93,111,123,129,159, 160,213,352,380,394,404,411,429,437].

Все большее внимание уделяют **локальной внутрисуставной терапии**, с помощью которой в ряде случаев удается или отказаться от приема НПВС, или по крайней мере существенно уменьшить их дозировку.

Предложено много методик внутрисуставной терапии, в которых используют введение как медикаментов, так и немедикаментозных средств [8, 48,49,86,156,192,193].

Наиболее распространенными являются следующие.

Алфлутоп (раствор для инъекций, содержащий смесь хондроитинов и глюкоуроновую кислоту) при введении в сустав оказывает как хондропротекторное, так и противовоспалительное действие. Рекомендованный курс лечения составляет до 10 внутрисуставных инъекций, но опубликованные

данные о высокой эффективности данной методики достаточно немногочисленны [72,76,124].

Стероидные гормоны – обладают ярко выраженным противовоспалительным действием, однако не только не обладают хондропротекторным эффектом, но и в значительной степени способствуют усилению деструктивных процессов в суставном хряще. В связи с этим внутрисуставное введение при остеоартрозе стероидных гормонов расценивают как экстренную одноразовую меру при острой воспалительной реакции, не купируемой другими средствами [75,120,189,389].

Гомеопатические средства (Траумель-С и Цель-Т), введенные в сустав, оказывают как хондропротекторное, так и противовоспалительное действие. Предложенная в 2014 г. методика трехкратного введения в коленный сустав при гонартрозе смеси этих препаратов (по протоколу MOZART) хорошо зарекомендовала себя, однако пока не получила широкого распространения и, соответственно, большой доказательной базы. На данный момент имеются лишь единичные публикации, отражающие оценку эффективности такой методики [67,143,285,342].

Перфторан, созданный для внутривенных инфузий, был применен в качестве препарата, вводимого внутрисуставно, свыше 10 лет назад. Его лечебный эффект обусловлен целым рядом свойств этого уникального препарата, к числу которых можно отнести большую сорбционную емкость, стимуляцию регенераторных процессов, противовоспалительный эффект, кислородотранспортную функцию, лубрикационные свойства. Методика внутрисуставной инъекционной терапии с использованием перфторана была предложена в России, и публикации, в которых содержится оценка эффективности введения перфторана в суставы при остеоартрозе, говорят в том числе о том, что положительного эффекта удастся достигнуть даже при достаточно тяжелых поражениях [69,125]. К сожалению, методика внутрисуставной инъекционной терапии с применением перфторана также

не получила широкого распространения, в том числе вследствие организационных проблем с его промышленным производством.

Гиалуроновая кислота впервые была предложена для введения в полость сустава в качестве так называемого «синовиального протеза» с расчетом исключительно на замещение естественной синовиальной жидкости в отношении амортизации и скольжения. Однако в дальнейшем были отмечены ее хондропротекторные и противовоспалительные свойства. Сегодня гиалуроновая кислота выпускается в виде десятков изделий, имеющих свои коммерческие названия и отличающиеся друг от друга как по характеру используемого для производства сырья, так и по молекулярной массе. Считается, что гиалуроновая кислота, имеющая большую молекулярную массу (как, например, дьюралан), имеет более пролонгированный эффект протяженностью до 10-11 мес. Однако большинство изделий, содержащих гиалуроновую кислоту, имеют срок действия около 6 мес, после чего курс должен быть повторен. Таким образом, большинство схем применения внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты включает в себя от 3 до 5 процедур при первичном курсе и 3 процедуры при повторном курсе, проводимом через 6 мес. В значительной степени эффект таких инъекций снижается на фоне синовита, а также значительных по площади и глубине дефектах суставного хряща [9,22,36,55,60,97,103,108,121,127,135,199,201,216,244,256,312].

Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (Platelet Rich Plasma, PRP) является сравнительно молодым методом – первые публикации, посвященные PRP-терапии, относят к 90-м годам XX века. Однако за это небольшое время PRP-терапия доказала свою эффективность прежде всего в отношении стимуляции регенеративных тканевых процессов, что обусловило ее применение в различных отраслях медицины – ортопедии, спортивной медицине, косметологии, стоматологии, урологии, сердечно-сосудистой хирургии, отоларингологии, офтальмологии и др. [21,47,117,134, 207,226,247,248,261,265,272,283,294,339,343,350,351,357,

363,365,370,396].

В лечении патологии опорно-двигательной системы PRP-терапия нашла, пожалуй, наиболее широкое поле для эффективного применения. Многие авторы указывают на хороший эффект при лечении суставов, сухожилий, мышц, переломов, ран, что в ряде случаев позволяет рассматривать применение PRP как альтернативу хирургическим методам [13,21,50,51,134, 163,165,184,194,274,366,376,392,403,408,410,422].

В тромбоцитах содержится около 1500 оригинальных белков, многие из которых способны оказать влияние на различные физиологические процессы в тканях. Считают, что одними из основных веществ, обуславливающих терапевтический эффект от применения PRP, являются тромбоцитарные факторы роста: трансформирующий фактор роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), фактор роста фибробластов (FGF), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-I, IGF-II), фактор роста эндотелиальных клеток (ESGF). Первые 5 этих факторов принимают непосредственное участие в регенеративных процессах, причем направленность их действия может быть различной, что применительно к лечению суставной патологии способствует восстановлению и поддержанию баланса пролиферативных и деструктивных процессов в суставном хряще [52,82,101,175,179,187,200,228,233,260,263,270, 329,360,378,385,414,420, 421,424,426,428,445].

В норме концентрация тромбоцитов в нативной плазме у разных людей имеет индивидуальные отличия и оценивается в среднем 300 000/мкл. При изготовлении PRP эта концентрация повышается в 3-5 раз в зависимости от используемой методики и составляет уже 1 000 000/мкл и более. Однако помимо тромбоцитов в PRP содержатся и другие форменные элементы крови (лейкоциты, эритроциты), которые также оказывают определенное действие [85,101,179,214,381].

Среди доказанных эффектов, связанных с применением PRP, отмечают противовоспалительный, анальгетический, антимикробный, пролиферативный, антидеградативный, что обусловило целесообразность ее использования в лечении остеоартроза. Одними из важнейших в лечении этой самой распространённой ортопедической патологии являются такие эффекты PRP как противовоспалительное (продуцируемый тромбоцитами сфингозин-1-фосфат ингибирует IL-1  $\beta$ -индуцированную экспрессию провоспалительных цитокинов; при внутрисуставном введении PRP снижается уровень интерлейкина 1 $\beta$  и фактора некроза опухоли), анальгетическое (блокада медиаторов, действующих на ноцицептивные рецепторы), хондропротекторное (поддержание хрящевого матрикса и усиление пролиферации хондроцитов), лубрикативное (снижение коэффициента трения в суставе за счет усиления секреции лубрицина и активизации синтеза гиалуроновой кислоты). Важным является также влияние PRP на миграцию, адгезию и хондрогенную дифференциацию мезенхимальных стволовых клеток, а также регенерацию таких компонентов сустава как синовиальная оболочка, мениски [85,101,102,174,190, 232,263,291,307,324,329,348,354,374,398,407, 432,454].

Таким образом, к ожидаемым результатам применения PRP при остеоартрозах можно отнести нормализацию синовиальной среды, улучшение обменных процессов в тканях сустава, улучшение подвижности, что обуславливает анальгетический, противовоспалительный и регенераторный эффекты, способствуя улучшению функции сустава и предотвращению прогрессирования заболевания [53,85,171,176,183,225,249,280,295,314,325,333, 338,348,379,386,425].

На данный момент существует несколько видов PRP, отличающихся своим составом по содержанию тромбоцитов, лейкоцитов и фибрина. Эти отличия зависят от скорости и времени центрифугирования, а также от слоя, который будет взят для инъекции из контейнера (пробирки) после центрифугирования. Высокая скорость центрифугирования приводит к

перемещению тромбоцитов в нижний слой, и плазма при этом оказывается обедненной этими форменными элементами. Низкая же скорость и непродолжительное время приводят к недостаточному разделению крови на фракции и появлению в PRP большого количества лейкоцитов и даже эритроцитов. В то же время, тип контейнера, используемого для получения PRP, существенно не влияет на концентрацию тромбоцитов в конечном продукте [101,287,317,328,349].

Считают, что увеличение концентрации тромбоцитов имеет значение только до определенного предела, определенного в 1 000 000 / мкл. Дальнейшее повышение концентрации не только не приводит к ускорению регенерации тканей, но и, по некоторым данным, приводит к ее угнетению [101,328].

От содержания лейкоцитов в PRP зависит уровень провоспалительных медиаторов, в связи с чем избыточное количество лейкоцитов приводит к усилению воспалительной реакции. В то же время, отдельные фракции лейкоцитов способны стимулировать факторы роста. Таким образом, отношение к повышенной концентрации лейкоцитов в PRP неоднозначно [101,257,258,259].

Повышенное содержание эритроцитов в PRP расценивается как однозначно негативный фактор, приводящий в том числе к снижению выживаемости тромбоцитов.

Выделяют следующие основные виды PRP [85,101,235,254,257,258]:

- с низким содержанием лейкоцитов - Leukocyte-Poor PRP (LP-PRP);
- с высоким содержанием лейкоцитов – Leukocyte-PRP (L-PRP);
- обогащенный тромбоцитами фибриновый матрикс – Platelet-Rich fibrin matrix (PRF);
- обогащенный тромбоцитами и лейкоцитами фибриновый матрикс – Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin (LR-PRF).

Иногда отмечают еще один вид: обедненный лейкоцитами фибриновый матрикс - Leukocyte-Poor Platelet-Rich Fibrin (LP-PRF).

Важным аспектом приготовления PRP к применению является активация содержащихся в ней тромбоцитов, при которой высвобождаются факторы роста. К активаторам PRP относят ионы  $Ca^{2+}$  или экзогенный тромбин, которые добавляют в PRP. В то же время применение активированной PRP может усиливать воспалительную и болевую реакции, что заставляет дифференцированно подходить к показаниям применения активированной PRP [85,101].

А.Mishra с соавт. [262,359] предложил классификацию, учитывающую как состав PRP, так и технологию ее изготовления. Согласно этой классификации, выделяют 4 типа PRP, каждый из которых подразделяется на подтипы А (с концентрацией тромбоцитов, повышенной по отношению к нативной плазме в 5 раз или более) и Б (с повышением концентрации тромбоцитов меньше, чем в 5 раз).

К 1 типу относят PRP с повышенным содержанием лейкоцитов (L-PRP) без активации; ко 2 типу – L-PRP с активацией; к 3 типу – PRP с минимальным количеством лейкоцитов (LP-PRP) без активации; к 4 типу - LP-PRP с активацией.

На данный момент считают, что для внутрисуставной терапии остеоартроза наиболее целесообразно использовать активированную PRP с низкой концентрацией лейкоцитов и высокой концентрацией тромбоцитов (PRP 4-А типа).

Показания к применению внутрисуставной PRP-терапии при остеоартрозе до сих пор не имеют однозначной трактовки. Авторы сходятся во мнении о том, что на фоне обострения болевого и воспалительного синдрома не следует ожидать значимого эффекта от инъекций PRP. Однако по остальным позициям окончательной ясности пока нет. Существуют предложения применять PRP как в начальных стадиях остеоартроза, так и в терминальных стадиях заболевания. Большинство авторов приводят результаты лечения пациентов молодого или среднего возраста, и только единичные работы посвящены лечению стариков, где мы имеем дело, как

правило, с тяжелыми формами остеоартроза, массивными дефектами суставного хряща, костными деформациями на фоне полиморбидности и снижения физической активности [82,100,202,269,308,322,333,347,370,384,400,401,419].

Неоднозначны также рекомендации в отношении методики проведения курса лечения. Количество рекомендованных внутрисуставных инъекций варьирует от 1 до 3 (наибольшее количество авторов рекомендуют трехкратное введение), а интервалы между процедурами составляют от 1 до 4 недель. Распространено мнение о том, что для полноценной реализации ожидаемого эффекта от каждой процедуры необходимо около 3 недель, однако ряд авторов тем не менее ориентируются на более короткие интервалы [83,99,271,281,284,333,358,409,441].

Поскольку метод лечения с помощью внутрисуставных инъекций PRP еще продолжают изучать и «присматриваться» к полученным результатам, популярными стали исследования, сравнивающие PRP с гиалуроновой кислотой по ряду позиций, и прежде всего – по эффективности воздействия. Помимо сообщений о самостоятельном использовании этих методик, есть публикации о совместном введении в сустав PRP и гиалуроновой кислоты. При всей схожести показаний, техники и себестоимости лечения, большинство авторов сходятся во мнении о том, что использование внутрисуставных инъекций PRP в лечении пациентов с остеоартрозом имеет преимущество [53,84,171,173,181,182,188,195,230,231,234,243,250,268,282,326,341,377,387,402,405,416,435].

#### **1.4. Оперативные вмешательства при остеоартрозе коленного сустава.**

##### **Артроскопия.**

С появлением и распространением артроскопических методик возможности диагностики и лечения суставной патологии значительно расширились. На данный момент с помощью малоинвазивной артроскопической техники возможно выполнение не только санационных операций, но и сложные реконструкции внутрисуставных структур. Во

многих случаях артроскопические операции являются альтернативой как длительному и не вполне успешному консервативному лечению, так и эндопротезированию, образовав значительных размеров «нишу» между этими двумя крайними подходами [20,40,43,46,79,107,118,164,203,208,276,289, 296,301,316,331,337,345, 382,427].

Артроскопический дебридмент является одним из самых технически простых вмешательств. В ходе таких операций после обязательного диагностического начального этапа выполняют резекции нежизнеспособных внутрисуставных тканей (фрагментов менисков, суставного хряща, жировых тел, разорванных связок, рубцовых тканей и др.). По возможности восстанавливается конгруэнтность суставных поверхностей, «сглаживаются» неровности и шероховатости. Обильное промывание полости сустава в ходе артроскопии позволяет удалить мелкие свободные тела, освободить полость сустава от агрессивных ферментов, высвобождающихся вследствие разрушения внутрисуставных тканей. Таким образом, устраняются механические препятствия для движений, купируются болевая и воспалительная реакции, улучшаются условия жизнедеятельности суставных структур, в том числе – хрящевой ткани, улучшается внутрисуставная среда [2,43,62,197,210,300, 330,362].

Современные возможности артроскопической техники позволяют выполнять такие операции с использованием не только механических инструментов (кусачек, шейвера, ножниц), но и с помощью плазменных технологий (высокочастотная абляция, холодноплазменная кобляция). Плазма разрушает связи в органических молекулах, вызывая их распад до углекислого газа, воды и азотсодержащих низкомолекулярных продуктов. Холодноплазменная обработка не вызывает глубокого нарушения структуры гиалинового хряща. Для нее характерны высокая точность и безопасность; при этом достигается формирование плотной и идеально ровной обрабатываемой поверхности без микроскопических трещин и дефектов [94,138,313,323].

В литературе отражены два различных подхода в отношении определений показаний к выполнению артроскопии. Большинство считает, что показания к выполнению артроскопии должны быть достаточно весомыми и базироваться на выявленных значительных повреждениях или патологических изменениях, требующих реконструктивных операций. В то же время, существует мнение, что даже простая санация и дебридмент сустава, выполненные на фоне остеоартроза, особенно у пожилых пациентов, приносят существенную пользу и могут быть рекомендованы достаточно широко [2,62, 92,197,224,330,356,391,427].

В пользу последнего подхода говорит также то обстоятельство, что санационная артроскопия, не подразумевающая объемных реконструкций, может быть выполнена под местным и внутрисуставным обезболиванием. Это существенно снижает анестезиологические риски (подавляющее число артроскопических операций выполняют под спинномозговой или эпидуральной анестезией) и позволяет широко рекомендовать артроскопию в том числе пациентам пожилого и старческого возраста с отягощенным терапевтическим статусом [37,125,139].

### **Хондропластика.**

Значительные и глубокие хрящевые дефекты исключают возможность самостоятельного восстановления в этой зоне полноценной хрящевой ткани, в связи с чем разработаны и продолжают разрабатываться методики оперативного восстановления нарушенной хрящевой поверхности, выполняемые как из артроскопических доступов, так и при помощи артротомии. Группа этих оперативных вмешательств получила название «хондропластика» [19,71,87,218].

Спектр таких операций достаточно широк – от наиболее технически простых, заключающихся в перфорации склерозированной субхондральной кости, являющейся поверхностью хрящевого дефекта (абразия, микрофрактурирование, туннелизация), до значительно более сложных, требующих порой не артроскопического, а «открытого» доступа,

остеопластических и клеточных технологий (мозаичная хондропластика, мембранная хондропластика). Анализ и обсуждению преимуществ и недостатков используемых методик хондропластики посвящено много публикаций, однако подавляющее большинство сходится во мнении, что:

- закрытие больших дефектов полноценным суставным хрящом пока еще остается недостижимым;

- хондропластика позволяет рассчитывать на хороший результат в молодом возрасте; по мере старения организма достижение ожидаемого эффекта становится все более сомнительным, и у стариков добиться хорошего результата крайне сложно [28,29,44,66,105,106,166,217,415,418].

### **Остеотомия.**

Остеотомия с целью перераспределения нагрузки на суставные поверхности и исправления деформированной оси конечности в ряде случаев помогает достичь хороших результатов, однако эта травматичная операция имеет ограниченные показания, особенно у стариков на фоне их остеопороза, полиморбидности и значительных дегенеративно-деструктивных поражениях суставных структур при многолетнем анамнезе [64,72,78,94,124,143,144].

### **Эндопротезирование.**

В последнее время при остеоартрозе все чаще стали выполнять эндопротезирование коленного сустава, отдавая предпочтение его полному замещению (ТЭКС). С одной стороны, существенно увеличившееся количество таких операций вызвано усовершенствованием техники эндопротезирования, улучшением конструкций имплантов, расширением круга стационаров и врачей, уверенно выполняющих ТЭКС. Операция становится все более безопасной и доступной. Однако, с другой стороны, вопрос о показаниях к эндопротезированию по-прежнему остается актуальным, так как порой эти показания выставляют неоправданно широко, не используя возможности менее агрессивных лечебных методик [30,37,42,73,128,136,

141,142,149,163,172, 177,203,205,211,227,255,279,292,293,309,343,438,439].

Попытки выработать единый, общепринятый алгоритм принятия решения о показаниях к ТЭКС до сих пор продолжаются. Одним из существенных шагов в этом направлении явилось исследование А.В.Лычагина (2017) [94], который разработал 20-балльную шкалу, включающую оценку состояния коленного сустава по 5 позициям:

- состояние суставного хряща по классификации ICRS (на основании данных или артроскопии, или, если ее не проводили, - МРТ);
- состояние кости в параартикулярной зоне (остеопороз, кисты, импрессия);
- степень нестабильности;
- сужение суставной щели (на основе радиологических исследований);
- оценка по шкале WOMAC в баллах.

По каждой из указанных позиций выставлялась оценка от 0 до 4 баллов, после чего баллы суммировали. Показанием к эндопротезированию являлась сумма от 13 до 20 баллов, к артроскопии – от 6 до 12 баллов, к консервативному лечению – от 0 до 5 баллов.

Особенно важен вопрос о корректности определения показаний к ТЭКС у пациентов пожилого и старческого возраста на фоне снижения у них физической активности и полиморбидности, что повышает операционные риски и снижает возможности послеоперационной реабилитации [67,139]. Кроме того, помимо чисто медицинских показаний и учета факторов риска, связанных с общим состоянием здоровья, следует считаться с нежеланием или опасениями самих пациентов (возможно, порой неоправданными), а также их физической, ментальной и психологической способностью пройти послеоперационный реабилитационный курс, без чего эффективность ТЭКС будет существенно снижена [56,61,139,246,290,298, 320,327, 332,353]. Таким образом, анализ литературы, посвященной диагностике и лечению остеоартроза коленного сустава, показал, что эта проблема остается по-прежнему актуальной и до конца не решенной. Особенно много нерешенных

шенных вопросов остается в отношении пациентов пожилого и старческого возраста, поскольку их потребности в купировании боли, улучшении функции пораженного сустава и повышения качества жизни часто вступают в противоречие с рядом на фоне полиморбидности к проведению эффективного лечения – как оперативного, так и консервативного.

Эндопротезирование сустава, как наиболее радикальная мера, у стариков связана с повышенным операционным риском. Несмотря на это, ТЭКС зачастую выполняют без достаточных показаний, не используя других, менее агрессивных методик. Все это приводит к росту числа осложнений и неудовлетворительных результатов. Возможности реконструктивных операций (остеотомии, хондропластики) на фоне длительного анамнеза, возрастных инволютивных процессов, сниженной регенераторной способности, достаточно ограничены. Традиционная консервативная терапия, включающая регулярный прием НПВС, имеет существенные противопоказания, особенно в пожилом возрасте. На этом фоне все большее внимание уделяют внутрисуставной терапии с разработкой новых эффективных методик. Использование для внутрисуставных инъекций обогащенной тромбоцитами аутоплазмы является сравнительно новым методом, который, по общему признанию, показал свою эффективность в лечении остеоартрозов. Однако остается еще много разногласий в отношении показаний, методики приготовления аутоплазмы, количества и кратности внутрисуставных инъекций. Кроме того, подавляющее большинство публикаций относятся к лечению молодого, физически активного контингента. В отношении же стариков, возможности лечения которых по вышеуказанным причинам и без того ограничены, серьезных исследований практически не проводилось.

В связи с этим изучение эффективности применения внутрисуставной PRP-терапии в лечении пациентов с гонартрозом пожилого и старческого возраста представляется весьма актуальным.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.

Исследование проведено на базе ГБУЗ МО «Рузская РБ» (Московская область, г. Руза) и кафедре травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова (Сеченовский университет).

### **Критерии включения:**

- нетрудоспособный возраст пациентов (женщины старше 55 лет, мужчины – старше 60 лет);
- гонартроз II-III ст. по рентгенологической классификации Kellgren-Lawrence;
- болевой синдром не ниже 45 баллов по ВАШ;
- оценка функционального состояния коленного сустава не ниже 45 баллов по шкале WOMAC;
- отсутствие каких-либо внутрисуставных инъекций в пораженный сустав в течение не менее 1 мес до начала наблюдения;
- способность самостоятельно передвигаться, осознанно сотрудничать и выполнять врачебные рекомендации.

### **Критерии исключения:**

- выявленные при обследовании повреждения связочного аппарата коленного сустава с выраженной нестабильностью, требующие оперативного вмешательства;
- дефекты и грубые деформации костных компонентов коленного сустава;
- соматическая патология, требующая интенсивного корректирующего лечения и существенно ограничивающая физическую активность пациента;
- инфекционно-воспалительные процессы, являющиеся противопоказанием к проведению внутрисуставных инъекций;
- наличие сопутствующих выраженных ортопедических дефектов (неправильно сросшиеся переломы, дисплазии), существенно влияющих на походку;
- системные заболевания, связанные с патологией суставов.

## 2.1. Характеристика пациентов.

Всего под наблюдением в течение 2013-2018 гг. находились 312 пациентов (254 женщины и 58 мужчин, из которых у 88 в комплекс лечения входили внутрисуставные инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (первая, основная группа), у 102 – внутрисуставные инъекции препаратов гиалуроновой кислоты (2-я группа), а у 122 внутрисуставные инъекции не проводили (3-я группа). – табл.2.1.

Таблица 2.1. Гендерный состав пациентов.

	1 группа	2 группа	3 группа	Всего
Женщины	70 (79,5 %)	84 (82,4 %)	100 (82,0 %)	254 (81,4 %)
Мужчины	18 (20,5 %)	18 (17,6 %)	22 (18,0 %)	58 (18,6 %)
Всего	88 (100 %)	102 (100 %)	122 (100 %)	312 (100 %)

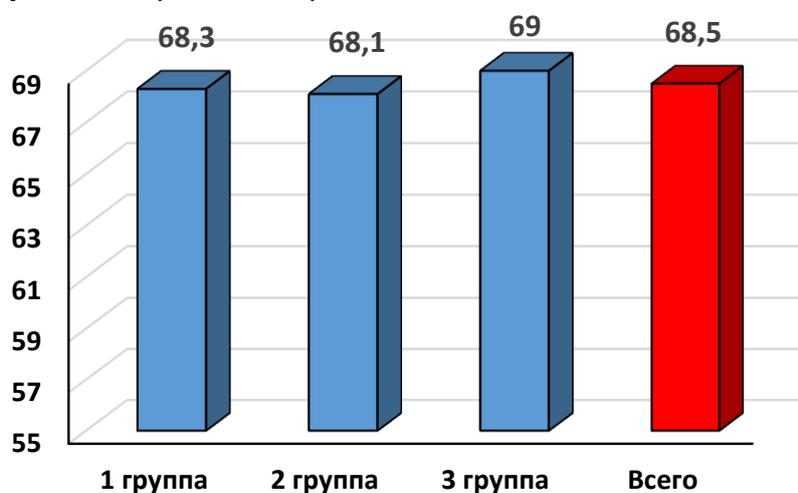
Возраст пациентов составил от 56 до 84 лет (табл.2.2).

Таблица 2.2. Возраст пациентов

	1 группа	2 группа	3 группа	Всего
≤ 75 лет	53 (60,2 %)	62 (60,8 %)	68 (55,7 %)	183 (58,7 %)
> 75 лет	35 (39,8 %)	40 (39,2 %)	54 (44,3 %)	129 (41,3 %)
<b>Всего</b>	<b>88 (100 %)</b>	<b>102 (100 %)</b>	<b>122 (100 %)</b>	<b>312 (100 %)</b>
Средний возраст (лет)	68,3	68,1	69,0	68,5

Средний возраст пациентов составил  $68,5 \pm 2,6$  лет, причем наибольшее значение этого показателя отмечено в 3 группе ( $69,0 \pm 2,8$  лет) – рис.2.1.

Рисунок 2.1. Средний возраст пациентов.



Несмотря на то, что средний возраст пациентов 3 группы больше, чем в других, это различие не превышает 1 года, и его нельзя считать существенным. Таким образом, группы наблюдения сопоставимы по возрасту.

Часть пациентов (62 человека, или 19,9 %) продолжали работать, причем у 19 пациентов (6,1 %) этот труд был связан с пребыванием на ногах (уборщица, курьер). 74 человека (23,7 %) в летний сезон регулярно работали на своих дачных участках (рис.2.2).

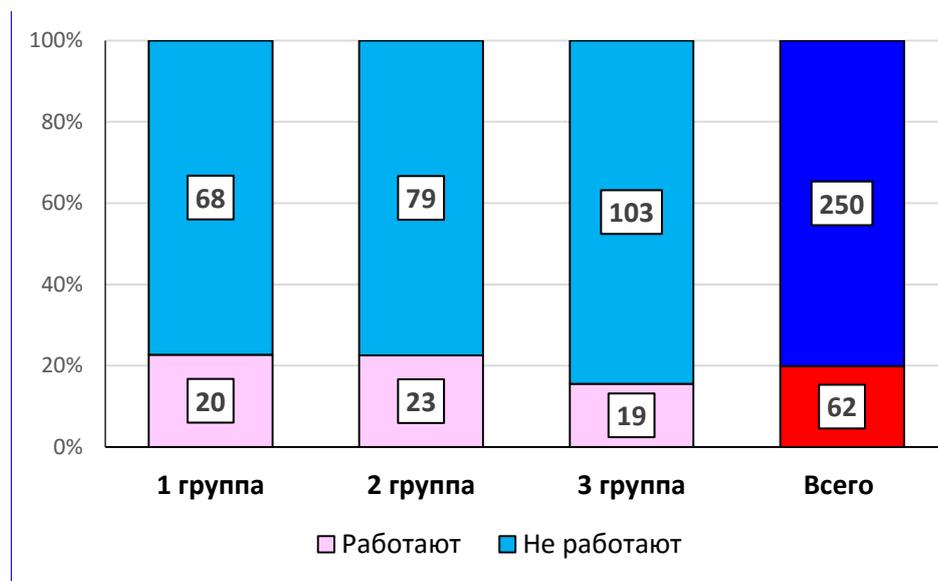


Рисунок 2.2. Пациенты, продолжающие работать.

В 3 группе работающие пациенты составили 15,6 %, что достоверно меньше, чем в группах 2 (22,5 %) и 1 (22,7 %) ( $p < 0,001$ ). Это объясняется тем, что работающие люди в большей степени заинтересованы в поддержании своей физической активности, и как следствие готовы к более интенсивному лечению, включающему внутрисуставные инъекции.

Травму коленного сустава в анамнезе отметили 195 пациентов (62,6 %), у остальных 117 остеоартроз считали идиопатическим.

При клинико-лабораторном обследовании хронические соматические заболевания выявлены у 304 человек (97,4 %). Все эти заболевания, согласно критериям включения и исключения из исследования, находились вне стадии обострения и не требовали интенсивной терапии, однако определенная медицинская коррекция все же проводилась. Всего выявлено

774 заболевания, так как у одного пациента могло быть выявлено более одной соматической сопутствующей патологии. В среднем на одного пациента выявлено  $2,38 \pm 0,12$  сопутствующих заболеваний (табл.2.3).

Таблица 2.3. Сопутствующие заболевания.

Характер патологии	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Всего от общего числа заболеваний
Остеохондроз позвоночника	55	64	86	205 (26,5 %)
Гипертоническая болезнь	37	44	63	144 (18,6 %)
Венозная недостаточность	27	33	45	105 (13,6 %)
Легочная патология, включая бронхиальную астму	14	18	23	55 (7,1 %)
Ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность	13	10	28	51 (6,6 %)
Сахарный диабет	13	18	18	49 (6,3 %)
Холецистопанкреатит	10	12	17	39 (5,0 %)
Перенесенный инфаркт миокарда	8	9	13	30 (3,9 %)
Бронхиальная астма	6	7	10	23 (3,0 %)
Патология почек и мочевых путей	5	10	6	21 (2,7 %)
Последствия нарушений мозгового кровообращения	1	3	4	8 (1,0 %)
Прочие	10	14	20	44 (5,7 %)
<b>Всего сопутствующих заболеваний</b>	<b>199</b>	<b>242</b>	<b>333</b>	<b>774 (100 %)</b>
Всего пациентов, имеющих сопутствующие заболевания	83	99	122	304
В среднем на одного пациента	2,40	2,44	2,73	2,55
Общее кол-во пациентов в группе	88	102	122	312
<b>В среднем на каждого пациента</b>	<b>2,26</b>	<b>2,37</b>	<b>2,73</b>	<b>2,38</b>

Как видно из таблицы, наиболее часто был выявлен остеохондроз позвоночника (у 65,7 % пациентов), далее – гипертоническая болезнь (46,2 %) и венозная недостаточность (33,7 %).

По совокупности ортопедического и общесоматического статуса определяли степень физической активности пациентов. Для этого была разработана специальная шкала, согласно которой выделяли 5 уровней, оценивая их в баллах:

- 4 балла – высокий уровень – периодически выполняет физическую работу и/или занимается физкультурой, свободно общается с друзьями, часто выходит из дома, продолжает работать и/или работает в огороде на даче;

- 3 балла – средний уровень – ведет малоподвижный образ жизни, не работает, однако двигается достаточно много, выходит практически ежедневно из дома: малоподвижный образ жизни обусловлен преимущественно привычками и стереотипом поведения;

- 2 балла – ограниченный уровень – выходит из дома редко ввиду того, что ходьба связана с трудностями и болью;

- 1 балл – низкий уровень – передвигается только по квартире, из дома не выходит, но обслуживает себя самостоятельно;

- 0 баллов – крайне низкий уровень – не встает с постели, самостоятельно себя не обслуживает.

В наблюдаемых группах перед началом лечения пациенты с низким и крайне низким уровнем физической активности отсутствовали, так как они не соответствовали критериям включения в исследование. Преобладали лица со средним уровнем физической активности (53,9 %), причем в наибольшей степени – в группе 2 (табл.2.4).

Таблица 2.4. Уровень физической активности пациентов перед началом лечения.

	1 группа	2 группа	3 группа	Всего
Высокий (4 балла)	20 (22,7 %)	22 (21,6 %)	22 (18,0 %)	64 (20,5 %)
Средний (3 балла)	42 (47,7 %)	60 (58,8 %)	66 (54,1 %)	168 (53,9 %)
Ограниченный (2 балла)	26 (29,6 %)	20 (19,6 %)	34 (27,9 %)	80 (25,6 %)
Низкий (1 балл)	--	--	--	0
Крайне низкий (0 баллов)	--	--	--	0
<b>Всего</b>	<b>88 (100 %)</b>	<b>102 (100 %)</b>	<b>122 (100 %)</b>	<b>312 (100 %)</b>

Средний балл	2,97	3,02	2,90	2,95
--------------	------	------	------	------

Таким образом, перед началом лечения общий средний показатель уровня физической активности был наиболее высокий у пациентов 2-й группы, а самый низкий – 3-й группы (рис.2.3).

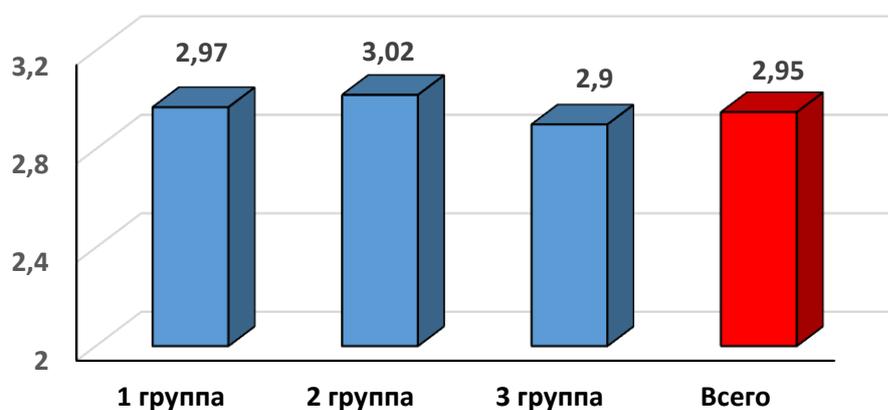


Рисунок 2.3. Средние значения показателя уровня физической активности (в баллах).

Большинство пациентов (286 человек, или 91,7 %) до обращения в нашу клинику проходили курс консервативной терапии, включающий прием нестероидных противовоспалительных препаратов, хондропротекторов, мазевые аппликации, физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение. Стероидные гормоны внутрисуставно ранее вводили 81 пациенту (26,0 %), однако, согласно критериям включения в исследование, последняя подобная инъекция была выполнена не позднее 1 мес перед началом нашего наблюдения. В большинстве же случаев (64 человека) этот интервал составил более 1 года.

Операцию на пораженном коленном суставе со сроком давности от 1 года до 35 лет ранее перенесли 86 человек (27,6 %), причем в 75 случаях было выполнено артроскопическое вмешательство, а у 11 пациентов – открытые операции (менискэктомия).

У 92 пациентов (29,5 %) проведенное лечение привело к ремиссии на срок от 6 мес до 4 лет, у большинства (162 человека, или 51,9 %) – лишь к кратковременному улучшению, в 32 случаях (10,3 %) улучшение не было достигнуто (рис.2.4).

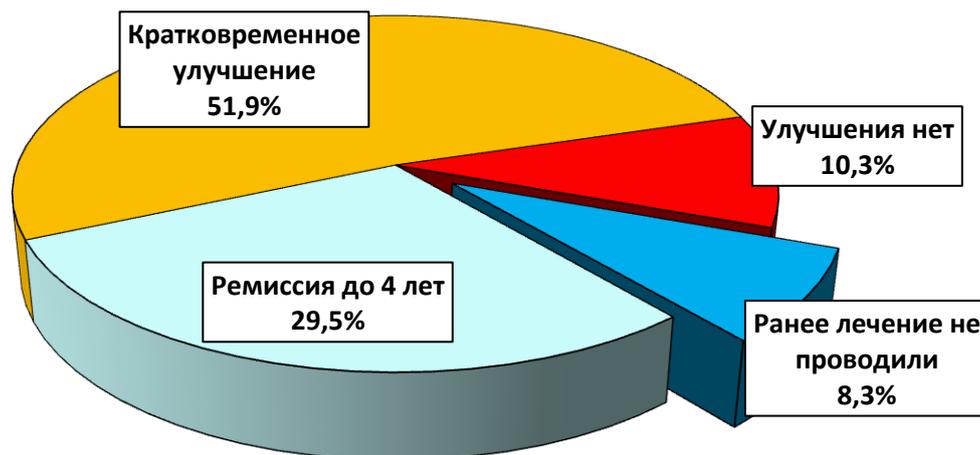


Рисунок 2.4. Результаты ранее проведенного лечения.

Поскольку проведенное ранее лечение не привело к ожидаемым результатам, 243 пациентам из 312 (77,9 %) предложено эндопротезирование коленного сустава, от которого 65 человек по различным причинам сразу отказались, а остальные 178 согласились вначале провести лечение по предложенной нами схеме, оставляя операцию эндопротезирования «в резерве» на случай неудовлетворительных результатов. По группам наблюдения эти пациенты распределились следующим образом (табл.2.5).

Таблица 2.5. Пациенты, которым ранее предлагали ТЭКС.

	Всего пациентов в группе	Было ранее предложено ТЭКС		
		всего	отказались от ТЭКС сразу	согласились вначале провести предложенное лечение
1 группа	88	76 (86,4 %)	22	54
2 группа	102	81 (79,4 %)	17	64
3 группа	122	86 (70,5 %)	26	60
Всего	312	243 (77,9 %)	65	178

## 2.2. Методики обследования.

Применяли клинические, рентгенологические, ультразвукографические (УЗИ), магнитно-резонансные (МРТ), фотометрические, статистические методы исследования. Проводили также анкетирование пациентов до начала лечения, в процессе наблюдения и после его завершения.

**Болевой синдром.** Этот показатель считали одним из наиболее важных, так как боль была жалобой, которую предъявляли абсолютно все пациенты. Боль оценивали по 100-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ), в соответствии с которой:

- показатели от 0 до 5 баллов считали отсутствием боли;
- от 6 до 35 баллов – умеренной болью;
- от 36 до 55 баллов – выраженной болью;
- от 56 до 75 баллов – сильной болью;
- от 76 до 100 баллов – очень сильной болью.

Оценивали боль «стартовую», в покое, ночную, при нагрузке, после нагрузки. В качестве исследуемого показателя брали самую сильную боль, которой, как правило, являлась боль во время нагрузки (ходьбы). Согласно критериям включения в исследование, у наших пациентов боль оценивалась не ниже 45 баллов по ВАШ (табл.2.6).

Таблица 2.6. Уровень боли у пациентов перед началом лечения (в баллах по ВАШ).

	1 группа	2 группа	3 группа	Всего
Очень сильная (> 76 баллов)	23 (26,1 %)	25 (24,5 %)	27 (22,1 %)	75 (24,0 %)
Сильная (56-75 баллов)	55 (62,5 %)	58 (56,9 %)	65 (53,3 %)	178 (57,1 %)
Выраженная (45-55 баллов)	10 (11,4 %)	19 (18,6 %)	30 (24,6 %)	59 (18,9 %)
<b>Всего пациентов</b>	<b>88 (100 %)</b>	<b>102 (100 %)</b>	<b>122 (100 %)</b>	<b>312 (100 %)</b>
Средний балл	68,0 ± 1,6	66,6 ± 1,9	65,3 ± 2,1	66,5 ± 2,0

В 1 группе наблюдения доля пациентов, у которых боль оценивалась как «сильная» и «очень сильная», была наибольшей. Средний показатель интенсивности боли перед началом лечения также был наибольшим в 1 группе, а наименьшим – в 3 группе, однако все эти показатели находились в одном оценочном диапазоне («сильная боль»), и выявленные отличия не были существенными (рис.2.5)

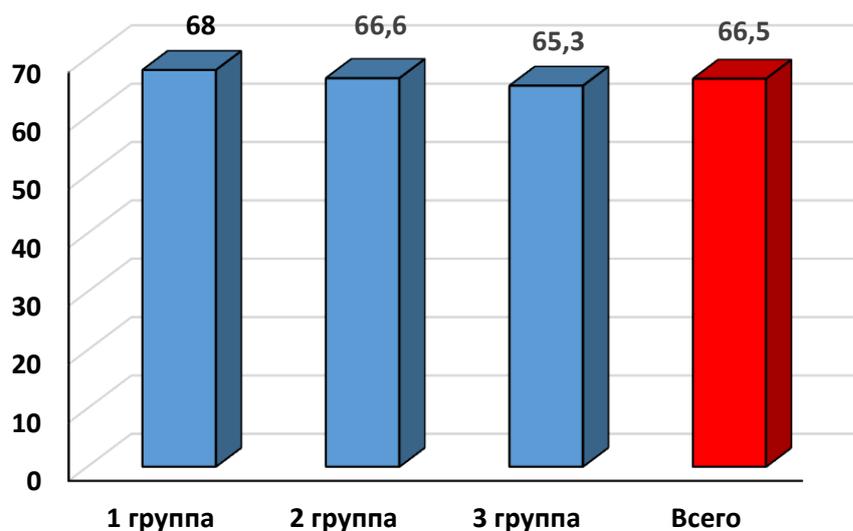


Рисунок 2.5. Средние показатели интенсивности боли перед началом лечения (в баллах по ВАШ).

### **Физикальное обследование.**

Проводили клинический осмотр по стандартным методикам. Определяли симптомы повреждения менисков, состоятельность связочного аппарата, наличие синовита, положение оси конечности, наличие деформаций и т.д.

Особое внимание обращали на степень ограничения движений в коленном суставе, которую оценивали по шкале вербальной оценки (ШВО) в баллах:

- 0 баллов – отсутствие ограничений;
- 1 балл – умеренное ограничение (до 5°);
- 2 балла – выраженное ограничение (от 6 до 15°);
- 3 балла – резко выраженное ограничение (свыше 15°).

Следует отметить, что, поскольку в исследование вошли только пациенты, у которых не было прямых абсолютных показаний к оперативному вмешательству (в частности, «блока» сустава при дислокации поврежденного мениска или «суставной мышцы»), ограничения амплитуды движений были обусловлены не механическим препятствием, а болевым синдромом.

В наших наблюдениях ограничение в 3 балла по ШВО отмечены у 24 пациентов (7,7 %), 2 балла – у 62 (19,9 %), 1 балл – у 103 (33,0 %). 123

пациента (39,4 %) не имели ограничений. Отличия по этому показателю в группах наблюдения были незначительными (рис.2.6).



Рисунок 2.6. Ограничение амплитуды движений в баллах по ШВО (кол-во пациентов)

### Индекс массы тела.

Индекс определяли по общепринятой формуле:  $ИМТ = m : h^2$ , где  $m$  – масса тела в килограммах, а  $h$  – рост в метрах [384]. Полученные значения интерпретировали в соответствии с рекомендациями ВОЗ следующим образом (табл. 2.7).

Таблица 2.7. Критерии оценки индекса массы тела.

Индекс массы тела	Оценка	Баллы
20-24,99	Норма	0
25,0-29,99	Избыточная	1
30,0-39,99	Ожирение 1-2 ст	2
40,0 и выше	Ожирение 3-4 ст	3

В наших наблюдениях только 55 пациентов (17,6 %) имели массу тела, соответствующую норме, тогда как ожирением различной степени тяжести страдали 152 человека (рис.2.7).

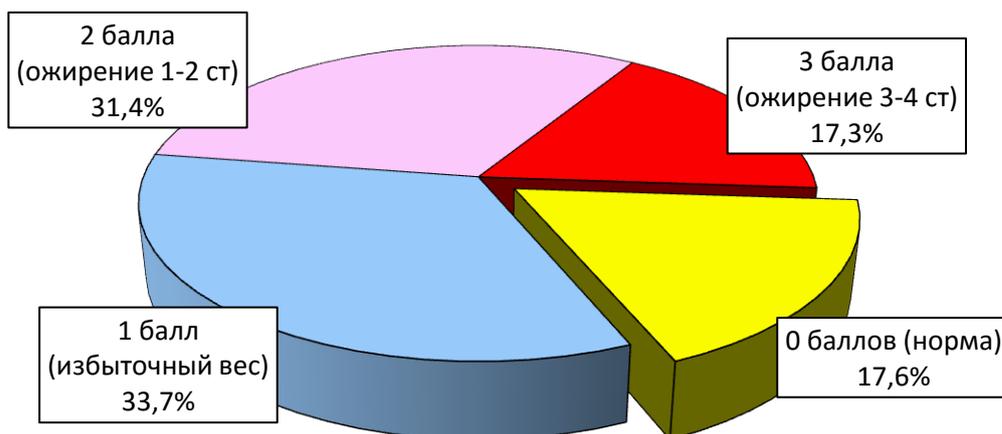


Рисунок 2.7. Оценка массы тела.

В группах наблюдения мы не отметили существенных отличий по индексу массы тела (рис.2.8).

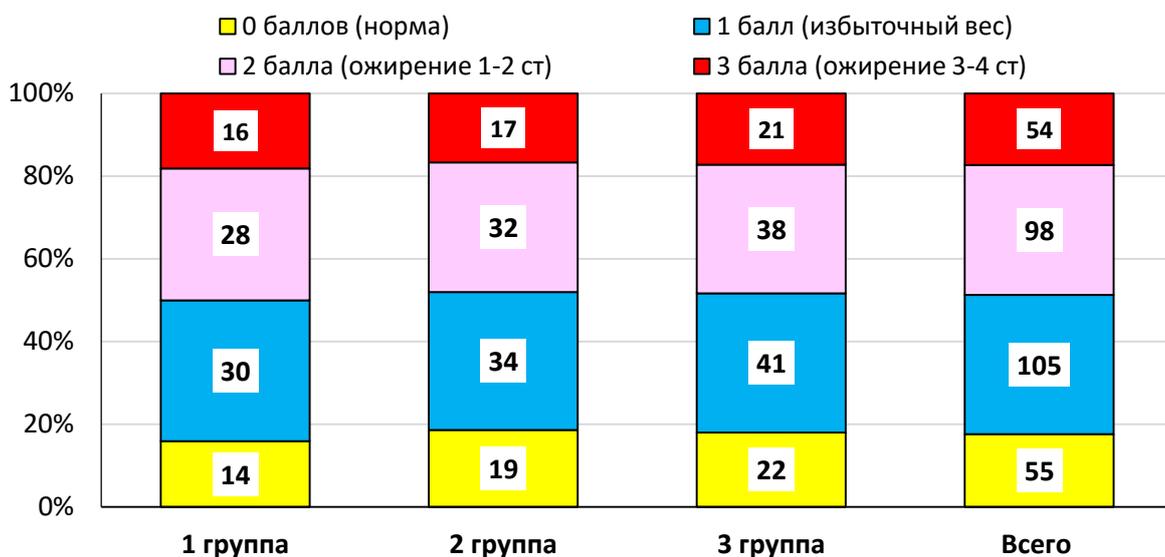


Рисунок 2.8. Оценка индекса массы тела (кол-во пациентов в группах наблюдения)

### Рентгенологическое исследование.

Всем пациентам выполняли рентгенограммы коленного сустава в двух стандартных проекциях, после чего определяли стадию остеоартроза по шкале Kellgren и Lawrence (1957) в модификации Leuquesne (1982).

Согласно критериям включения в исследование, у наших пациентов были констатированы только II и III стадии гонартроза, причем их доля в группах была примерно одинаковой (рис.2.9).

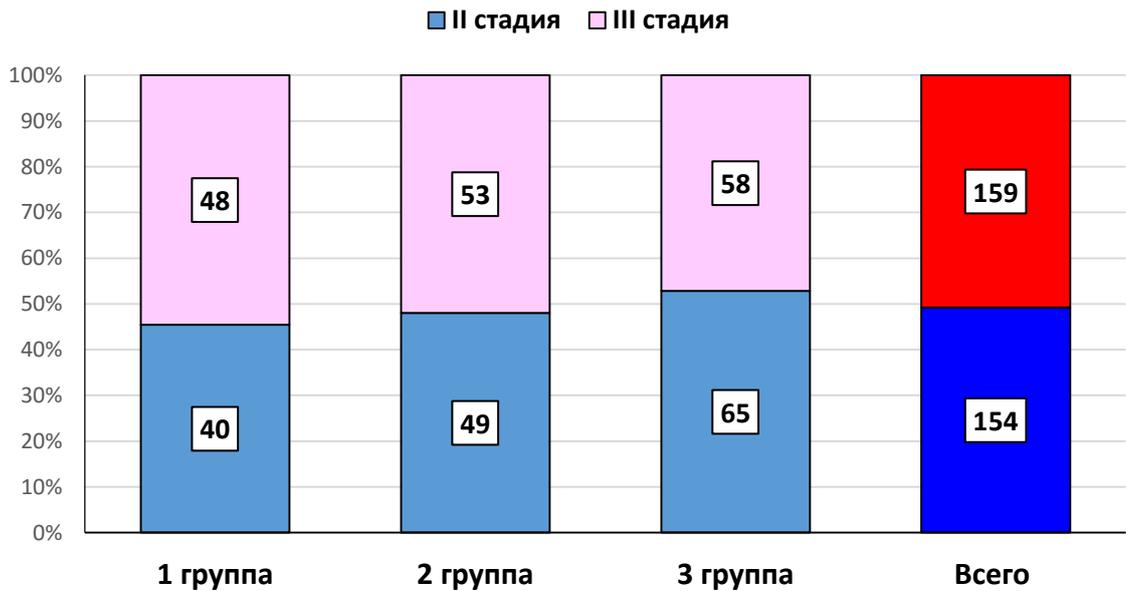


Рисунок 2.9. Стадии остеоартроза по рентгенологической классификации Kellgren-Lawrence.

### **Ультразвуковое и магнитно-резонансное исследования (УЗИ и МРТ).**

Помимо рентгенологического исследования, которое являлось «базовым» и было выполнено всем пациентам, для уточнения характера и тяжести патологических изменений у 249 пациентов выполнили МРТ (79,8 %), и у 92 пациентов – УЗИ (29,5 %). Их общее количество составило 341, так как в 29 случаях по различным причинам были выполнены оба этих исследования.

В комплексе со стандартным клиническим обследованием УЗИ и МРТ позволяли определить показания к санационному артроскопическому вмешательству. Кроме того, на основании МРТ и УЗИ выявляли и определяли степень тяжести поражений суставного хряща (хондромалиции).

Поражения суставного хряща III и IV степени на основании неинвазивных исследований были выявлены у 231 пациента (74,0 %). В группах наблюдения существенных отличий по степени тяжести поражения суставного хряща не отмечено.

Таким образом, наибольшее количество (49,4 %) пациентов имели III степень хондромалиции (в разных группах от 47,1 до 51,6 %), а IV степень имели 24,7 % пациентов (от 21,6 до 27,5 %) (рис.2.10).

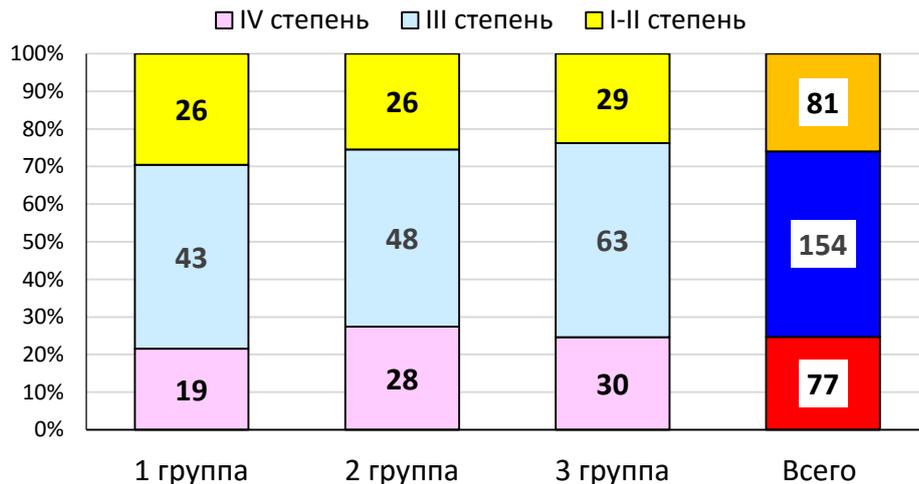


Рисунок 2.10. Степень хондромалиции по данным неинвазивных исследований (кол-во наблюдений).

### Артроскопическая диагностика.

Данные литературы свидетельствуют о том, что практически 100 % точность диагностики состояния суставного хряща может быть достигнута только в ходе артроскопии, при этом оценка степени хондромалиции, сделанная на основе МРТ, совпадает с интраоперационной в 73-75 % наблюдений, а сделанная на основе УЗИ – лишь в 55-60 % наблюдений [28,124,139]. Поэтому для уточненной диагностики состояния суставного хряща значение диагностической артроскопии очень велико. Однако мы считали, что даже такая малоинвазивная операция как артроскопия, представляет определенный риск для пациента (особенно пожилого), связана с необходимостью проведения послеоперационного реабилитационного периода и может быть выполнена только по четко определенным показаниям, каковыми в наших наблюдениях считали выраженную боль или ограничения движений в суставе на фоне верифицированных повреждений менисков или наличия свободных тел в полости сустава.

Артроскопию выполняли под местной и внутрисуставной анестезией, вводя анестетик (маркаин, лидокаин) в мягкие ткани в области артроскопических портов (20,0 мл), а также в полость сустава (20,0 мл). Такая анестезия позволяет безболезненно выполнить все необходимые манипуляции в суставе, и на фоне мягкой седативной премедикации операция проходит достаточно комфортно для пациента. Отказ от спинальной анестезии или

наркоза особенно важен для пациентов пожилого и старческого возраста, у которых в силу отягощенного соматического статуса, как правило, риск такого анестезиологического обеспечения бывает повышен.

Артроскопия была предложена 149 пациентам, из которых 15 отказались от операции. Таким образом, санационно-диагностическая артроскопия была выполнена в 134 наблюдениях (42,9 %). В остальных 178 случаях степень поражения суставного хряща устанавливали только на основании МРТ или УЗИ исследований (рис.2.11).

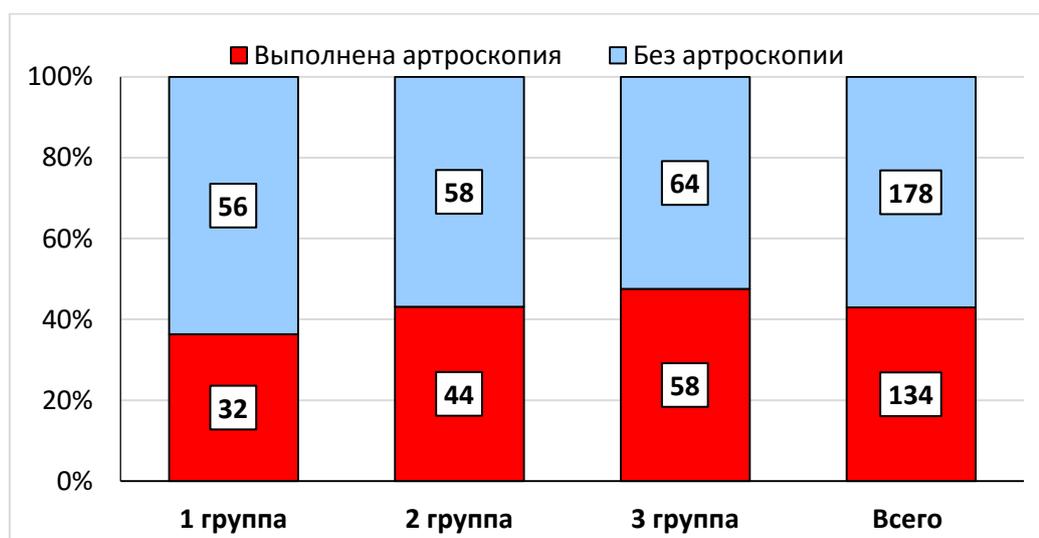


Рисунок 2.11. Выполнение артроскопии в комплексе лечения (кол-во пациентов).

Таким образом, доля выполненных артроскопических операций перед началом проведения внутрисуставной терапии была наименьшей в 1-й группе (36,4 %), и наибольшей – в 3-й группе (47,5 %).

Сравнение оценок степени поражения суставного хряща по результатам артроскопии и неинвазивных методов исследования подтвердило более высокую информативность артроскопической диагностики, причем несоответствие диагнозов выражалось всегда в том, что в ходе артроскопии определяли более высокую степень хондромалиции. В результате оценки степени поражения суставного хряща, полученные при МРТ-исследовании, совпали с данными артроскопии в 74,2 % случаев, а при УЗИ – в 56,8 %, что не противоречит наблюдениям, приведенным в литературных источниках (рис.2.12).

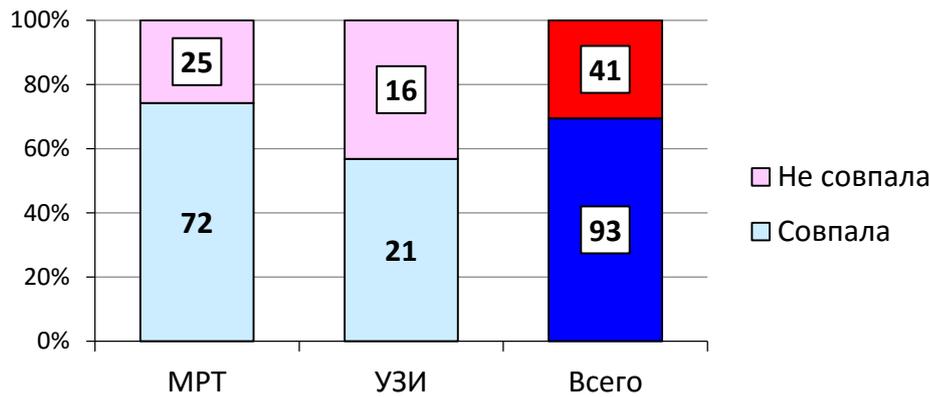


Рисунок 2.12. Совпадение оценок степени поражения суставного хряща по данным МРТ и УЗИ с результатами артроскопии.

В результате, после уточнения степени тяжести поражения суставного хряща в ходе диагностического этапа артроскопии, общее количество пациентов, имевших хондромалацию IV степени по классификации ICRS, составило 108 (34,6 %), III степени – 164 (52,6 %), I и II степени – 40 (12,8 %).

#### **Определение показаний к артроскопии или эндопротезированию.**

Многие пациенты, наблюдаясь в других лечебных учреждениях, получали предложения выполнить эндопротезирование коленного сустава. К сожалению, не всегда такие предложения основывались на объективных критериях и соответствовали реальному состоянию коленного сустава. Для уточнения реальных показаний к выполнению артроскопии или эндопротезирования мы использовали методику, предложенную А.В.Лычагиным (2017) [94], проводя перед началом лечения дополнительное тестирование этих пациентов и выявляя степень дислокационного синдрома коленного сустава (ДСКС), для чего оценивали 5 параметров:

- состояние суставного хряща (по данным МРТ или выполненной санационной артроскопии),
- состояние кости в параартикулярной зоне,
- степень нестабильности,
- сужение суставной щели
- сумму баллов по WOMAC.

Каждую позицию оценивали от 0 до 4 баллов, при этом, согласно исследованию А.В.Лычагина, общая сумма баллов от 0 до 5 означала отсутствие показаний к оперативному вмешательству, от 6 до 12 баллов – рекомендована санационная артроскопия, и только 13-20 баллов говорили о необходимости выполнения ТЭКС. Согласно этим критериям, из 178 пациентов, которым ранее было предложено ТЭКС, имели подтвержденные показания к этой операции только 108 (60,7 %).

### **2.3. Проводимое лечение.**

#### **Артроскопическая санация сустава.**

Санационную артроскопию проводили с использованием оборудования фирмы «Karl Storz». В зависимости от интраоперационных находок выполняли резекцию поврежденных фрагментов менисков, удаление свободных тел, рассечение рубцовых спаек. Обработку зон хондромалиции выполняли с помощью basketных кусачек, электрошейвера и абляции. При выявлении оголенной субхондральной кости, лишенной суставного хряща, выполняли абразию до появления «кровоной росы» (рис.2.12).

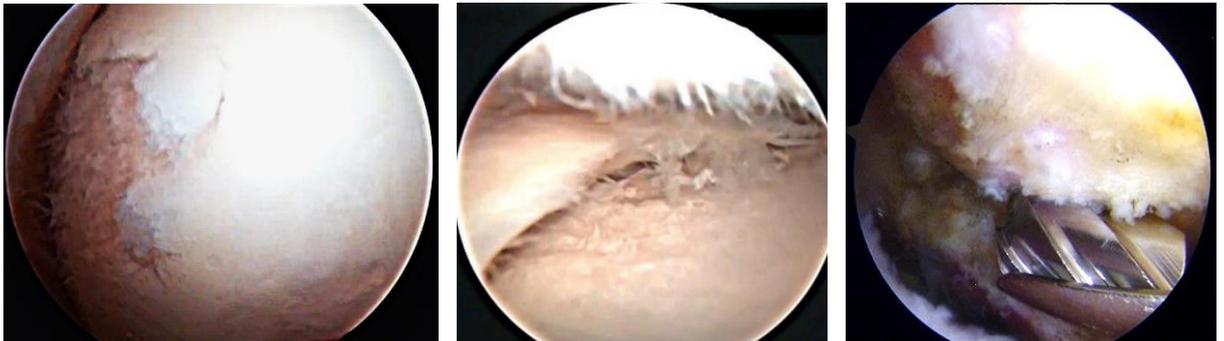


Рисунок 2.12. Артроскопия коленного сустава: а – зона хондромалиции; б – повреждение мениска; в – обработка зоны дефекта суставного хряща.

В послеоперационном периоде – внешнюю фиксацию не применяли, рекомендовали ограничение нагрузки до 1 недели, при необходимости – выполняли пункции сустава с удалением крови и избытка синовиальной жидкости.

### **Базовая системная лекарственная терапия.**

В начале лечения или (у пациентов, которым выполнили артроскопию) – в раннем послеоперационном периоде, назначали нестероидные противовоспалительные препараты. Предпочтительнее считали назначение преимущественно селективных ингибиторов ЦОГ-2 – препаратов нимесулида (найз, немулеск) по 100 мг х 2 раза в сутки в течение от 1 до 3 недель. Кроме того, всем пациентам назначали хондропротекторы – препараты Артра или Терафлекс для ежедневного приема по стандартным схемам в течение 4-6 месяцев.

### **Внутрисуставная инъекционная терапия.**

Пациентам, которым была выполнена санационная артроскопия, первую внутрисуставную инъекцию выполняли не ранее, чем через 1 месяц с момента операции при условии отсутствия реактивного синовита и полного заживления ран в местах артроскопических доступов.

#### Введение гиалуроновой кислоты (2-я группа наблюдения, n = 102).

Применяли препарат ферматрон-плюс по стандартному курсу – всего 3 инъекции с интервалом между процедурами 7 дней. Препарат вводили в верхний заворот коленного сустава с наружной стороны. Осложнений, связанных с введением препарата, отмечено не было.

#### Введение обогащенной тромбоцитами плазмы (1-я группа наблюдения, n = 88).

Как известно, существует несколько вариантов приготовления препаратов аутоплазмы, в результате чего можно получить разный конечный продукт. Выделяют обогащенную тромбоцитами плазму с низким или высоким содержанием лейкоцитов (соответственно P-PRP и L-PRP), а также плазму, обогащенную фибрином (P-PRF) и плазму, обогащенную фибрином и лейкоцитами (L-PRF). По всем этим препаратам в научной литературе имеются публикации, в которых обсуждаются их достоинства,

приводятся рекомендации по применению и анализ клинических наблюдений. Обзор этих публикаций приведен в 1-й главе.

Для своих исследований мы избрали технологию, предлагаемую в России компанией «YcellBio Medical Co.Ltd» (Южная Корея).

Согласно этой технологии, непосредственно перед процедурой у пациента производили забор крови. В 20 мл шприц набирали 2 мл 4% раствора цитрата натрия, далее этим же шприцем производили забор крови у пациента в количестве 17 мл. Далее плавными движениями по 8-10 раз поочередно переворачивали шприц поршнем вверх и вниз, перемешивая его содержимое. Пробирка для получения PRP определяется производителем как «Ycellbio Tube». Она состоит из двух камер, соединённых между собой узким перешейком, имеет вид «песочных часов». После обработки спиртом всей верхней горизонтальной части Ycellbio Tube с имеющимися пробками, через специальное отверстие с использованием спинальной иглы размера 18G содержимое шприца вводили в Ycellbio Tube, и отверстие закрывали пробкой (рис.2.13).



Рисунок 2.13. Пробирка «Ycellbio Tube» для изготовления обогащенной тромбоцитами плазмы фирмы «YcellBio Medical Co.Ltd» (Южная Корея).

Далее пробирку Ycellbio Tube помещали в центрифугу «Ареxlab 80-2S». В данной центрифуге имеется ротор с 12 ёмкостями, фиксированными под углом  $45^\circ$  по отношению к центральной вертикальной оси ротора. Центрифугирование проводили в режиме 3000 оборотов в течение 8 мин (рис.2.14).



Рисунок 2.14. Центрифуга Arexlab 80-2S.

Далее пробирку вынимали из центрифуги, обрабатывали спиртом верхнюю часть пробирки, открывали пробку, обрабатывали спиртом края отверстия и иглой размера 18G из нижней части перешейка пробирки производили забор 2,0 мл PRP. Пунктировали коленный сустав в области верхнего заворота с наружной стороны и вводили в его полость 2,0 мл плазмы, обогащенной тромбоцитами (рис.2.15).



Рисунок 2.15. Забор PRP из пробирки после центрифугирования.

Существуют различные мнения относительно оптимального количества процедур введения PRP в сустав и интервалов между ними. Иногда ограничиваются одной внутрисуставной инъекцией. Если выполняют 2 или 3 инъекции, то рекомендуемый интервал варьирует от 1 до 3-4 недель. Анализ этих публикаций говорит о том, что до сих пор нет достаточно убедительного обоснования того или иного подхода. Для избрания оптимальной схемы с учетом нашего контингента пациентов мы провели дополнительное предварительное исследование, приведенное в начале 3-й главы, на основании которого остановились на троекратном введении препарата с интервалом между процедурами 1 неделя. Дополнительным аргументом в пользу применения именно такой схемы явилось ее точное совпадение с методикой внутрисуставной терапии с применением препарата гиалуроновой кислоты, что позволило провести сравнение результатов лечения наиболее корректно.

## 2.4. Оценка результатов лечения.

Наблюдение проводили в течение 1 года. Началом наблюдения считали выполнение первой внутрисуставной инъекции, после чего обязательные визиты осуществлялись:

- через 1 месяц (то есть через 2,5 недели после завершения курса внутрисуставной терапии);
- через 6 месяцев (для определения необходимости проведения повторного курса);
- через 1 год (для подведения итогов наблюдения).

При необходимости по просьбе пациентов могли быть выполнены и дополнительные визиты.

**Болевой синдром** оценивали по ВАШ. В случаях, когда пациенту выполняли артроскопию, начальный показатель боли определяли непосредственно перед операцией.

**Амплитуду движений** в суставе оценивали в градусах.

**Синовит** как признак обострения воспалительной реакции оценивали в баллах: 0 – отсутствие, 1 – умеренный, 2 – выраженный, требующий пункции.

**Функцию сустава** определяли по шкале-опроснику WOMAC (Western Ontario and Mc-Master Universities Arthroses Index), которая состоит из 24 вопросов, разделенных на три группы: боль, скованность и функционирование в повседневной жизни (табл.2.8).

Таблица 2.8. Вопросы шкалы WOMAC

**Оценка болевого синдрома. Насколько вам больно:**

1. При ходьбе по ровной местности
2. При подъеме и спуске по лестнице
3. Ночью, лежа в постели
4. Сидя или лежа (в покое)
5. Стоя прямо (при нагрузке)

**Оценка утренней скованности**

1. Насколько ограничена подвижность сустава утром сразу после пробуждения?
2. Насколько ограничена подвижность сустава после того как вы в течение дня посидели, полежали, отдохнули?

**Оценка функциональной недостаточности – трудности, испытываемые больным**

**Насколько вам трудно:**

1. Спускаться по лестнице
2. Подниматься по лестнице
3. Вставать из положения сидя
4. Стоять
5. Наклониться и поднять с пола предмет (ручку и т.д.)
6. Ходить по ровной местности
7. Входить или выходить из машины или других видов транспорта
8. Ходить за покупками
9. Надевать носки или колготки
10. Снимать носки или чулки
11. Вставать с постели
12. Лежать в постели
13. Залезать или вылезать из ванной
14. Сидеть
15. Садиться или вставать с унитаза
16. Выполнять тяжелую домашнюю работу
17. Выполнять легкую домашнюю работу

На каждый вопрос пациент отвечал, оценивая свои ощущения в баллах:

- 0 – нет проблем;
- 1 – небольшие проблемы;
- 2 – умеренные проблемы;
- 3 – выраженные проблемы;
- 4 – резко выраженные проблемы.

Баллы впоследствии суммировали. Оценивать их можно отдельно по разделам (боль – 5 вопросов, скованность – 2 вопроса, повседневная деятельность – 17 вопросов) или, что практикуется чаще, в общей сумме. Максимальная общая сумма по такой системе подсчета составляет 96 баллов, что означает абсолютно неудовлетворительную функцию, а минимальная – 0 баллов (полностью сохраненная функция).

Сумму до 20 баллов считали хорошим (11-20 баллов) и отличным (0-10 баллов) показателем, от 21 до 40 баллов – удовлетворительным, от 41 до 60 баллов – неудовлетворительным и свыше 60 баллов – крайне неудовлетворительным. В соответствии с рекомендациями OARSI (Osteoarthritis Research Society International) значимым хорошим эффектом считали изменения показателей опросника WOMAC на 20 % от исходного уровня.

**Удовлетворенность врача результатом лечения** определяли по шкале вербальной оценки (ШВО). При этом учитывали не только объективный результат, которого удалось достичь, но и соответствие этого результата прогнозу, достижение ожидаемого эффекта от проведенной терапии. Оценку фиксировали в баллах:

0 баллов – неудовлетворительно (в результате лечения наступило ухудшение);

1 балл – удовлетворительно (существенного улучшения не отмечено);

2 балла – хорошо (достигнуто улучшение, однако сохраняются ограничения функции);

3 балла – отлично (достигнуто существенное улучшение, проблемы практически устранены).

#### **Соответствие результатов лечения ожиданиям пациентов.**

Этот показатель определяли по методике, разработанной на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Сеченовского университета [34,41]. Использовали шкалу WOMAC. В ходе первого контакта с врачом пациентам предлагали заполнить этот опросник в соответствии со своими ощущениями на данный момент. После этого пациенты снова заполняли тот же опросник, отражая в нем свои пожелания – как бы им хотелось себя ощущать в результате проведенного лечения. Сумма полученных при этом баллов называли «желаемым результатом» (ЖР). К моменту окончания наблюдения (через 1 год) пациенты вновь заполняли анкету, на основе чего определяли «Достигнутый результат» (ДР). По соотношению желаемого и достигнутого результата определяли «итоговый результат» (ИР) по формуле:

$$\text{ИР} = \text{ЖР} : \text{ДР} \times 100 \%$$

Поскольку в соответствии с использованной нами шкалой WOMAC результат был тем лучше, чем меньше полученная сумма баллов, то есть шкала являлась «обратной», в формуле расчета ИР в числитель помещали ЖР. Полученные показатели оценивали следующим образом: результат

лечения превышал ожидания пациентов при ИР > 100 %, а при ИР < 100 % - не оправдал их. Важность такой оценки в том, что она в наилучшей степени отражает удовлетворенность пациентов результатами лечения. В пожилом и старческом возрасте, как правило, снижена повседневная физическая активность, вследствие чего отсутствуют или крайне незначительны притязания на занятия активным спортом, длительную ходьбу, восстановление полной амплитуды движений. Главным ожиданием, как правило, является купирование постоянной боли. И если боль удалось устранить или даже существенно снизить, то, несмотря на объективно не вполне удовлетворительную функцию сустава, большинство таких пациентов будут полностью довольны достигнутым результатом.

### **2.5. Статистическая обработка полученных данных.**

Доли вариант (число операций, наблюдений, оценок и т.д.) вычисляли по формуле  $Y_i = (n_i/n) \times 100 \%$ , где  $n_i$  – число наблюдений в выборке, состоящей из  $n$  вариант, то есть из общего числа наблюдений,  $i$  – 1,2,3... $k$ . Величину возможного разброса % доли вариант относительно  $Y$  определяли по формуле  $\phi_{Y_i} = \pm \sqrt{[(100 \% - Y_i \%) / n_i]}$ , где  $\phi_{Y_i}$  – стандартная ошибка значения ( $Y_i$ ) при альтернативном распределении вариант в группах.

Определение достоверности различий процентных долей  $Y_1$  и  $Y_2$  при известных значениях  $n_1$  и  $n_2$  вычисляли следующим способом. В таблице находили вспомогательные величины  $\phi_1$  и  $\phi_2$ , где  $\phi_i = 2 \sqrt{\arcsin Y_i}$ . Затем вычисляли критерии различия долей вариант –  $U$  по формуле:

$$U = |\phi_1 - \phi_2| \times \sqrt{[(n_1 \times n_2) / (n_1 + n_2)]}$$

Различия считались значимыми при  $U > 1,96$ , что соответствует  $p < 0,05$  – различия достоверны. При  $U$  больше 2,58 или 3,29 достоверность различий повышается (соответственно  $p < 0,01$  или  $p < 0,001$ ). При  $p < 0,05$  различия считаются достоверными.

Для обработки данных использовались стандартные процедуры статистического пакета "Statistica" 12.0.

### **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВНУТРИСУСТАВНОЙ PRP-ТЕРАПИИ (1-Я ГРУППА).**

Определяя протокол внутрисуставной терапии остеоартроза коленного сустава с применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (PRP), мы ориентировались на две наиболее распространенных схемы: трехкратное введение PRP с интервалом 1 нед («ускоренный», или «интенсивный» курс) или с интервалом 3 нед («традиционный» курс). Каждая из этих схем, по данным литературы, имеет свои достоинства и недостатки. Опубликованы данные о том, что увеличенные интервалы между инъекциями в большей степени адекватны тем процессам в суставе, которые обеспечивают достижение хондропротекторного эффекта. Введение PRP с интервалом 1 нед приводит к «наслаиванию» этого эффекта и, как следствие, к менее выраженному хондропротекторному результату, однако, по некоторым данным, быстрее оказывает противовоспалительное и анальгетическое действие.

Практическое применение нашли обе эти схемы, и единое мнение в этом вопросе до сих пор окончательно не сформировано.

Для выбора оптимального режима лечения мы в начале нашего исследования провели сравнительную оценку эффективности PRP-терапии в зависимости от интервалов внутрисуставных инъекций.

Всего проведено лечение 50 пациентов (группа 0), соответствующих критериям включения в исследование, указанным в гл.2.

В группу 0-а вошли 25 пациентов, которым инъекции PRP выполняли с интервалом 1 нед; впоследствии они были включены в 1-ю группу наблюдения основного исследования. В группу 0-б также вошли 25 пациентов, которым инъекции выполняли с интервалом 3 нед; в дальнейшем (основном) исследовании результаты их лечения не учитывались. Результаты оценивали по шкалам ВАШ (интенсивность боли) и WOMAC.

Боль по ВАШ оценивали к началу лечения, через 3 нед (к моменту завершения курса лечения с «короткими» интервалами и второй инъекции

курса с трехнедельными интервалами), через 1,5 мес, далее – через 6 мес и 1 год. Показатели по шкале WOMAC определяли к началу лечения, через 6 мес и 1 год.

Анализ полученных результатов показал, что в группе 0-а, где инъекции проводили с «короткими» интервалами, существенно быстрее наступает снижение болевого синдрома. Так, уже к 3 нед наблюдения средний показатель интенсивности боли в группе 0-а был ниже, чем в группе 0-б, на 15,8 балла по ВАШ, или в 2,0 раза ( $p < 0,001$ ). К 1,5 мес это преимущество несколько уменьшилось, но все равно оставалось весьма существенным (11,4 балла, или в 1,7 раза) ( $p < 0,001$ ). К 6 мес средние показатели боли в обеих группах практически сравнялись (9,6 и 9,7 балла по ВАШ), а к 1 году выявилось уже некоторое преимущество группы 0-б.

Динамика средних показателей по WOMAC не имела существенных отличий: к 6 мес эти показатели практически совпали, а к 1 году определилось незначительное преимущество показателей у группы с трехнедельным интервалом между инъекциями (2,3 балла), что, однако, не имело клинического значения (рис.3.1).

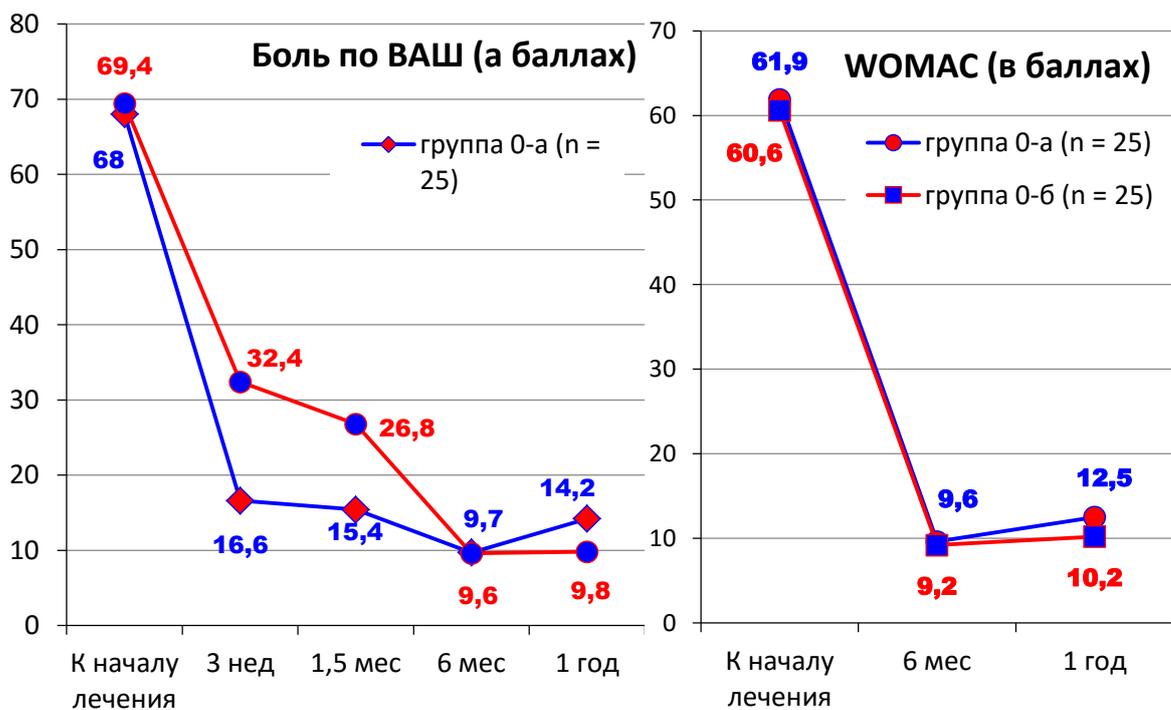


Рисунок 3.1. Динамика средних показателей WOMAC (в баллах) и болевого синдрома (в баллах по ВАШ) у пациентов с различными интервалами между инъекциями PRP.

Таким образом, протокол инъекционной PRP-терапии с интервалом между процедурами 1 неделя позволил добиться заметно более быстрого, хотя и немного менее пролонгированного анальгетического эффекта, в то время как средние показатели по WOMAC в обеих группах не имели существенных отличий.

Учитывая, что наблюдавшиеся нами пациенты пожилого и старческого возраста имели в большинстве сниженную физическую активность (средний показатель  $2,95 \pm 0,04$  балла, что немного ниже среднего уровня), а их основные жалобы заключались в выраженном болевом синдроме, мы избрали для основной группы наблюдения «укороченный» интервал между инъекциями PRP (1 неделя).

Анализируя результаты проведенного лечения, мы провели сравнительную оценку в зависимости от возраста, индекса массы тела, а также включения в комплекс лечения санационной артроскопии. Оценивали болевой синдром по ВАШ, ограничения движений в пораженном суставе по ШВО, функцию сустава по WOMAC, удовлетворенность общим результатом лечения с точки зрения врача по ШВО и соответствие достигнутого результата ожиданиям пациента на основе определения «итогового результата» (ИР).

### **3.1. Возраст.**

Всего в 1 группу наблюдения вошли 88 пациентов. Согласно критериям включения, все пациенты были нетрудоспособного возраста, однако среди них мы выделили «младшую» возрастную группу (до 75 лет включительно, 53 человека) и «старшую» (свыше 75 лет, 35 человек). Несмотря на пенсионный возраст, 20 человек из 1 группы (22,7 %) продолжали работать.

**Болевой синдром.** Средние значения этого показателя, определенные в баллах по ВАШ, к началу лечения находились в оценочном диапазоне «сильная боль». После проведения комплексного лечения, включающего курс внутрисуставной PRP-терапии по описанной во 2 главе методике, отменено значительное снижение боли (рис.3.2).

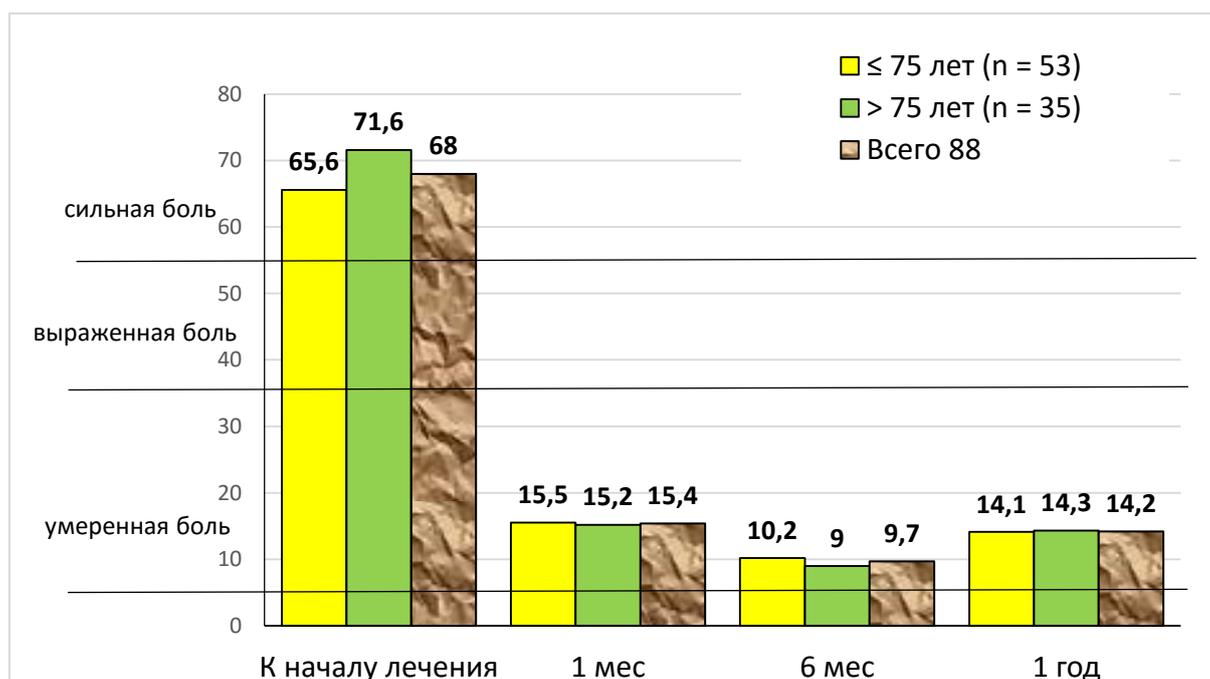


Рисунок 3.2. Динамика средних показателей болевого синдрома (в баллах по ВАШ) у пациентов 1 группы (влияние возраста).

Следует отметить, что снижение интенсивности боли не зависело от возраста: в «младшей» и «старшей» возрастных группах отличия средних показателей по ВАШ не являлись статистически значимыми ( $p > 0,5$ ). В то же время, следует отметить, что максимальное снижение болевого синдрома (в 7,0 раза) констатировано к 6 мес наблюдения ( $p < 0,001$ ), а к 1 году средний показатель увеличился на 4,5 балла. Однако, хотя это отличие и является статистически значимым ( $p < 0,01$ ), в клиническом отношении оно несущественно, так как после значительного снижения боли к 1 мес наблюдения средний показатель продолжал все время оставаться у нижней границы оценочного диапазона «умеренная боль». То, что добиться показателя по ВАШ менее 5 баллов (то есть полностью купировать боль) не удалось у 79 пациентов (89,8 %), объясняется выраженным остеоартрозом.

**Ограничение амплитуды движений**, которое у наших пациентов определялось в значительной степени болевым синдромом, через 6 мес снизилось в среднем на  $0,36 \pm 0,03$  балла по ШВО. Средний показатель по этой шкале к началу лечения составил 1,01 балла (умеренное ограничение),

через 6 мес снизился в 1,6 раза ( $p < 0,01$ ) и остался на том же уровне через 1 год (рис.3.3).

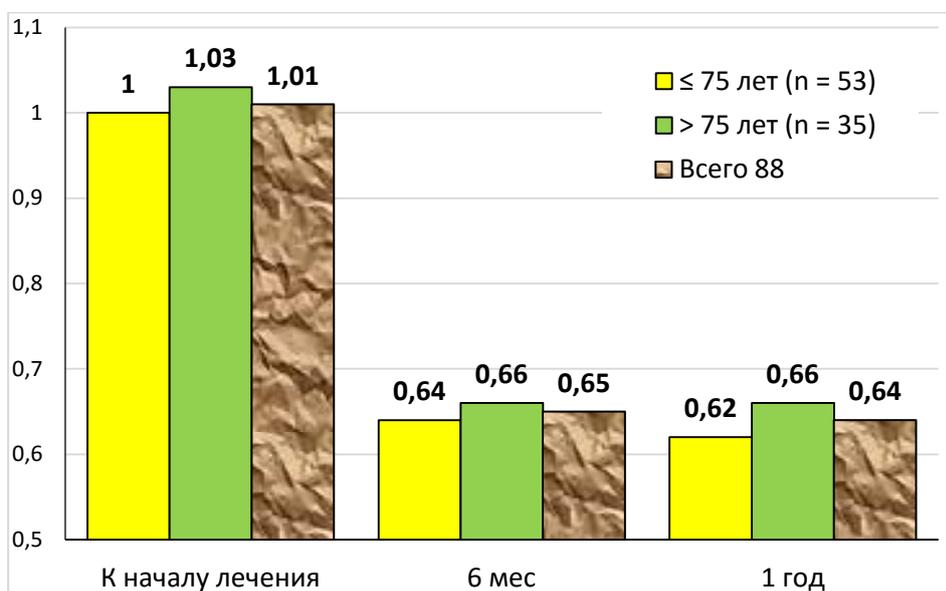


Рисунок 3.3. Динамика средних показателей ограничений амплитуды движений (в баллах по ШВО) у всех пациентов 1 группы (влияние возраста).

Более наглядным представляется анализ динамики этого показателя только среди тех пациентов первой группы (56 человек), у которых было зафиксировано ограничение движений к началу лечения (рис.3.4).

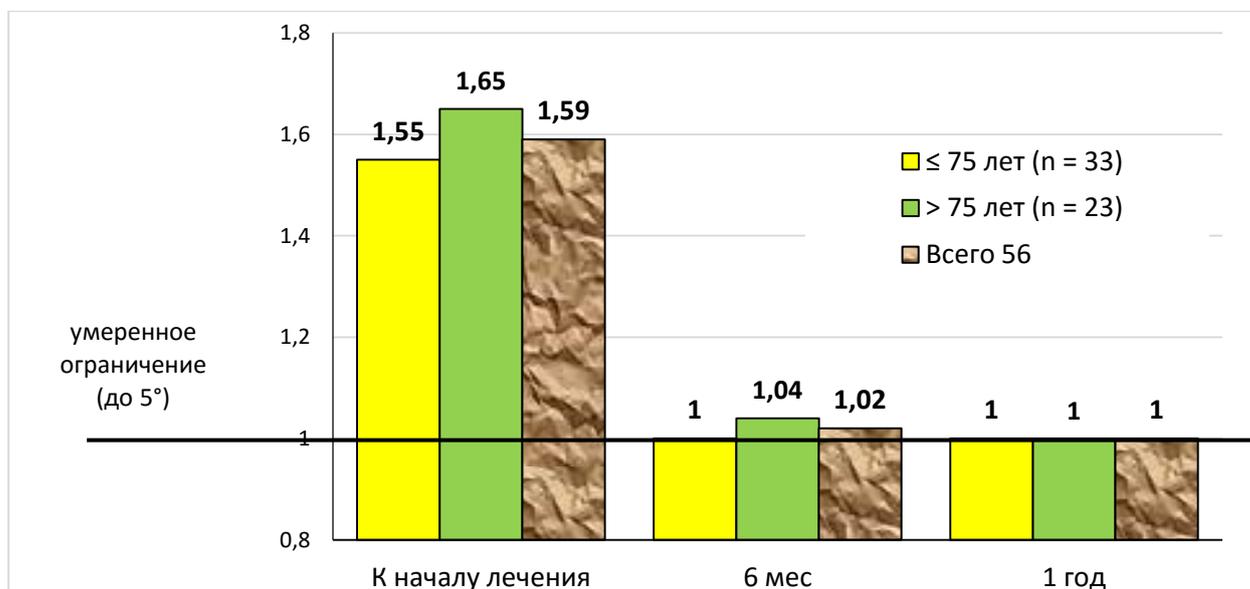


Рисунок 3.4. Динамика средних показателей ограничений амплитуды движений (в баллах по ШВО) у пациентов 1 группы, имевших ограничения перед началом наблюдения (влияние возраста).

Как видно из диаграмм, зафиксировано уменьшение ограничений амплитуды движений в коленном суставе в 1,6 раза, которое не зависело от возраста.

### Функция коленного сустава по шкале WOMAC.

Средние значения суммарного балла WOMAC (боль, скованность, функция) к началу наблюдения составили для пациентов до 75 лет 60,8 % от максимально неблагоприятной (96 баллов) оценки, а среди пациентов старше 75 лет – 70,0 %, что можно расценивать как соответственно неудовлетворительный и крайне неудовлетворительный показатели. К 6 мес наблюдения у пациентов до 75 лет средний балл по WOMAC снизился на 48,8 балла (в 6,1 раза), а среди пациентов старше 75 лет – на 57,6 балла (в 7,0 раза) ( $p < 0,001$ ), перейдя в оценочный диапазон «отлично» (рис.3.5).

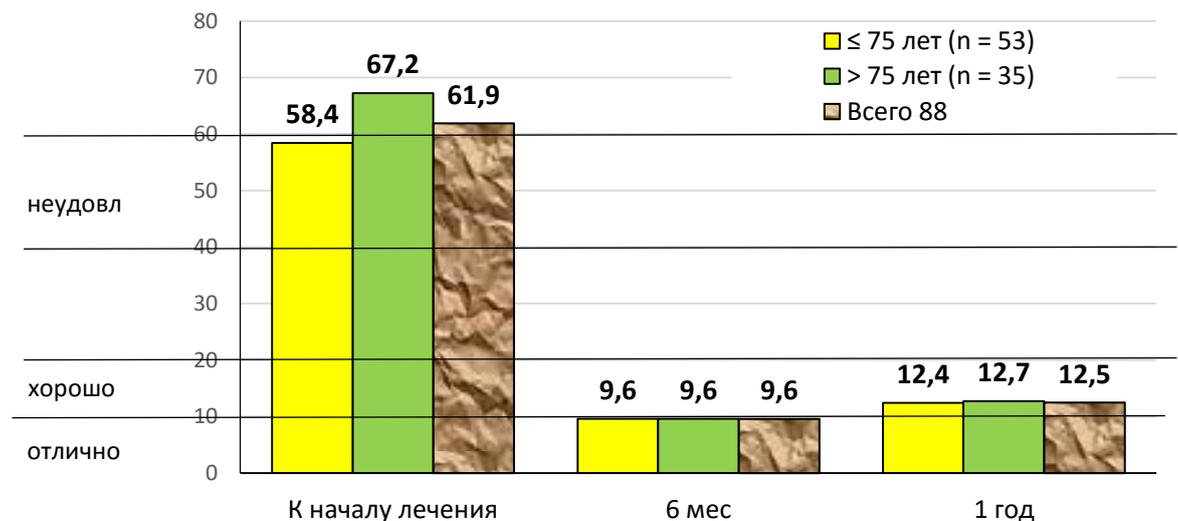


Рисунок 3.5. Динамика средних суммарных показателей шкалы WOMAC (в баллах) у пациентов 1 группы (влияние возраста).

К 1 году наблюдения средние показатели по WOMAC немного увеличились, и этот рост (на 2,8-3,1 балла) привел к переходу в оценочный диапазон «хорошо».

### Оценка результатов лечения.

Из 88 наблюдавшихся пациентов 1 группы наблюдения в 83 случаях (94,3%) результат через 1 год оценили как хороший или отличный. Неудовлетворительных результатов не было. Эта доля (94,3 %) была

одинаковой как в «младшей» возрастной группе ( $\leq 75$  лет), где средняя оценка составила  $2,38 \pm 0,03$  баллов по ШВО, так и в «старшей» ( $> 75$  лет) – средняя оценка  $2,37 \pm 0,03$  баллов (рис.3.6).

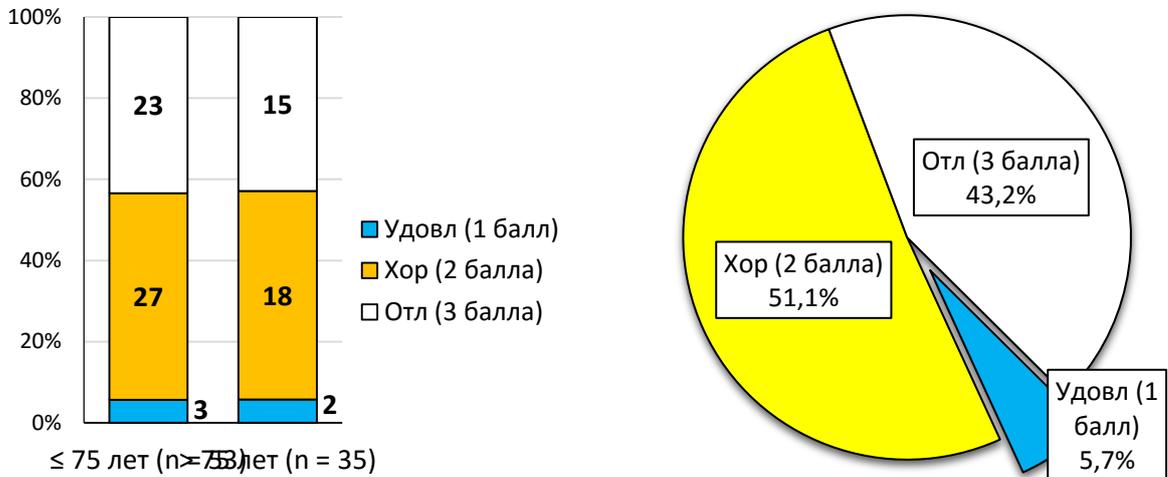


Рисунок 3.6. Оценка у пациентов 1 группы результатов лечения (влияние возраста).

### Итоговый результат.

Более объективно отражала результаты лечения оценка «итогового результата» (ИР). Этот показатель рассчитывали, сравнивая «желаемый результат» (ЖР) и «достигнутый результат» (ДР). В обеих возрастных подгруппах и, соответственно, во всей 1 группе наблюдения в целом, средний показатель ИР существенно превысил 100 %, что говорит о том, что достигнутый результат был лучше ожидаемого (рис.3.7).

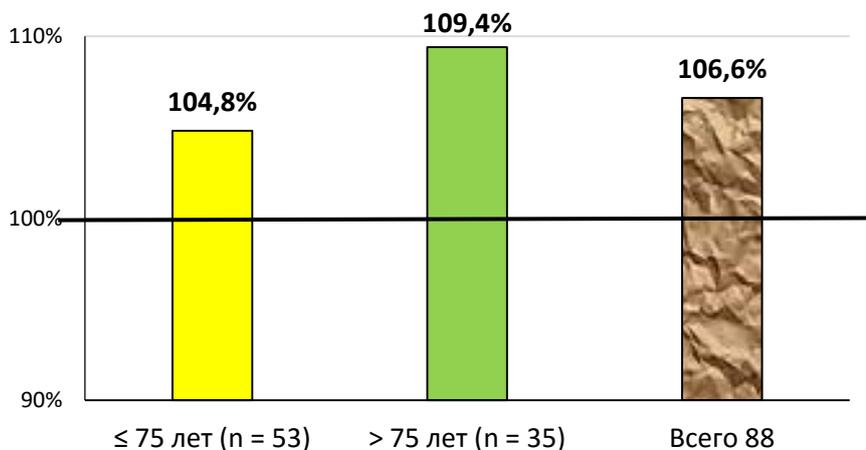


Рисунок 3.7. Итоговый результат (ИР) у пациентов 1 группы (влияние возраста).

В то же время, в отличие от других исследованных показателей, по ИР отмечена существенная разница в возрастных подгруппах. У пациентов

старше 75 лет ИР был выше на 4,6 %, что для такого показателя весьма существенно и является статистически значимым различием ( $p < 0,01$ ). Это объясняется тем, что ожидания более возрастных пациентов были скромнее, а их общий уровень физической и социальной активности изначально был ниже, что отразилось на показателе ЖР. Тем не менее, существенное превышение среднего показателя ИР 100 % рубежа говорит о высокой степени оправданности их ожиданий.

Таким образом, возраст пациентов 1 группы не оказал значимого влияния на достигнутые результаты по всем исследованным показателям кроме ИР, когда это отличие было определено заниженными изначально запросами лиц в возрасте свыше 75 лет.

### 3.2. Индекс массы тела (ИМТ).

Пациенты с ожирением различной степени составили 50,0 %, а имеющие нормальный вес – 15,9 %.

**Болевой синдром.** К началу лечения в 1 группе наблюдения существенных отличий по интенсивности болевого синдрома в зависимости от ИМТ не отмечено – во всех подгруппах средние значения этого показателя находились в оценочном диапазоне «сильная боль». Однако после проведенного лечения выявлена статистически значимая зависимость динамики снижения боли от ИМТ (рис.3.8).

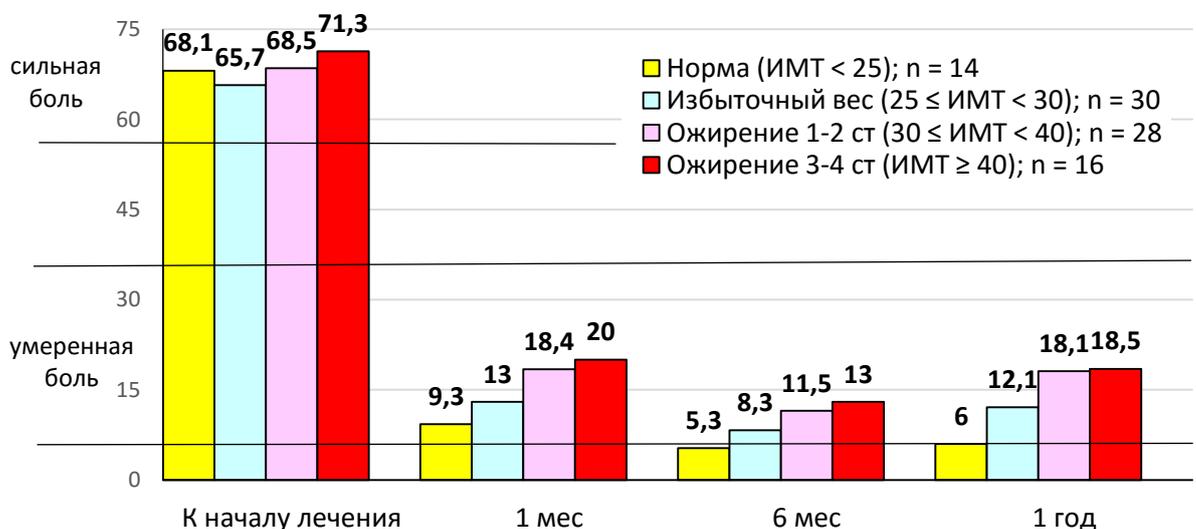


Рисунок 3.8. Динамика средних показателей болевого синдрома (в баллах по ВАШ) у пациентов 1 группы (влияние ИМТ).

Так, минимальный средний показатель интенсивности боли, отмеченный к 6 мес наблюдения, у пациентов с ИМТ, соответствующим норме, составил 7,8 % от начального показателя (снижение в 12,8 раза), у пациентов с избыточным весом – 12,6 % (снижение в 7,9 раза), у пациентов с ожирением 1-2 степени – 16,8 % (снижение в 6,0 раза), а с ожирением 3-4 степени – 18,2 % (снижение в 5,5 раза) ( $p < 0,001$ ) (рис.3.9).

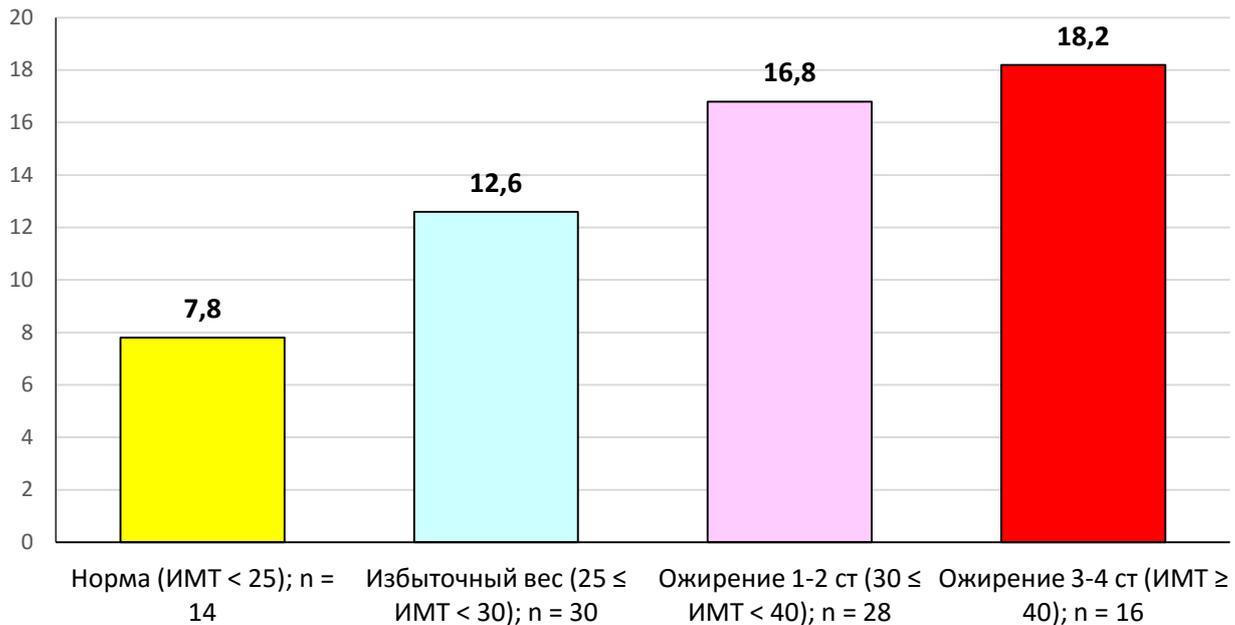


Рисунок 3.9. Средние значения сохраняющегося болевого синдрома у пациентов 1 группы в зависимости от ИМТ (в % к начальному уровню).

Таким образом, эффективность проводимого лечения в отношении снижения болевого синдрома у пациентов 1 группы с избыточным весом была снижена в 1,6 раза, при ожирении 1-2 степени – в 2,2 раза, а при ожирении 3-4 степени – в 2,3 раза ( $p < 0,01$ ).

**Ограничение амплитуды движений** изначально было несколько более выражено у пациентов с ожирением, однако динамика средних показателей при ожирении была примерно на одном уровне с теми, кто имел нормальный или просто избыточный вес. Среди тех 56 человек, у которых перед началом лечения в 1 группе наблюдения отмечено ограничение движений, к 6 мес наблюдения при ожирении 3-4 степени снижение среднего показателя составило в среднем 0,60 балла, ожирении 1-2 степени – 0,55 балла, избыточном весе – 0,58 балла и нормальном весе – 0,56 балла (рис.3.10).

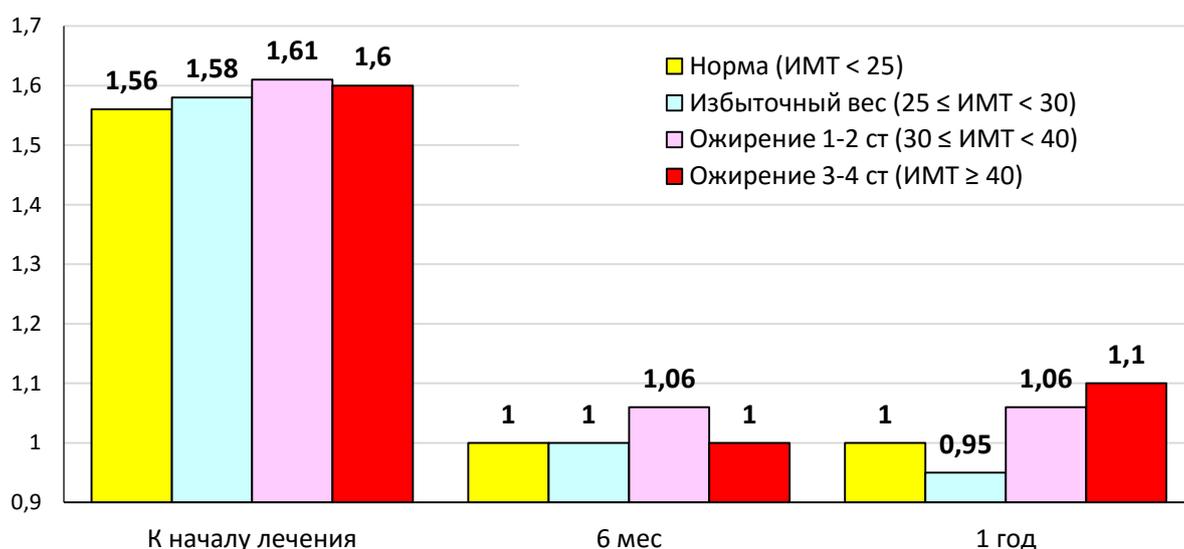


Рисунок 3.10. Динамика средних показателей ограничений амплитуды движений (в баллах по ШВО) у пациентов 1 группы, имевших ограничения перед началом наблюдения (влияние ИМТ).

### Функция коленного сустава по шкале WOMAC.

Средние значения суммарного балла WOMAC к началу наблюдения варьировали от 59,1 % (для нормального веса) до 68,2 % (для пациентов с ожирением 3-4 степени) от максимально неблагоприятной оценки (неудовлетворительные показатели). Однако уже к 6 мес наблюдения отмечено значительное улучшение, и для всех вариантов ИМТ суммарная оценка по WOMAC перешла в оценочный диапазон «хорошо» или «отлично». При этом для пациентов с нормальным ИМТ это снижение составило 51,9 балла (в 11,8 раза) и переместилось в оценочный диапазон «отлично», с избыточным весом –  $52,5 \pm 1,2$  балла (в 6,4 раза) («отлично»), с ожирением 1-2 степени –  $52,5 \pm 1,2$  балла (в 6,5 раза) («отлично») и с ожирением 3-4 степени –  $51,9 \pm 1,8$  балла (в 4,8 раза) («хорошо») ( $p < 0,001$ ). Таким образом, влияние ИМТ отчетливо прослеживается для пациентов с нормальным ИМТ и с ожирением 3-4 степени – разница между средними показателями по WOMAC для этих подгрупп составила 8,8 балла (рис.3.11).

К 1 году наблюдения средняя сумма баллов для всех ИМТ немного возросла, однако этот рост был небольшим (максимально – 4,2 балла для ожирения 3-4 степени) и не вывел исследуемые показатели за границы

оценочного диапазона («отлично») для пациентов с нормальным ИМТ и «хорошо» для других пациентов.

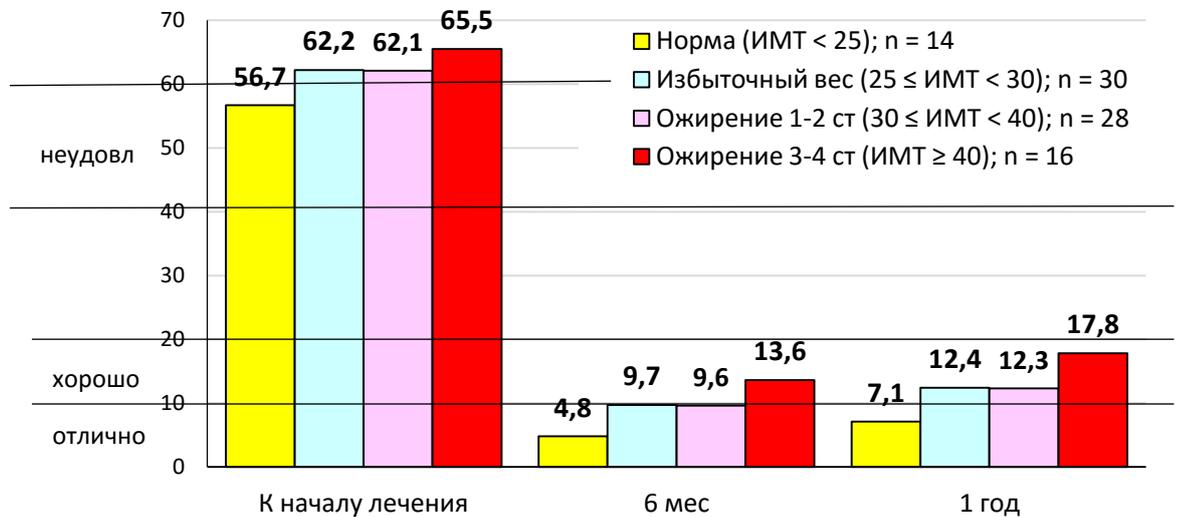


Рисунок 3.11. Динамика средних суммарных показателей шкалы WOMAC (в баллах) у пациентов 1 группы (влияние ИМТ).

### Оценка результатов лечения.

Как уже отмечалось, в большинстве наблюдений (94,3 %) результат через 1 год оценили как хороший или отличный. Как удовлетворительный оценили результат у 2 человек из 28, страдавших ожирением 1-2 степени (7,1 %) и у 3 человек из 16, страдавших ожирением 3-4 степени (18,8 %). Среди пациентов, имевших нормальный вес, доля отличных результатов составила 85,7 %, избыточный вес – 60,0 %, ожирение 1-2 степени – 28,6 % (рис.3.12).

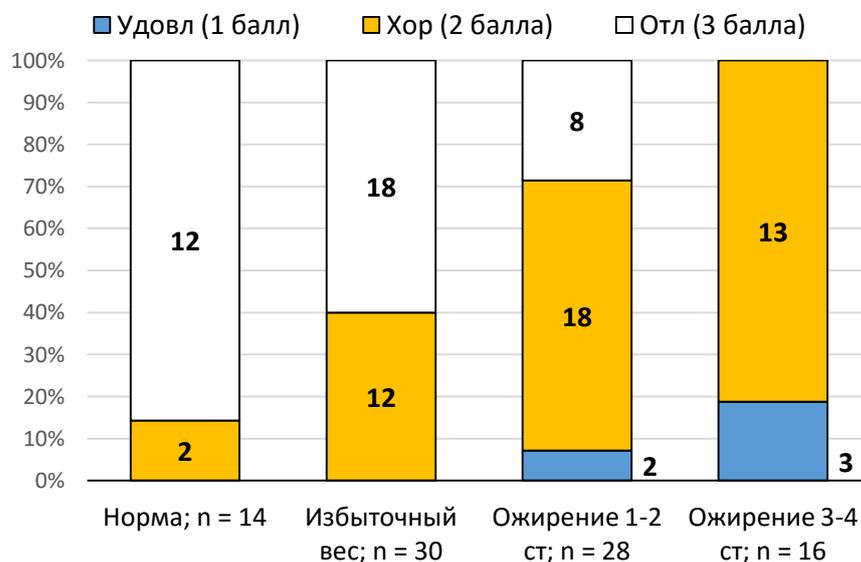


Рисунок 3.12. Оценка у пациентов 1 группы результатов лечения (влияние ИМТ).

Таким образом, у пациентов с нормальным или избыточным весом результат признан отличным в 68,2 % случаев, а у пациентов с ожирением – в 18,2 %.

### Итоговый результат.

В отличие от оценки результата лечения по ШВО, средние значения «итогового результата» (ИР) отличались не столь значительно, причем в наибольшей степени (110,6 %) оправдались ожидания пациентов, страдавших ожирением 1-2 степени (рис.3.13).

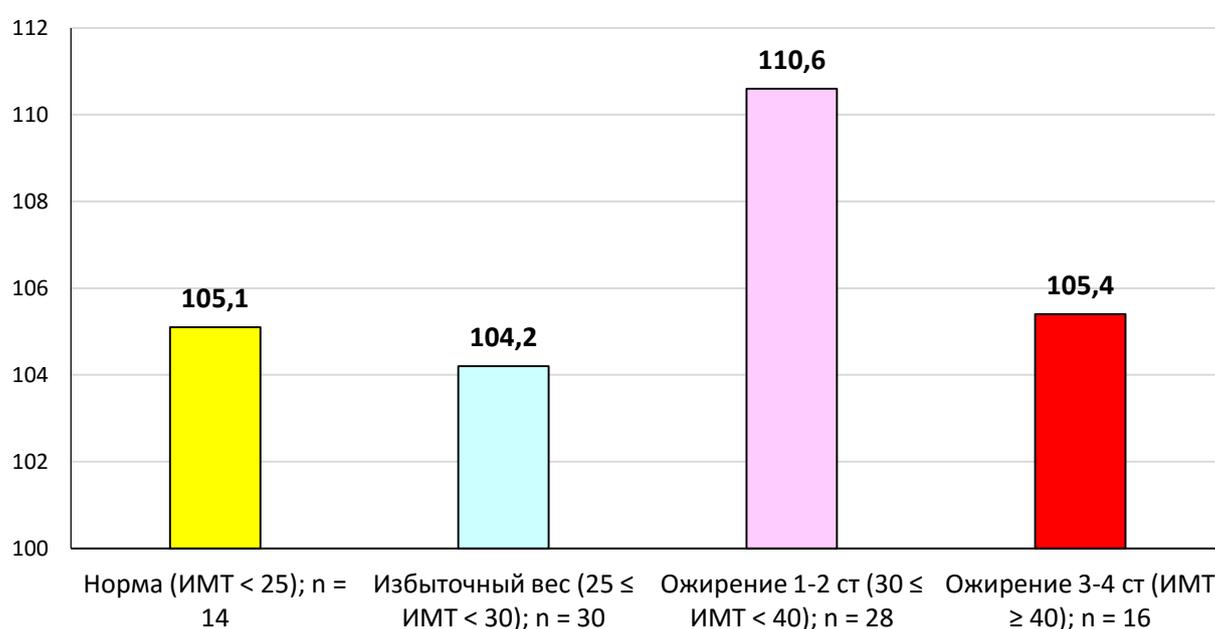


Рисунок 3.13. Итоговый результат (ИР) у пациентов 1 группы (влияние ИМТ).

Этот результат говорит прежде всего о заниженных ожиданиях пациентов с ожирением, хотя объективно достигнутые показатели, в частности, по шкале WOMAC, были далеко не так хороши.

Таким образом, ИМТ оказал существенное влияние на результаты лечения пациентов 1 группы: болевой синдром у пациентов с ожирением к концу наблюдения был выше более, чем в 2 раза, а процент хороших и отличных результатов у них оказался ниже в 3,7 раза ( $p < 0,001$ ). В то же время, ИМТ почти не повлиял на увеличение амплитуды движений. Не прослеживается также связь ИМТ с показателями ИР, которые как раз лучше у пациентов с ожирением.

### 3.3. Санационная артроскопия.

В 1 группе санационную артроскопию выполнили в 32 случаях (36,4 %), когда показатели ДСКС, рассчитанные по методике А.В.Лычагина [94], превысили 5 баллов, что явилось показанием к операции. У остальных 56 человек, вошедших в 1 группу, боль и дисфункция сустава были менее выражены, и показатели ДСКС не превысили 5 баллов. Этим пациентам провели консервативное лечение.

**Болевой синдром.** Несмотря на то, что перед началом лечения средний показатель у пациентов, которым впоследствии выполнили артроскопию, был значительно выше (на 19,6 баллов по ВАШ), и находился в диапазоне «очень сильная боль», к 6 мес наблюдения средний показатель стал, наоборот, ниже в 2,9 раза ( $p < 0,001$ ) (рис.3.14).

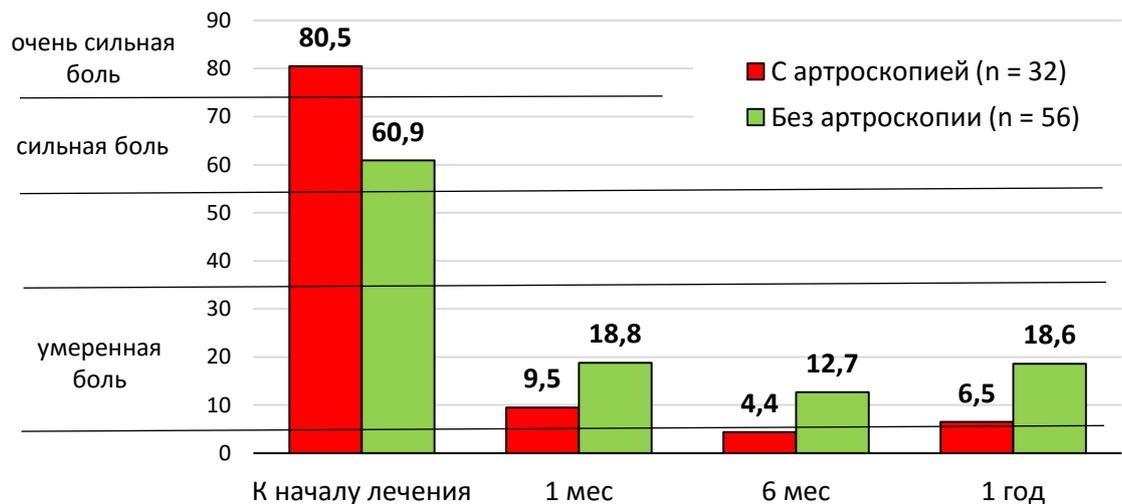


Рисунок 3.14. Динамика средних показателей болевого синдрома (в баллах по ВАШ) у пациентов 1 группы (влияние санационной артроскопии).

Через 6 мес после санационной артроскопии только один пациент 1 группы отмечал боль, превышающую 5 баллов по ВАШ, а средний показатель интенсивности боли составил 5,5 % от начального уровня. В то же время, у всех пациентов 1 группы, лечение которых проводили консервативно, сохранялись умеренные боли, а средний показатель составил 20,9 % от начального уровня. То есть санационная артроскопия, включенная в комплекс лечения пациентов 1 группы в качестве первого этапа, помогла снизить боль в 3,8 раза эффективнее ( $p < 0,001$ ).

**Ограничение амплитуды движений** отмечено у 56 пациентов 1 группы (63,6 %), из них в 20 случаях выполнена санационная артроскопия. Изначально ограничение движений было несколько более выражено у пациентов, которым впоследствии выполнили артроскопию, однако это отличие средних показателей составило всего 0,02 балла по ШВО, что, хотя и является статистически значимым ( $p < 0,05$ ), в клиническом отношении несущественно. В то же время, через 1 год после операции, хотя движения в полном объеме восстановились не у всех пациентов, средний показатель ограничений был лучше на 0,55 балла, или в 1,79 раза ( $p < 0,001$ ) (рис.3.15).

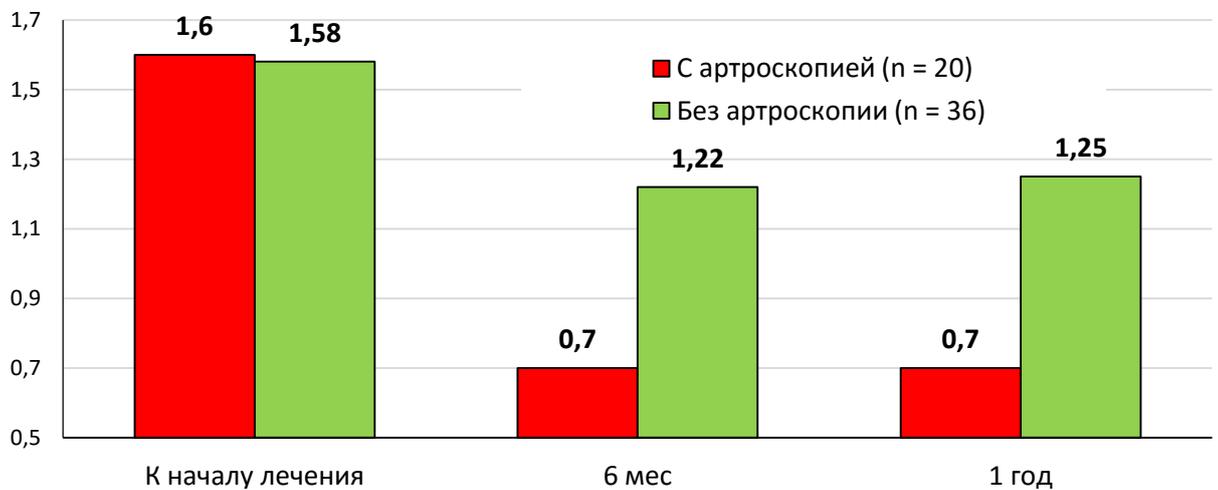


Рисунок 3.15. Динамика средних показателей ограничений амплитуды движений (в баллах по ШВО) у пациентов 1 группы, имевших ограничения перед началом наблюдения (влияние санационной артроскопии).

Таким образом, включение артроскопии в комплекс лечения пациентов 1 группы позволило в тех случаях, когда к началу лечения отмечались ограничения движений в пораженном коленном суставе, добиться уменьшения среднего значения этого показателя в 2,3 раза, тогда как без применения артроскопии ограничения амплитуды движений удалось снизить только в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ).

#### **Функция коленного сустава по шкале WOMAC.**

У пациентов, которым в ходе лечения была выполнена санационная артроскопия, начальный средний показатель по WOMAC составил 80,0 % от максимально неблагоприятной оценки (крайне неудовлетворительный показатель), тогда как у тех, кому артроскопию не предлагали, средний

показатель составил лишь 55,6 % от неблагоприятного максимума. Однако через 6 мес и 1 год соотношение поменялось на противоположное. После артроскопии средний показатель по WOMAC снизился на 69,6 балла (в 10,7 раза,  $p < 0,001$ ) и переместился в оценочный диапазон «отлично», где и остался к 1 году наблюдения. А у пациентов, которым артроскопию не выполняли, хотя и достигнут также значительный прогресс, средний показатель WOMAC снизился лишь на 42,4 балла (в 4,9 раза,  $p < 0,001$ ), разместившись в оценочном диапазоне «хорошо» (рис.3.16).

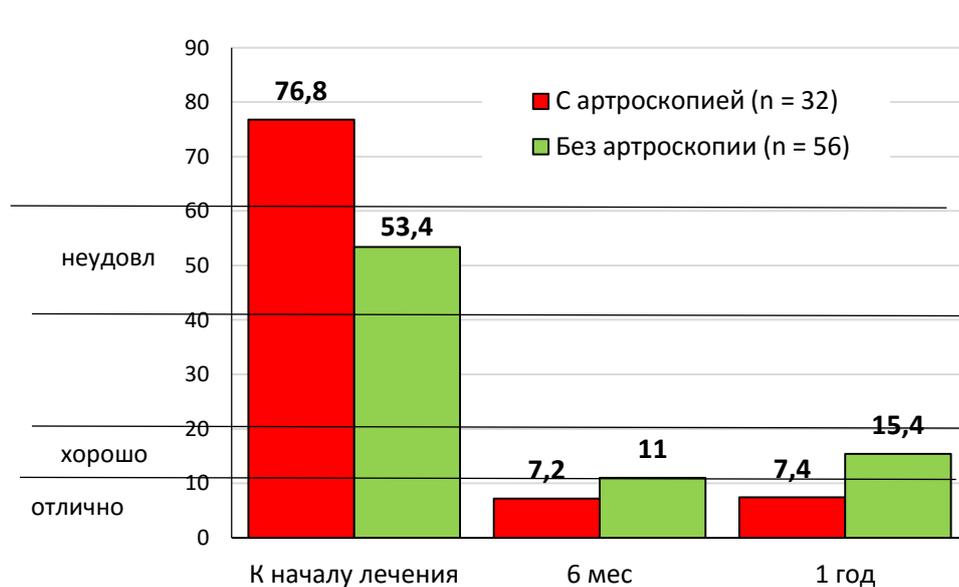


Рисунок 3.16. Динамика средних суммарных показателей шкалы WOMAC (в баллах) у пациентов 1 группы (влияние санационной артроскопии).

Таким образом, включение санационной артроскопии в комплексное лечение пациентов 1 группы позволило уже к 6 мес улучшить средний показатель по WOMAC на 90,6 % от начального уровня, в то время, как без артроскопии такое улучшение составило лишь 79,4 %.

### **Оценка результатов лечения.**

Через 1 год из 32 пациентов 1 группы, которым выполнили санационную артроскопию, в 26 случаях (81,3 %) результат оценен как отличный, тогда как из 56 остальных пациентов этой группы отличным признан результат только у 12 (21,4 %), а в 5 случаях (8,9 %) результат был лишь удовлетворительным (рис.3.17).

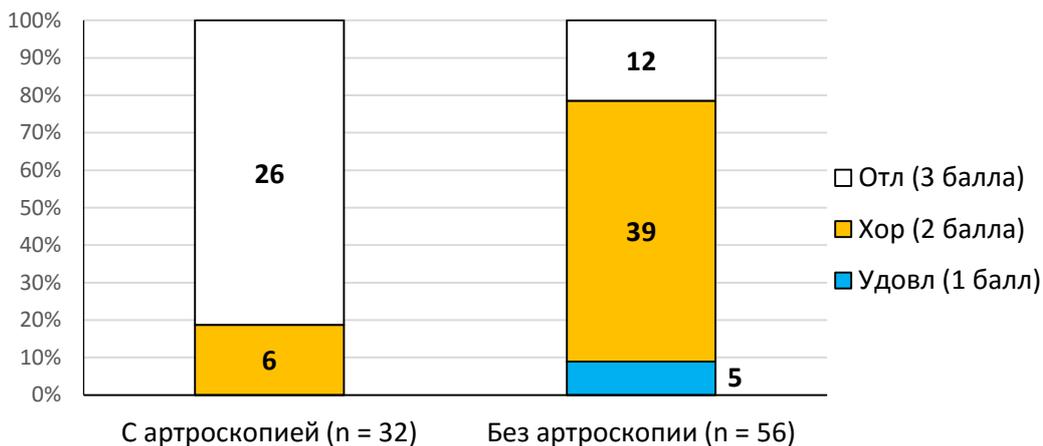


Рисунок 3.17. Оценка результатов лечения у пациентов 1 группы (влияние санационной артроскопии).

Средний балл по ШВО у пациентов после артроскопии составил  $2,81 \pm 0,03$ , а без применения артроскопии –  $2,13 \pm 0,03$ , что меньше на 0,68, или в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ).

### Итоговый результат.

После выполнения санационной артроскопии у пациентов 1 группы удалось добиться самого высокого среднего показателя ИР – 112,8 %. У пациентов 1 группы, которым артроскопию не выполняли, результат также немного превысил ожидания (ИР = 103,1 %), однако все же оказался хуже на 9,7 % (рис.3.18).

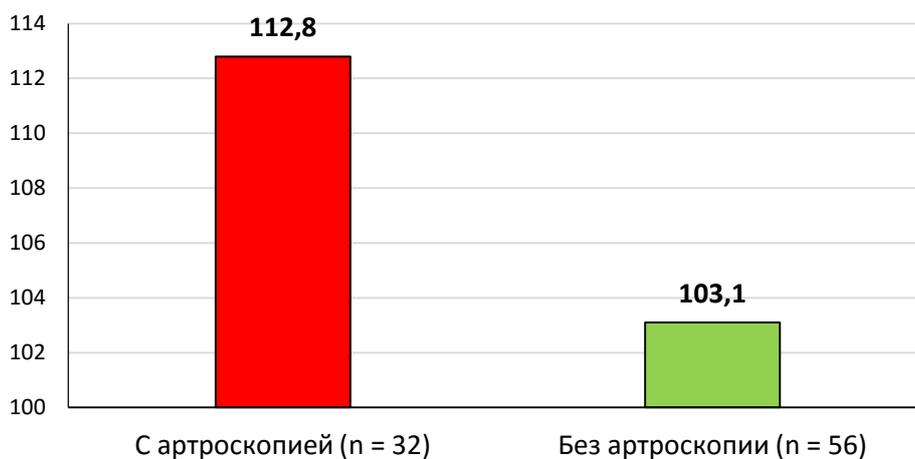


Рисунок 3.18. Итоговый результат (ИР) у пациентов 1 группы (влияние санационной артроскопии).

Таким образом, наши наблюдения показали существенное преимущество включения артроскопии в комплекс лечения пациентов 1

группы в качестве начального этапа: удалось в 3,8 раза эффективнее уменьшить болевой синдром, в 1,8 раза снизить ограничения амплитуды движений. К 1 году наблюдения отличный результат после артроскопии был получен на 59,9 % чаще (в 3,8 раза,  $p < 0,001$ ), а ИР существенно превысил ожидания пациентов и оказался лучше на 9,7 %.

### **3.4. Клинические примеры.**

#### **Клинический пример № 1.**

Пациентка Л-ва, 79 лет, обратилась по поводу постоянных сильных болей в правом коленном суставе. Боли беспокоят около 10-12 лет, их интенсивность постепенно возрастала. Появился хруст при движениях, ограничение подвижности. Из-за боли снизила физическую активность, стала реже выходить из дома. Принимала НПВС с временным эффектом, мазевые аппликации. Около 1 года назад проведен курс из 5 внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты (ферматрон) – без заметного эффекта. В другом лечебном учреждении пациентке предложено эндопротезирование, от которого она временно воздержалась, так как боится большой операции. При обследовании – ИБС, гипертоническая болезнь II, ожирение II ст. Локальный статус – выраженной нестабильности правого коленного сустава нет, синовита нет. Рентгенологически – III стадия остеоартроза по классификации Kellgren-Lawrence. На МРТ – зоны поражения суставного хряща III-IV ст. по классификации ICRS, дегенеративные изменения менисков без разрыва, рубцовые ткани в средних отделах сустава (рис.3.19).

Болевой синдром оценен в 70 баллов (сильная боль), показатель WOMAC – 66 баллов (крайне неудовлетворительно). По шкале А.В.Лычагина – 2 степень ДСКС (8 баллов), что позволяет рассчитывать на достижение положительного эффекта без выполнения ТЭКС. Пациентке предложено комплексное лечение, включающее санационную артроскопию и внутрисуставные инъекции PRP.

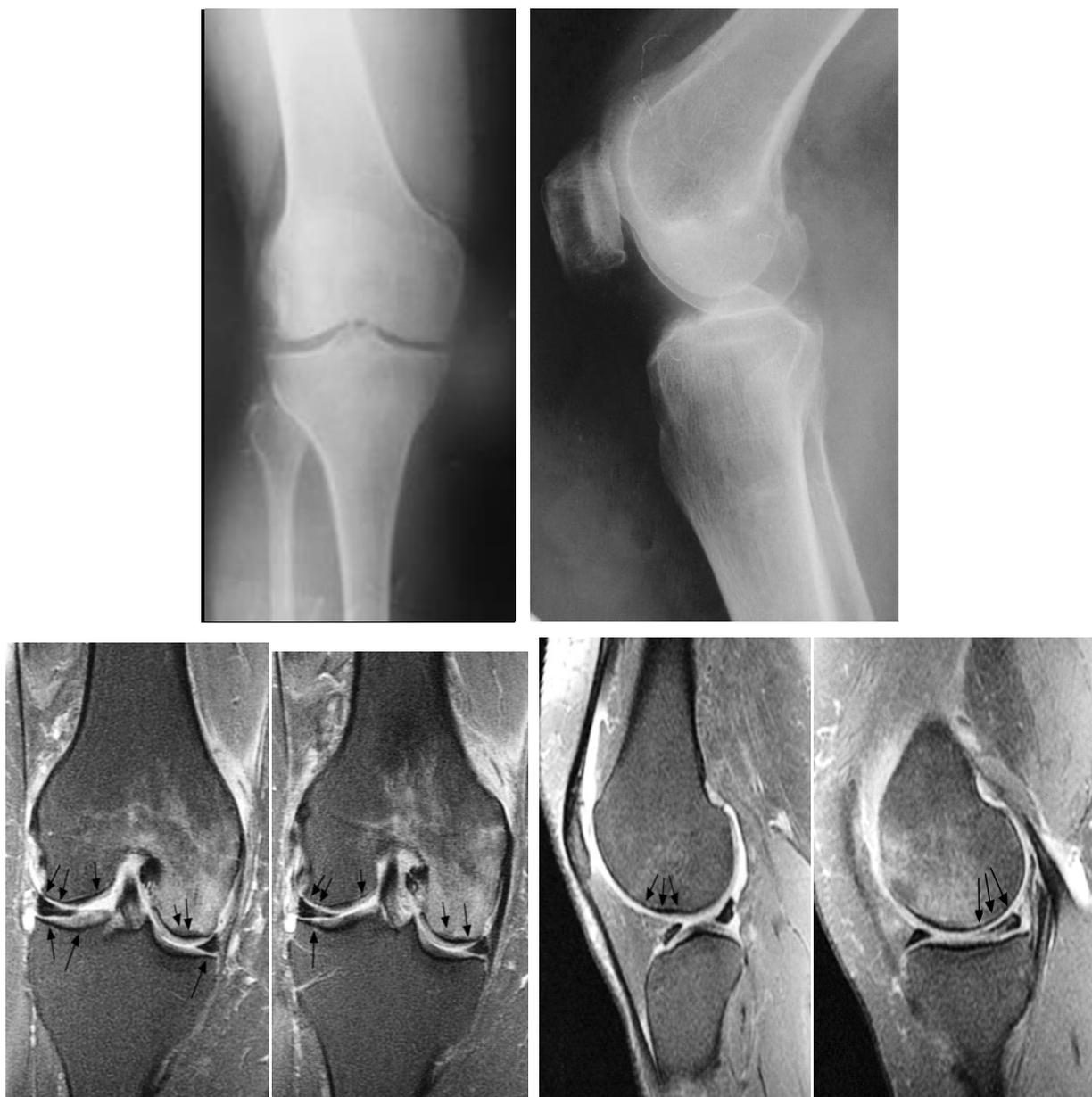


Рисунок 3.19. Пациентка Л-ва: рентгенограммы и МРТ.

Под местным и внутрисуставным обезболиванием выполнена санационная артроскопия с экономной краевой резекцией разволокненного края внутреннего мениска, удалением нежизнеспособных хрящевых фрагментов (рис.3.20)

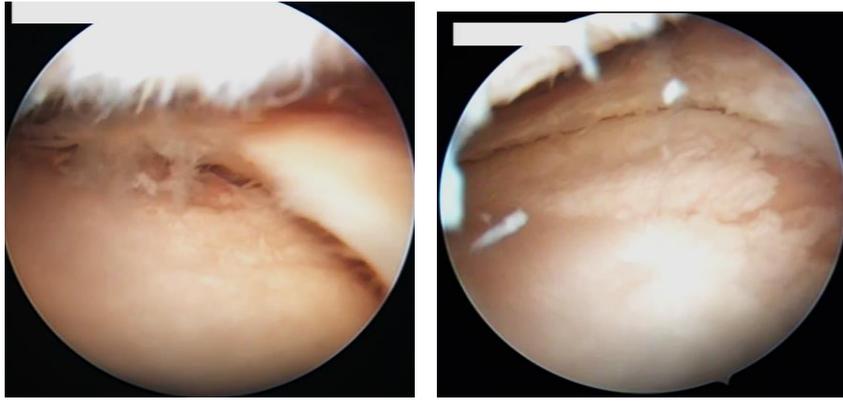


Рисунок 3.20. Пациентка Л-ва: артроскопия.

Через 35 дней после артроскопии начат курс PRP-терапии с трехкратным введением в полость коленного сустава обогащенной тромбоцитами аутоплазмы с интервалом 1 нед. Контроль результатов через 6 мес после первой инъекции: боль по ВАШ – 9 баллов, WOMAC – 10 баллов. Через 1 год – боль по ВАШ – 11 баллов (умеренная), WOMAC – 12 баллов (хорошо), оценка по ШВО – 3 балла (отлично), итоговый результат (ИР) = 109,5 % (ожидания превышены).

Пациентка стала активнее, выходит из дома, почти отказалась от приема НПВС. Вопрос об эндопротезировании сустава считает для себя больше не актуальным, просит о повторном курсе PRP.

В данном примере важно, что помимо достигнутого значительного улучшения, позволившего больше не рассматривать вопрос об эндопротезировании, несмотря на сохраняющиеся умеренные боли и оценку по WOMAC «хорошо», сама пациентка расценила результат как отличный, и ее ожидания, согласно показателю ИР, были существенно превышены, что также говорит о полной удовлетворенности пожилого и не очень физически активного человека проведенным лечением.

### **Клинический пример № 2.**

Пациентка Я-ва, 70 лет, обратилась по поводу болей в левом коленном суставе, которые стали беспокоить в последние 2-3 года. Принимала НПВС с временными улучшениями. Внутрисуставные инъекции не проводились.

Физиотерапевтическое лечение – без заметного эффекта. При обследовании – избыточный вес, хронический тромбофлебит вен нижних конечностей, желчекаменная болезнь вне обострения. Локальный статус – нестабильности коленного сустава нет, ограничений подвижности нет. Рентгенологически – III стадия остеоартроза по классификации Kellgren-Lawrence. На МРТ – зоны поражения суставного хряща III-IV ст. по классификации ICRS, повреждений менисков, крестообразных связок не выявлено (рис.3.21).



Рисунок 3.21. Пациентка Я-ва: рентгенограммы и МРТ  
 Болевой синдром оценен в 64 балла (сильная боль), показатель WOMAC – 58 баллов (неудовлетворительно). По шкале А.В.Лычагина – ДСКС (5 баллов). Пациентке предложено консервативное лечение, включающее внутрисуставные инъекции PRP. Проведен курс PRP-терапии с

тремя введениями в полость коленного сустава обогащенной тромбоцитами аутоплазмы с интервалом 1 нед. Контроль результатов через 6 мес после первой инъекции: боль по ВАШ – 12 баллов, WOMAC – 13 баллов. Через 1 год – боль по ВАШ – 15 баллов (умеренная), WOMAC – 16 баллов (хорошо), оценка по ШВО – 2 балла (отлично), итоговый результат (ИР) = 103,5 % (ожидания превышены).

Несмотря на сохраняющиеся умеренные боли после длительного пребывания на ногах, пациентка полностью удовлетворена результатом.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ (2-Я ГРУППА).

### 4.1. Возраст.

Всего во 2 группу наблюдения вошли 102 пациента. Согласно критериям включения, все пациенты были нетрудоспособного возраста, однако среди них мы выделили «младшую» возрастную группу (до 75 лет включительно, 62 человека) и «старшую» (свыше 75 лет, 40 человек). Несмотря на пенсионный возраст, 23 человека из 2 группы (22,5 %) продолжали работать.

### Болевой синдром.

Средние значения этого показателя, определенные в баллах по ВАШ, к началу лечения находились в оценочном диапазоне «сильная боль». После проведения комплексного лечения, включающего курс внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты, отмечено значительное снижение боли (рис.4.1).

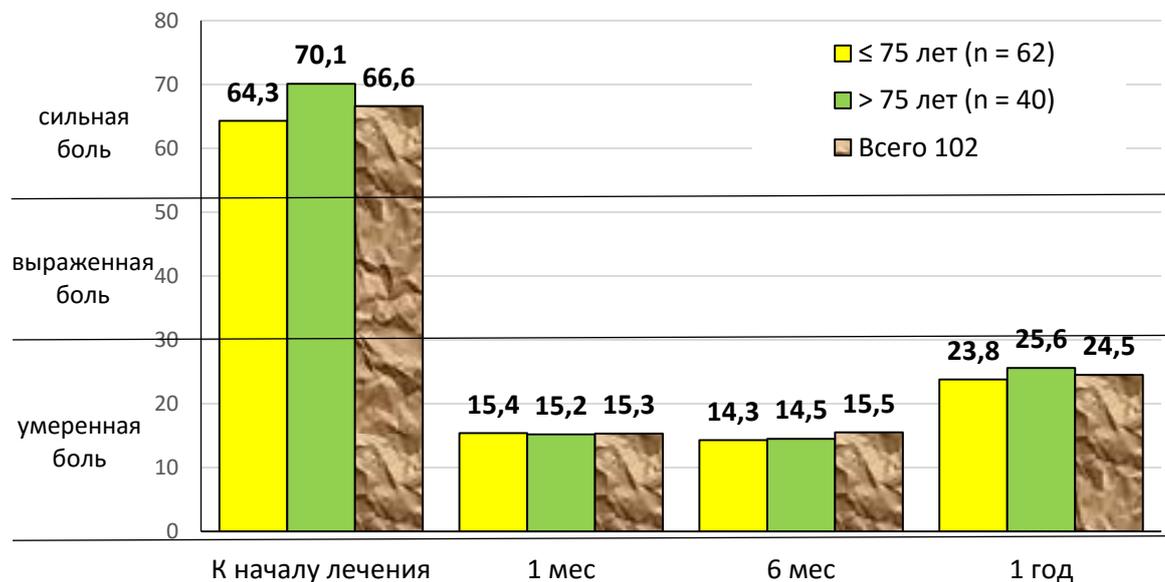


Рисунок 4.1. Динамика средних показателей болевого синдрома (в баллах по ВАШ) у пациентов 2 группы (влияние возраста).

Следует отметить, что снижение интенсивности боли не зависело от возраста: в «младшей» и «старшей» возрастных группах отличия средних

показателей по ВАШ не являлись статистически значимыми ( $p > 0,5$ ). В то же время, максимальное снижение болевого синдрома (в 4,4 раза,  $p < 0,001$ ) констатировано уже к 1 мес наблюдения; к 6 мес этот показатель практически не изменился, а к 1 году увеличился на 9,2 балла. Однако средний показатель продолжал все время оставаться в оценочном диапазоне «умеренная боль». То, что боль полностью не удалось купировать (добившись показателя по ВАШ менее 5 баллов) у 82 пациентов (80,4 %), объясняется выраженным остеоартрозом.

### Ограничение амплитуды движений.

Из 102 пациентов, вошедших во 2 группу наблюдения, ограничения амплитуды движений отмечены у 63 человек (61,8 %). В значительной степени эти ограничения определялись болевым синдромом и мышечным гипертонусом. Несмотря на то, что к 6 мес наблюдения отмечено существенное увеличение амплитуды движений, средние значения по ШВО по-прежнему оставались в оценочном диапазоне «умеренное ограничение» (рис.4.2).

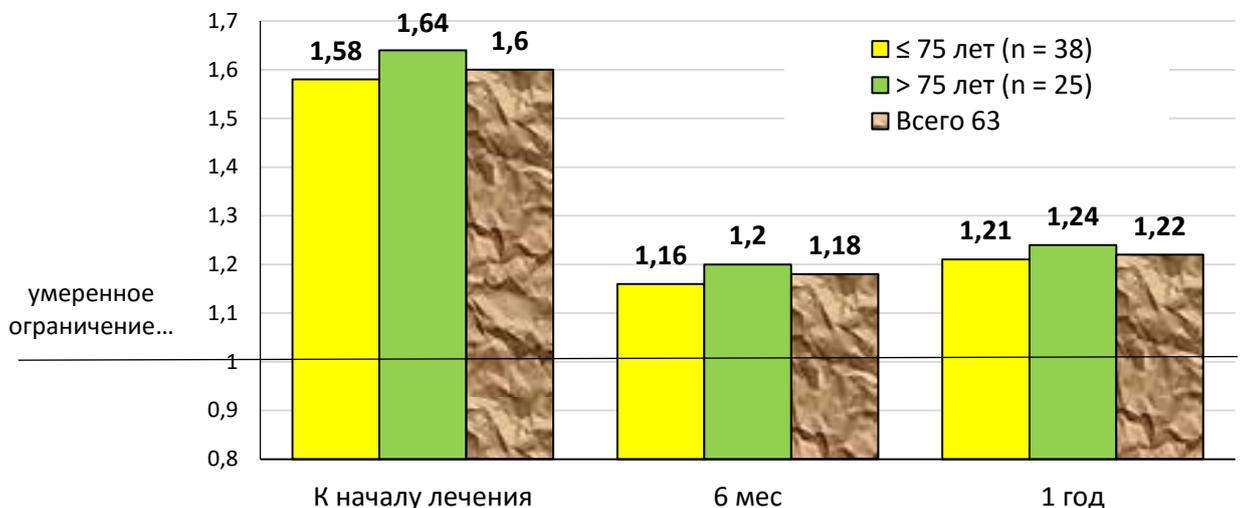


Рисунок 4.2. Динамика средних показателей ограничений амплитуды движений (в баллах по ШВО) у пациентов 2 группы, имевших ограничения перед началом наблюдения (влияние возраста).

Из диаграммы видно, что максимальное снижение средних показателей ограничений амплитуды движений по ШВО достигнуто к 6 мес наблюдения, а к 1 году эти ограничения немного возросли. В возрастной подгруппе младше 75 лет к 6 мес снижение среднего показателя составило 1,36 раза, в подгруппе старше 75 лет – 1,37 раза, а по всей 2 группе наблюдения – в 1,36 раза ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, динамика увеличения амплитуды движений у пациентов 2 группы не показала статистически значимой зависимости от возраста ( $p > 0,5$ ).

### Функция коленного сустава по шкале WOMAC.

Средние значения суммарного балла WOMAC (боль, скованность, функция) к началу наблюдения составили для пациентов до 75 лет 61,5 % от максимально неблагоприятной (96 баллов) оценки, а среди пациентов старше 75 лет – 69,1 %, что можно расценивать как соответственно неудовлетворительный и крайне неудовлетворительный показатели. К 6 мес наблюдения у пациентов до 75 лет средний балл по WOMAC снизился на 46,5 балла (в 4,7 раза), а среди пациентов старше 75 лет – на 53,3 балла (в 5,1 раза) ( $p < 0,001$ ), перейдя в оценочный диапазон «хорошо» (рис.4.3).

К 1 году наблюдения средние показатели по WOMAC увеличились на 10,0 и 10,3 балла, что привело к переходу в оценочный диапазон «удовлетворительно» у его нижней границы.

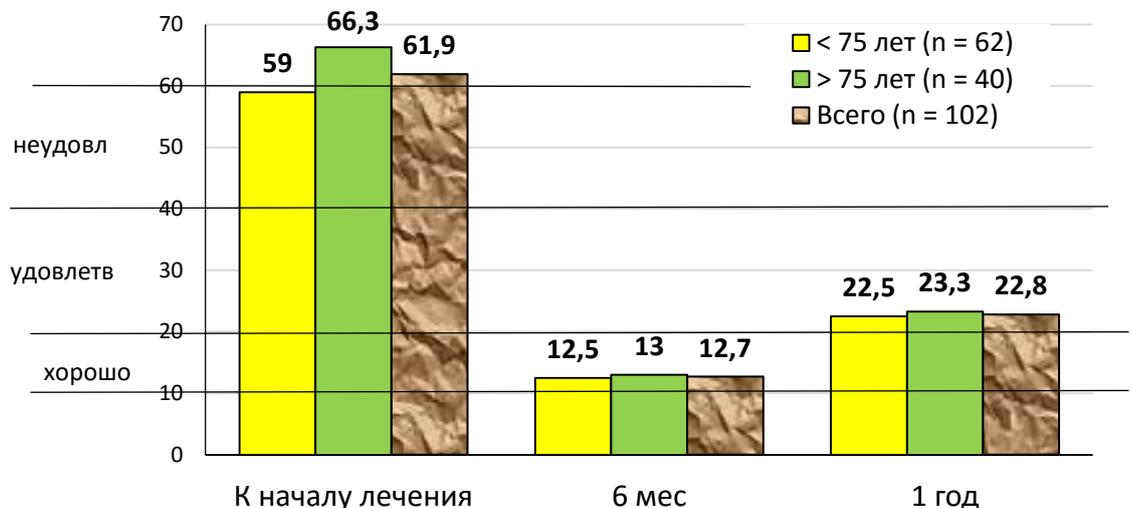


Рисунок 4.3. Динамика средних суммарных показателей шкалы WOMAC (в баллах) у пациентов 2 группы (влияние возраста).

### Оценка результатов лечения.

Из 102 пациентов 2 группы наблюдения в 88 случаях (86,3 %) результат через 1 год оценили как хороший или отличный. Эта доля составила 87,1 % в возрастной подгруппе младше 75 лет (средний балл по ШВО  $2,19 \pm 0,04$ ) и 85,0 % в подгруппе старше 75 лет (средний балл по ШВО  $2,20 \pm 0,04$ ). Таким образом, не выявлено существенной зависимости оценки результатов лечения от возраста пациентов (рис.4.4)

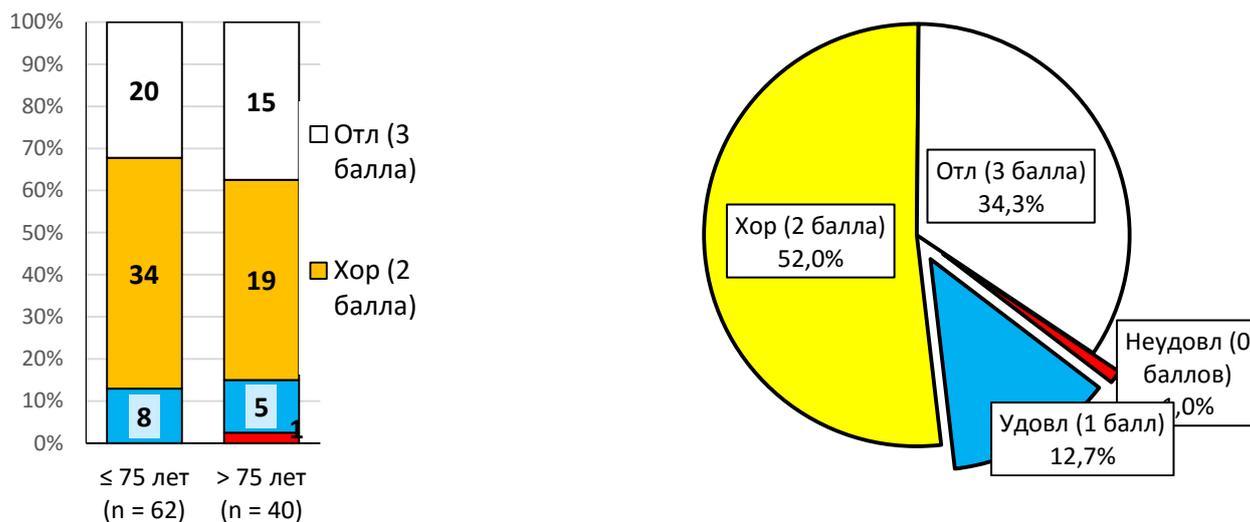


Рисунок 4.4. Оценка результатов лечения у пациентов 1 группы по ШВО (влияние возраста).

Вместе с тем, помимо 13 удовлетворительных результатов (12,7 %) отмечен один неудовлетворительный у пациента 79 лет с остеоартрозом IV степени тяжести по рентгенологической классификации Kellgren-Lawrence, не ощутившего почти никаких положительных изменений в своем состоянии – боль, хотя и уменьшилась, но продолжала постоянно беспокоить, двигательная активность практически не изменилась.

### Итоговый результат.

Среднее значение итогового результата (ИР) у пациентов 2 группы составило  $100,9 \pm 3,5$  %. Это означает, что в целом ожидания пациентов оправдались (рис.4.5), однако в 17 наблюдениях (16,7 %) ИР все же был меньше 100 %.

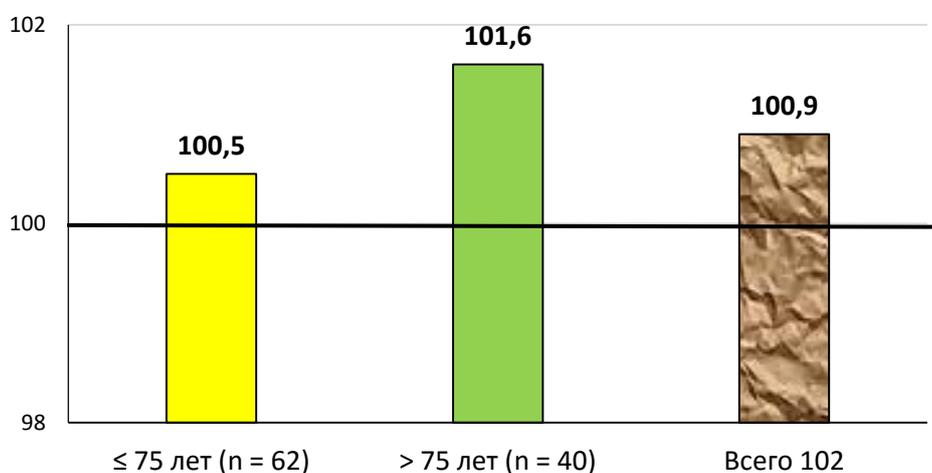


Рисунок 4.5. Итоговый результат (ИР) у пациентов 2 группы (влияние возраста).

Сравнение в возрастных подгруппах показало, что у пациентов старшего возраста средний показатель ИР выше на 1,1 %, что говорит о более высокой степени оправданности их ожиданий. Это подтверждает и количество наблюдений, когда ИР был ниже 100 %: в «младшей» возрастной подгруппе – 15 случаев из 62 (24,2 %), а в «старшей» - только 2 из 40 (5,0 %).

Таким образом, возраст пациентов 2 группы не оказал значимого влияния на достигнутые результаты по всем исследованным показателям кроме ИР, когда это отличие было определено заниженными изначально запросами лиц в возрасте свыше 75 лет.

#### 4.2. Индекс массы тела (ИМТ).

Пациенты с ожирением различной степени во 2 группе наблюдения составили 48,0 %, а имеющие нормальный вес – 18,6 %.

#### Болевой синдром.

К началу лечения во 2 группе наблюдения существенных отличий по интенсивности болевого синдрома в зависимости от ИМТ не отмечено – во всех подгруппах средние значения этого показателя находились в оценочном диапазоне «сильная боль». После проведенного лечения у всех пациентов отмечено существенное снижение болевого синдрома (рис.4.6).

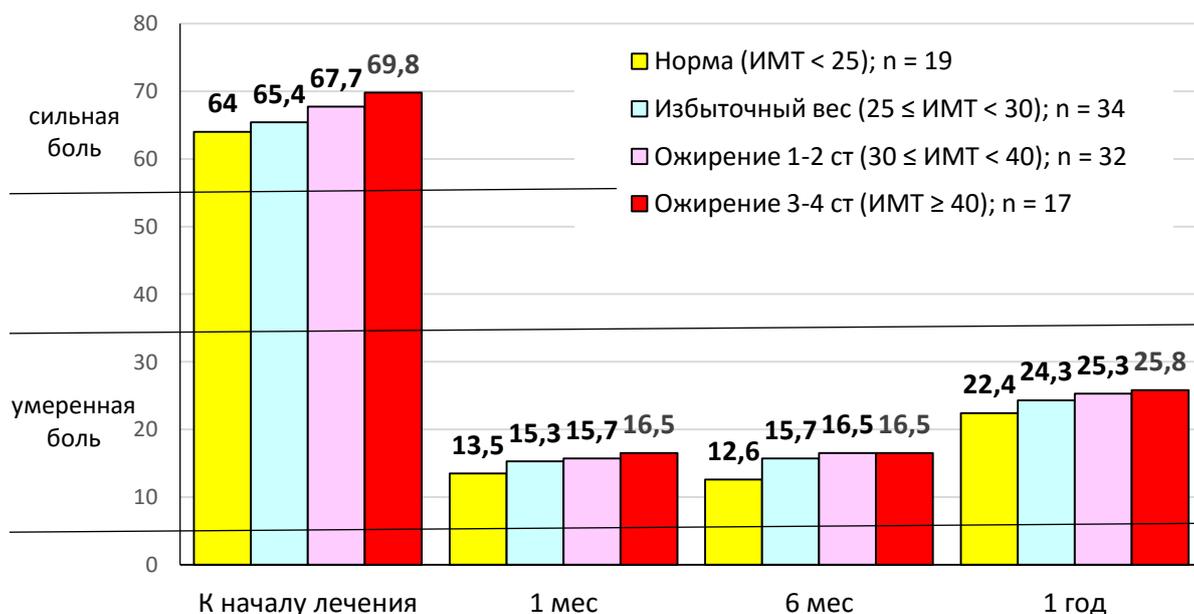


Рисунок 4.6. Динамика средних показателей болевого синдрома (в баллах по ВАШ) у пациентов 2 группы (влияние ИМТ).

Динамика снижения средних показателей интенсивности боли показала значимые отличия только для пациентов с ИМТ, соответствующим норме. У остальных пациентов 2 группы динамика снижения боли почти не имела различий. Так, минимальный средний показатель интенсивности боли, отмеченный к 6 мес наблюдения, у пациентов с ИМТ, соответствующим норме, составил 19,7 % от начального показателя (снижение в 5,1 раза), у пациентов с избыточным весом – 24,0 % (снижение в 4,2 раза), у пациентов с ожирением 1-2 степени – 24,4 % (снижение в 4,1 раза), а с ожирением 3-4 степени – 23,6 % (снижение в 4,2 раза) (рис.4.7).

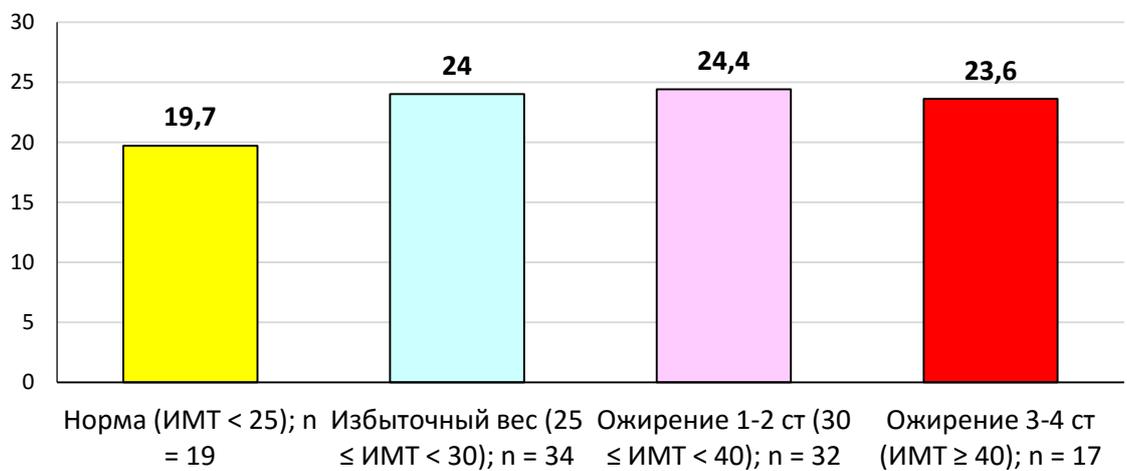


Рисунок 4.7. Средние значения сохраняющегося болевого синдрома у пациентов 2 группы в зависимости от ИМТ (в % к начальному уровню).

Таким образом, эффективность проводимого лечения в отношении снижения болевого синдрома у пациентов 2 группы с нормальным ИМТ была выше, чем при избыточном весе или ожирении всех степеней, в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ).

#### **Ограничение амплитуды движений.**

Изначально ограничение было более выражено у пациентов с ожирением, однако динамика средних показателей при ожирении была примерно на одном уровне с теми, кто имел нормальный или просто избыточный вес. Среди тех 63 человек, у которых перед началом лечения в 2 группе наблюдения отмечено ограничение движений (61,8 %), к 6 мес наблюдения при ожирении 3-4 степени снижение среднего показателя составило 0,50 балла, ожирении 1-2 степени –

0,40 балла, избыточном весе – 0,43 балла и нормальном весе – 0,42 балла (рис.4.8).

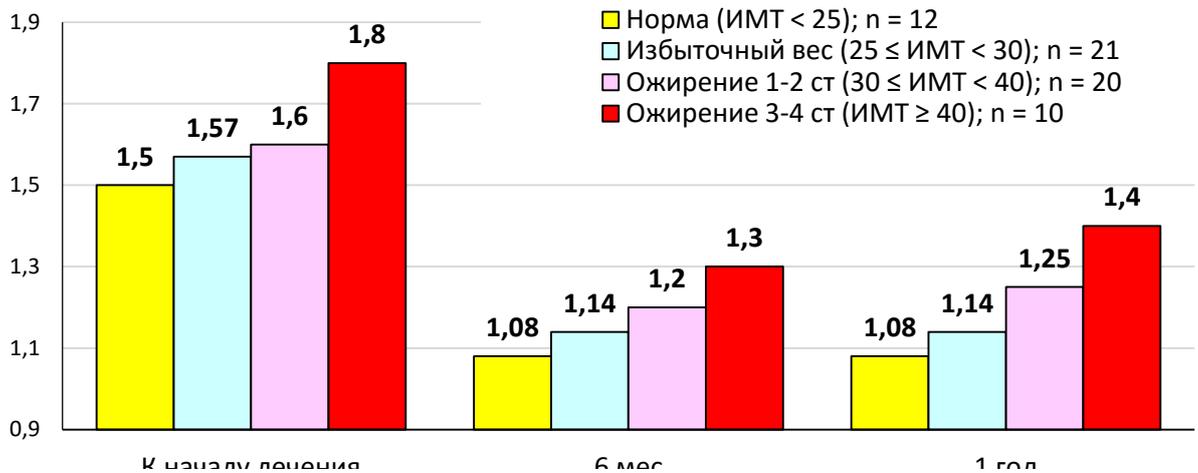


Рисунок 4.8. Динамика средних показателей ограничений амплитуды движений (в баллах по ШВО) у пациентов 2 группы, имевших ограничения перед началом наблюдения (влияние ИМТ).

### Функция коленного сустава по шкале WOMAC.

Средние значения суммарного балла WOMAC к началу наблюдения варьировали от 58,1 % (для нормального веса) до 68,9 % (для пациентов с ожирением 3-4 степени) от максимально неблагоприятной оценки неудовлетворительные показатели). Однако уже к 6 мес наблюдения отмечено значительное улучшение, и для всех вариантов ИМТ суммарная оценка по WOMAC перешла в оценочный диапазон «хорошо». При этом для пациентов с нормальным ИМТ это снижение составило 44,8 балла (в 5,1 раза), с избыточным весом – 49,0 балла (в 5,0 раза), с ожирением 1-2 степени – 50,8 балла (в 6,5 раза) и с ожирением 3-4 степени – 51,6 балла (в 4,6 раза) ( $p < 0,001$ ). Таким образом, к 6 мес улучшение результатов по WOMAC для всех категорий пациентов зафиксировано примерно на одном уровне (разница средних показателей к 6 мес не более 3.5 баллов) (рис.4.9).

В то же время, к 1 году наблюдения ухудшение средних показателей, зафиксированное у всех пациентов 2 группы, было тем более выражено, чем больший ИМТ имели пациенты. Все средние показатели WOMAC кроме пациентов с ИМТ, соответствующим норме, переместились в оценочный диапазон «удовлетворительно», а разница среднего показателя при нормаль-

ном ИМТ со средним показателем при ожирении 3-4 степени составила 9,5 балла, или в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ).

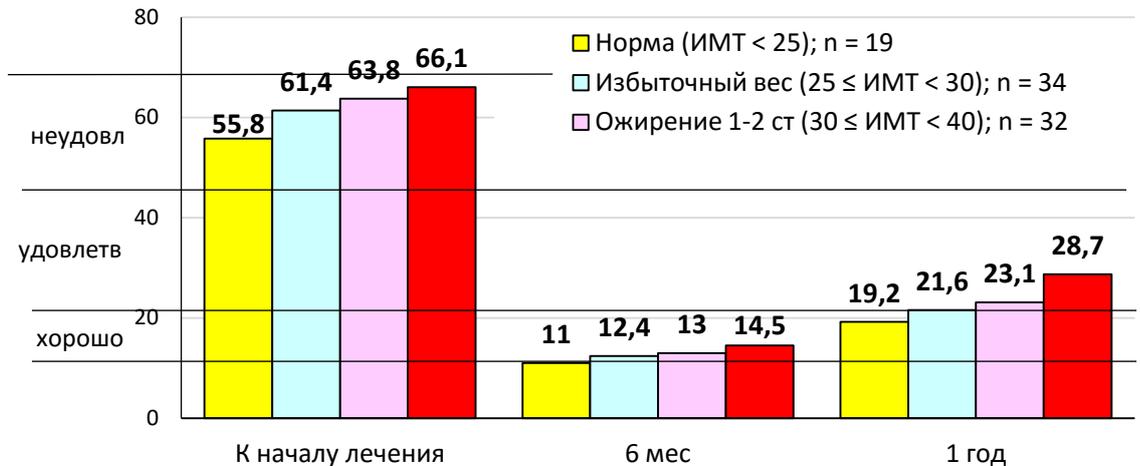


Рисунок 4.9. Динамика показателей шкалы WOMAC (в баллах) у пациентов 2 группы (влияние ИМТ).

### Оценка результатов лечения.

Как уже отмечалось, в большинстве наблюдений (86,3 %) результат через 1 год оценили как хороший или отличный. Как удовлетворительный оценили результат у 2 человек из 34, имевших избыточный вес (5,9 %), у 5 человек из 32, страдавших ожирением 1-2 степени (15,6 %). Из 17 человек, страдавших ожирением 3-4 степени, в 6 наблюдениях констатированы удовлетворительные результаты, и в одном – неудовлетворительный (всего 7 случаев, когда не удалось добиться хорошего или отличного результата – 41,2 %).

Среди пациентов, имевших нормальный вес, доля отличных результатов составила 57,9 %, избыточный вес – 38,2 %, ожирение 1-2 степени – 28,1 %, ожирение 3-4 степени – 11,8 % (рис.4.10).

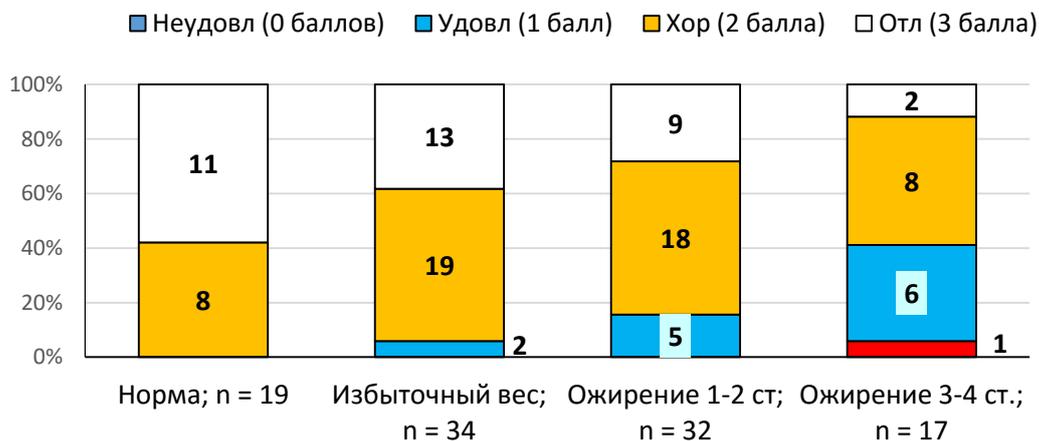


Рисунок 4.10. Оценка результатов лечения у пациентов 2 группы (влияние ИМТ). Таким образом, выявлена существенная зависимость результатов лечения от ИМТ: у пациентов с нормальным или избыточным весом результат признан отличным в 45,3 % случаев, а у пациентов с ожирением – в 22,4 %, то есть в 2,0 раза реже ( $p < 0,001$ ).

### Итоговый результат.

Средние значения «итогового результата» (ИР) имели существенные отличия, причем у пациентов с избыточным весом средний показатель был ниже 100 % (рис.4.11).

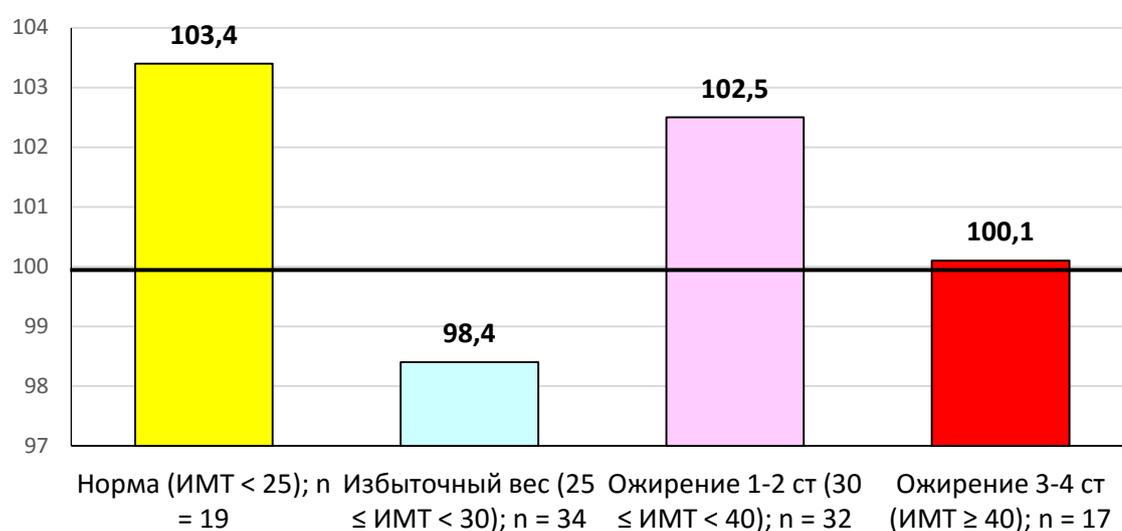


Рис.4.11. Итоговый результат (ИР) у пациентов 2 группы (влияние ИМТ).

Примечательно, что ожидания всех пациентов с нормальным ИМТ были превышены, что и дало столь высокий средний показатель ИР. Среди пациентов с избыточным весом ожидания были превышены лишь у 16 человек (47,1 %), с ожирением 1-2 степени – у 30 человек (93,8 %), с ожирением 3-4 степени – у 10 (58,8 %).

Мы объясняем данные результаты следующим образом. У пациентов с нормальным ИМТ получены объективно результаты, что подтверждается оценками по шкалам ВАШ и WOMAC. Пациенты же с ожирением имели заниженные ожидания, которые оправдались в большей мере, чем у лиц, имевших ИМТ, соответствующий оценке «избыточный вес».

Таким образом, ИМТ оказал существенное влияние на результаты лечения пациентов 2 группы: болевой синдром у пациентов с избыточным

весом или ожирением к концу наблюдения был выше в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ). Доля хороших и отличных результатов у пациентов с нормальным ИМТ составила 100 %, тогда как при ожирении 1-2 степени – 84,3 %, а при ожирении 3-4 степени – 58,8 %. Итоговый результат был близок к ожидаемому среди пациентов с избыточным весом и ожирением 3-4 степени, а при нормальном ИМТ или ожирении 1-2 степени превысил ожидаемый. Общее количество пациентов, чьи ожидания не оправдались, составило во 2 группе 27 человек (26,5 %).

### 4.3. Санационная артроскопия.

Во 2 группе санационную артроскопию выполнили в 44 случаях (43,1 %), когда показатели ДСКС, рассчитанные по методике А.В.Лычагина [94], превысили 5 баллов, что явилось показанием к операции. Изначально у этих пациентов показатели болевого синдрома и дисфункции были хуже, чем у остальных 58 человек, входящих во 2 группу.

#### Болевой синдром.

Несмотря на то, что перед началом лечения средний показатель у пациентов, которым впоследствии выполнили артроскопию, был значительно выше (на 22,7 баллов по ВАШ), и находился в диапазоне «очень сильная боль», к 6 мес наблюдения средний показатель стал, наоборот, ниже в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ) (рис.4.12).

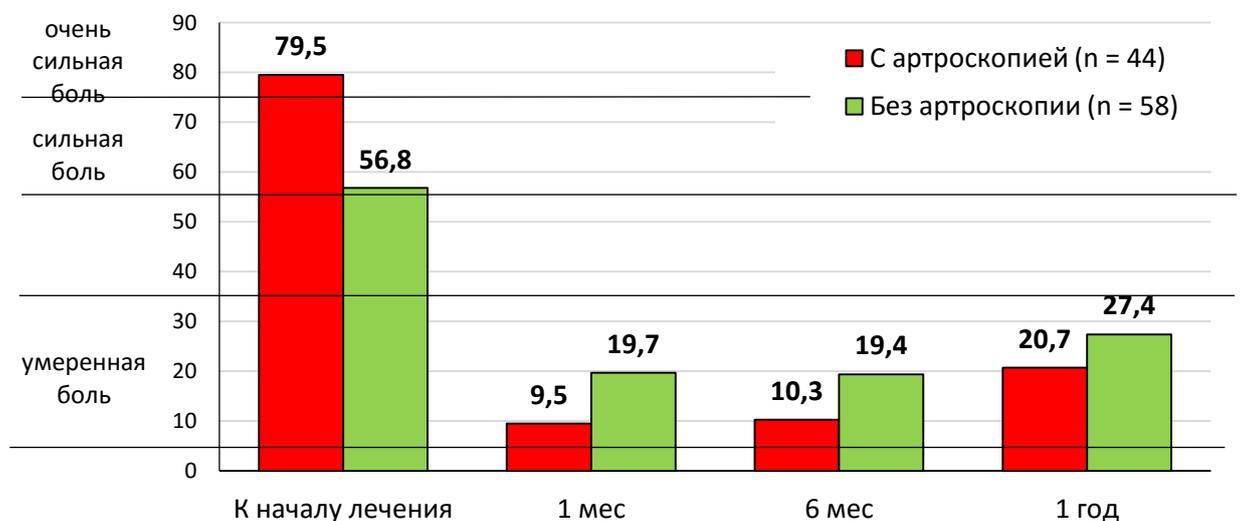


Рисунок 4.12. Динамика средних показателей болевого синдрома (в баллах по ВАШ) у пациентов 2 группы (влияние санационной артроскопии).

Через 6 мес после санационной артроскопии только 8 пациентов 2 группы отмечали боль, превышающую 5 баллов по ВАШ, а средний показатель интенсивности боли составил 13,0 % от начального уровня. В то же время, у всех пациентов 2 группы, лечение которых проводили консервативно, сохранялись умеренные боли, а средний показатель составил 34,2 % от начального уровня. То есть санационная артроскопия, включенная в комплекс лечения пациентов 2 группы в качестве первого этапа, помогла снизить боль в 2,6 раза эффективнее ( $p < 0,001$ ).

### **Ограничение амплитуды движений.**

Ограничения амплитуды движений к началу лечения были отмечены у 63 пациентов 2 группы (61,8 %), из них в 27 случаях выполнена санационная артроскопия. Изначально ограничение движений было несколько более выражено у пациентов, которым впоследствии выполнили артроскопию, однако это отличие средних показателей, хотя и является статистически значимым ( $p < 0,05$ ), составило всего 0,11 балла по ШВО, что в клиническом отношении несущественно. В то же время, через 1 год после операции, хотя движения в полном объеме восстановились не у всех пациентов, средний показатель ограничений после выполненной артроскопии был лучше на 0,58 балла, или в 1,99 раза ( $p < 0,001$ ) (рис.4.13).

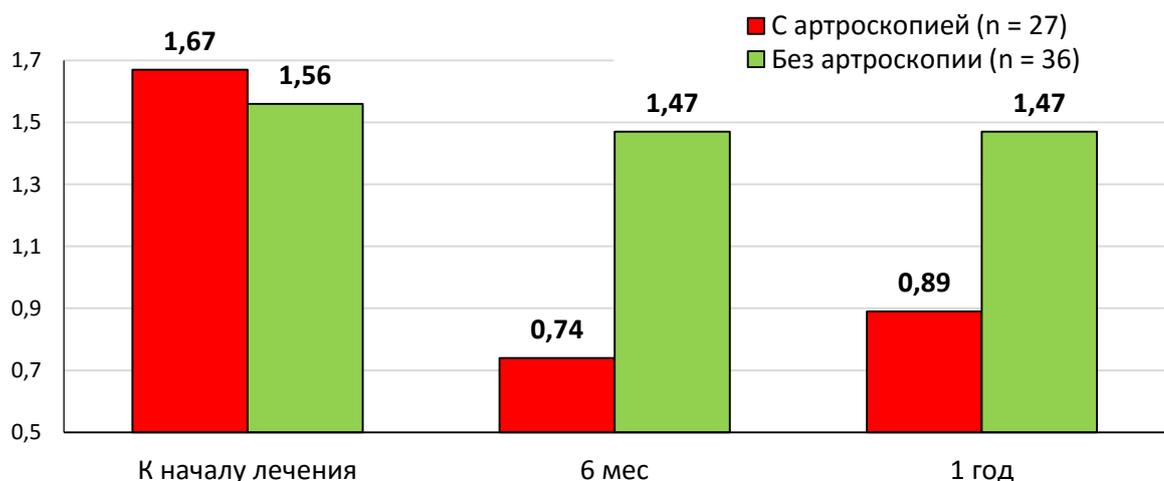


Рисунок 4.13. Динамика средних показателей ограничений амплитуды движений (в баллах по ШВО) у пациентов 2 группы, имевших ограничения перед началом наблюдения (влияние санационной артроскопии).

Таким образом, включение артроскопии в комплекс лечения пациентов 2 группы позволило в тех случаях, когда к началу лечения отмечались

ограничения движений в пораженном коленном суставе, добиться уменьшения среднего значения этого показателя к 1 году наблюдения в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ), тогда как без применения артроскопии ограничения амплитуды движений удалось снизить только в 1,1 раза.

### Функция коленного сустава по шкале WOMAC.

У пациентов, которым в ходе лечения была выполнена санационная артроскопия, начальный средний показатель по WOMAC составил 78,6 % от максимально неблагоприятной оценки (крайне неудовлетворительный показатель), тогда как у тех, кому артроскопию не предлагали, средний показатель составил лишь 53,8 % от неблагоприятного максимума. Однако через 6 мес и 1 год соотношение поменялось на противоположное. После артроскопии средний показатель по WOMAC снизился на 64,2 балла (в 6,7 раза,  $p < 0,001$ ) и переместился к нижней границе оценочного диапазона «хорошо», в котором к 1 году наблюдения и остался (правда, уже у его верхней границы, увеличившись на 8,4 балла). У пациентов, которым артроскопию не выполняли, хотя и достигнут также значительный прогресс, средний показатель WOMAC снизился лишь 37,8 балла (в 3,7 раза,  $p < 0,001$ ), разместившись в оценочном диапазоне «хорошо», однако к 1 году наблюдения вырос на 11,4 балла (в 1,8 раза) и переместился в оценочный диапазон «удовлетворительно» (рис.4.14).

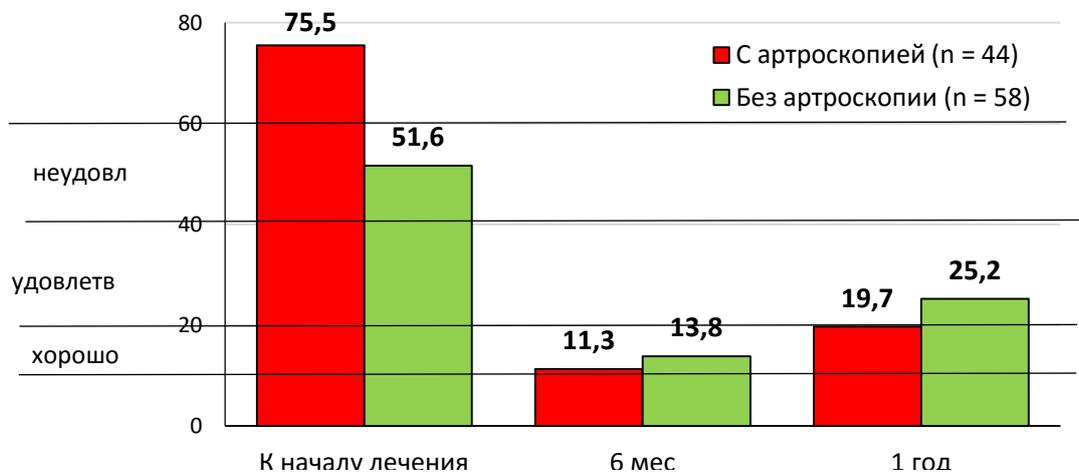


Рисунок 4.14. Динамика показателей шкалы WOMAC (в баллах) у пациентов 1 группы (влияние санационной артроскопии).

Таким образом, включение санационной артроскопии в комплексное лечение пациентов 2 группы позволило к 6 мес улучшить средний показатель по WOMAC на 85,0 % от начального уровня, в то время, как без артроскопии такое улучшение составило лишь 73,3 %.

### Оценка результатов лечения.

Через 1 год из 44 пациентов 2 группы, которым выполнили санационную артроскопию, в 26 случаях (59,1 %) результат оценен как отличный, тогда как из 58 остальных пациентов этой группы отличным признан результат только у 12 (15,5 %), причем в 11 случаях (19,0 %) результат был только удовлетворительным, а в одном (1,7 %) – неудовлетворительным (рис.4.15).

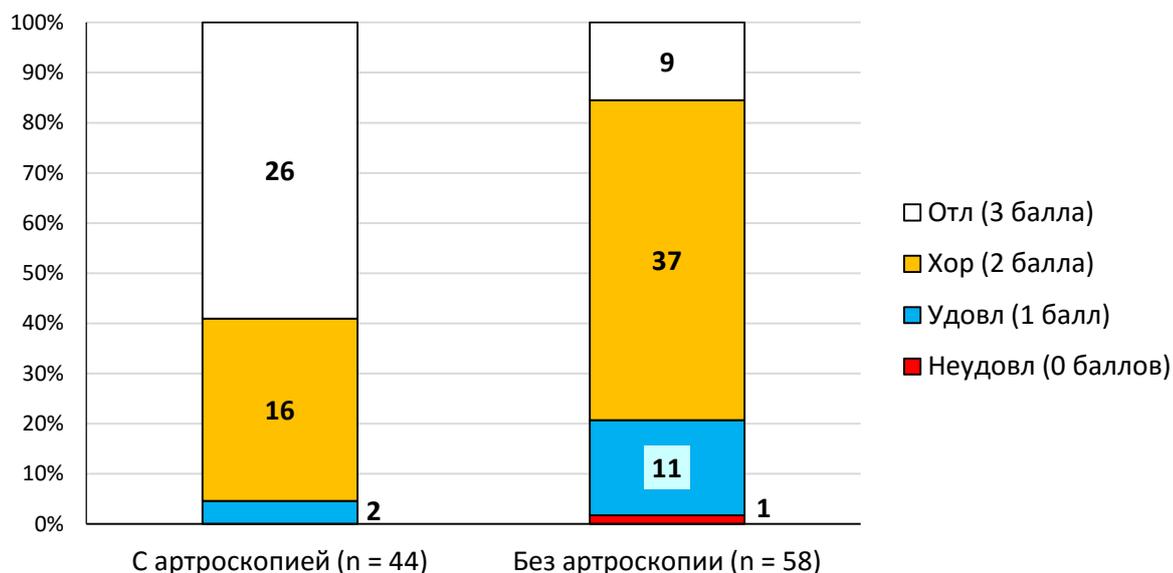


Рисунок 4.15. Оценка у пациентов 2 группы результатов лечения (влияние санационной артроскопии).

Средний балл по ШВО у пациентов после артроскопии составил  $2,55 \pm 0,04$ , а без применения артроскопии –  $1,93 \pm 0,04$ , что меньше на 0,62, или в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ).

### Итоговый результат.

После выполнения санационной артроскопии у пациентов 2 группы удалось добиться среднего показателя ИР, превышающего 100 %, тогда как в тех случаях, когда артроскопию не выполнили, средний показатель составил только  $99,7 \pm 1,8$  % (рис.4.16).

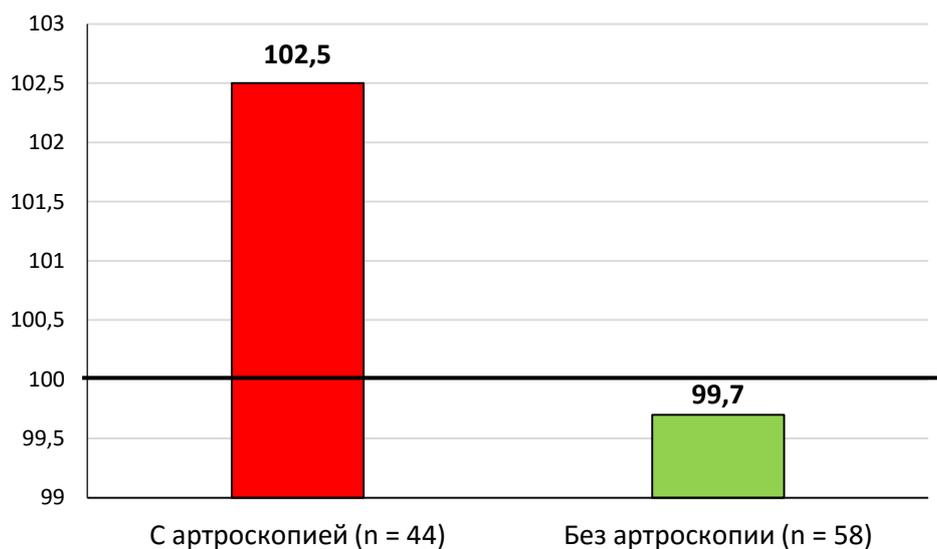


Рисунок 4.16. Итоговый результат (ИР) у пациентов 2 группы (влияние санационной артроскопии).

Вместе с тем, хотя средние показатели ИР и отличаются на 2,8 %, у большинства пациентов, которым артроскопия не была выполнена (34 человека, или 58,6 %), ожидания все же оправдались, а итоговый показатель составил почти 100 %.

Таким образом, наши наблюдения показали существенное преимущество включения артроскопии в комплекс лечения пациентов 2 группы в качестве начального этапа: удалось в 2,6 раза эффективнее уменьшить болевой синдром, в 1,9 раза снизить ограничения амплитуды движений. К 1 году наблюдения отличный результат после артроскопии был получен на 43,6 % чаще (в 3,8 раза,  $p < 0,001$ ), а ИР превысил ожидания пациентов и оказался лучше на 2,8 %.

#### 4.4. Клинические примеры.

##### Клинический пример № 3.

Пациент Б-ко, 68 лет, обратился по поводу жалоб на боли в области коленных суставов, больше выраженных слева. Левый коленный сустав периодически припухает, через некоторое время припухлость спадает самостоятельно. Долгое время занимался лыжным спортом на любительском уровне, последние 4 года не может ходить на лыжах из-за болей, снизил физическую активность. Не работает. Периодически принимает НПВС, применяет мазевые аппликации с временным эффектом. Дважды в поликлинике при

обострении болей внутрисуставно вводили дипроспан (последний раз 14 месяцев назад). Хронических заболеваний, требующих корректирующей терапии, при обследовании не выявлено, масса тела в пределах нормы. Локальный статус: выраженной нестабильности левого коленного сустава нет, в суставе незначительное количество выпота, определяется небольших размеров подколенная киста, ограничений подвижности нет.

Рентгенологически – III стадия остеоартроза по классификации Kellgren-Lawrence. На МРТ – зоны поражения суставного хряща III ст. по классификации ICRS, повреждение заднего рога внутреннего мениска, частичное повреждение передней крестообразной связки (рис.4.17).



Рисунок 4.17. Пациент Б-ко: рентгенограммы и МРТ

Болевой синдром оценен в 72 балла (сильная боль), показатель WOMAC – 68 баллов (крайне неудовлетворительно). По шкале А.В.Лычагина – 2 степень дислокационного синдрома коленного сустава (7 баллов). Пациенту предложено комплексное лечение, включающее санационную артроскопию и внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты.

Под местным и внутрисуставным обезболиванием выполнена санационная артроскопия с экономной резекцией поврежденного фрагмента внутреннего мениска, обработкой зоны хондромалиции и удалением поверхностных нежизнеспособных хрящевых фрагментов (рис.4.18). Через 1 мес после артроскопии проведен курс внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты (ферматрон) с интервалом 1 нед .

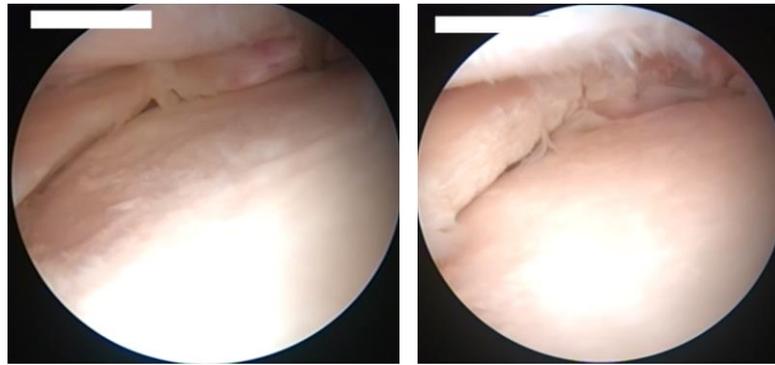


Рисунок 4.18. Пациент Б-ко: артроскопия.

Контроль результатов через 6 мес после первой инъекции: боль по ВАШ – 14 баллов, WOMAC – 13 баллов. Через 1 год – боль по ВАШ – 20 баллов (умеренная), WOMAC – 19 баллов (хорошо), оценка по ШВО – 3 балла (отлично), итоговый результат (ИР) = 100,7 % (ожидания оправдались).

Пациент смог вернуться к непродолжительным лыжным пробежкам с фиксацией наколенником, работает на дачном участке, вполне удовлетворен результатом. От повторного курса внутрисуставных инъекций отказался.

#### **Клинический пример № 4.**

Пациентка Ц-ва, 77 лет, обратилась с жалобами на постоянные боли в области левого коленного сустава, беспокоящие в течение около 10 лет. Постоянно принимает НПВС, на фоне чего появились боли в области эпигастрия. Прием НПВС пришлось ограничить, в качестве альтернативы

принимает артро-актив в капсулах и траумель-С. Дважды проводили курс внутрисуставных инъекций препарата алфлутоп, однократно вводили дипроспан при обострении болей. После временного улучшения боли возобновились. Отрицательной динамики в последнее время не отмечает, однако пациентка работает уборщицей, боли мешают работе и сохраняются после нагрузки.

При обследовании выявлена гипертоническая болезнь II, сахар крови 8, небольшой избыточный вес (ИМТ = 26,5). Локальный статус: выраженной нестабильности левого коленного сустава нет, выпота в суставе нет, ограничений подвижности нет.

Рентгенологически – III стадия остеоартроза по классификации Kellgren-Lawrence. На МРТ – зоны поражения суставного хряща III ст. по классификации ICRS, дегенеративные изменения (рис.4.19).



Рисунок 4.19. Пациентка Ц-ва: рентгенограммы и МРТ.

Болевой синдром оценен в 64 балла (сильная боль), показатель WOMAC – 60 баллов (неудовлетворительно). По шкале А.В.Лычагина – 1 степень дислокационного синдрома коленного сустава (5 баллов). Пациентке проведен курс внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты (ферматрон) с интервалом 1 нед. Контроль результатов через 6 мес после первой инъекции: боль по ВАШ – 17 баллов, WOMAC – 14 баллов. Через 1 год – боль по ВАШ – 27 баллов (умеренная), WOMAC – 24 балла (удовлетворительно), оценка по ШВО – 2 балла (хорошо), итоговый результат (ИР) = 98,2 % (ожидания почти оправдались).

Пациентка продолжает работать, однако собирается бросить работу, так как боли, хотя и значительно уменьшились, все же сохраняются и усиливаются при длительной нагрузке, требуя медикаментозной поддержки.

## ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИСУСТАВНОЙ ТЕРАПИИ (3-Я ГРУППА).

### 5.1. Возраст.

Всего в 3 группу наблюдения вошли 122 пациента. Согласно критериям включения, все пациенты были нетрудоспособного возраста, однако среди них мы «младшую» возрастную подгруппу (до 75 лет включительно, 68 человек) и «старшую» (свыше 75 лет, 54 человека). Несмотря на пенсионный возраст, 19 человек из 3 группы (15,6 %) продолжали работать.

### Болевой синдром.

Средние значения этого показателя, определенные в баллах по ВАШ, к началу лечения находились в оценочном диапазоне «сильная боль». После проведения лечения, включающего курс перорального приема НПВС и хондропротекторов, отмечено снижение боли (рис.5.1).

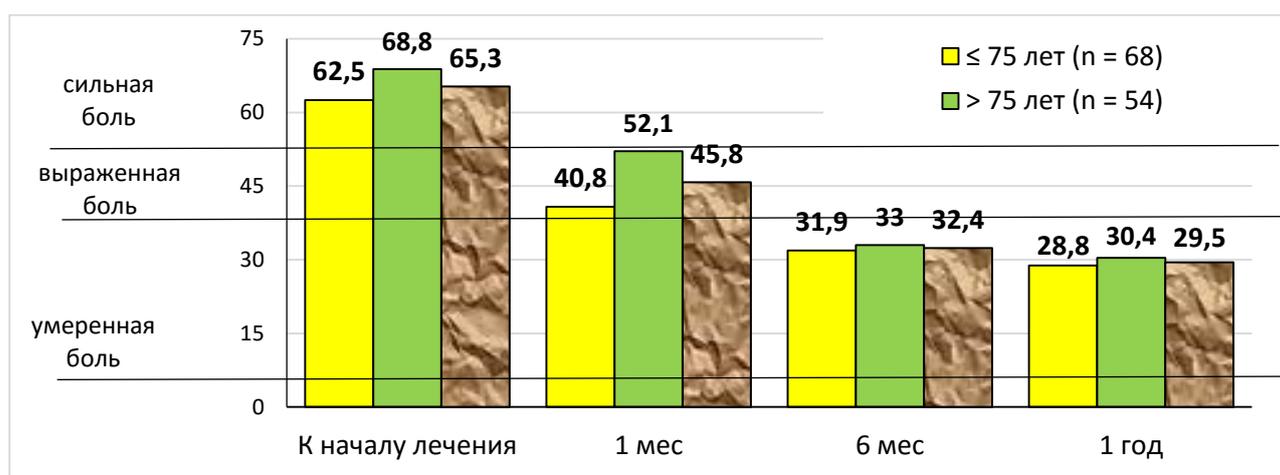


Рисунок 5.1. Динамика средних показателей болевого синдрома (в баллах по ВАШ) у пациентов 3 группы (влияние возраста).

Следует отметить, что в течение первого месяца средний показатель болевого синдрома в «младшей» возрастной подгруппе снизился на 21,7 балла по ВАШ (в 1,5 раза), а в «старшей» - только на 16,7 балла (в 1,3 раза) ( $p < 0,001$ ), то есть консервативная терапия у пациентов старше 70 лет имела замедленный эффект. В то же время оба этих показателя к 1 мес наблюдения остались в одном оценочном диапазоне («выраженная боль»). К 6 мес наблюдения, когда курс приема хондропротекторов был завершен, средние показатели нивелировались и перешли к верхней границе диапазона

«умеренная боль», различаясь в разных возрастных подгруппах всего на 1,1 балла по ВАШ, что не является существенным отличием. Достигнутый эффект сохранился и к 1 году наблюдения. Следует однако отметить, что полностью боль не удалось купировать ни в одном случае, а у 39 человек, несмотря на проводимое лечение, боль превышала 35 баллов, оставшись в оценочном диапазоне «выраженная».

### **Ограничение амплитуды движений.**

Из 122 пациентов, вошедших в 3 группу наблюдения, ограничения амплитуды движений отмечены у 70 человек (57,4 %). В значительной степени эти ограничения определялись болевым синдромом и мышечным гипертонусом. Проводимое лечение привело к увеличению амплитуды движений. К 6 мес наблюдения средний балл в «младшей» возрастной подгруппе снизился на 0,11 балла, а в «старшей» - на 0,19 балла, то есть у пациентов старше 75 лет отмечена несколько лучшая динамика, однако к 1 году средние показатели полностью сравнялись и составили 1,39 балла по ШВО, находясь между оценками «умеренное» и «выраженное» ограничение (рис.5.2).

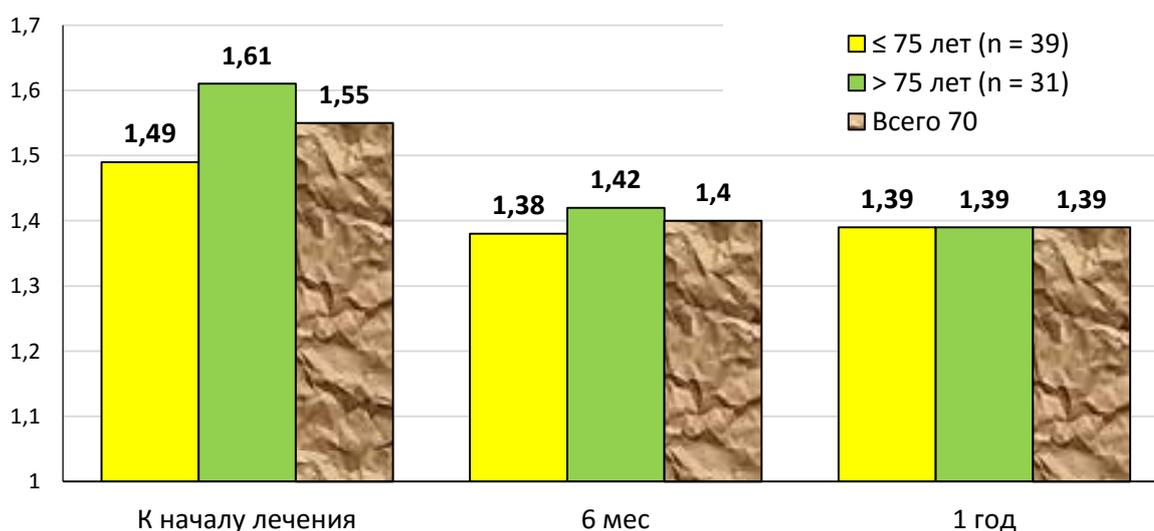


Рисунок 5.2. Динамика средних показателей ограничений амплитуды движений (в баллах по ШВО) у пациентов 3 группы, имевших ограничения перед началом наблюдения (влияние возраста).

Таким образом, динамика увеличения амплитуды движений у пациентов 3 группы не показала существенной зависимости от возраста.

### Функция коленного сустава по шкале WOMAC.

Средние значения суммарного балла WOMAC (боль, скованность, функция) к началу наблюдения составили для пациентов до 75 лет 57,9 % от максимально неблагоприятной (96 баллов) оценки, а среди пациентов старше 75 лет – 62,9 %, можно расценивать как соответственно неудовлетворительный и крайне неудовлетворительный показатели. К 6 мес наблюдения у пациентов до 75 лет средний балл по WOMAC снизился на 30,2 балла (в 2,2 раза), а среди пациентов старше 75 лет – на 32,7 балла (в 2,2 раза) ( $p < 0,001$ ), перейдя в оценочный диапазон «удовлетворительно» (рис.5.3).

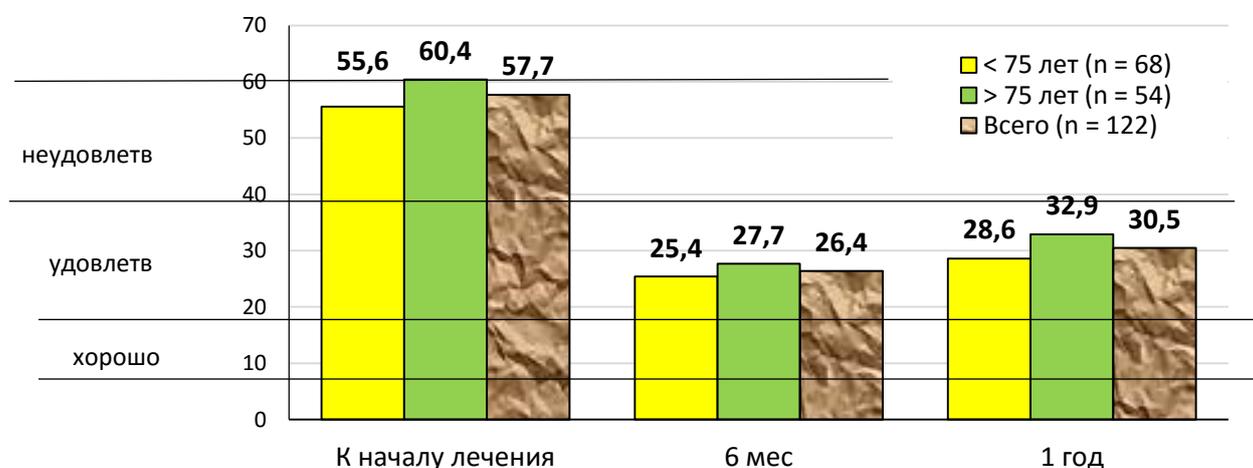


Рисунок 5.3. Динамика показателей шкалы WOMAC (в баллах) у пациентов 2 группы (влияние возраста).

К 1 году наблюдения средние показатели по WOMAC ухудшились незначительно (на 3,2-5,2 балла), оставшись в оценочном диапазоне «удовлетворительно».

### Оценка результатов лечения.

Из 122 пациентов 3 группы наблюдения в 88 случаях (79,5 %) результат через 1 год оценили как хороший или отличный. Эта доля составила 83,8 % в возрастной подгруппе младше 75 лет (средний балл по ШВО  $2,07 \pm 0,03$ ) и 74,1 % в подгруппе старше 75 лет (средний балл по ШВО  $1,91 \pm 0,03$ ). Таким образом, хотя в «старшей» возрастной подгруппе получены несколько худшие результаты, и отмеченные различия являются статистически значимыми ( $p < 0,01$ ), в клиническом отношении эти различия нельзя считать существенными (рис.5.4).

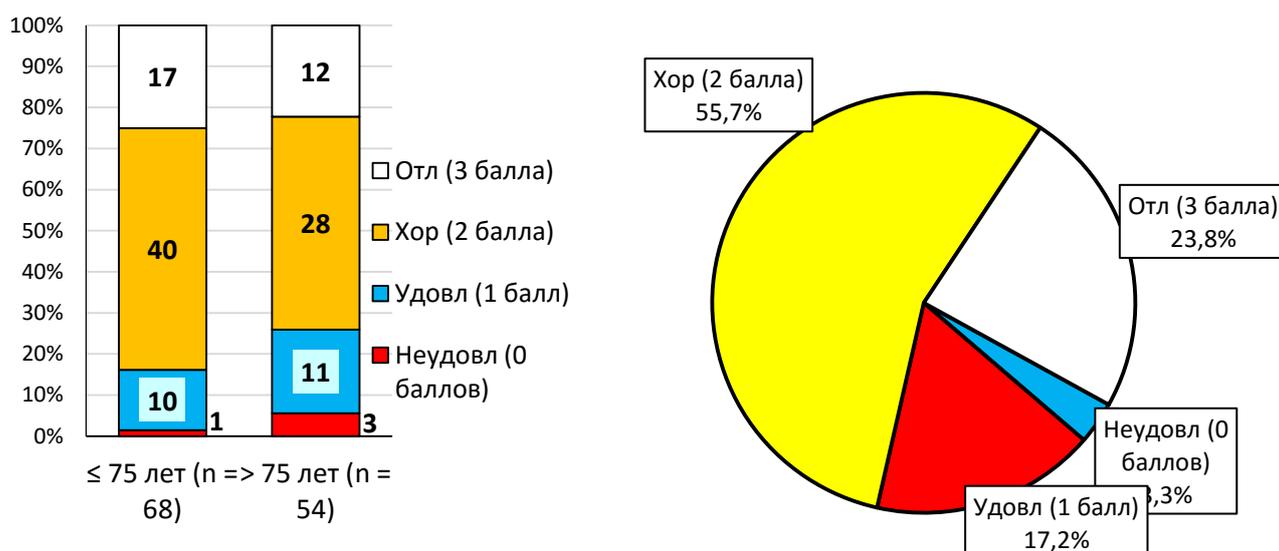


Рисунок 5.4. Оценка результатов лечения у пациентов 3 группы по ШВО (влияние возраста).

Вместе с тем, помимо 21 удовлетворительного результата (17,2 %) отмечено 4 неудовлетворительных (3,3 %): у трех пациентов старше 75 лет и у одного – младше 75 лет с остеоартрозом IV степени тяжести по рентгенологической классификации Kellgren-Lawrence, не ощутивших положительных изменений в своем состоянии.

### Итоговый результат.

Среднее значение итогового результата (ИР) у пациентов 3 группы составило  $90,4 \pm 2,8$  %. Это означает, что в целом ожидания пациентов не оправдались (рис.5.5): только в 10 наблюдениях (8,2 %) ИР все же превысил 100 %.

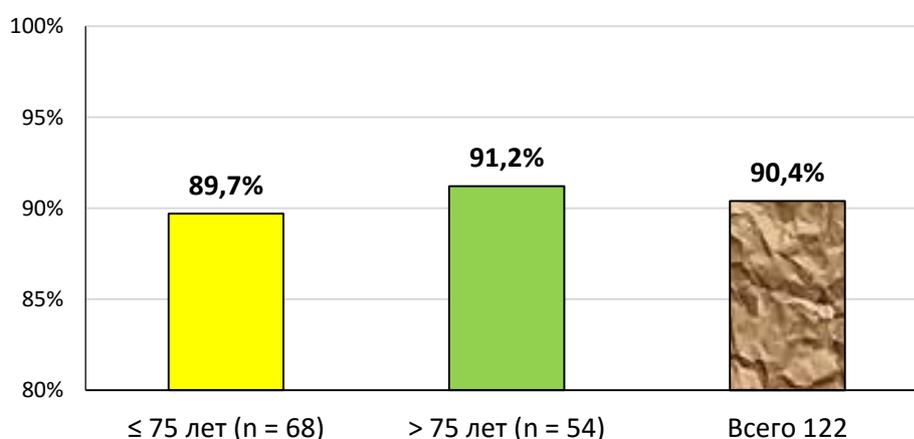


Рисунок 5.5. Итоговый результат (ИР) у пациентов 3 группы (влияние возраста). Сравнение в возрастных подгруппах показало, что у пациентов старшего возраста средний показатель ИР выше на 1,5 %, что говорит о более высокой

степени оправданности их ожиданий. Это подтверждает и количество наблюдений, когда ИР превысил 100 %: в «младшей» возрастной подгруппе – 4 случая из 68 (5,9 %), а в «старшей» - 6 из 54 (11,1 %), что больше в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ).

В целом следует отметить, что возраст пациентов 3 группы не оказал существенного влияния на достигнутые результаты по всем исследованным показателям кроме ИР, когда это отличие было определено заниженными изначальными запросами лиц в возрасте свыше 75 лет.

## 5.2. Индекс массы тела (ИМТ).

Пациенты с ожирением различной степени в 3 группе наблюдения составили 48,4 %, а имеющие нормальный вес – 18,0 %.

### Болевой синдром.

К началу лечения в 3 группе наблюдения по мере увеличения ИМТ несколько увеличивался и средний показатель интенсивности боли, однако максимальная разница не превышала 2-3 балла по ВАШ, так что существенных отличий по исходному уровню боли в 3 группе не отмечено. При всех показателях ИМТ средние значения интенсивности боли находились в оценочном диапазоне «сильная боль». После проведенного лечения у всех пациентов отмечено снижение болевого синдрома до оценок «выраженная боль» (рис.5.6).

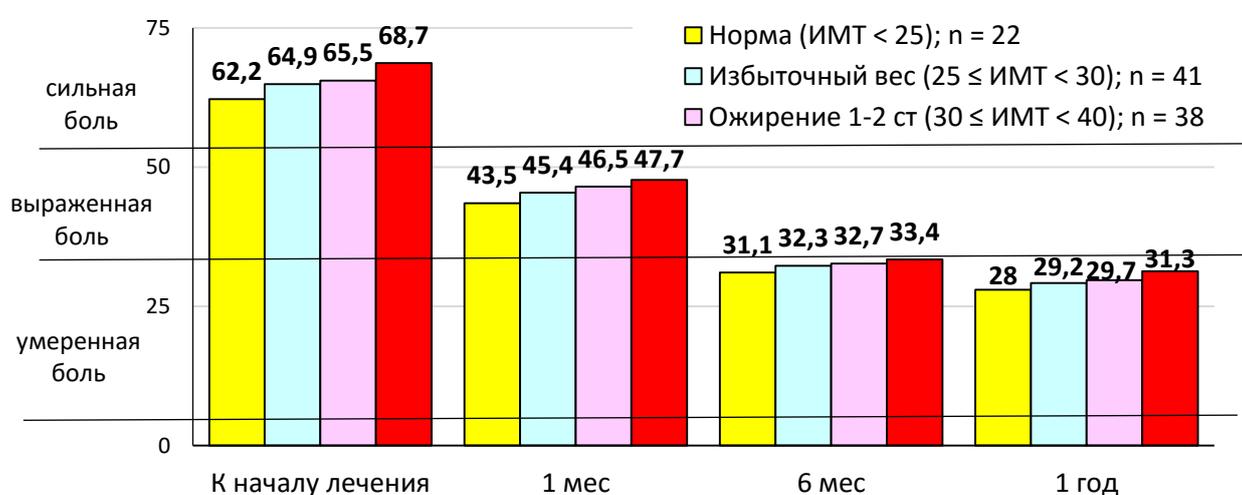


Рисунок 5.6. Динамика средних показателей болевого синдрома (в баллах по ВАШ) у пациентов 3 группы (влияние ИМТ).

Динамика снижения средних показателей интенсивности боли не показала значимых отличий. Так, минимальный средний показатель интенсивности боли, отмеченный к 1 году наблюдения, у пациентов с ИМТ, соответствующим норме, составил 45,0 % от начального показателя (снижение в 2,2 раза), у пациентов с избыточным весом – также 45,0 % (снижение в 2,2 раза), у пациентов с ожирением 1-2 степени – 45,3 % (снижение в 2,2 раза), а с ожирением 3-4 степени – 45,6 % (снижение в 2,2 раза) ( $p < 0,01$ ). (рис.5.7).

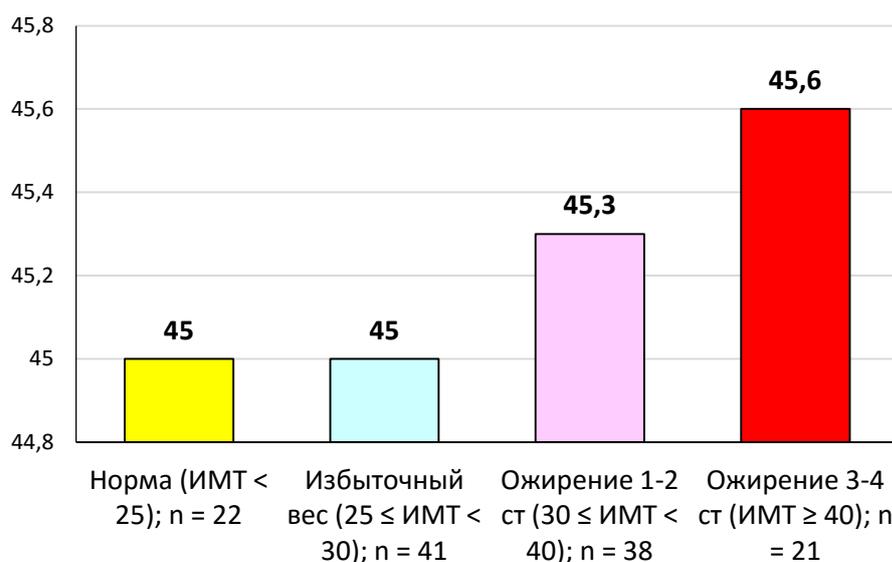


Рисунок 5.7. Средние значения сохраняющегося болевого синдрома у пациентов 3 группы в зависимости от ИМТ (в % к начальному уровню).

Таким образом, выявленные различия динамики снижения средних показателей болевого синдрома у пациентов 3 группы с различным ИМТ не являются статистически значимыми ( $p > 0,5$ ).

### **Ограничение амплитуды движений.**

Изначально ограничение было более выражено у пациентов с ожирением, однако динамика средних показателей при ожирении была примерно на одном уровне с теми, кто имел нормальный или просто избыточный вес. Среди тех 70 человек, у которых перед началом лечения в 3 группе наблюдения отмечено ограничение движений (57,4 %), к 6 мес наблюдения снижение среднего показателя было практически одинаковым: при ожирении 3-4 степени оно составило 0,17 балла, ожирении 1-2 степени – 0,18 балла, избыточном весе – 0,17 балла и нормальном весе – 0,17 балла (рис.5.8).

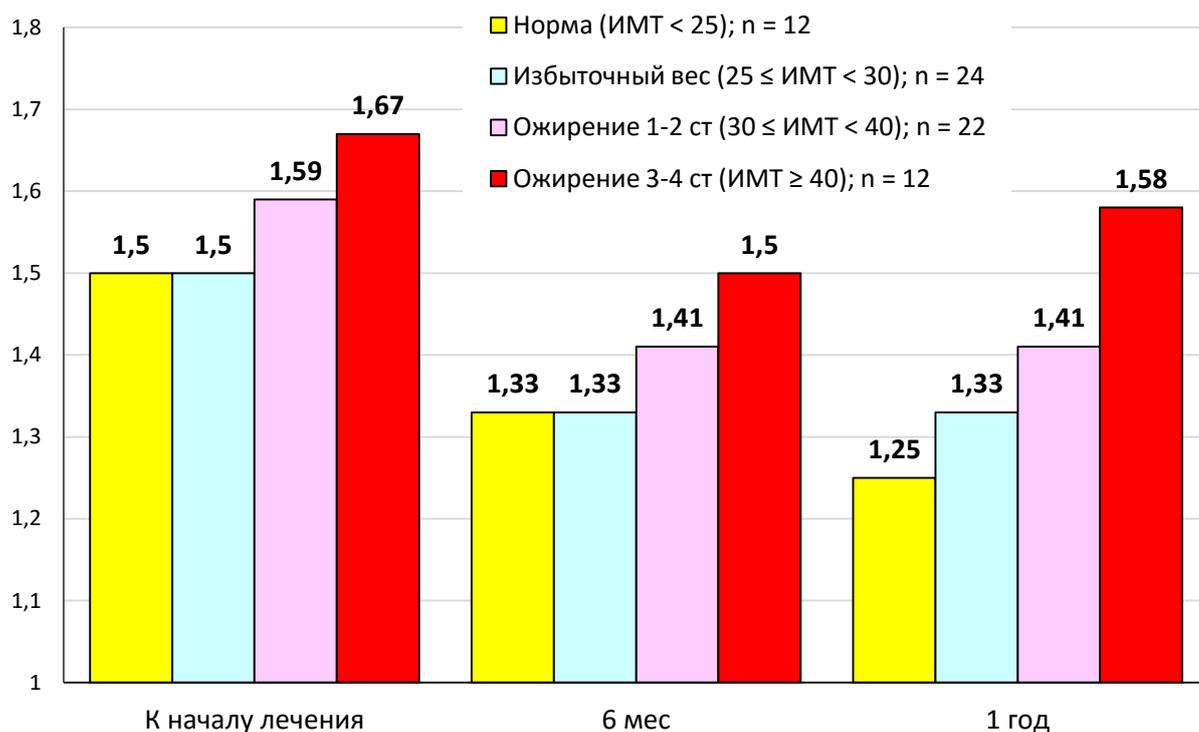


Рисунок 5.8. Динамика средних показателей ограничений амплитуды движений (в баллах по ШВО) у пациентов 3 группы, имевших ограничения перед началом наблюдения (влияние ИМТ).

Вместе с тем, к 1 году наблюдения средний балл по ШВО, отражающий ограничение движений в коленном суставе, у пациентов с ожирением 3-4 степени был на 0,17 балла больше, чем при ожирении 1-2 степени, на 0,25 балла больше, чем у пациентов с избыточным весом и на 0,33 балла (в 1,3 раза,  $p < 0,01$ ), чем у пациентов с нормальным ИМТ.

#### **Функция коленного сустава по шкале WOMAC.**

Средние значения суммарного балла WOMAC к началу наблюдения варьировали от 54,2 % (для нормального веса) до 64,2 % (для пациентов с ожирением 3-4 степени) от максимально неблагоприятной оценки (неудовлетворительные показатели). К 6 мес наблюдения отмечено улучшение, и для всех вариантов ИМТ суммарная оценка по WOMAC перешла в оценочный диапазон «удовлетворительно». При этом для пациентов с нормальным ИМТ это снижение составило 25,4 балла (в 2,0 раза), с избыточным весом – 31,0 балла (в 2,2 раза), с ожирением 1-2 степени – 32,9 балла (в 2,2 раза) и с ожирением 3-4 степени – 35,2 балла (в 2,3 раза) ( $p < 0,001$ ) (рис.5.9).

Таким образом, с увеличением ИМТ улучшение среднего показателя WOMAC становится даже немного более выраженным, хотя существенно уступает динамике, отмеченной у пациентов 1 и 2 групп наблюдения.

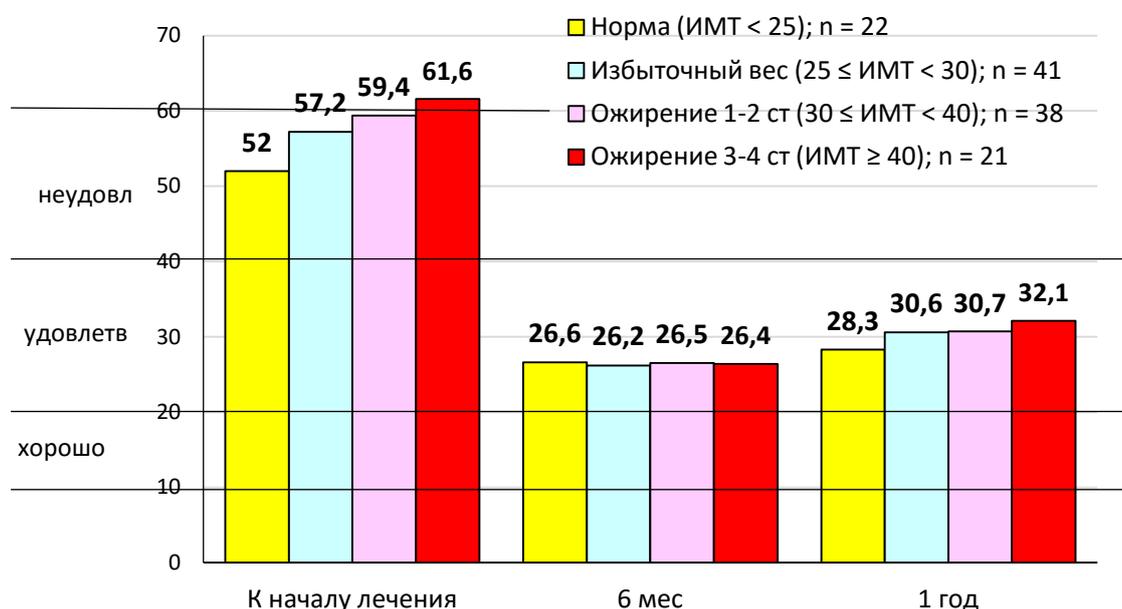


Рисунок 5.9. Динамика показателей шкалы WOMAC (в баллах) у пациентов 2 группы (влияние ИМТ).

К 1 году наблюдения средняя сумма баллов для всех ИМТ существенно не меняется, хотя и немного растет (но не более, чем на 5,7 баллов, оставаясь для всех пациентов в оценочном диапазоне «удовлетворительно»).

### Оценка результатов лечения.

Как уже отмечалось, в 79,5 % наблюдений результат через 1 год оценили как хороший или отличный. Как удовлетворительный оценили результат в 4 случаях из 63 у пациентов, имевших нормальный или избыточный вес (8,3 %), в 8 случаях из 38 (21,1 %) при ожирении 1-2 степени и в 9 случаях из 21 (42,9 %) при ожирении 3-4 степени. Кроме того, из 59 пациентов, страдавших ожирением различной степени, у 4 (6,8 %) результаты признаны неудовлетворительными. Всего у 59 пациентов с ожирением не удалось добиться хорошего или отличного результата в 21 случае (35,6 %). Среди пациентов, имевших нормальный вес, доля отличных результатов составила 54,5 %, избыточный вес – 26,8 %, ожирение 1-2 степени – 7,9 %, ожирение 3-4 степени – 14,3 % (рис.5.10).



Рисунок 5.10. Оценка результатов лечения у пациентов 3 группы (влияние ИМТ).

Таким образом, выявлена существенная зависимость результатов лечения от ИМТ: у пациентов с нормальным или избыточным весом результат признан отличным в 36,5 % случаев, а у пациентов с ожирением – в 10,2%, то есть в 3,6 раза реже ( $p < 0,001$ ).

#### Итоговый результат.

Все средние показатели у пациентов 3 группы были ниже 100 %. Это говорит о том, что в целом ожидания не оправдались. Наилучшие средние значения «итогового результата» (ИР) имели пациенты с нормальным ИМТ и с ожирением 3-4 степени, что объясняется тем, что пациенты с выраженным ожирением имели заниженные ожидания (рис.5.11).

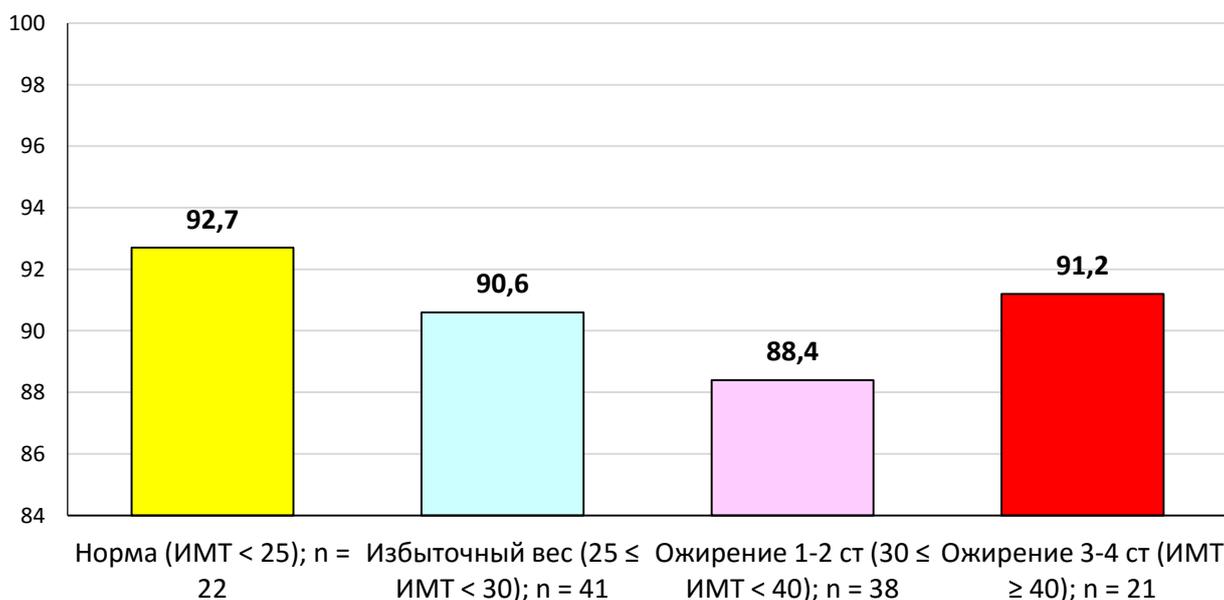


Рисунок 5.11. Итоговый результат (ИР) у пациентов 3 группы (влияние ИМТ).

Таким образом, ИМТ не оказал существенного влияния на степень снижения болевого синдрома и уменьшение ограничений амплитуды движений в коленном суставе, однако у пациентов с ожирением отмечены худшие результаты по ШВО и WOMAC, а в целом ожидания пациентов 3 группы оправдались не в полной мере.

### 5.3. Санационная артроскопия.

В 3 группе санационную артроскопию выполнили в 58 случаях (47,5 %), когда показатели ДСКС, рассчитанные по методике А.В.Лычагина [94], превысили 5 баллов, что явилось показанием к операции. Изначально у этих пациентов показатели болевого синдрома и дисфункции были хуже, чем у остальных 64 человек, входящих в 3 группу.

#### Болевой синдром.

Средние показатели интенсивности боли по ВАШ к началу лечения находились в оценочном диапазоне «сильная боль» - как у тех, кому выполнили впоследствии артроскопию, так и у тех, лечение которых было консервативным. Однако после выполненной артроскопии средний показатель боли снизился весьма существенно и перешел в диапазон «умеренная боль», тогда как при лечении, проводимом без артроскопии, к 1 мес наблюдения средний показатель боли был выше на 28,8 баллов по ВАШ (в 1,9 раза,  $p < 0,001$ ) и остался в диапазоне «сильная боль» (рис.5.12).

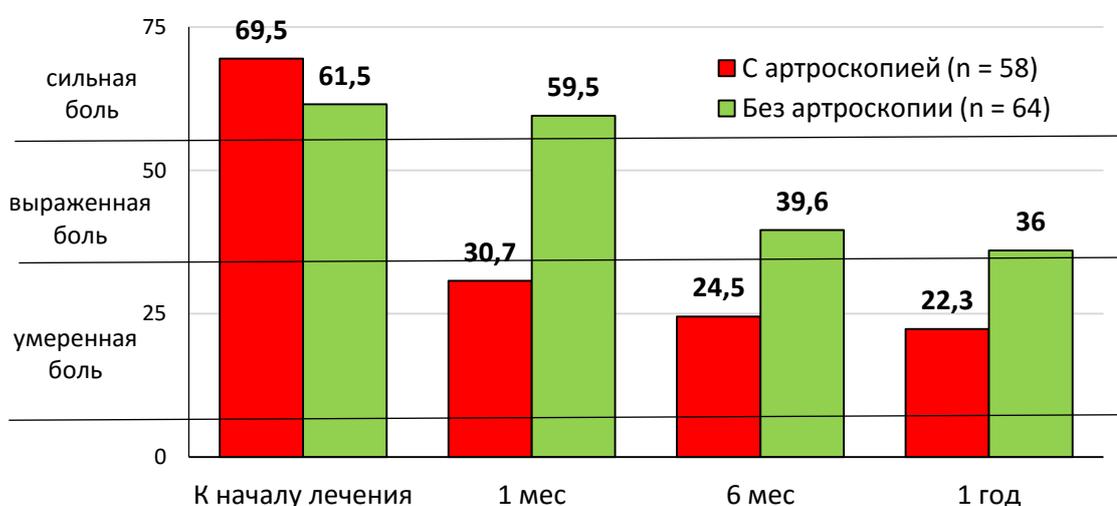


Рисунок 5.12. Динамика средних показателей болевого синдрома (в баллах по ВАШ) у пациентов 3 группы (влияние санационной артроскопии).

Через 6 мес после санационной артроскопии средний показатель интенсивности боли снизился в 2,8 раза и составил 35,3 % от начального уровня. В то же время, у всех пациентов 3 группы, лечение которых проводили консервативно, через 6 мес сохранялась боль, определяемая как «умеренная» или «выраженная», а средний показатель составил 64,4 % от начального уровня. То есть санационная артроскопия, включенная в комплекс лечения пациентов 3 группы в качестве первого этапа, помогла снизить боль в 1,8 раза эффективнее ( $p < 0,001$ ).

### **Ограничение амплитуды движений.**

Ограничения амплитуды движений к началу лечения были отмечены у 70 пациентов 3 группы (57,4 %), из них в 33 случаях выполнена санационная артроскопия. Изначально ограничение движений было существенно более выражено у пациентов, которым впоследствии выполнили артроскопию (средний балл по ШВО выше на 0,27). В то же время, через 1 год после операции, хотя движения в полном объеме восстановились не у всех пациентов, средние показатели ограничений после выполненной артроскопии или без нее полностью сравнялись и составили  $1,39 \pm 0,05$  балла по ШВО (рис.5.13).

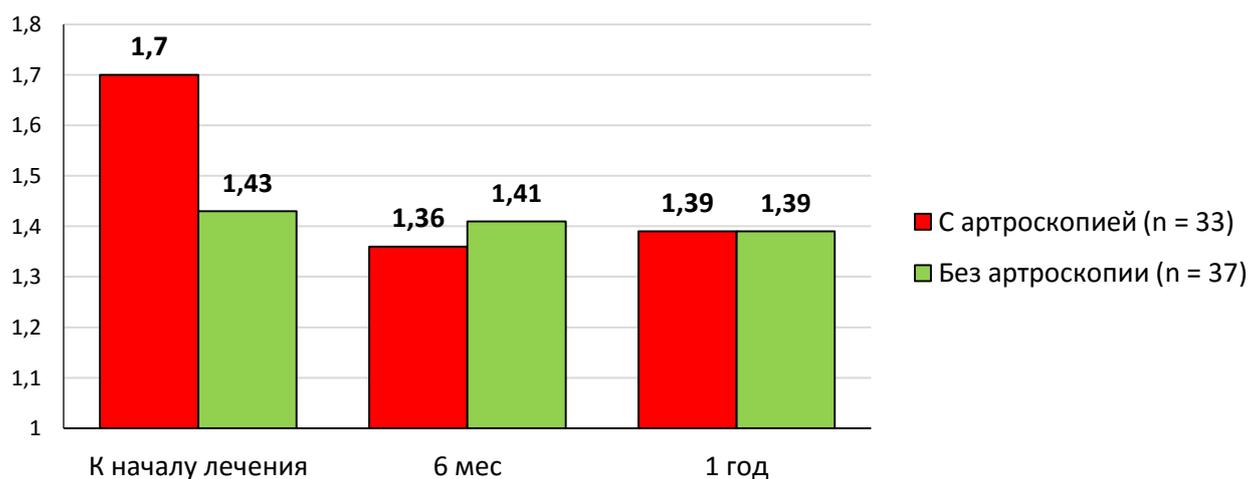


Рисунок 5.13. Динамика средних показателей ограничений амплитуды движений (в баллах по ШВО) у пациентов 3 группы, имевших ограничения перед началом наблюдения (влияние санационной артроскопии).

Таким образом, включение артроскопии в комплекс лечения пациентов 3 группы позволило в тех случаях, когда к началу лечения отмечались

ограничения движений в пораженном коленном суставе, добиться за счет более выраженных исходных ограничений уменьшения среднего значения этого показателя к 1 году наблюдения в 1,2 раза ( $p < 0,01$ )., тогда как без применения артроскопии ограничения амплитуды движений удалось снизить только на 0,04 балла, то есть они остались практически на том же уровне.

### Функция коленного сустава по шкале WOMAC.

У пациентов, которым в ходе лечения была выполнена санационная артроскопия, начальный средний показатель по WOMAC составил 72,8 % от максимально неблагоприятной оценки (крайне неудовлетворительный показатель), тогда как у тех, кому артроскопию не предлагали, средний показатель составил лишь 48,6 % от неблагоприятного максимума. Однако через 6 мес и 1 год соотношение поменялось на противоположное. После артроскопии средний показатель по WOMAC снизился на 49,5 балла (в 3,4 раза,  $p < 0,001$ ) и переместился к границе оценочных диапазонов «хорошо» и «удовлетворительно». У пациентов же, которым артроскопию не выполняли, средний показатель WOMAC снизился лишь на 14,9 балла (в 1,5 раза,  $p < 0,01$ ), разместившись в оценочном диапазоне «удовлетворительно». К 1 году наблюдения средние показатели выросли на 4,3-4,0 балла, оставшись в диапазоне «удовлетворительно» (рис.5.14).

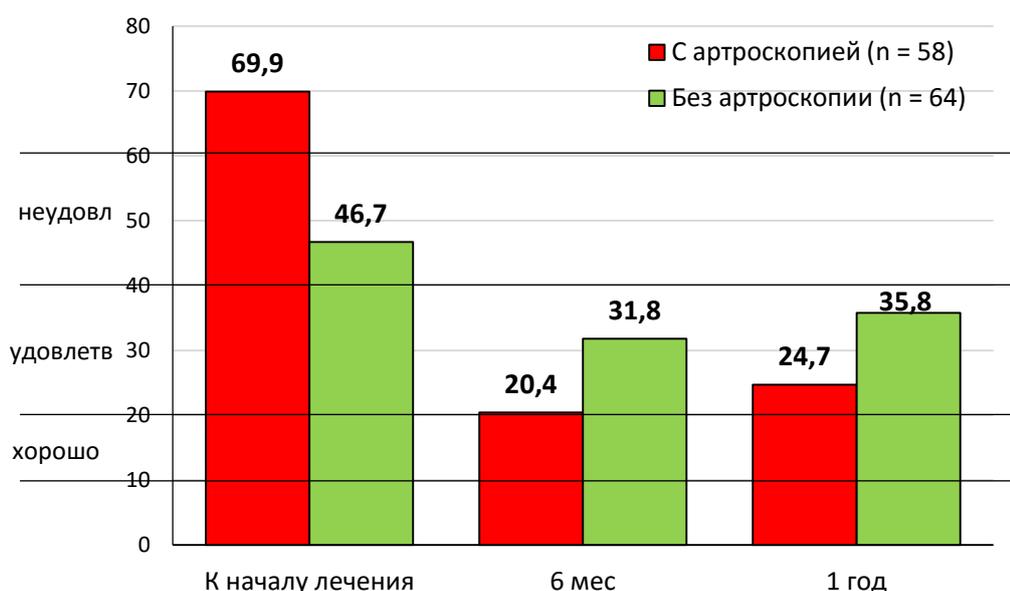


Рисунок 5.14. Динамика показателей шкалы WOMAC (в баллах) у пациентов 1 группы (влияние санационной артроскопии).

Таким образом, включение санационной артроскопии в комплексное лечение пациентов 1 группы позволило к 6 мес улучшить средний показатель по WOMAC на 70,8 % от начального уровня, в то время, как без артроскопии такое улучшение составило лишь 31,9 %.

### Оценка результатов лечения.

Через 1 год из 58 пациентов 3 группы, которым выполнили санационную артроскопию, в 21 случае (36,2 %) результат оценен как отличный, тогда как из 64 остальных пациентов этой группы отличным признан результат только у 8 (12,5 %), причем в 14 случаях (21,9 %) результат был только удовлетворительным, а в 4 (6,3 %) – неудовлетворительным (рис.5.15).

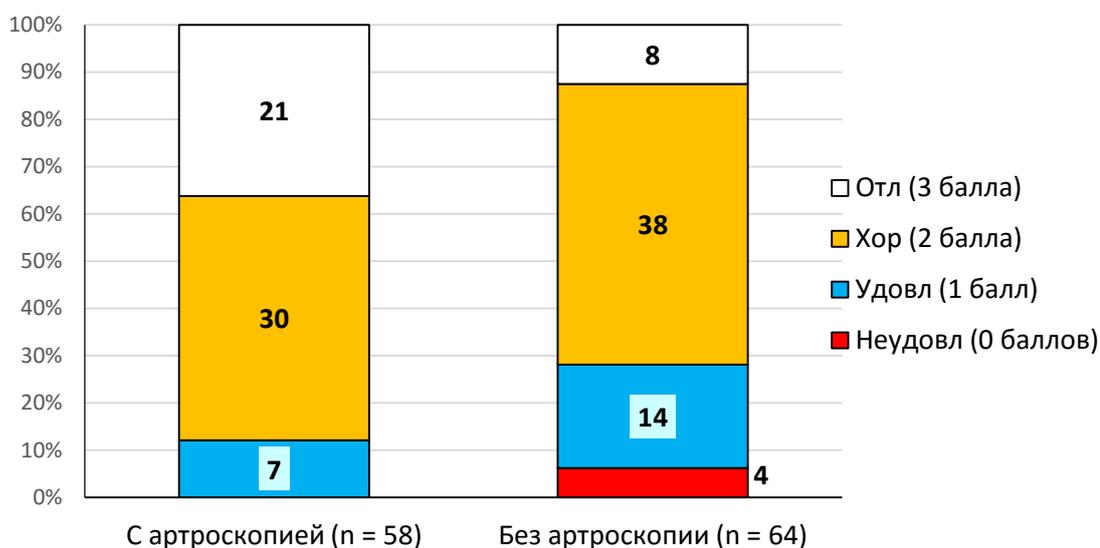


Рисунок 5.15. Оценка у пациентов 3 группы результатов лечения (влияние санационной артроскопии).

Средний балл по ШВО у пациентов после артроскопии составил  $2,24 \pm 0,05$ , а без применения артроскопии –  $1,78 \pm 0,05$ , что меньше на 0,46, или в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ).

### Итоговый результат.

После выполнения санационной артроскопии у пациентов 3 группы удалось добиться показателя ИР, максимально приближенного к 100 %, то есть ожидания пациентов почти полностью оправдались, тогда как в тех

случаях, когда артроскопию не выполнили, средний показатель составил только  $82,6 \pm 2,1$  % - результаты ниже ожидаемых (рис.5.16).

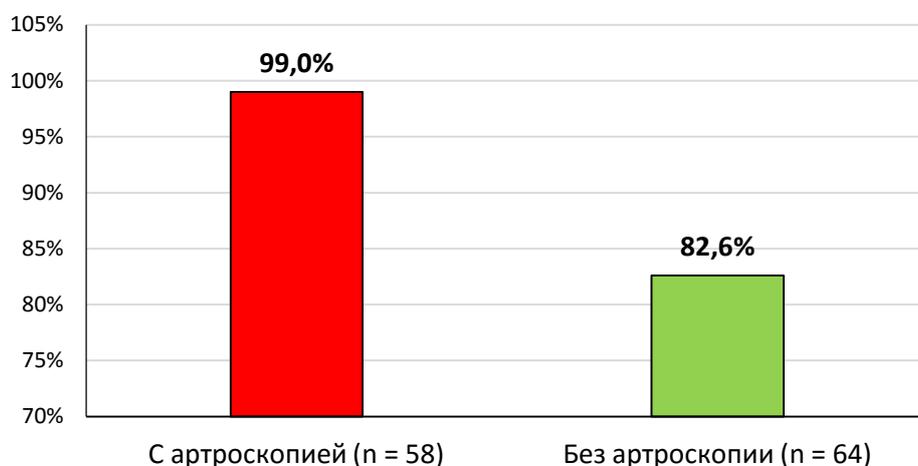


Рисунок 5.16. Итоговый результат (ИР) у пациентов 3 группы (влияние санационной артроскопии).

Таким образом, наши наблюдения показали существенное преимущество включения артроскопии в комплекс лечения пациентов 3 группы в качестве начального этапа: удалось в 1,8 раза эффективнее уменьшить болевой синдром, в 1,2 раза снизить ограничения амплитуды движений. К 1 году наблюдения отличный результат после артроскопии был получен на 23,7 % чаще (в 2,9 раза,  $p < 0,001$ ), а ИР почти полностью оправдал ожидания пациентов, вплотную приблизившись к значению 100 % и оказался лучше на 16,4 %.

#### **5.4. Клинические примеры.**

##### **Клинический пример № 5.**

Пациентка Ш-ва, 69 лет, обратилась с жалобами на боли в области коленных суставов, больше справа. Боли беспокоят много лет, однако раньше они появлялись лишь периодически и быстро купировались приемом НПВС. В последние 8-10 месяцев боли ощущает практически постоянно, НПВС помогают хуже. Появилось чувство скованности в суставе, треск и боль при движениях, особенно – при движениях с нагрузкой. Примерно 1 раз в 3-4 недели сустав припухает, боли усиливаются. Раньше к врачам не обращалась, лечилась самостоятельно приемом НПВС и мазевыми аппликациями. Из хронических заболеваний – ИБС, пневмосклероз.

Ожирение II ст., сахарный диабет (принимает метформал). Локальный статус: выраженной нестабильности правого коленного сустава нет, в суставе незначительное количество выпота, умеренное ограничение подвижности (1 балл).

Рентгенологически – III стадия остеоартроза по классификации Kellgren-Lawrence. На МРТ – хондромалация III-IV ст. по классификации ICRS, повреждений внутрисуставных структур не выявлено (рис.5.17).



Рисунок 5.17. Пациентка Ш-ва: рентгенограммы и МРТ.

Болевой синдром оценен в 68 баллов (сильная боль), показатель WOMAC – 64 балла (крайне неудовлетворительно). По шкале А.В.Лычагина – 2 степень дислокационного синдрома коленного сустава (6 баллов). Пациентке под местным и внутрисуставным обезболиванием выполнена санационная артроскопия, в ходе которой выявлены краевые повреждения наружного и внутреннего менисков на фоне их дегенеративных изменений,

зоны хондромалиции III-IV ст мышечков бедренной и большеберцовой костей. Выполнена экономная краевая резекция поврежденных фрагментов менисков и хрящевой ткани с выравниванием поверхности (рис.5.18).

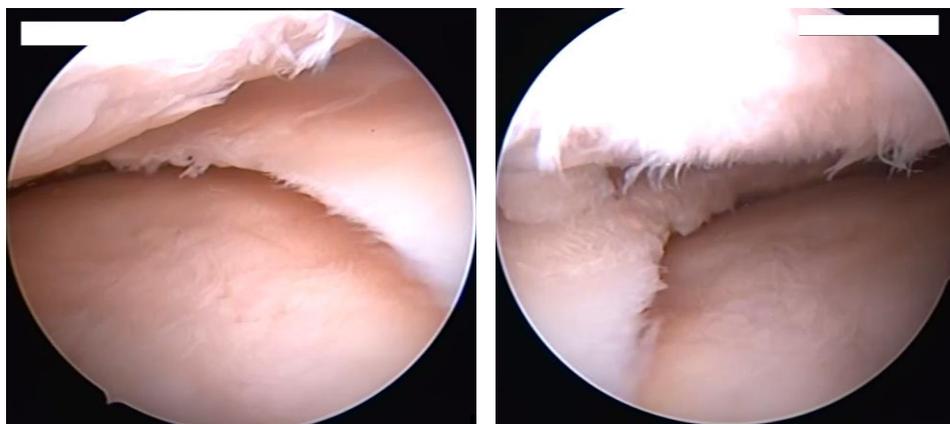


Рисунок 5.18. Пациентка Ш-ва: артроскопия.

В послеоперационном периоде проведено комплексное консервативное лечение, включая системную противовоспалительную и хондропротекторную терапию, физиопроцедуры, ЛФК. Контроль результатов через 6 мес после артроскопии: боль по ВАШ – 30 баллов, WOMAC – 25 баллов. Через 1 год – боль по ВАШ – 27 баллов (умеренная), WOMAC – 29 баллов (удовлетворительно), оценка по ШВО – 2 балла (хорошо), итоговый результат (ИР) = 93,5 % (ожидания оправдались не полностью).

Пациентка отметила существенно улучшение, однако восстановить желаемую физическую активность и качество жизни не удалось, в связи с чем с ней обсуждалось в дальнейшем применение более эффективных методик лечения, включая внутрисуставную инъекционную терапию.

#### **Клинический пример № 6.**

Пациентка Ч-на, 66 лет. Жалобы на боли в области правого коленного сустава, беспокоящие около 1 года – «стартовые», при нагрузке («механического ритма») и после нагрузки. К врачам не обращалась, лечилась самостоятельно, применяя мазевые аппликации. Медикаментозное системное лечение не применялось. В анамнезе хронических заболеваний, требующих медикаментозной коррекции, не отмечено. Имеет небольшой частный бизнес, работает в офисе.

Локальный статус: нестабильности правого коленного сустава нет, выпота нет, ограничений подвижности нет. Рентгенологически –II стадия остеоартроза по классификации Kellgren-Lawrence. На МРТ–внутрисуставных повреждений не выявлено, определяются зоны хондромалиции (рис.5.19).



Рисунок 5.19. Пациентка Ч-на: рентгенограммы и МРТ.

Болевой синдром оценен в 65 баллов (сильная боль), показатель WOMAC – 56 баллов (неудовлетворительно). От внутрисуставных инъекций пациентка отказалась. Проведено комплексное консервативное лечение, включая охранительный режим, системную противовоспалительную и хондропротекторную терапию, физиопроцедуры, ЛФК.

Контроль результатов через 6 мес после начала лечения: боль по ВАШ – 35 баллов, WOMAC – 29 баллов. Через 1 год – боль по ВАШ – 38 баллов (выраженная), WOMAC – 36 баллов (удовлетворительно), оценка по ШВО – 1 балла (удовлетворительно), итоговый результат (ИР) = 88,4 % (ожидания не оправдались).

Несмотря на существенное улучшение (снижение боли в 1,9 раза и улучшение показателя по WOMAC в 1,7 раза) желаемого пациенткой результата достигнуть не удалось, в связи с чем за рамками данного исследования ей проведен курс внутрисуставной PRP-терапии с отличным результатом.

## ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА И АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Сравнение проводили в трех группах наблюдения. У пациентов 1-й группы в комплекс лечения были включены внутрисуставные инъекции обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP-терапия). Пациентам 2-й группы выполняли внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты. В 3-й группе внутрисуставных инъекций не было, лечение ограничивалось «базовым» комплексом лечения с применением хондропротекторов и НПВС.

В качестве критериев оценки полученных результатов использованы такие показатели как интенсивность боли по 100-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ), ограничение амплитуды движений в суставе по шкале вербальной оценки (ШВО), определение функции коленного сустава по шкале-опроснику WOMAC (Western Ontario and Mc-Master Universities Arthroses Index), оценка результатов лечения по шкале вербальной оценки (ШВО) и определение «итогового результата» (ИР) свидетельствующего о степени оправданности ожиданий пациентов к моменту окончания наблюдения.

### 6.1. Интенсивность боли.

Снижение средних показателей интенсивности боли отмечено во всех группах наблюдения, однако у пациентов 1 группы это снижение было существенно более выражено (рис.6.1).

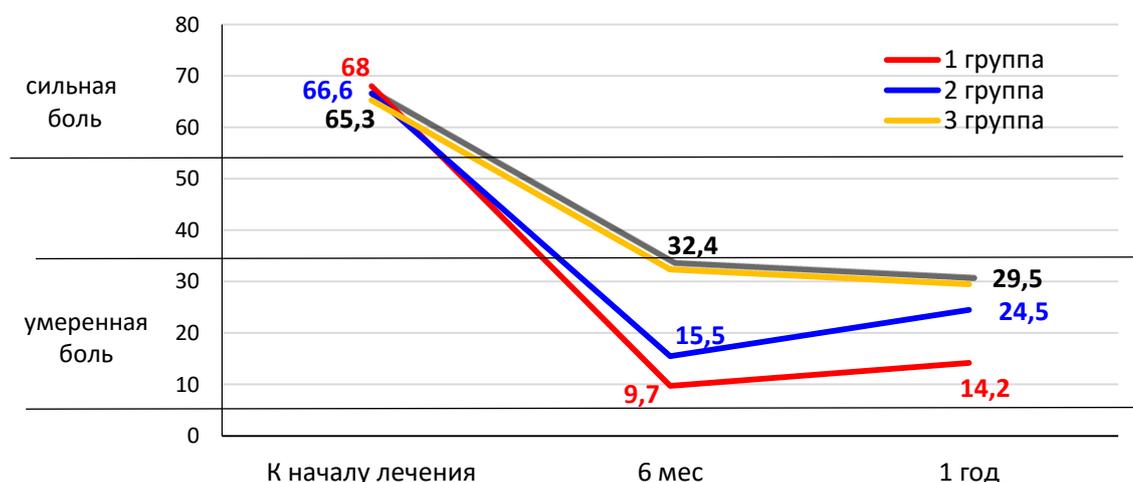


Рисунок 6.1. Динамика болевого синдрома (средние показатели в баллах по ВАШ).

К 6 мес наблюдения средний показатель болевого синдрома по ВАШ был меньше, чем во 2 группе, на 5,8 балла (в 1,6 раза,  $p < 0,001$ ), и меньше, чем в 3 группе, на 22,7 балла (в 3,3 раза,  $p < 0,001$ ). К 1 году наблюдения средний показатель боли в 3 группе продолжал снижаться, тогда как в группах 1 и 2 боль несколько усилилась. Это мы объясняем тем, что после завершения курса внутрисуставных инъекций достигнутый с их помощью эффект стал угасать через 6 месяцев, причем эффект от PRP-терапии был более пролонгированным. Через 1 год средний показатель боли в 1 группе был лучше, чем во 2 группе, в 1,7 раза, и лучше, чем в 3 группе в 2,1 раза ( $p < 0,01$ ).

Еще более наглядно демонстрирует преимущество внутрисуставных инъекций сравнение динамики снижения боли, выраженной в процентном отношении от начального уровня, принятого за 100 % (рис.6.2).

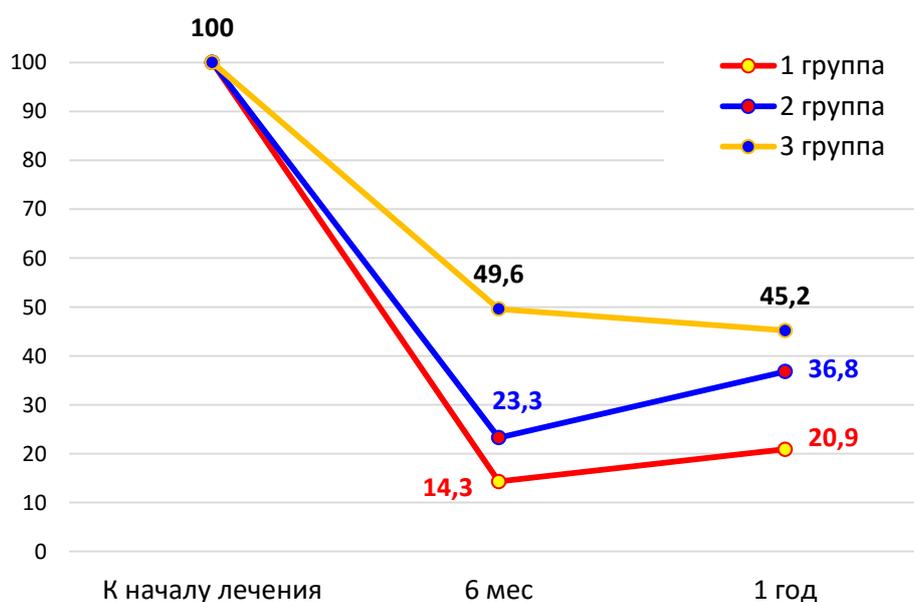


Рисунок 6.2. Динамика средних значений сохраняющегося болевого синдрома (в % к начальному уровню).

К 6 мес наблюдения у пациентов 1 группы средний показатель сохраняющейся боли составил 14,3 % к начальному уровню, что на 9,0 % (в 1,6 раза) лучше, чем у 2 группы, и на 35,3 % (в 3,5 раза), чем у 3 группы ( $p < 0,001$ ). Несмотря на усиление средних показателей интенсивности боли к 1

году наблюдения в 1 и 2 группах, преимущество 1 группы сохранилось: перед 2 группой в 1,8 раза, а перед 3 группой – в 2,2 раза.

Наши наблюдения показали, что **возраст** пациентов не оказал практически никакого влияния на анальгетический эффект проводимого лечения во всех трех группах (рис.6.3).

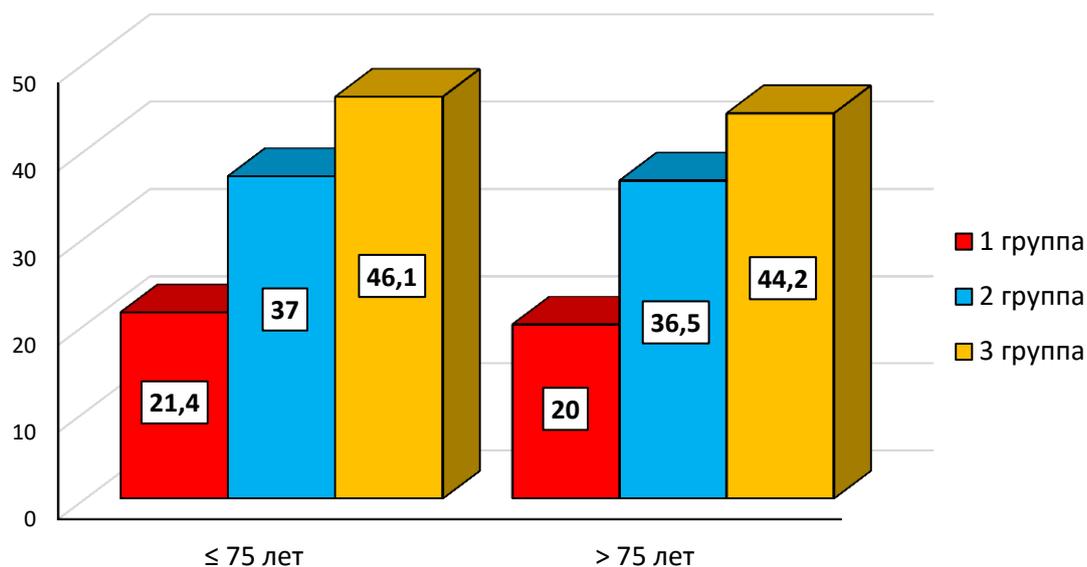


Рисунок 6.3. Средние значения сохраняющегося болевого синдрома через 1 год в зависимости от возраста пациентов (в % к начальному уровню).

Статистически значимыми ( $p < 0,5$ ) эти отличия были только у пациентов 1 группы (1,4 %), однако в клиническом отношении они были совершенно несущественны, так как составили всего 1,2 балла по ВАШ.

Влияние **индекса массы тела** на результат лечения было более значимым, однако такая зависимость прослежена не во всех группах. В 3 группе отличий не отмечено, разница в 0,3 % не является статистически значимой.

Во 2 группе лучший средний показатель (на 3,9-4,7 %) достигнут у пациентов с ИМТ, соответствующим норме, тогда как и при избыточном весе, и при ожирении различной степени, итоговые показатели практически не отличались.

В то же время в 1 группе с возрастанием ИМТ закономерно снижался анальгетический эффект проводимого лечения. У пациентов с нормальным ИМТ средний показатель сохраняющейся боли к 1 году наблюдения был ниже, чем у пациентов с избыточным весом, на 4,8 % (в 1,6 раза), с ожире-

нием 1-2 степени – на 9,0 % (в 2,2 раза), и с ожирением 3-4 степени – на 10,4 % (в 2,3 раза) ( $p < 0,01$ ) (рис.6.4).

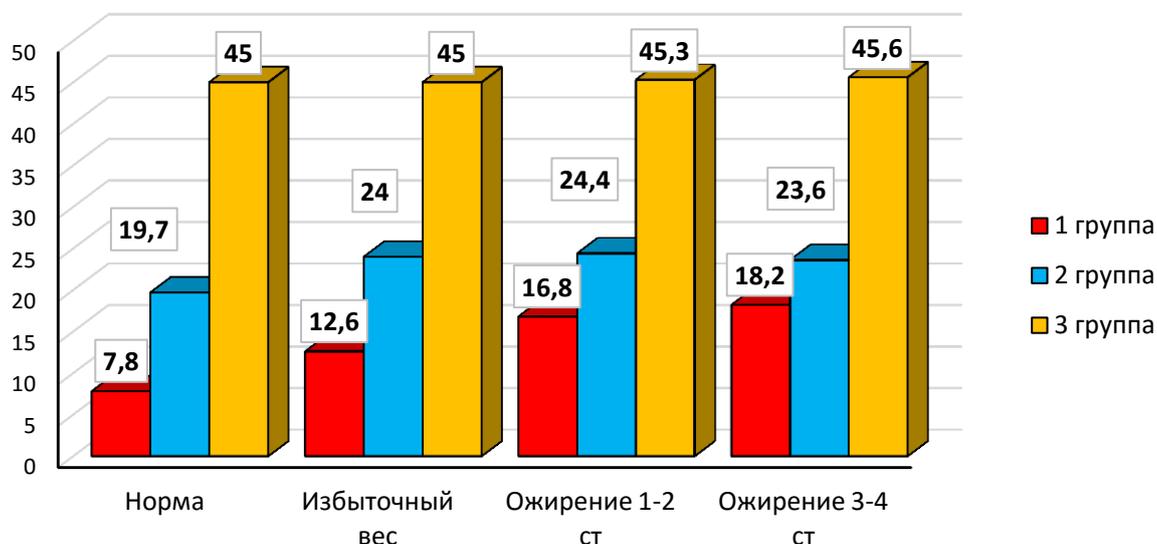


Рисунок 6.4. Средние значения сохраняющегося болевого синдрома через 1 год в зависимости от индекса массы тела (в % к начальному уровню).

Соответственно, и преимущества внутрисуставной терапии более выражены, когда лечение проводится пациентам с нормальным ИМТ. Так, применение PRP-терапии в комплексном лечении пациентов (1-я группа) позволило добиться у пациентов с нормальным ИМТ лучших средних показателей снижения интенсивности боли по сравнению со 2 группой в 2,5 раза, а с 3 группой – в 5,8 раза, тогда как при ожирении 3-4 степени это преимущество существенно уменьшилось и составило 1,3 раза перед 2-й группой и 2,5 раза перед 3-й группой ( $p < 0,01$ ).

Еще больше повлияло на снижение болевого синдрома включение в комплекс лечения **санационной артроскопии**. Это влияние отчетливо проявилось во всех группах, однако если в 1 группе сохранившаяся к концу наблюдения боль после артроскопии была меньше в 5,5 раза, а во 2 группе – в 3,7 раза, то в 3 группе отличие составило всего 1,7 раза ( $p < 0,001$ ) (рис.6.5).

Выявлена также несомненная зависимость эффективности артроскопии от проведения в послеоперационном периоде внутрисуставной инъекционной терапии. Так, в 1 группе сочетание артроскопии с внутрисуставной PRP-терапией позволило добиться снижения среднего показателя болевого

синдрома к 1 году наблюдения до 5,5 % от начального уровня. Во 2 группе, где артроскопия сочеталась с внутрисуставными инъекциями гиалуроновой кислоты, этот показатель составил 13,0 %, что больше в 2,4 раза, а в 3 группе, где внутрисуставную терапию не проводили, через 1 год отмечено сохранение 35,3 % интенсивности боли (в 6,4 раза больше) ( $p < 0,001$ ).

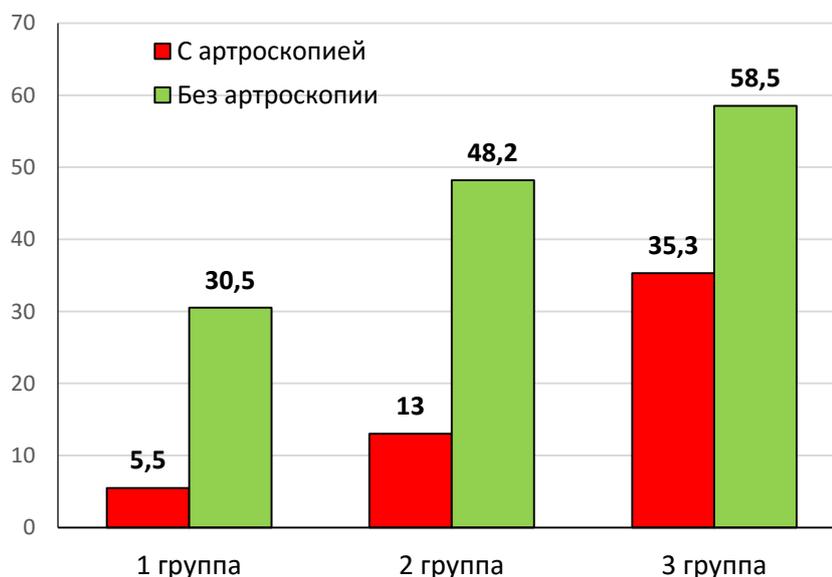


Рисунок 6.5. Средние значения сохраняющегося болевого синдрома через 1 год в группах наблюдения (в % к начальному уровню).

Таким образом, включение в комплекс лечения внутрисуставных инъекций, обогащенной тромбоцитами плазмы позволило уже к 6 мес наблюдения снизить болевой синдром в 7,0 раза и к 1 году добиться лучшего анальгетического эффекта, чем при внутрисуставных инъекциях гиалуроновой кислоты, в 1,8 раза, и чем при лечении без применения внутрисуставной терапии в 2,2 раза. При этом отмечено отсутствие влияния на достигаемый анальгетический эффект возраста пациентов, отчетливое влияние индекса массы тела и ярко выраженное влияние включения в комплекс проводимого лечения санационной артроскопии.

## 6.2. Ограничение амплитуды движений.

Амплитуда движений в пораженном коленном суставе была ограничена у 189 пациентов из 312 (60,6 %) и имела преимущественно миогенный характер на фоне хронического болевого синдрома. В группах наблюдения

доля пациентов с ограничениями движений была примерно равной: 63,6 % в 1 группе, 61,8 % во 2 группе и 57,4 % в 3 группе.

Проводимое лечение привело к снижению ограничений амплитуды движений во всех группах, однако в 1 группе это снижение было более выражено (рис.6.6).

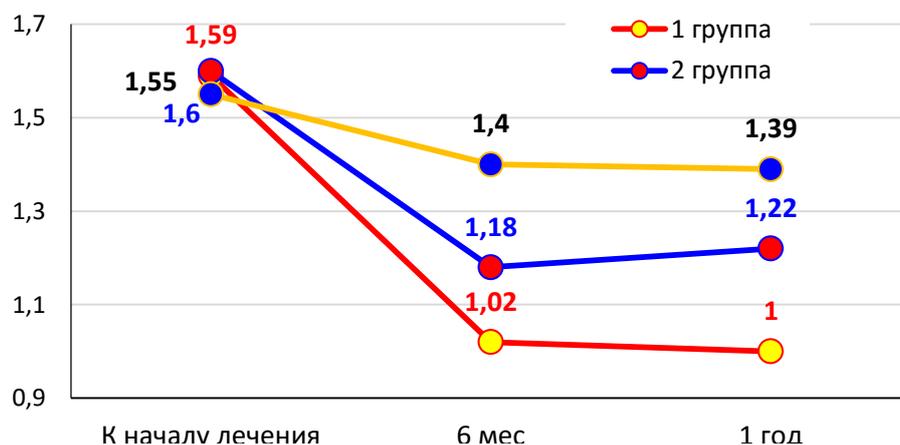


Рисунок 6.6. Динамика ограничений амплитуды движений (средние показатели в баллах по ШВО)

К 6 мес наблюдения средний показатель ограничений амплитуды движений по ШВО был меньше, чем во 2 группе, на 0,16 балла (в 1,2 раза), и меньше, чем в 3 группе, на 0,38 балла (в 1,4 раза). К 1 году наблюдения средний показатель ограничения амплитуды движений в 1 группе был лучше, чем во 2 группе, на 0,22 балла и лучше, чем в 3 группе, в 1,39 раза ( $p < 0,01$ ).

Еще более наглядно демонстрирует преимущество внутрисуставных инъекций сравнение динамики ограничений амплитуды движений, выраженной в процентном отношении от начального уровня, принятого за 100 % (рис.6.7).

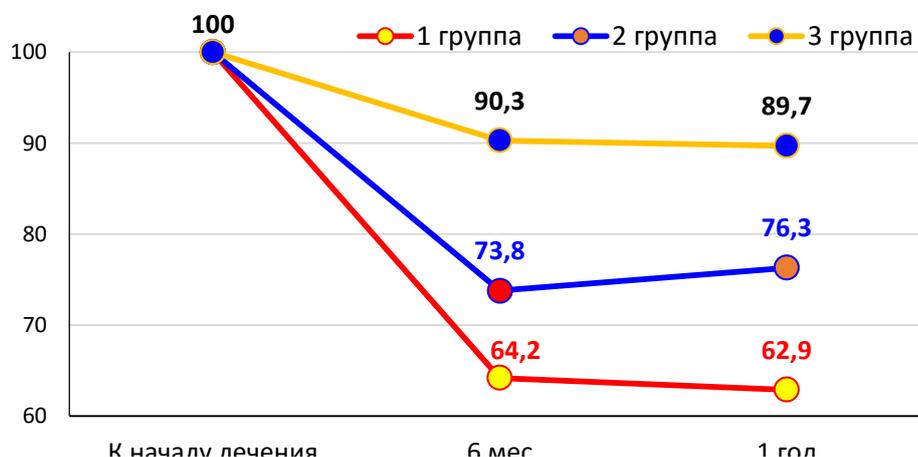


Рисунок 6.7. Динамика средних значений сохраняющихся ограничений амплитуды движений (в % к начальному уровню).

К 6 мес наблюдения у пациентов 1 группы средний показатель ограничений составил 64,2 % к начальному уровню, что лучше на 9,6 %, чем у 2 группы, и на 26,1 % (в 1,4 раза), чем у 3 группы ( $p < 0,01$ ). К 1 году наблюдения преимущество 1 группы по этому показателю еще больше возросло: перед 2 группой до 13,4 %, а перед 3 группой – до 26,8 %.

Наши наблюдения показали, что **возраст** пациентов не оказал практически никакого влияния на динамику изменений амплитуды движений на фоне проводимого лечения в 1 и 2 группах, однако в 3 группе у пациентов старше 75 лет ограничения снизились в большей степени, чем в более «молодой» подгруппе: разница составила 7,0 %, или 2,0 раза (рис.6.8).

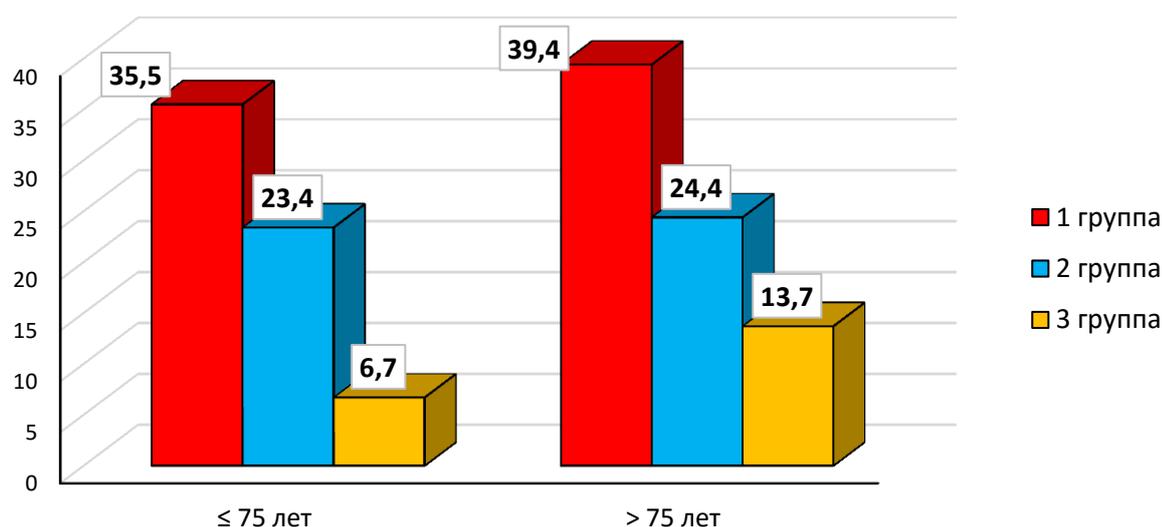


Рисунок 6.8. Динамика средних значений снижения к 1 году наблюдения степени ограничений амплитуды движений в зависимости от возраста пациентов (в % к начальному уровню).

Влияние **индекса массы тела** прослеживалось во всех группах, причем с возрастанием ИМТ эффективность лечения снижалась. В наибольшей степени эта зависимость была выражена в 3 группе, когда при ИМТ, соответствующем норме, удалось к 1 году добиться снижения ограничений амплитуды движений в пораженном суставе на 16,7 %, а при ожирении 3-4 степени – только на 5,4 %, что меньше в 3,1 раза ( $p < 0,001$ ). В других группах влияние ИМТ было не столь велико: разница в степени снижения ограничений движений между нормой и ожирением 3-4 степени у пациентов 2 группы составила 4,8 %, а у пациентов 1 группы – 4,7 % (1,2 раза) (рис.6.9).

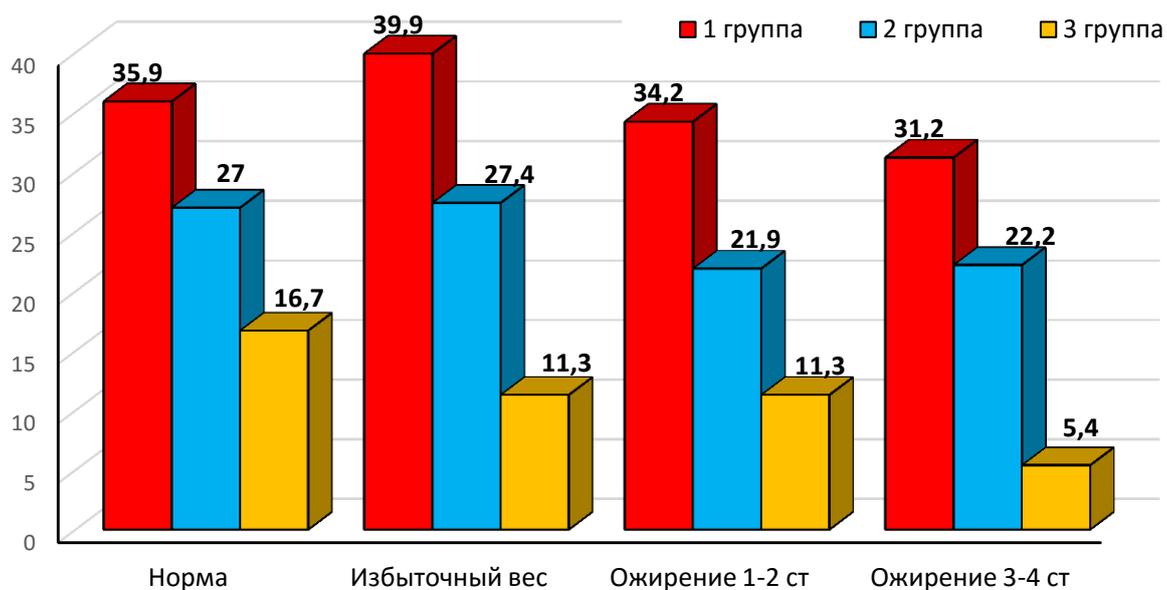


Рисунок 6.9. Динамика средних значений снижения к 1 году наблюдения степени ограничений амплитуды движений в зависимости от индекса массы тела (в % к начальному уровню).

При всех вариантах ИМТ (норма, избыточный вес, ожирение) преимущество снижения ограничений амплитуды движений у пациентов 1 группы перед 2 группой было почти неизменным и составляло от 1,3 до 1,6 раза ( $p < 0,01$ ). В то же время сравнение результатов в 1 и 3 группах показало статистически значимую зависимость преимущества лечения, проводимого пациентам 1 группы от ИМТ. Так, если при ИМТ соответствующим норме, средний показатель снижения ограничений амплитуды движений у пациентов 1 группы был больше, чем в 3 группе, на 19,2 % (в 2,1 раза), то при ожирении 3-4 степени это преимущество составило уже 25,8 % (5,8 раза,  $p < 0,001$ ).

Большое влияние на снижение степени ограничений амплитуды движений в пораженном суставе оказало включение в комплекс лечения **санационной артроскопии**. Это влияние статистически значимо проявилось во всех группах, однако если в 1 группе снижение ограничений после артроскопии составило 56,2 %, а без артроскопии – 20,9 % (на 35,3 % меньше), то во 2 и 3 группах без артроскопии снижения ограничений почти не удалось добиться – средний показатель составил соответственно 5,8 % и 2,8 % (рис.6.10).

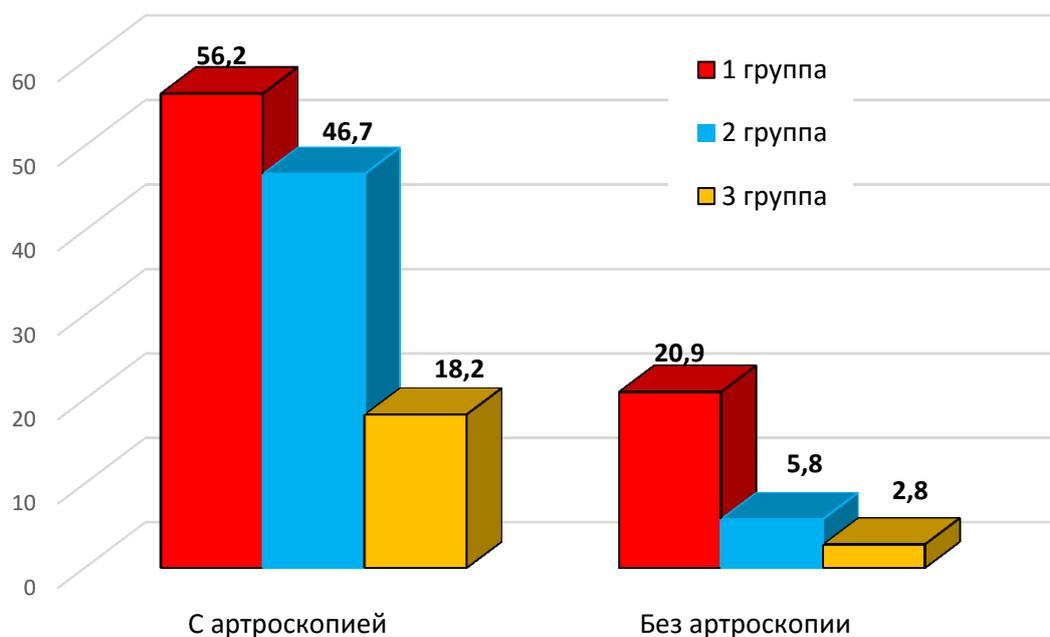


Рисунок 6.10. Средние значения снижения к 1 году наблюдения ограничений амплитуды движений (в % к начальному уровню).

Полученные результаты подтверждают также зависимость эффективности артроскопии от проводимой в послеоперационном периоде внутрисуставной терапии. Так, в 1 группе сочетание артроскопии с внутрисуставной PRP-терапией позволило добиться снижения среднего показателя ограничений амплитуды движений в пораженном суставе на 56,2 %, во 2 группе (инъекции гиалуроновой кислоты) – на 46,7 %, а в 3 группе, где внутрисуставную терапию не проводили – всего на 18,2 %, что меньше в 3,1 раза ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, у тех пациентов, где имелись ограничения, включение в комплекс лечения внутрисуставных инъекций обогащенной тромбоцитами плазмы показало наибольшую эффективность в отношении увеличения амплитуды движений в пораженном суставе. Санационная артроскопия существенно улучшала результаты во всех группах. Возраст и ИМТ оказали существенное влияние лишь при лечении пациентов 3 группы, которым внутрисуставную терапию не проводили.

### 6.3. Функция коленного сустава.

Улучшение средних показателей функции коленного сустава по шкале WOMAC отмечено во всех группах наблюдения, однако у пациентов 1 группы это снижение было более выражено, и достигнутый эффект был более стойким (рис.6.11).

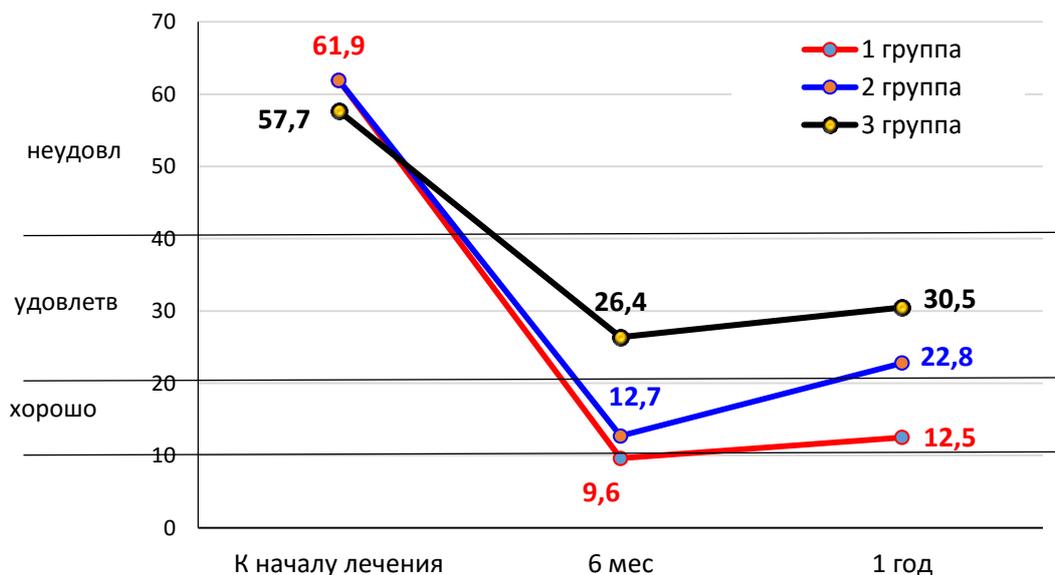


Рисунок 6.11. Динамика показателей функции коленного сустава (средние значения в баллах по WOMAC).

К 6 мес наблюдения средние показатели по WOMAC у пациентов 1 и 2 групп не имели значительных отличий, однако были лучше, чем в 3 группе, соответственно в 2,8 и 2,1 раза ( $p < 0,001$ ). К 1 году наблюдения средний показатель в 1 группе изменился несущественно (всего на 2,9 балла), тогда как во 2 группе он ухудшился в 1,8 раза. В 3 группе средний показатель функции сустава остался примерно на прежнем уровне, однако все еще был гораздо хуже, чем у пациентов 1 и 2 групп. Таким образом, во всех группах после завершения курса лечения отмечено угасание достигнутого эффекта к 1 году наблюдения, однако это угасание в наибольшей степени было выражено у пациентов 2 группы.

**Возраст** пациентов, по нашим наблюдениям, не оказал практически никакого влияния на динамику показателей шкалы WOMAC (рис.6.12).

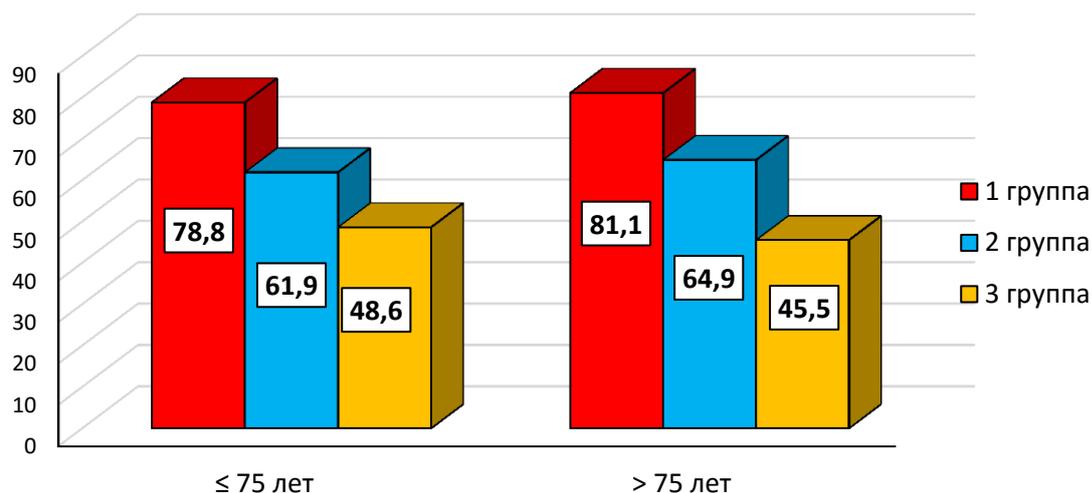


Рисунок 6.12. Улучшение средних показателей функции коленного сустава к 1 году наблюдения по WOMAC (в % к начальному уровню) – зависимость от возраста. Наилучшая динамика отмечена в 1 группе, наихудшая – в 3 группе. В то же время, если среди пациентов 1 группы моложе 75 лет средний показатель по WOMAC к 1 году наблюдения снизился на 78,8 %, то у старшей возрастной группы – на 81,1 %; разница составила всего 2,3 %. Во 2 группе эта разница составила 3,0 %, а в 3 группе – 3,1 %. В клиническом отношении эти различия являются несущественными.

Влияние **индекса массы тела** на результат лечения было несколько более значимым, однако такая зависимость прослежена не во всех группах. Мы определили, на сколько % к начальному уровню были улучшены средние показатели по WOMAC в трех группах наблюдения в зависимости от ИМТ (рис.6.13).

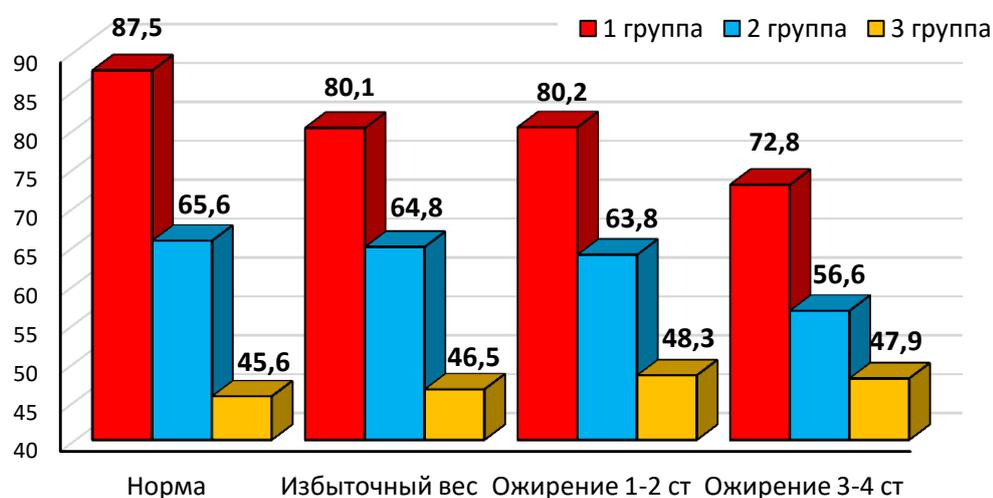


Рисунок 6.13. Улучшение средних показателей функции коленного сустава к 1 году наблюдения по WOMAC (в % к начальному уровню) – зависимость от ИМТ.

В 3 группе не зафиксировано зависимости динамики показателей WOMAC от ИМТ. Более того, у пациентов с ожирением показатели улучшились даже в большей степени (правда, всего на 2,3-2,7 %).

Во 2 группе отличия между пациентами с нормальным, избыточным весом и даже ожирением 1-2 степени также были незначительными и не превысили 1,8 %. Однако у пациентов с ожирением 3-4 степени к 1 году наблюдения средний показатель по WOMAC улучшился только на 56,6 %, что уже достаточно существенно, так как хуже аналогичного показателя у пациентов с нормальным весом на 9,0 %.

В 1 группе зависимость достигнутых результатов от ИМТ прослеживалась более отчетливо, однако лишь в отношении нормального веса и ожирения 3-4 степени (разница составила 14,7 %). Между пациентами с избыточным весом и ожирением 1-2 степени отличие практически отсутствовало (0,1 %).

Таким образом, наши наблюдения показали, что ИМТ оказывает существенное влияние на результат лечения при проведении внутрисуставной PRP-терапии. Эффект от внутрисуставного введения препаратов гиалуроновой кислоты снижается лишь у пациентов с ожирением 3-4 степени, а комплекс консервативного лечения без применения внутрисуставных инъекций одинаково эффективен у пациентов с любым ИМТ.

В значительной степени повлияло на улучшение показателей WOMAC включение в комплекс лечения **санационной артроскопии**. Это влияние отчетливо проявилось во всех группах, однако если в 1 группе средний показатель WOMAC после артроскопии к 1 году наблюдения был лучше, чем у тех, кому артроскопию не проводили, в 10,4 раза, то во 2 группе – в 3,8 раза, а в 3 группе – в 2,8 раза.

Показательны также отличия, выявленные при анализе того, на сколько % по отношению к начальному уровню улучшились показатели WOMAC к 1 году наблюдения. Во всех группах доказано преимущество включения санационной

артроскопии в комплекс лечения, однако дополнение комплекса лечения после выполненной артроскопии проведением внутрисуставной терапии позволило добиться лучшей динамики. В сравнении с пациентами 3 группы, где при включении в комплекс лечения артроскопии средний показатель по WOMAC был улучшен к 1 году наблюдения на 64,7 %, во 2 группе это улучшение составило 73,9 % (больше на 9,2 %), а в 1 группе – 90,4 % (больше на 25,7 %) (рис.6.14).

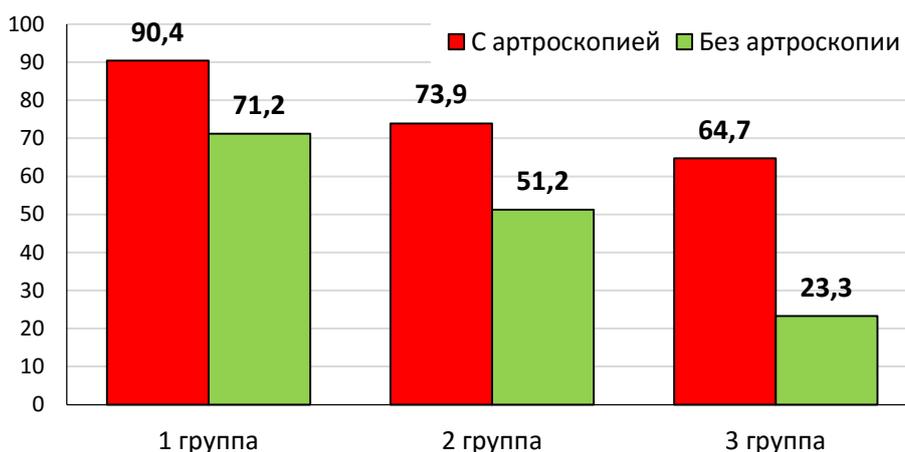


Рисунок 6.14. Улучшение средних показателей функции коленного сустава к 1 году наблюдения по WOMAC (в % к начальному уровню) – зависимость от выполнения санационной артроскопии.

Разница между теми, кому проводили, и кому не проводили артроскопию, составила внутри 1 группы 19,2 %, внутри 2 группы – 22,7 % и внутри 3 группы – 41,4 % (отличие от 1 группы – 2,2 раза, от 2 группы – 1,8 раза,  $p < 0,001$ ). Это еще раз подтверждает то, что внутрисуставная терапия существенно влияет на результат лечения.

Таким образом, включение в комплекс лечения внутрисуставных инъекций обогащенной тромбоцитами плазмы (1-я группа наблюдения) позволило уже к 6 мес наблюдения улучшить средний показатель по шкале WOMAC в 6,4 раза, а к 1 году добиться лучшего результата, чем при внутрисуставных инъекциях гиалуроновой кислоты (2-я группа наблюдения), в 1,8 раза, и чем при лечении без применения внутрисуставной терапии (3-я группа наблюдения) в 2,4 раза. При этом отмечено отсутствие влияния на достигаемый результат по оценке WOMAC возраста пациентов. Влияние индекса массы тела проявилось только в 1 группе и для пациентов с

ожирением 3-4 степени – во 2 группе, а положительный эффект от включения в комплекс проводимого лечения санационной артроскопии ярко проявился во всех группах наблюдения.

#### 6.4. Оценка результатов лечения врачом.

У пациентов 1 группы отличными признано 43,2 % результатов, что в 1,3 раза лучше, чем во 2-й группе, и в 1,8 раза – чем в 3-й группе ( $p < 0,01$ ). Неудовлетворительных результатов в 1 группе не было, а доля удовлетворительных меньше, чем во 2 группе в 2.2 раза, и чем в 3 группе – в 3,0 раза ( $p < 0,001$ ) (рис.6.15)

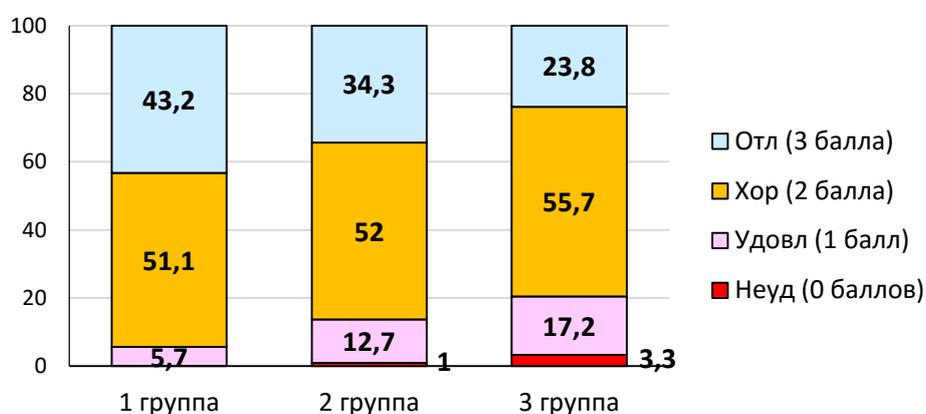


Рисунок 6.15. Оценка результатов проведенного лечения через 1 год (в %).

Средний балл оценки результатов лечения по ШВО у пациентов 1 группы превысил аналогичный показатель пациентов 2 группы на 0,18 балла и 3 группы – на 0,38 балла (рис.6.16).

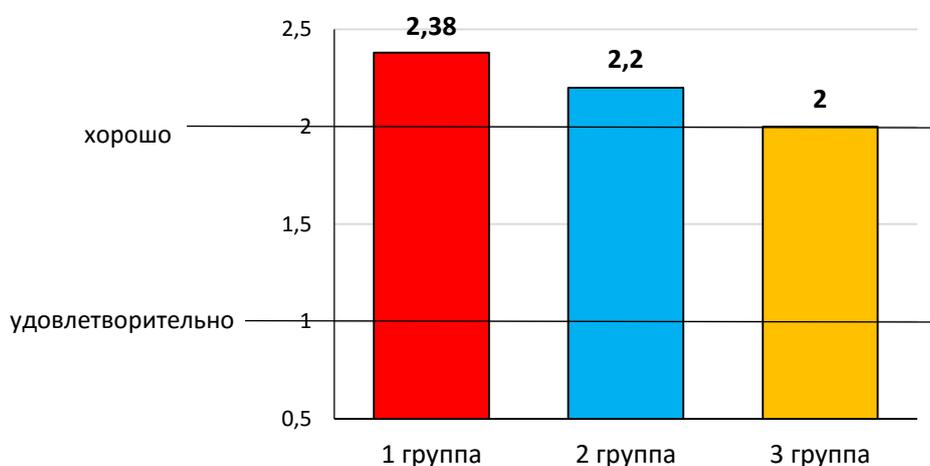


Рисунок 6.16. Средний балл по ШВО оценки результатов проведенного лечения через 1 год.

Влияние **возраста** на оценку результатов отчетливо прослеживалось только у пациентов 3 группы, когда у пациентов старше 70 лет средний показатель по ШВО оказался ниже 2 баллов, уступая аналогичному показателю для пациентов моложе 75 лет 0,16 балла. Возрастные различия среди пациентов 1 и 2 групп, которым проводили внутрисуставную инъекционную терапию, не оказали никакого влияния на оценку результата: отличия средних показателей составили 0,01 балла по ШВО ( $p > 0,5$ ) (рис.6.17).

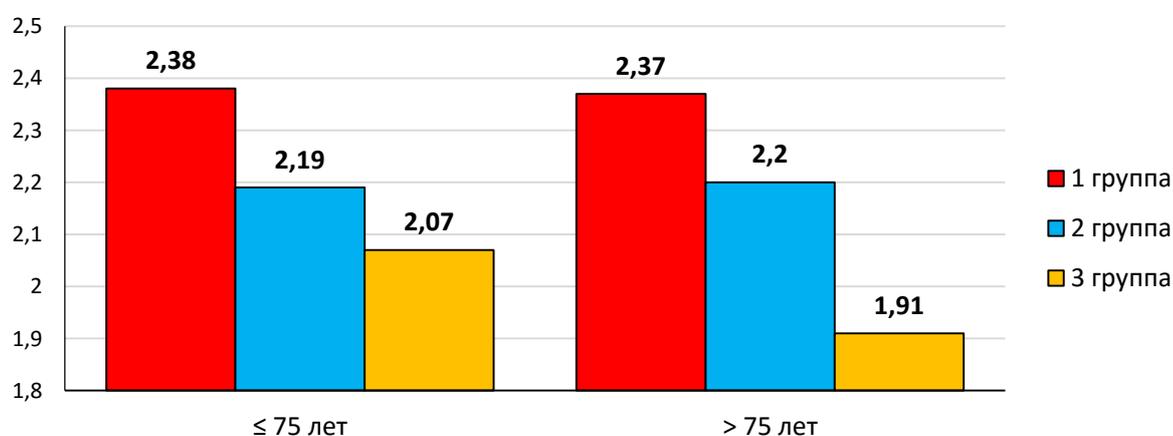
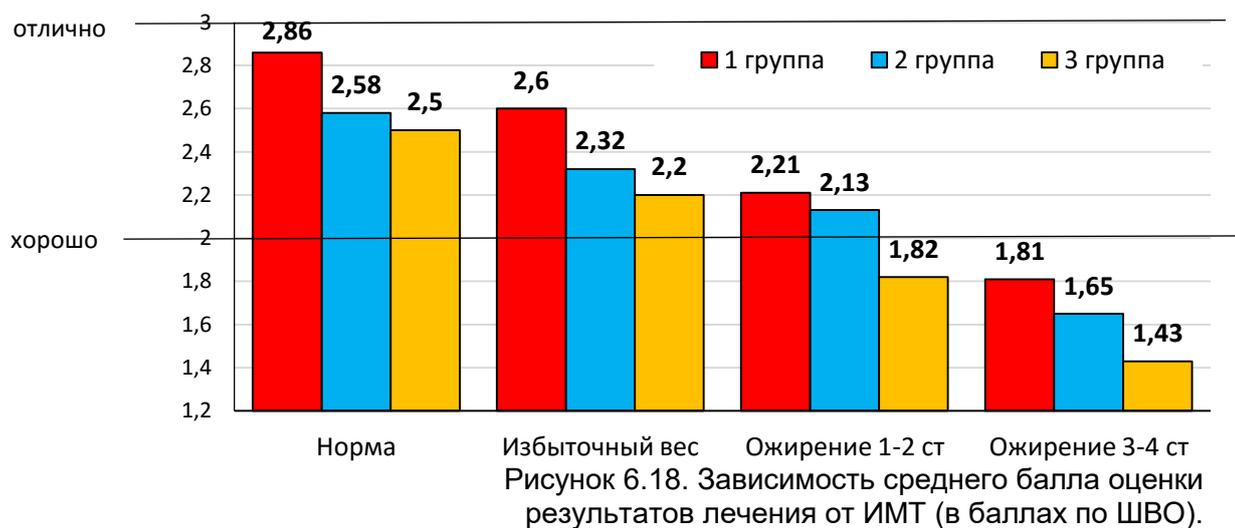


Рисунок 6.17. Зависимость среднего балла оценки результатов лечения от возраста пациентов (в баллах по ШВО).

Вместе с тем, в обеих возрастных группах отмечены существенно лучшие результаты у пациентов 1 группы: в подгруппе старше 75 лет разница между средними показателями 1 и 3 групп составила 0,46 балла по ШВО, а в подгруппе младше 75 лет – 0,31 балла.

Влияние **индекса массы тела** оказало существенное влияние на оценку результатов. Во всех группах наблюдения прослеживается статистически значимое снижение среднего балла по ШВО с увеличением ИМТ, а при ожирении 3-4 степени во всех группах этот показатель оказался ниже 2 баллов, соответствующих оценке «хорошо» (рис.6.18).



Как видно из диаграммы, по мере увеличения ИМТ от нормы до ожирения 3-4 степени средний балл у пациентов 1 группы последовательно снизился на 1,05 балла (в 2,7 раза), во 2 группе – на 0,93 балла (в 1,6 раза), а в 3 группе – на 1,07 балла (в 1,7 раза) ( $p < 0,01$ ). Таким образом, можно считать, что повышение ИМТ почти в равной степени неблагоприятно влияет на достигаемые результаты лечения пациентов с гонартрозом.

Выполнение **санационной артроскопии** позволило получить значительно лучшие результаты также во всех группах наблюдения, причем у пациентов 2 и 3 групп, которым артроскопию не выполняли, средний балл оценки результата лечения оказался ниже 2 баллов по ШВО (рис.6.19).

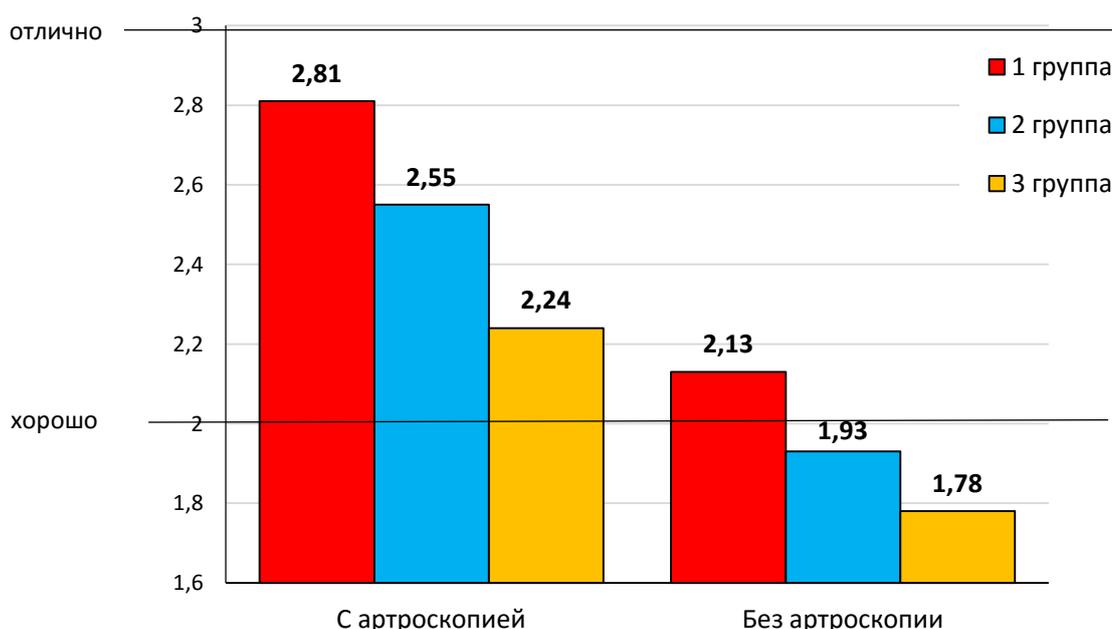


Рисунок 6.19. Зависимость среднего балла оценки результатов лечения от проведения санационной артроскопии (в баллах по ШВО).

Как видно из диаграммы, включение санационной артроскопии в комплекс лечения позволило у пациентов 1 группы улучшить средний показатель оценки по ШВО на 0,68 балла (в 1,3 раза), во 2 группе – на 0,62 балла (в 1,3 раза) и в 3 группе – на 0,46 балла (в 1,3 раза) ( $p < 0,01$ ). Таким образом, артроскопия оказывает существенное влияние на результаты при всех вариантах проводимой терапии.

### 6.5. Итоговый результат (ИР).

Через 1 год ожидания пациентов 1 группы оказались превышены (среднее значение ИР = 106,6 %). Это на 5,7 % больше, чем у пациентов 2 группы (средний показатель 100,9 % говорит о том, что ожидания оправдались, однако заметного их превышения не отмечено), и на 16,2 % больше, чем у пациентов 3 группы (их ожидания не оправдались, средний показатель ИР = 90,4 балла) (рис.6.20).

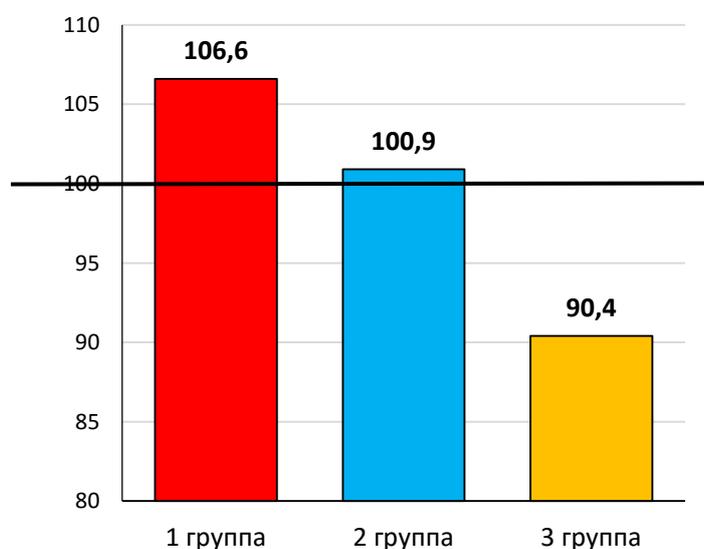


Рисунок 6.20. Итоговый результат (ИР) – средние показатели в % через 1 год.

Анализ зависимости ИР от **возраста** пациентов показал, что во всех группах наблюдения пациенты старше 75 лет имели несколько лучшие показатели (рис.6.21).

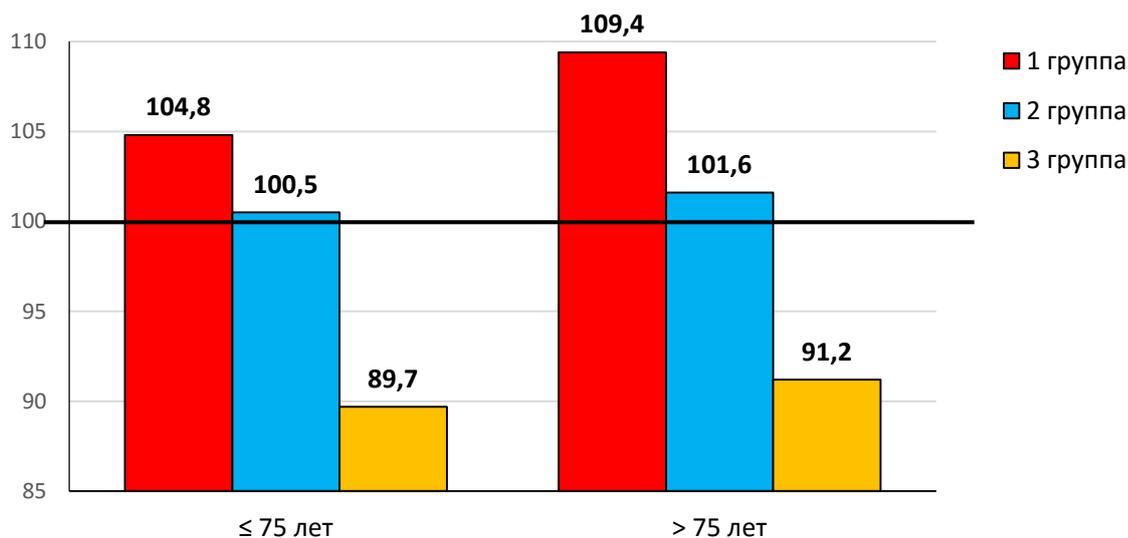


Рисунок 6.21. Зависимость среднего показателя ИР (в %) от возраста пациентов. В то же время, эти различия, хотя и статистически значимы количественно ( $p < 0,01$ ), не меняют общей интерпретации полученных данных. В обеих возрастных подгруппах (как младше, так и старше 75 лет) средние показатели ИР свидетельствуют, о том, что в 1 группе достигнутые результаты превзошли, во 2 группе – оправдали, а в 3 группе – не оправдали ожидания пациентов.

**Индекс массы тела** не оказал такого же влияния на ИР, как на остальные исследуемые показатели, когда результаты ухудшались с ростом ИМТ. Наоборот, у пациентов с ожирением отмечены наивысшие средние значения ИР в 1 группе, и лишь немногим хуже, чем у пациентов с нормальным ИМТ, во 2 и 3 группах (рис.6.22).

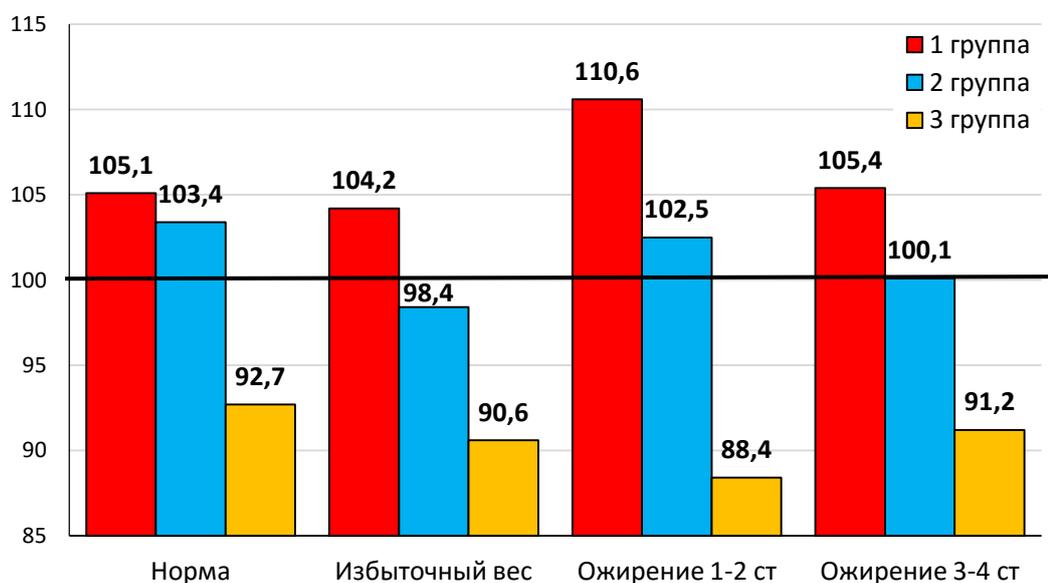


Рисунок 6.22. Зависимость среднего показателя ИР (в %) от индекса массы тела.

Эти наблюдения объясняются тем, что при ожирении физическая активность пациентов, как правило, снижена, и их запросы в отношении восстановления функции коленного сустава существенно скромнее, чем, например, у пациентов с ИМТ, соответствующим норме. Среди пациентов с ожирением статистически значимые отличия в пользу ИР при ожирении 1-2 степени в 1 и 2 группах (где проводили внутрисуставную инъекционную терапию) объясняются тем, что на фоне более низких запросов были получены объективно лучшие результаты.

**Санационная артроскопия** позволила получить самый высокий средний показатель у пациентов 1 группы (112,8 %), когда ожидания были существенно превышены. Однако и в других группах включение артроскопии в комплекс лечения позволило в целом оправдать ожидания в 3 группе (99,0 %) или даже несколько их превысить во 2 группе (102,5 %) (рис.6.23).

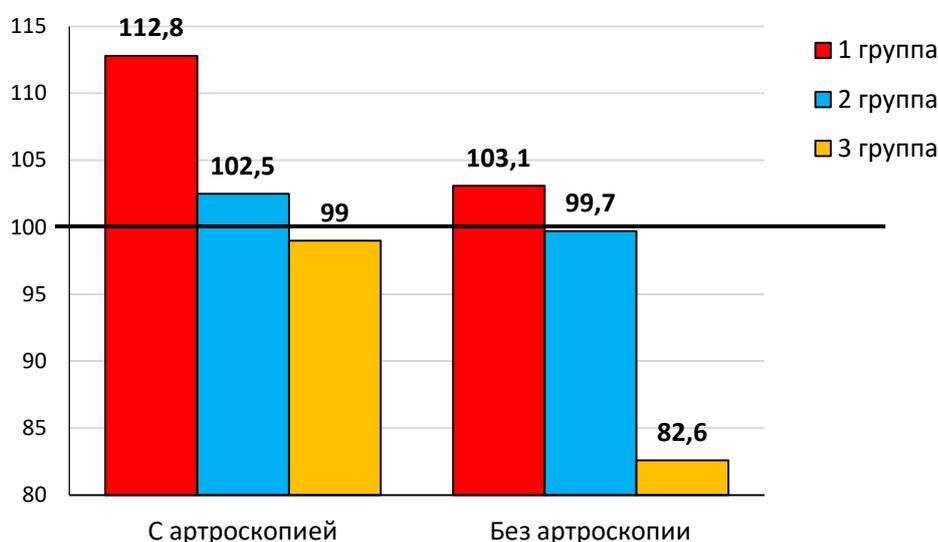


Рисунок 6.23. Зависимость среднего показателя ИР (в %) от проведения санационной артроскопии.

Даже в тех случаях, когда проводимая пациентам 3 группы терапия, как это было продемонстрировано выше, заметно уступала по эффективности другим примененным схемам лечения, артроскопия помогла повысить средний показатель ИР на 16,4 %, максимально приблизив его к 100 %.

Примечательно, что, несмотря на то, что, как показали наши наблюдения, санационная артроскопия существенно улучшает результаты лечения, выявлено:

- курс внутрисуставной PRP терапии, проведенный без артроскопии, позволил добиться примерно таких же результатов, что и курс внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты после артроскопии (соответственно 103,1 % и 102,5 %);

- курс внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты, проведенный без артроскопии, позволил добиться примерно таких же результатов, что и курс консервативного лечения после артроскопии без применения внутрисуставных инъекций (соответственно 99,7 % и 99,0 %).

#### **Устойчивость полученных результатов.**

Сравнение средних значений исследованных показателей на протяжении всего периода наблюдения показало, что наилучших результатов, как правило, удается добиться к 6 мес, а к 1 году по ряду позиций отмечено некоторое ухудшение. В наибольшей степени это выражено у пациентов 2 группы, у которых к году наблюдения по всем показателям отмечено статистически значимое ухудшение результатов.

Это объясняется тем, что курс внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты (2-я группа наблюдения) рекомендовано проводить 2 раза в год; через 6 мес достигнутый эффект снижается. Внутрисуставная PRP-терапия (1-я группа наблюдения) имела более устойчивый эффект: к 1 году ухудшение результатов по болевому синдрому было отмечено в меньшей степени, чем во 2 группе, в 2,0 раза, а по суммарной оценке WOMAC – в 3,5 раза ( $p < 0,001$ ). В отношении же ограничений амплитуды движений средний показатель в 1 группе, в отличие от 2 группы, продолжал улучшаться. В 3 группе результаты не зависели от продолжительности действия внутрисуставных инъекций, в связи с чем достигнутый эффект был хотя и менее выражен, но более устойчив (рис.6.24).

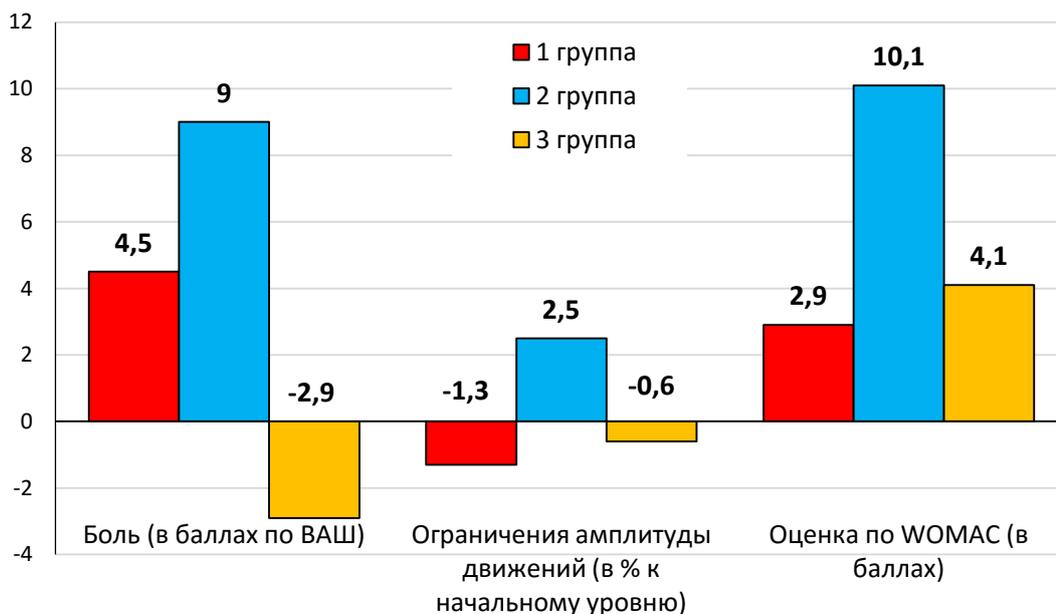


Рисунок 6.24. Отличия средних результатов, зафиксированных к 1 году наблюдения, от аналогичных показателей, отмеченных к 6 мес.

Сравнительный анализ полученных данных позволил выявить определенные закономерности (табл.6.1)

Таблица 6.1. Динамика средних показателей в наблюдаемых группах.

Показатель	Общие результаты в группах к 1 году наблюдения	Влияние возраста	Влияние ИМТ	Влияние санационной артроскопии
Боль по ВАШ	В 1 группе эффект лучше, чем во 2 группе, в 1,7 раза, и чем в 3 группе – в 2,1 раза	Нет зависимости	В 1 группе при нормальном ИМТ снижение в 2,2-2,3 раза больше в сравнении с ожирением; во 2-3 группах – отличия незначительны	Во всех группах снижение на 23,2-35,2 баллов
Амплитуда движений	В 1 группе разница со 2 группой 13,4 % и с 3 группой – 26,8 %	В 1-2 группах нет зависимости; в 3 группе результаты у пациентов старше 75 лет лучше в 2,0 раза	В 1-2 группах отличия незначительны, в 3 гр при ожирении 3-4 степени результат хуже в 3,1 раза	Во всех группах существенное улучшение, но в 3 группе оно меньше в 3,1 раза, чем в 1 группе
Оценка по WOMAC	В 1 группе эффект лучше, чем во 2 группе, в 1,8 раза, и чем в 3 группе – в 2,4 раза	Нет зависимости	В 1 группе при ожирении 3-4 степени результат хуже, чем при нормальном ИМТ, на 14,7 %; во 2 группе – 9,0 %, в 3 группе зависимости нет	Улучшение в 1 группе было больше, чем во 2 группе, на 9,2 %, и чем в 3 группе – на 25,7 %
Оценка врачом	Отличные результаты в 1 группе получены чаще, чем во 2 группе, в 1,3 раза, и чем в 3 группе – в 1,8 раза	В 1-2 группах нет зависимости; в 3 группе у пациентов старше 75 лет результат хуже	При ожирении 3-4 степени в 1,5-1,6 раза хуже во всех группах	Во всех группах оценка была лучше в 1,3 раза
Оправданность	В 1 группе ИР больше, чем во 2	Во всех группах у пациентов старше	Нет закономерности	Во всех группах оценка

ожиданий (ИР)	группе, на 5,7 %, и чем в 3 группе – на 16,2 %	75 лет ИР выше		статистически значимо лучше
<b>ОБЩИЙ ВЫВОД</b>	Результаты лечения пациентов во 2 группе хуже, чем в 1 группе, но лучше, чем в 3 группе	Зависимости не отмечено, но оправданность ожиданий у пациентов старше 75 лет выше	Существенные отличия результатов от нормального ИМТ только при ожирении 3-4 степени	Несомненное существенное преимущество во всех группах наблюдения

### 6.6. Альтернатива эндопротезированию.

К сожалению, отсутствие на данный момент единого универсального подхода к определению показаний к эндопротезированию коленного сустава не позволяет априорно считать все полученные нашими пациентами в различных других лечебных учреждениях рекомендации по замене пораженного коленного сустава объективными и обоснованными. Под нашим наблюдением находилось 178 пациентов, которым ранее была предложена операция ТЭКС, однако они вначале согласились провести курс предложенного нами лечения. Перед началом лечения мы дополнительно провели тестирование этих пациентов на основе степени дислокационного синдрома коленного сустава по методике А.В.Лычагина [92], согласно которой оценивали 5 параметров: состояние суставного хряща, состояние кости в параартикулярной зоне, степень нестабильности, сужение суставной щели и сумму баллов по WOMAC. Каждый параметр оценивали от 0 до 4 баллов, таким образом максимально возможная сумма баллов (абсолютно неблагоприятный прогноз) составляла 20.

Согласно рекомендациям А.В.Лычагина, общая сумма баллов по этой шкале от 0 до 12 означает отсутствие показаний к эндопротезированию, и только 13-20 баллов говорят о необходимости выполнения ТЭКС. В результате из 178 пациентов, которым ранее было предложено ТЭКС, имели подтвержденные по данной методике оценки показания к этой операции только 108 (60,7 %), причем эта доля в 1 группе наблюдения была наибольшей (66,7 %), тогда как во 2 и 3 группах она составила соответственно 62,5 % и 53,3 % (рис.6.25).

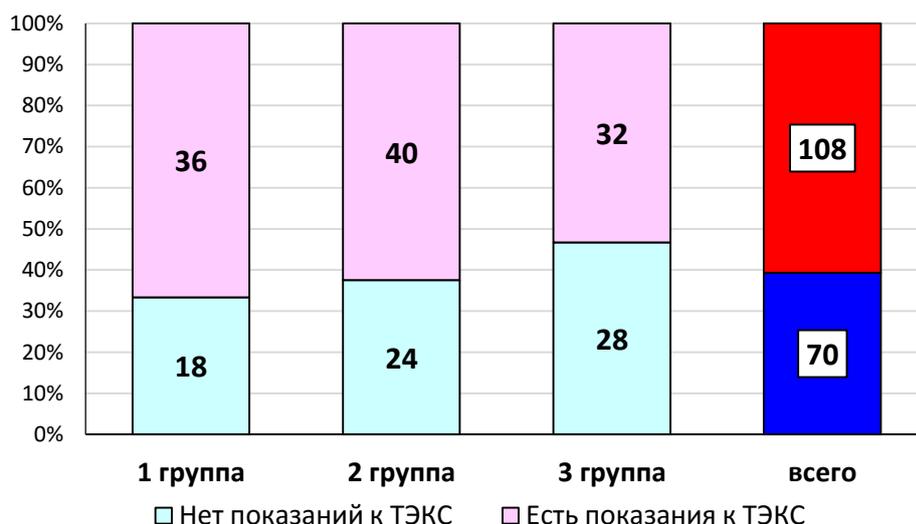


Рисунок 6.25. Показания к операции (по методике А.В.Лычагина) у пациентов, которым было предложено ТЭКС.

Опрос показал, что из 70 пациентов, которым было предложено ТЭКС без достаточных показаний (оценка менее 13 баллов по методике А.В.Лычагина), после проведенного курса лечения продолжали рассматривать этот вопрос лишь 15 человек (21,4 %), причем в основном это были пациенты 3 группы, которым не проводили внутрисуставную инъекционную терапию (13 человек из 28, или 46,4 %), тогда как в 1 группе отказались от эндопротезирования все (100 %), а во 2 группе – 22 человека из 24 (91,7 %) (рис.6.26).

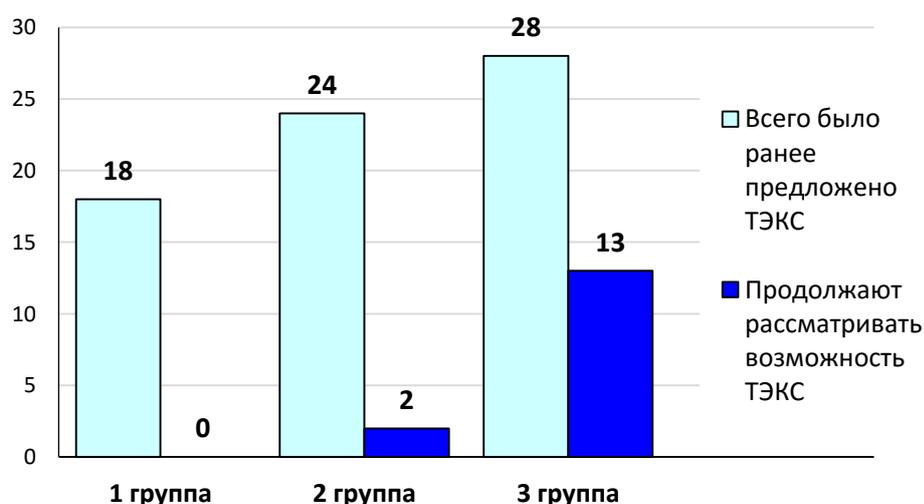


Рисунок 6.26. Отношение к ТЭКС пациентов, которым эндопротезирование было предложено без достаточных оснований, к моменту окончания наблюдения.

Из 108 человек с более тяжелыми поражениями суставов, у которых были объективные показания к ТЭКС (оценка более 12 баллов по методике А.В.Лычагина), после проведенного курса лечения продолжали рассматривать этот вопрос 39 человек (36,1 %), что означает значительное субъективное улучшение состояния как минимум у остальных 63,9 % (рис.2.27).

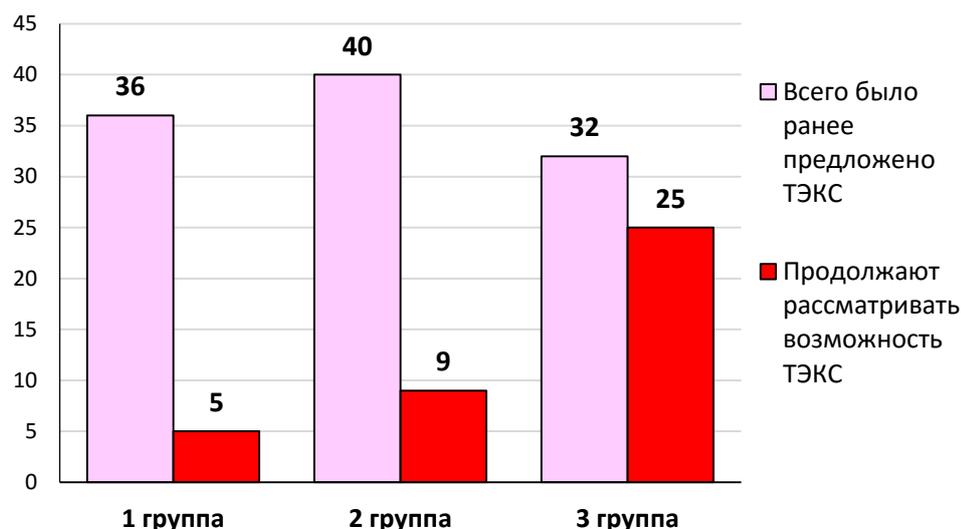


Рисунок 6.27. Отношение к ТЭКС пациентов, которым эндопротезирование было предложено по объективным показаниям, к моменту окончания наблюдения.

При этом в наибольшей степени проведенное лечение явилось альтернативой эндопротезированию у пациентов, которым проводили внутрисуставную инъекционную терапию: в 1 группе у 86,1 %, во 2 группе – у 77,5 %. В то же время в 3 группе наблюдения, несмотря на то, что у части пациентов была выполнена санационная артроскопия, 25 человек из 32 (78,1 %) продолжали рассматривать возможность ТЭКС, так как не получили полного удовлетворения достигнутым результатом.

Таким образом, если рассматривать результаты данного опроса с позиций оценки эффекта проведенной **внутрисуставной терапии**, то из 118 пациентов (в совокупности 1 и 2 групп), которые ранее рассматривали возможность выполнения предложенной им операции ТЭКС, в 42 случаях операция была предложена без достаточных оснований, и после

проведенного курса лечения, включающего внутрисуставные инъекции PRP или гиалуроновой кислоты, только двое (4,8 %) продолжали рассматривать возможность выполнения ТЭКС. В 3 группе, где внутрисуставную терапию не проводили, таких наблюдений было только 13 из 28 (46,4 %).

По подтвержденным в ходе нашего обследования объективным показаниям ТЭКС было предложено 76 пациентам (совокупно 1-й и 2-й групп), которым в ходе комплексного лечения выполняли внутрисуставные инъекции. Из них к концу наблюдения продолжали рассматривать возможность ТЭКС 14 человек (18,4 %), причем в 1 группе эта доля (13,9 %) была в 1,6 раза меньше, чем во 2 группе (22,5 %) ( $p < 0,001$ ).

Если рассматривать результаты этого опроса с позиций оценки влияния выполненной в начале лечения **санационной артроскопии**, то в 1 группе из 54 пациентов артроскопия выполнена у 32, и ни один через 1 год не изъявил желания обсуждать вопрос выполнения ТЭКС в ближайшем будущем (0 %). Во 2 группе из 64 пациентов санационная артроскопия выполнена в 44 наблюдениях, и только в 2 случаях (4,5 %) операция ТЭКС не была снята с повестки дня. В 3 группе у 60 пациентов выполнено 42 операции артроскопии, и обсуждать возможность ТЭКС через 1 год были готовы 18 человек (42,9 %), тогда как без артроскопии таких пациентов было 14 из 18 (77,8 %) (табл.6.2).

Таблица 6.2. Отношение пациентов к предложенному ТЭКС через 1 год.

	Кол-во пациентов, согласившихся на проведение комплексного лечения вместо ранее предложенного ТЭКС	Кол-во пациентов, которым выполнили санационную артроскопию:		Кол-во пациентов, которым не выполнили санационную артроскопию:		
		Всего	Из них готовы обсуждать возможность выполнения ТЭКС после проведенного лечения	Всего	Из них готовы обсуждать возможность выполнения ТЭКС после проведенного лечения	
1 группа (n = 54)	ТЭКС предложено без	18	5	0	13	0

	достаточных оснований					
	Предложение ТЭКС обосновано	36	27	0	9	5 (55,6 %)
2 группа (n = 64)	ТЭКС предложено без достаточных оснований	24	15	0	9	2 (22,2 %)
	Предложение ТЭКС обосновано	40	29	2 (6,9 %)	11	7 (63,6 %)
3 группа (n = 60)	ТЭКС предложено без достаточных оснований	28	13	4 (30,8 %)	15	9 (60,0 %)
	Предложение ТЭКС обосновано	32	29	22 (75,9 %)	3	3 (100 %)
Всего (n = 178)	ТЭКС предложено без достаточных оснований	70	33	4 (12,1 %)	37	11 (29,7 %)
	Предложение ТЭКС обосновано	108	85	24 (28,2 %)	23	15 (65,2 %)

Эти наблюдения говорят не о полном и окончательном отказе от возможного эндопротезирования коленного сустава, а лишь о том, что как минимум на 1 год этот вопрос снят с повестки дня, пациент удовлетворен результатом лечения и не рассматривает возможность выполнения ТЭКС в ближайшем будущем.

При отсутствии достаточных оснований к ТЭКС проведенная терапия ожидаемо значительно чаще явилась альтернативой эндопротезированию. После выполненной артроскопии таких пациентов было 29 из 33 (87,9 %), причем в 1 и 2 группах эта доля составила 100 %. Из 48 пациентов, которым артроскопию не выполняли, отсрочить или избежать ТЭКС удалось в 37 наблюдениях (77,1 %) – в 1 группе доля таких случаев составила 100 %, во 2 группе – 81,8 %, в 3 группе – 62,5 % (рис.6.28).

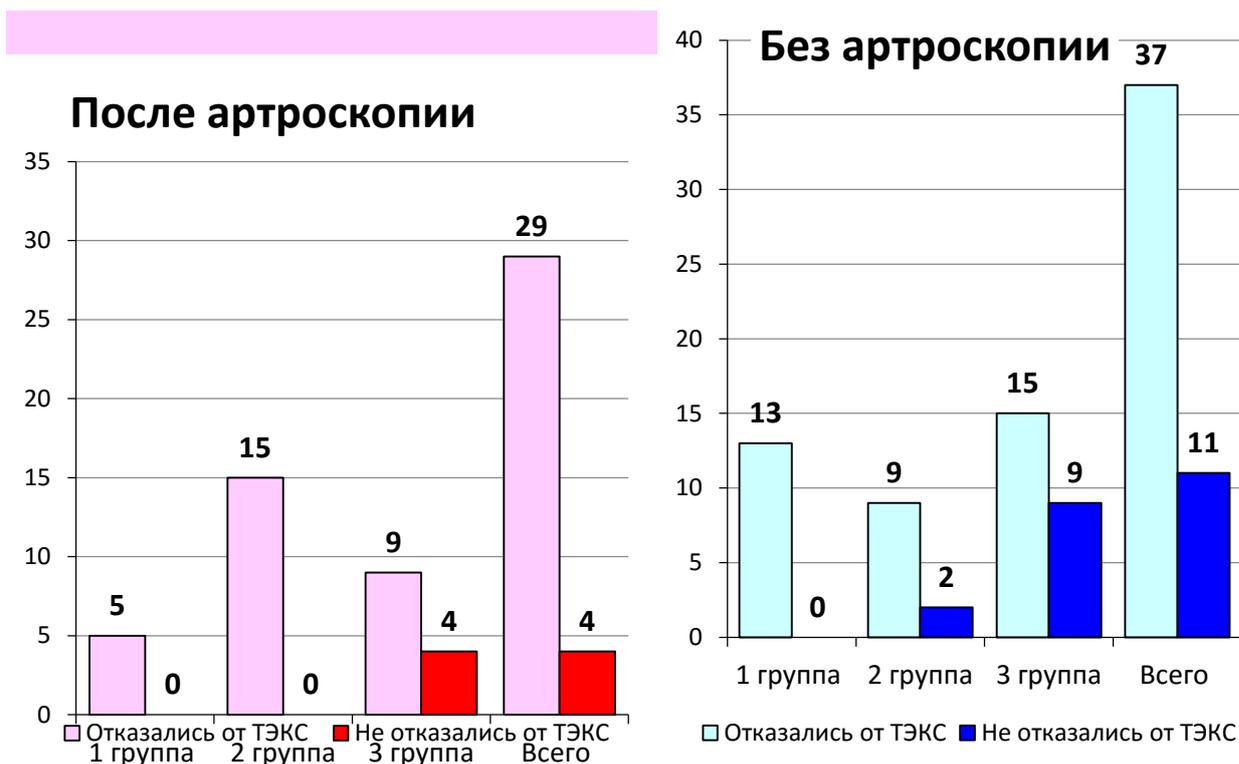


Рисунок 6.28. Влияние артроскопии на отношение к ТЭКС пациентов, которым эндопротезирование было предложено без достаточных оснований.

Из пациентов, которым ТЭКС было объективно показано, после выполненной артроскопии отказались от эндопротезирования 71,7 % (61 человек из 85), причем в 1 группе – 100 %, во 2 группе – 93,1 %, а в 3 группе – только 24,1 %, что еще раз подтверждает эффективность проводимой внутрисуставной терапии, и прежде всего – PRP в комплексном лечении остеоартрозов коленного сустава. Не выполняли артроскопию 23 пациентам, которым объективно было показано ТЭКС. Из них только в 8 случаях (34,8 %) проведенное лечение явилось временной альтернативой ТЭКС, и все они относятся к пациентам, которым проводили внутрисуставную инъекционную терапию: в 1 группе – 4 из 9 наблюдений (44,4 %), во 2 группе – 4 из 11 случаев (36,4 %) (рис.6.29).

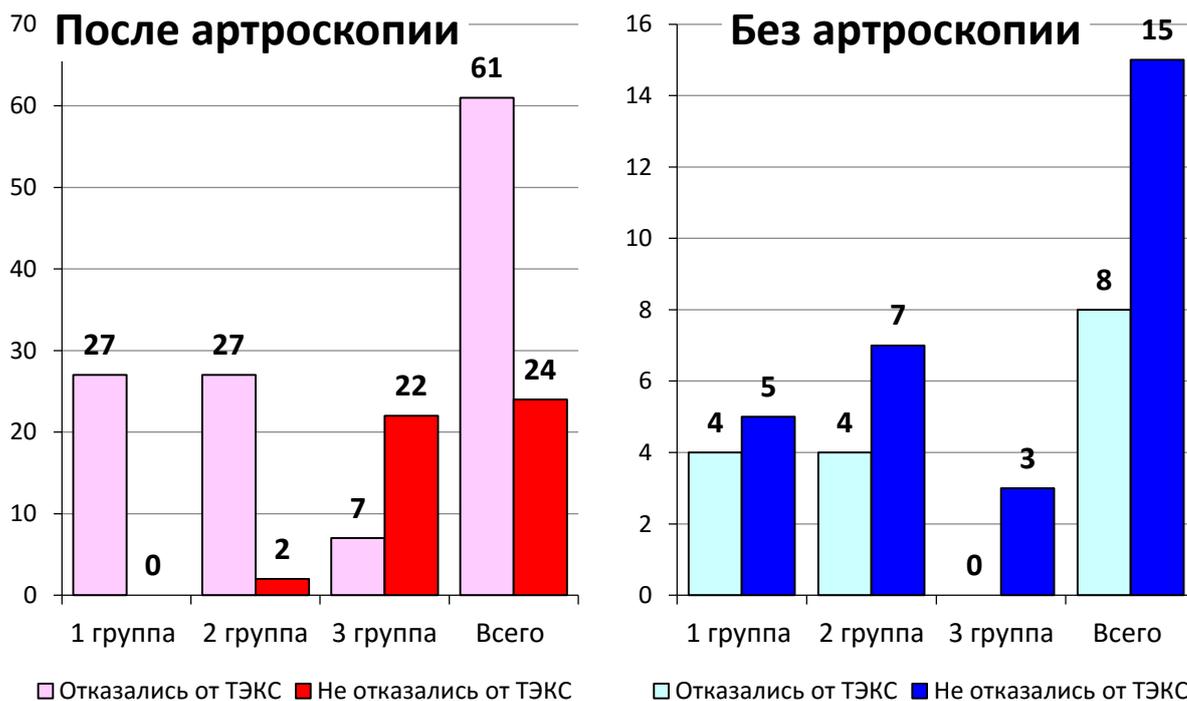


Рисунок 6.29. Влияние артроскопии на отношение к ТЭКС пациентов, которым эндопротезирование было предложено по объективным показаниям.

Таким образом, наши исследования показали:

- курс внутрисуставных инъекций при гонартрозе (1-я и 2-я группы наблюдения) существенно улучшает результаты лечения по сравнению с базовой системной противовоспалительной и хондропротекторной терапией (3-я группа);

- внутрисуставная PRP-терапия (1-я группа) имеет более выраженный и более пролонгированный эффект, чем применение препаратов гиалуроновой кислоты (2-я группа);

- включение в комплекс лечения в качестве первого этапа санационной артроскопии имеет несомненное преимущество и значительно улучшает результаты во всех группах наблюдения;

- достигнутые результаты не имеют доказанной зависимости от возраста пациентов – хороший и отличный эффекты достижимы даже в весьма преклонном возрасте;

- соответствие ИМТ норме является оптимальным условием для успешного лечения гонартроза, однако отрицательное влияние повышения

ИМТ отчетливо прослеживается лишь при ожирении 3-4 степени; в случаях повышенного веса или даже ожирения 1-2 степени снижение результатов не очень существенно;

- включение внутрисуставной PRP-терапии в комплекс лечения позволило на фоне объективных показаний к эндопротезированию коленного сустава снять актуальность вопроса о ТЭКС у всех пациентов после выполненной санационной артроскопии и в 44,4 % случаев, когда артроскопию не проводили.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Проведено лечение 312 пациентов нетрудоспособного возраста, страдающих остеоартрозом коленного сустава II-III степени по рентгенологической классификации Kellgren-Lawrence с болевым синдромом не ниже 45 баллов по ВАШ и оценкой функции коленного сустава не ниже 45 баллов по WOMAC. Преобладали женщины (81,4 %), средний возраст составил 68,5 лет, причем в возрасте старше 75 лет было 41,3 % пациентов.

Ранее 91,7 % пациентов проходили лечение в других лечебных учреждениях, в ходе которого в 243 случаях (77,9 %) было предложено тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС), причем 65 человек от такой операции сразу отказались, а остальные 178 согласились на проведение курса лечения по нашей методике, собираясь в случае неудовлетворенности результатом дать согласие на замену сустава.

При обследовании выявлено 774 сопутствующих соматических заболеваний (в среднем по 2,38 на одного пациента), которые, согласно критериям включения в исследование, находились вне стадии обострения и не требовали интенсивного лечения. Несмотря на возраст, 19,9 % пациентов продолжали работать; степень физической активности оценивалась как «средняя» (2,95 баллов по ШВО).

Важным критерием считали индекс массы тела, который только в 17,6 % случаев соответствовал норме; ожирение различной степени тяжести отмечено в 48,7 % наблюдений. Из инструментальных методов помимо рентгенографии применили УЗИ (29,5 %) и МРТ (79,8 %), а также у 134 пациентов (42,9 %) – санационно-диагностическую артроскопию, что позволило достоверно определить степень поражения суставного хряща. Хондромалиция IV степени по классификации ICRS отмечена в 34,6 % наблюдений, III степени – в 52,6 %. Согласно критериям включения, в исследование не вошли пациенты, у которых имелись абсолютные показания к артроскопии (повреждения менисков с дислокацией крупных

фрагментов и «блоком» сустава, выраженная нестабильность, показания к реконструктивным операциям). Все артроскопические операции носили санационно-диагностический характер (визуализация, дебридмент, обработка пораженной хрящевой поверхности, абразия субхондральной кости при ее обнажении) и проводились под местной и внутрисуставной анестезией с общей медикаментозной седацией.

Лечение проводилось комплексно, с использованием артроскопии, внутрисуставной инъекционной терапии, системного медикаментозного лечения (НПВС, хондропротекторы). Наблюдение проводили в течение 1 года с обязательными визитами через 1 мес, 6 мес, 12 мес. Началом наблюдения в 1 и 2 группах считали выполнение первой внутрисуставной инъекции, в 3 группе – первым приемом назначенного нами препарата.

В качестве контроля определяли интенсивность боли и функцию сустава по шкалам ВАШ и WOMAC, ограничения амплитуды движений в пораженном суставе. Оценку результатов проводили по 4-х балльной шкале вербальной оценки (ШВО) и по разработанной на нашей кафедре методике определения оправданности ожиданий пациента на основе «итога результата» (ИР), который при превышении ожиданий был больше, а при неудовлетворенности – меньше 100 %.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке.

Было выделено 3 группы наблюдения. В первую группу вошли 88 человек, у которых в комплекс лечения включили внутрисуставные инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (PRP), изготавливаемой по технологии «YcellBio Medical Co.Ltd» (Южная Корея) в пробирках «Ycellbio Tube» на центрифуге Apexlab 80-2S.

Для избрания оптимального интервала между инъекциями PRP было проведено дополнительно предварительное исследование, в ходе которого сравнили результаты лечения 25 пациентов с гонартрозом, которым PRP в коленный сустав вводили трехкратно с интервалом 1 неделя, и сопоставимой группы из 25 пациентов, которым PRP вводили

также троекратно, но с трехнедельным интервалом. Выявлено, что при 1-недельном интервале быстрее удастся достигнуть анальгетического эффекта, хотя он и оказывается немного менее пролонгированным, что выявляется к 1 году наблюдения. Динамика средних показателей по WOMAC для пораженного коленного сустава не имела значимой зависимости от продолжительности интервалов между инъекциями. В связи с этим для своих пациентов со сниженной физической активностью, предъявлявших основные жалобы на боль, мы избрали троекратное введение PRP с интервалом между инъекциями 1 неделя.

Во вторую группу вошли 102 пациента, которым в качестве внутрисуставной терапии применили препарат гиалуроновой кислоты – ферматрон-плюс – по такой же схеме (3 инъекции с интервалом 1 неделя)

Третью группу составили 122 пациента, которым не проводили внутрисуставную терапию, ограничившись «базовым» курсом лечения.

Все группы были сравнимы по возрасту, полу, степени тяжести поражения коленного сустава (рентгенологическая стадия, степень хондромалиции) и начальным значениям исследуемых параметров (боль по ВАШ, функция по WOMAC, амплитуда движений).

Санационная артроскопия в качестве первого этапа лечения была выполнена 36,3 % пациентам в 1 группе, 43,1 % - во 2 группе и 47,5 % - в 3 группе. Показаниями служили более выраженные болевой синдром и ограничения движений.

Сравнение проводили как между группами наблюдения, так и внутри каждой группы, определяя влияние санационной артроскопии на достигнутые результаты.

**Болевой синдром** в всех группах находился в диапазоне «сильная боль», превышая 65 баллов по ВАШ. Уже к 6 мес наблюдения он значительно снизился, причем в 1 группе – в наибольшей степени (на 85,7 % от начального уровня, или в 7,0 раза), что в 1,6 раза лучше, чем во 2 группе и в 3,3 раза, чем в 3 группе ( $p < 0,001$ ). К 1 году в 3 группе

средний показатель интенсивности боли продолжал снижаться, а средние показатели в 1 и 2 группах повысились, однако у пациентов 1 группы рост был незначительным, тогда как во 2 группе он составил 9 баллов по ВАШ. Это говорит о том, что эффект внутрисуставной терапии при введении PRP более стойкий и сохраняется как минимум до 1 года, позволяя достигнуть среднего показателя интенсивности боли к этому сроку в 1,8 раза лучше, чем после инъекций гиалуроновой кислоты 92 группа) и в 2,2 раза лучше, чем у пациентов без внутрисуставной терапии (3 группа) ( $p < 0,001$ ).

Зависимости динамики снижения боли от возраста пациентов не отмечено.

Влияние ИМТ выявлено только для 1 и 2 групп, в которых проводили внутрисуставную терапию, причем в большей степени – при введении PRP (1 группа), когда с увеличением ИМТ соответственно снижался анальгетический эффект проводимого лечения. При ожирении 3-4 степени средний показатель боли к концу наблюдения в 1 группе был больше, чем при нормальном ИМТ, в 2,3 раза, а во 2 группе – в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ). У пациентов 3 группы анальгетический эффект не зависел от ИМТ.

Большое значение во всех группах имело включение в комплекс лечения проведение санационной артроскопии, позволившей в результате добиться внутри каждой группы снижения среднего показателя боли по ВАШ на 74,0 балла (1 группа), 58,8 балла (2 группа) и 47,2 балла (3 группа), переводя его из оценочных диапазонов «очень сильная боль» и «сильная боль» в диапазон «умеренная боль», а у 81,3 % пациентов 1 группы, лечение которых проводили с выполнением артроскопии, боль была купирована (меньше 5 баллов по ВАШ).

**Ограничение амплитуды движений** в пораженном коленном суставе отмечено у 189 пациентов (60,6 %), и доля таких пациентов в группах наблюдения была примерно одинаковой, составив от 57,4 % (3 груп-

па) до 63,6 % (1 группа). Начальный средний показатель ограничений также существенно не отличался, находясь в диапазоне от 1,55 до 1,60 баллов по ШВО, что соответствует среднему положению между оценками «умеренное» (1 балл) и «выраженное» (2 балла) ограничение. К 6 мес наблюдения средний показатель в 1 группе составил 1,05 балла, что на 0,16 балла лучше, чем во 2 группе, и на 0,38 балла – чем в 3 группе.

Возраст пациентов в 1 и 2 группах не оказал влияние на динамику амплитуды движений, тогда как в 3 группе среди пациентов старше 75 лет был получен результат в 2,0 раза ( $p < 0,001$ ) лучше, чем у более «молодых».

Отчетливая зависимость изменений амплитуды движений от ИМТ отмечена у пациентов 3 группы, когда при ожирении 3-4 степени снижения амплитуды движений удалось добиться в меньшей степени, чем при нормальном ИМТ, в 3,1 раза ( $p < 0,01$ ). В 1 и 2 группах это влияние было не столь существенным, хотя при ожирении 3-4 степени также получены несколько худшие результаты. В то же время, при всех вариантах ИМТ достигнутые средние показатели увеличения амплитуды движений в 1 группе были лучше, чем во 2 группе, в 1,3-1,6 раза, в то время как преимущество перед пациентами 3 группы при нормальном ИМТ составило 2,1 раза, а при ожирении 3-4 степени – 5,8 раза ( $p < 0,001$ ).

Санационная артроскопия оказала большое положительное влияние на достигнутые результаты, позволив увеличить амплитуду движений в 1 группе на 56,2 %, во 2 группе – на 46,7 %, и в 3 группе – на 18,2 %. Следует, однако, отметить, что в 1 группе даже без артроскопии амплитуду движений удалось увеличить на 20,9 %, тогда как в других группах при отсутствии артроскопии положительных сдвигов были минимальны (5,8 % во 2 группе и 2,8 % - в 3 группе).

**Определение состояния коленного сустава по WOMAC** к началу лечения показало практически одинаковые «стартовые» позиции во всех группах – от 57,7 до 61,9 балла, что соответствовало неудовлетворитель-

ной оценке. К 6 мес средний показатель в 1 группе перешел в диапазон «отлично», во 2 группе – в диапазон «хорошо», отличаясь, правда, от 1 группы всего на 3,1 балла, а в 3 группе – в диапазон «удовлетворительно», отличаясь от 1 группы в 2,8 раза, и от 2 группы – в 2,1 раза ( $p < 0,001$ ). К 1 году наблюдения средние показатели в 1 и 3 группах ухудшились незначительно (соответственно на 2,9 и 4,1 балла), а во 2 группе – в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ), что говорит об угасании достигнутого к 6 мес эффекта.

Возрастные различия не показали влияния на оценки по WOMAC.

Влияние ИМТ в 3 группе не прослеживалось, а во 2 группе в худшую сторону отличался только результат у пациентов с ожирением 3-4 степени (на 9,0 % по сравнению с нормальным ИМТ), тогда как в 1 группе это отличие составило 14,7 %. В целом как PRP-терапия (1 группа), так и внутрисуставное ведение гиалуроновой кислоты (2-я группа) показали тем большее преимущество, чем ближе к норме был ИМТ у пациентов: при ИМТ, соответствующем норме, улучшение показателей WOMAC в 1 и 2 группах было больше, чем в 3 группе, соответственно на 41,9 % и 20,0 %, тогда как при ожирении 3-4 степени разница составила уже 24,9 % и 8,7 %.

Санационная артроскопия позволила существенно улучшить результаты, причем в наибольшей степени это влияние проявилось в 1 группе, где средний показатель WOMAC был лучше, чем у пациентов, которым артроскопию не проводили, в 10,4 раза ( $p < 0,001$ ), тогда как во 2 группе – только в 3,8 раза, а в 3 группе – в 2,8 раза, что говорит о преимуществе сочетания артроскопии с внутрисуставной терапией с применением PRP. Обращает внимание, что во 2 группе даже выполнение артроскопии позволило получить результат лишь на уровне тех пациентов 1 группы, которым артроскопию не выполняли.

**Оценка результатов лечения**, проведенная по шкале вербальной оценки (ШВО), подтвердила преимущество комплексной методики,

использованной в лечении пациентов 1 группы, где хорошие и отличные результаты были достигнуты в 94,3 % случаев, тогда как во 2 группе – только в 86,3 %, а в 3 группе – в 79,5 %. В итоге средний балл в 1 группе превысил отметку «хорошо» (2 балла) на 0,38 балла, аналогичный показатель во 2 группе уступил 0,18 балла, а в 3 группе оказался равен 2,0.

Возраст оказал влияние на оценку результатов только в 3 группе, где средний показатель у пациентов старше 75 лет оказался ниже 2 баллов (1,91), уступив 0,16 балла более «молодому» контингенту. При проведении в комплексе лечения внутрисуставной инъекционной терапии (группы 1 и 2) не выявлено зависимости результатов от возраста.

Зависимость оценки результата от ИМТ прослеживалась во всех группах, причем примерно в одинаковой степени. По мере увеличения ИМТ от нормы до ожирения 3-4 степени средняя оценка постепенно снижалась и в результате разница составила в 1 группе 1,05 балла, во 2 группе – 0,93 балла, и в 3 группе – 1,07 балла.

Санационная артроскопия позволила добиться лучших результатов по сравнению с теми, кому артроскопию не выполняли, во всех группах в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ). При этом после артроскопии во всех группах средняя оценка превысила отметку «хорошо», а без артроскопии во 2 и 3 группах оказалась ниже этого рубежа (соответственно 1,93 и 1,78 балла).

**Итоговый результат (ИР)** показывал, насколько оправдались ожидания пациентов, принятые за 100 %. В 1 группе ожидания были в значительной степени превышены (106,6 %), во 2 группе результат примерно соответствовал ожиданиям (100,9 %), а в 3 группе – не оправдал ожиданий (90,4 %).

Эта закономерность прослеживалась вне зависимости от возраста, среди пациентов как моложе, так и старше 75 лет. В то же время, среди пациентов старше 75 лет во всех группах ожидания оправдывались в большей степени, что можно объяснить заниженными запросами в

отношении функционального состояния коленного сустава и сниженной физической активностью.

В отношении зависимости итогового результата от ИМТ получены, казалось бы, неожиданные результаты, говорящие о том, что при ожирении 3-4 степени средние показатели ИР во всех группах не ниже, а выше, чем при избыточном весе, и сопоставимы с показателями у пациентов с нормальным ИМТ. Мы объясняем это более низкими запросами лиц, страдающих ожирением, и, соответственно, легче достижимой удовлетворенностью даже объективно худшим результатом.

Санационная артроскопия позволила еще больше подчеркнуть преимущества PRP-терапии: средний показатель ИР после выполненной артроскопии в 1 группе показал самое значительное превышение ожиданий (112,8 %). Без артроскопии ожидания пациентов 1 группы также были превышены, однако средний показатель ИР был все же существенно хуже (на 9,7 %). Во 2 группе средние показатели ИР зафиксированы около 100 % (с артроскопией – 102,5 %, без артроскопии – 99,7 %). Наибольшее влияние на результат выполненная артроскопия оказала в 3 группе, позволив улучшить средний показатель ИР на 16,4 % (99,0 % против 82,6 %). Интересно, что не отмечено существенных отличий между средними показателями ИР у пациентов 2 группы с артроскопией и 1 группы без артроскопии (102,5 % и 103,1 %), а также у пациентов 3 группы с артроскопией и 2 группы без артроскопии (99,0 и 99,7 баллов).

**Устойчивость полученных результатов.** Наилучшие результаты практически по всем показателям были получены к 6 мес наблюдения, после чего к 1 году отмечалось некоторое их ухудшение. В наибольшей степени это было характерно для 2 группы, где средний показатель боли по ВАШ от 6 до 12 мес вырос на 9 баллов, а оценка WOMAC ухудшилась на 10,1 балла. В 1 группе отрицательная динамика была выражена в существенно меньшей степени (боль + 4,5 балла, WOMAC + 2,9 балла), а в 3 группе к 1 году боль продолжала снижаться (на 2,9 балла по ВАШ),

хотя оценка WOMAC и возросла на 4,1 балла. Таким образом, при проведении внутрисуставной терапии «выживаемость» полученных результатов выше у пациентов с использованием PRP.

**Альтернатива ТЭКС.** При проведении курса лечения нам представлялась важной задача явиться альтернативой ТЭКС, позволить если не отменить, то хотя бы отсрочить необходимость выполнения операции, представляющей определенный риск у пациентов пожилого и старческого возраста. Оценивая эффект проведенного лечения с этой точки зрения, мы отдавали себе отчет, что, к сожалению, в ряде случаев пациентам предлагают эндопротезирование коленного сустава без достаточных на то оснований. Поэтому у тех 178 пациентов, которым до обращения в нашу больницу было предложено ТЭКС, уточнены показания к такой операции на основании шкалы, предложенной А.В.Лычагиным, 2017 [94].

Выявлено, что из 178 человек объективно обоснованные показания к ТЭКС имели 108 пациентов (60,7 %). Из их числа после проведенного нами лечения эндопротезирование перестало быть актуальным для пациентов в 69 случаях (63,9 %), причем включение в комплекс лечения санационной артроскопии позволило отказаться от ТЭКС 61 человеку из 85 (71,8 %). Добавление же в комплекс кроме артроскопии внутрисуставных инъекций PRP сделало ТЭКС неактуальным для 27 пациентов из 27 (100 %), а инъекций гиалуроновой кислоты – для 27 из 29 (93,1 %).

Еще более эффективным оказалось лечение 70 пациентов, показания к эндопротезированию у которых были объявлены без достаточных оснований. После проведенного курса лечения посчитали вопрос об эндопротезировании сустава неактуальным 55 человек (78,6 %), причем включение в комплекс лечения санационной артроскопии позволило больше не рассматривать возможность выполнения ТЭКС 29 пациентам из 33 (87,9 %).

Таким образом, наше исследование показало, что на результаты лечения пациентов пожилого и старческого возраста существенное влияние оказывают как внутрисуставная инъекционная терапия, так и выполненная в начале лечения санационная артроскопия. Сравнение в динамике показателей интенсивности боли, функции сустава, ограничений амплитуды движений в течение 1 года после внутрисуставного введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (PRP) и после введения препарата гиалуроновой кислоты показало несомненное преимущество PRP-терапии как по объективно достигнутым результатам, так и по более длительному сохранению достигнутого эффекта. При этом возрастные отличия у лиц нетрудоспособного возраста не оказали значимого влияния на результат, а у пациентов с ожирением 3-4 степени эффект снижался.

Самой эффективной показала себя методика сочетания санационной артроскопии с последующей внутрисуставной PRP-терапией на фоне «базового» противовоспалительного и хондропротекторного системного лечения. Все такие пациенты были удовлетворены полученным результатом, который в большинстве случаев существенно превзошел их ожидания, и позволил отказаться от предложенного ранее эндопротезирования.

## ВЫВОДЫ.

1. При гонартрозе II-III стадии по Kellgren у 60,6 % пациентов пожилого и старческого возраста отмечены ограничения амплитуды движений, а хондромалация III-IV степени по классификации ICRS встретилась в 87,2 % наблюдений.
2. Выполнение санационной артроскопии позволило к 1 году наблюдения улучшить результаты лечения гонартроза по оценке WOMAC у пациентов с применением PRP-терапии в 10,4 раза, гиалуроновой кислоты – в 3,8 раза, а без внутрисуставных инъекций – в 2,8 раза.
3. Внутрисуставная PRP-терапия позволила к 6 мес снизить боль в 7,0 раз по ВАШ и улучшить показатель WOMAC в 6,4 раза, тогда как внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты привели к улучшению этих показателей соответственно в 4,3 и 4,9 раза.
4. Сочетание санационной артроскопии и внутрисуставной PRP-терапии в лечении гонартроза у пациентов пожилого и старческого возраста позволило добиться пролонгированного эффекта, получив к 1 году наблюдения преимущество перед внутрисуставным введением гиалуроновой кислоты в оценке боли 10,3 балла по ВАШ и в оценке функции по WOMAC в 10,3 балла.
5. Предложенная методика лечения гонартроза с применением PRP-терапии позволила добиться отличных и хороших результатов в 94,3 % случаев и превзойти ожидаемый пациентами результат на 12,8 %.
6. Включение PRP-терапии в комплекс лечения пациентов, имевших объективные показания к эндопротезированию коленного сустава, позволило снять актуальность вопроса о выполнении ТЭКС в 86,1 % наблюдений.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Повышенные операционные риски у пациентов пожилого и старческого возраста обуславливают целесообразность применения у них методики комплексного сохраняющего сустав лечения гонартроза, включающего PRP-терапию, что на фоне сниженной физической активности может являться альтернативой эндопротезированию.
2. Лечение гонартроза у пациентов пожилого и старческого возраста должно проводиться комплексно, с обязательным включением в качестве первого этапа санационной артроскопии.
3. Отличные и хорошие результаты лечения гонартроза не имеют зависимости от возраста и могут быть достигнуты даже у пациентов существенно старше 75 лет.
4. Снижение массы тела у пациентов является принципиальным условием, так как при этом отмечено статистически значимое улучшение результатов лечения.

## ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ СОКРАЩЕНИЯ.

- ВАШ – визуальная аналоговая шкала
- ДСКС – дислокационный синдром коленного сустава
- ЖР – желаемый результат
- ИМТ – индекс массы тела
- ИР – итоговый результат
- КТ – компьютерная томография
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- РБ – районная больница
- ТЭКС – тотальное эндопротезирование коленного сустава
- ГКБ – городская клиническая больница
- ФГАОУ ВО Первый МГМУ – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет.
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ШВО – шкала вербальной оценки
- ICRS – International Cartilage Repair Society
- PRP – Platelet Rich Plasma
- WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авксентьева, М.В. Доказательная медицина в России // Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 2006. — № 2. — С. 3-7.
2. Азизов М.Ж., Ступина Н.В., Ирисметов М.Э. и др. Артроскопическая диагностика и лечение заболеваний коленного сустава. // Травматология и ортопедия России, 2005 (35) – стр.19-20
3. Алексеева Л.И. Терапия остеоартроза с позиций доказательной медицины // Consilium Medicum. – 2007. - № 8. – С. 14.
4. Алексеева Л.И. Схема лечения больных остеоартрозом коленных суставов // Ж «Лечащий врач» - 2007. - № 2 . - с. 49.
5. Алексеева Л.И. Вопросы использования нестероидных противовоспалительных препаратов в ревматологической практике // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 2, № 11. – С. 43-47.
6. Алексеева Л. И. Эпидемиологические основы остеоартроза (ОА): методология, распространенность, факторы риска в этнически неоднородных группах населения России и фармакотерапия. Дисс. д-ра мед. наук. М., 2000; 198с.
7. Алексеева Л.И., Верткин А.Л., Иванов В.С. Остеоартроз в практике врача - терапевта // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 7. – С. 51-54.
8. Алексеева Л.И., Цветкова Е.С. Остеоартроз: из прошлого в будущее // Научно-практическая ревматология. – 2009. – № 2. – С. 31-39.
9. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П. Результаты многоцентрового годовичного исследования препарата Дьюралан // Эффективная фармакотерапия. – 2011. - № 1. – С. 50-57.
10. Андреева Т. М., Троценко В. В. Ортопедическая заболеваемость и организация специализированной помощи при патологии костно-мышечной системы // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2006; 1: 3–6.

11. Андрухова Р.В., Недилько Ю.И., и др. К вопросу о выборе метода лечения больных с остеоартрозами коленных суставов // Травматология и ортопедия России, 2007, № 3 (45) – с.6-7
12. Ахмеджанов Ф.М., Королев А.В. Магнитно-резонансная томография при травматических повреждениях коленного сустава, сопоставления с данными артроскопии//Сборн. Мат. Зимнего Всеросс. Симп. «коленный и плечевой сустав - XXI век», Москва, 6-7 декабрь 2000г., С 14-15.
13. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Аминова З.М. и др. Применение тромбоцитарной аутоплазмы при лечении гонартрозов и коксартрозов // Практическая медицина. – 2013. – Т. 13, № 1-2. – С. 17.
14. Багирова Г.Г. Майко О.Ю. Остеоартроз: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение - М.: Арнебия, 2005. — 224 с.
15. Бадалов Н.Г. Комплексное лечение больных остеоартрозом // Consilium medicum. – 2008. - № 7. – С. 134-138.
16. Бадалов Н.Г., Шакула А.В., Дергачева Л.И., Тихонов В.П. Применение препарата "артро-актив" в восстановительной терапии больных остеоартрозом // Ж «Вестник восстановительной медицины» - 2005. - № 4 . - с. 24-26.
17. Бадокин В.В. Пути оптимизации терапии остеоартроза // Русский Медицинский Журнал. – 2006. – Т. 14, № 25. – С. 1824-1829.
18. Бадокин В.В., Годзенко А.А., Корсакова Ю.Л. Локальная терапия остеоартроза // Лечащий врач: медицинский научно-практический журнал. – 2007. – № 10. – С. 86-87.
19. Баймагамбетов Ш.А. Артроскопические подходы к лечению патологии хрящевого покрова коленного сустава // Матер. VII Конгресса Российского артроскопического общества. - М., 2007, с. 47
20. Батпенов Н.Д., Баймагамбетов Ш.А. и др. Артроскопия коленного сустава при остеоартрозе коленного сустава // Матер. VII Конгресса Российского артроскопического общества. – М., 2007, с. 49

21. Башкина А.С., Широкова Т.С., Князева Т.С. и др. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в купировании болевого синдрома большого вертела // Травматология и ортопедия – 2011. – Т. 60, № 2. – С. 5761.
22. Беленький А.Г., Денисов Л.Н., Панасюк Е.Ю. и др. Препарат гиалуроновой кислоты "остенил" для лечения гонартроза. Результаты многоцентрового, рандомизированного, маскированного годичного исследования // Научно-практическая ревматология - 2005. - № 6 . - с. 49-52.
23. Белова А.Н., Щепетилова, О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: руководство для врачей // М., 2002. – 439 с.
24. Беневоленская Л.И., Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Эффективность препарата терафлекс у больных с остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов (открытое рандомизированное исследование) // Русский медицинский журнал. - 2005. – т. 13, № 8 . - с. 525-527.
25. Берглезов М.А., Андреева Т.М. Остеоартроз (этиология, патогенез) // Вестник травматологии и ортопедии им.Н.Н.Приорова 2006, № 4, с. 79-86
26. Бирюков С.Ю., Макаревич С.П., Ковтун А.В. и др. Диагностическая артроскопия – обоснованность и степень ответственности // Травматология и ортопедия России, 2005 (35) – стр.30
27. Бирюков С.Ю., Макаревич С.П., Ковтун А.В. и др. Остеоартроз - комплексная терапия и оценка эффективности // Травматология и ортопедия России, 2005 (35) – стр.30-31
28. Блоков М.Ю. Малоинвазивная хондропластика локальных дефектов суставной поверхности мыщелков бедренной кости с использованием коллагеновой мембраны // автореф...дисс.к.м.н. – М., 2015 – 22 стр.
29. Блоков М.Ю., Гаркави А.В., Лычагин А.В. Совершенствование техники артроскопической мембранной хондропластики мыщелков бедренной кости // Врач, 2014, № 9, стр.36-38.
30. Борисов Д. Б., Киров М.Ю. Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов: эпидемиологические аспекты и влияние на качество жизни // Экология человека. – 2013; 8: 52–7.

31. Брагина С.В., Матвеев Р.П. Структура стойкой утраты трудоспособности у пациентов с гонартрозом. // Гений ортопедии. – 2011; 4: 96–100.
32. Бунчук Н.В. Дифференциальный диагноз остеоартроза коленного сустава // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 84-90.
33. Бурулев А.Л., Медведев Д.В., Трачук А.П., Доколин С.Ю. Магнитно-резонансная томография в диагностике повреждений коленного сустава. // Травматология и ортопедия России, 2005 (35) – стр.33
34. Гаркави А.В., Донченко С.В., Гаркави Д.А. Оценка результатов лечения пациентов с повреждениями коленного сустава // Кафедра травматологии и ортопедии – 2012, с.32-33
35. Гаркави А.В., Семевский А.Е. Диагностика степени тяжести гонартрозов на основе шкалы балльной оценки // Травматология и ортопедия России, 2007 № 3 (45) – с.25
36. Гаркави А.В., Семевский А.Е. Эффективность применения синовиальных протезов в лечении остеоартрозов коленного сустава // Травматология и ортопедия XXI века // Матер. VIII съезда травматологов-ортопедов России – Самара, 2006, стр. 494-495
37. Гаркави А.В., Серебряков А.Б., Тарбушкин А.А., Гаркави Д.А. Роль артроскопии в определении показаний к эндопротезированию коленного сустава при гонартрозах // Врач, 2013 - № 6 – с.77-80.
38. Гаркави А.В., Силин Л.Л. и др. Оценка степени хондромалиции как основа определения лечебной тактики при гонартрозе. // Здоровоохранения и медицинская техника, 2005, № 2 (16) с. 48-49
39. Гаркави А.В., Силин Л.Л., Семевский А.Е. Классификация и алгоритм обследования и лечения пациентов при гонартрозах // Медицинская помощь, 2006 - № 5 – с.17-21.
40. Гаркави А.В., Силин Л.Л. и др. Медикаментозная терапия пациентов с гонартрозом после артроскопической менискэктомии // Медицинская помощь, 2005, № 4 с. 24-30
41. Гаркави Д.А., Гаркави А.В., Лычагин А.В. Универсальный способ

- персонифицированной оценки результатов лечения у пациентов ортопедо-травматологического профиля. // Врач, 2014, № 7 с.31-34.
- 42.Герасименко С.И., Популях М.В., Рой И.В. и др. Эндопротезирование коленного сустава – Киев, Библ.практ.врача, 2006 – 56 стр.
- 43.Герцен Г.И. Остапчук Н.П., Остапчук Р.Н Диагностическая и хирургическая артроскопия посттравматических повреждений суставного хряща коленного сустава // Вісник ортопед, травматол. та протез. - 2007. — № 3. — С. 30–33.
- 44.Голубев Г.Ш., Кролевец И.В., Жданов В.Г. и др. Сравнительная характеристика методов лечения дефектов суставного хряща коленного сустава // М. 2008.
- 45.Голубев Г.Ш., Кригштейн О.С. Оценка доказательств эффективности средств, претендующих называться структурно-модифицирующими препаратами. Междун. журн. мед. практики, 2005, 2:38-52.
- 46.Горячев В.А., Мазья В.В. и др. Хирургическая тактика при лечении больных с гонартрозом. // Матер.VII Конгресса Российского артроскопического общества. - М., 2007, с. 54
- 47.Горбатенко А.И., Костяная Н.О. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в комплексной терапии остеоартроза коленных суставов // Вестник травматологии и ортопедии им.Н.Н.Приорова – 2016 - № 2 – с.40-45
- 48.Гречко В.Н., Аветисян М.Б. Озонотерапия в лечении больных с дегенеративными заболеваниями суставов // Травматология и ортопедия России, 2005 (35) – стр.40
- 49.Грицюк А.А., Кострица А.Н. и др. Роль кислородотерапии при посттравматическом гонартрозе // Матер.VII Конгресса Российского артроскопического общества. - М., 2007, с. 94-95
- 50.Данилов М.А. Оптимизация локальной терапии остеоартроза коленных суставов с применением аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы // автореф. дисс. к.м.н. – М., 2017, 26 с.

51. Дейкало В.П., Мاستыков А.Н., Болобошко К.Б. Обогащенная тромбоцитами плазма в лечении заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата // Вестник ВГМУ. – 2011. – № 4. – С. 6-12.
52. Дейкало В.П., Мастыков А.Н., Болобошко К.Б. Обогащенная тромбоцитами плазма в лечении посттравматической хондропатии коленного сустава // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, № 5. – С. 77-81.
53. Демкин С.А., Байдова К.В., Стецкий Н.П., Емельянов Н.В. Сравнительная оценка эффективности лечения пациентов с остеоартрозом коленного сустава II стадии обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмой и препаратом гиалуроновой кислоты // Материалы XI Международной XX Всероссийской Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых», М., - 2016. - С. 358.
54. Демкин С.А., Маланин Д.А., Рогова Л.Н. и др. Обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма в лечении пациентов с остеоартрозом коленного сустава: современное состояние вопроса // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2013. – № 4. – С. 7-10.
55. Денисов Л.Н., Беленький А.Г., Иониченок Н.Г. и др. Эффективность нового препарата гиалуроновой кислоты суплазина в лечении гонартроза // Ж. «Фарматека» - 2006. - № 6 . - с. 98-100
56. Дубров В.Э., Ярема И.В., Ребров В.Н. Комплексное лечение дегенеративно-воспалительных поражений коленного сустава у пожилых больных // Травматология и ортопедия России, 2005 (35) – стр.49
57. Дубровин, Г. М. Система комплексного лечения и реабилитации больных с деформирующим остеоартрозом коленных суставов // дисс. д.м.н. Курск, 2003. - 324 с.
58. Жарков П.Л., Удельнова И.А., Пуртова Г.С. Рентгенологическая диагностика артроза. Вестник ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий». М.: 2010: 2–10.
59. Заболотных И.И., Заболотных В.А. Болезни суставов в пожилом возрасте. -С.-Пб.-2000.

60. Загородний Н.В., Зар В.В. Эффективность и безопасность лечения остеоартроза коленного сустава Нолтрексом – полимером с перекрестными связями // Эффективная фармакотерапия. – 2011; 1: 58–65.
61. Загородний Н.В., Каграманов С.В., Кудинов О.А., и др. Сложные случаи эндопротезирования коленного сустава // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2014; 1: 52–6.
62. Заирный И.М., Бурьянов А.А. Артроскопический дебридмент при остеоартрозе коленного сустава // Травматология и ортопедия России, 2005 (35) – стр.53
63. Заирный И.М., Рогожин В.А. и др. Диагностическая ценность магнитно-резонансной томографии при патологии коленного сустава. // Травматология и ортопедия России, 2005 (35) – стр.53-54
64. Зоря В.И. Лазишвили Г.Д., Шпаковский Д.Е. Деформирующий артроз коленного сустава – Москва, 2010. – 320 с.
65. Кавалерский Г.М., Донченко С.В., Гаркави А.В., Блоков М.Ю., Лычагин А.В. и др. Модернизированная техника хондропластики хрящевых дефектов мыщелков бедренной кости с помощью мембраны Chondro-Gide. // Московский хирургический журнал, 2014, № 3 (37) стр. 57-60.
66. Кавалерский Г.М., Лычагин А.В., Сметанин С.М., Грицюк А.А., Ченский А.Д. Историческое развитие концепции эндопротезирования коленного сустава // Кафедра травматологии и ортопедии, 2016 № 3, стр.16-20
67. Кавалерский Г.М., Силин Л.Л. Применение Цель Т в ортопедии для лечения дегенеративных заболеваний (аналитический обзор) // Биологическая медицина. – 2011; 17 (2): 38–47.
68. Каратеев Д.Е. Фармакотерапия остеоартроза: эффективность и безопасность // Поликлиника. – 2010. - № 5. – С. 74-79.
69. Катунян П.И., Гаркави А.В., Семевский А.Е., Гаркави Д.А. Консервативное лечение гонартрозов с применением перфторана // Хирург. 2011. № 10. С. 23-29.
70. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство

(2-е изд.) – Киев, Моринон, 2005 – 592 стр.

71. Колесников М.А. Лечение гонартроза: современные принципы и подходы // Практическая медицина. - 2010. - № 8 (47) - С. 97-99
72. Корнилов Н.В. Грязнухин Э.Г. Травматология и ортопедия: пособие для врачей в 4 томах // СПб: Гиппократ, 2005. - Т. 3, С. 273-284.
73. Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Филь А.С., Муравьёва Ю.В. Данные регистра эндопротезирования коленного сустава РНИИТО им.Р.Р.Вредена за 2011–2013 годы. //Травматология и ортопедия России. – 2015; 1 (75): 136–51.
74. Корнилов Н. Н., Новоселов К. А., Корнилов Н. В. Современные взгляды на этиопатогенез, принципы диагностики и консервативную терапию дегенеративно-дистрофических заболеваний коленного сустава // Травматология и ортопедия России. – 2002; 2: 47–59.
75. Коршунов Н.И., Ершова О.Б. Современные подходы к фармакотерапии остеоартроза // Consilium medicum. — 2006. — № 2. — С. 34-38.
76. Коршунов Н.И., Марасаев В.В., Баранова Э.Я. и др. Роль воспаления и оценка хондропротективного действия алфлутопа у больных остеоартрозом по данным магнитно-резонансной томографии коленного сустава // Русский медицинский журнал. - 2003. – т. 11, № 23 - с. 1320-1323
77. Косинская Н.С., Рохлин Д.Г. Рабочая классификация и общая характеристика поражений костно-суставного аппарата. Л. Медицина, 1961, с. 169-170.
78. Котельников Г.П., Ларцев Ю.В. Остеоартроз // ГЭОТАР-М, 2009 – 208 с.
79. Котельников Г.П. Ларцев Ю.В., Кудашев Д.С., Кобзарев В.В. Пути оптимизации хирургического лечения пациентов с деформирующим гонартрозом // «Остеосинтез и эндопротезирование»: материалы международной Пироговской научно-практической конференции. - Москва, 2008. - С. 102-103.
80. Котельников Г.П., Миронов С.П. Травматология: национальное руководство // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 808 с.
81. Курьлев А.В., Суханов Г.А. и др. Сравнительная оценка результатов

- лечения артрозов коленного сустава // Травматология и ортопедия России, 2005 (35) – стр.70
- 82.Лазишвили Г.Д., Егиазарян К.А., Ратьев А.П., Данилов М.А. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении остеоартроза // Московский хирургический журнал. - 2015.-№5.-С.14-21.
- 83.Лазишвили Г.Д., Егиазарян К.А., Ратьев А.П., Данилов М.А. Лечение остеоартроза коленных суставов с применением обогащенной тромбоцитами плазмы // Материалы III Конгресса Ассоциации травматологов и ортопедов г. Москвы с международным участием «Травматология и ортопедия столицы. Время перемен», г. Москва, 5-6 февраля 2016. –С.137-138.
- 84.Лазишвили Г.Д., Егиазарян К.А., Данилов М.А. Лечение остеоартроза коленных суставов с применением обогащенной тромбоцитами плазмы в сравнении с гиалуроновой кислотой // Материалы конференции «Лечение артроза. Всё кроме замены сустава», г. Казань, 2016. -С.114-116.
- 85.Лазишвили Г.Д., Егиазарян К.А., Ахпашев А.А., Данилов М.А., Страхов М.А., Гаев Т.Г. Клиническая эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении остеоартроза коленного сустава // Клиническая практика. – 2016.-№3. -С.-54-60.
- 86.Ларцев, Ю.В. Кудашев Д.С. Внутрисуставная оксигенотерапия в лечении больных с деструктивно-дистрофическими заболеваниями коленного сустава // Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов - Саратов, 2010 - Т.І. — С. 450-451.
- 87.Ларцев, Ю.В., Кудашев Д.С. Новый способ лечения больных с дефектами гиалинового хряща коленного сустава // Сборник тезисов IX. Съезда травматологов-ортопедов. - Саратов, 2010. - Т.І. - С. 451-452.
- 88.Лебедева, Е.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика заболеваний суставов у городского населения // автореф. Дисс.к.м.н./Иваново, 2007 - 22 с.

- 89.Лесняк О.М. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов. Клинические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 176 с.
- 90.Лесняк О.М., Максимов Д.М., Попов А.А., Солодовников А.Г. Медикаментозное лечение остеоартроза (остеоартрита) коленных и тазобедренных суставов // Consilium medicum : журнал доказательной медицины для практикующих врачей. - 2005. - том 7, № 8. - с. 627-633.
- 91.Лиля А.М. Остеоартроз коленных суставов: лечение с позиций доказательной медицины // Ж. «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости» - 2006. - № 1 . - с. 38-44
- 92.Лучихина Л.В. Артроскопический лаваж – эффективный метод лечения воспалительных и дегенеративных заболеваний коленного сустава // Травматология и ортопедия России, 2005 (35) – стр.77
- 93.Лыгина Е.В. Хондропротекторы в лечении остеоартроза // Современная ревматология. – 2012; 2: 59–64.
- 94.Лычагин А.В. Хирургическое лечение структурно-функциональных нарушений при гонартрозе // дисс.... д.м.н. –М., 2017 – 266 стр.
- 95.Лялина В.В. Остеоартроз коленного сустава: современные тенденции медикаментозного лечения, роль селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 // Consilium medicum : журнал доказательной медицины для практикующих врачей. - 2006. - том 8, № 8. - с. 24-28.
- 96.Майко О. Ю., Багирова Г. Г. Функциональные индексы при оценке эффективности лечения гонартроза препаратами структум и хондролон // Ж. «Терапевтический архив» - 2006. - Том 78, N 6. - С. 47-52.
- 97.Майорова С.М., Широкова Л.Ю., Жомова М.В. и др. Гиалуроновая кислота при ОА: внутрисуставное введение или стимуляция синтеза? // Вестник РУДН: серия Медицина. – 2009. – № 4. – С. 666-668.
- 98.Маколкин В.И., Меньшикова И.В. Остеоартроз коленного сустава: современный подход к проблеме лечения // Ж «Терапевтический архив» - 2005 – т. 77, № 5 . - с. 83-86

99. Маланин Д.А., Демкин С.А., Демещенко М.В. с соавт. Обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма в лечении пациентов с остеоартрозом коленного сустава 2 стадии // Гений ортопедии – 2017 – т.23 - № 1 – с.44-51
100. 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. 73, № 3. – С. 52-59.
101. Маланин Д.А., Трегубов А.С., Демещенко М.В., Черезов Л.Л. PRP-терапия при остеоартрите крупных суставов // Волгоград, 2018 – 49 с.
102. Мастыков А.Н., Дейкало В.П., Самсонова И.В. и др. Эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении травматических дефектов хряща суставных поверхностей // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21. – С. 3-9.
103. Меньшикова И.В., Маколкин В.И., Сугурова И.Ю. Применение препаратов гиалуроновой кислоты для локальной внутрисуставной терапии остеоартроза коленного сустава // Терапевтический архив. – 2007. – № 5. – С. 31-35.
104. Миронов, С.П. и др. Классификация и методы лечения хрящевых дефектов // Вестн. травматологии и ортопедии им.Н.Н.Приорова 2008 - № 3. - С. 81-85.
105. Миронов С.П. и др. Использование аутологичных хондроцитов для восстановления поврежденного суставного хряща // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2008. - № 4. -С. 84-91.
106. Миронов С.П., Очкуренко А.А., Кесян Г.А. Эффективность применения аутологичных факторов роста при повреждениях и заболеваниях костно-мышечной системы // Вестн. травматологии и ортопедии им.Н.Н.Приорова. – 2014 – № 1 – С.86-93.
107. Мирошниченко А.П., Куропаткин Г.В., Акимов А.З. Артроскопия как метод лечения деформирующего и посттравматического артрозов

- коленного сустава // IV конгресс Российского артроскопического общества: сборник тезисов конгресса. — Москва, 2001. - С. 66-67.
108. Михлина Н.М., Сулимов В.А., Меньшикова И.В. Применение препаратов гиалуроновой кислоты у пациентов с остеоартрозом коленного сустава // Врач. – 2010. – № 5. – С. 61-64.
109. Мустафаев Н.Р., Ненарочнов С.В., Алтухов И.А. Сравнение данных ультразвукового исследования и артроскопии коленного сустава при гонартрозе // Матер. VII Конгресса Российского артроскопического общества. - ., 2007, с. 8
110. Насонов Е.Л. Клинические рекомендации. Ревматология // М.: ГЭОТАР - МЕД, 2005. - 589 с.
111. Насонов Е.Д., Насонова В.А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. – М.: Литерра, 2007. – 523 с.
112. Насонов Е.Л. Ревматология. Клинические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 288 с.
113. Насонова В.А. Геронтологические проблемы ревматологии в XXI веке // Научно-практическая ревматология. – 2009. – Т. 15, № 8-9. – С. 434.
114. Насонова В. А. Рациональное применение НПВП в ревматологии. РМЖ, 2002, 10, 6, 302-307.
115. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания в Российской Федерации в начале XXI века глазами статистики. // Терапевтический архив. – 2009. - № 6. – С. 5-9.
116. Наумов А.В., Новоселова Н.В. Выбор оптимальной лекарственной формы у пожилых больных с дегенеративно-дистрофическими изменениями опорно-двигательного аппарата // Русский Медицинский Журнал. – 2010. – № 27. – С. 16.
117. Нахапетян Т.Г. Экспериментально-морфологическое обоснование применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при хирургическом лечении разрывов ахиллова сухожилия // автореф. дисс.к.м.н. – М, 2013 – 26 с.

- 118.Новоселов К.А. Оперативное лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний коленного сустава. // Автореф. дисс. д.м.н. – СПб. 1994; 36 с.
- 119.Носков С.М. Болезни суставов. – Ярославль: Феникс, 2006. – 602 с.
- 120.Носков С.М., Широкова Л.Ю., Жомова М.В. Глюкокортикостероиды в лечении остеоартрита тазобедренных и коленных суставов // Клиническая геронтология. – 2010. – № 3-4. – С. 49-53.
- 121.Оганесян О.В., Семенова Л.А., Хапилин А.П. и др. Применение препаратов гиалуроновой кислоты для лечения остеоартроза // Вестник травматологии и ортопедии им.Н.Н.Приорова 2007, № 2 – с. 41-46
- 122.Павлова, В.Н. Павлов Г.Г., Шостаков И.О., Слуцкий Л.И. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение // М., 2011. С. 168-218.
- 123.Пешехонова Л.К., Пешехонов Д.В., Пилипенко В.В. Назначение хондропротекторов в реальной клинической практике // Русский Медицинский Журнал. – 2011. – Т. 19, № 25. – С. 1530-1534.
- 124.Пихлак А.Э., Гаркави А.В., Логачев В.А. и др. Остеоартроз: клиника, диагностика, лечение // М., Медпрактика-М, 2013 – 144 стр.
- 125.Пра Д.К. Внутрисуставные инъекции синовиальных протезов и перфторана в комплексном лечении гонартрозов // автореф. дисс. к.м.н. – М., 2008 – 26 с.
- 126.Ребров А.П., Харитонова И.А. Новые возможности в лечении остеоартроза // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 24. – С. 1638-1642.
- 127.Рябинин С.В., Самодай В.Г. Сравнительная оценка клинической эффективности лечения гонартроза с использованием аутогенных факторов роста и гиалуроновой кислоты // Вестник Воронежского государственного университета – 2017 - № 3 – с.95-99.
- 128.Сазонова Н. В. Организация специализированной ортопедической помощи больным остеоартрозами тазобедренного и коленного суставов: Автореф. дисс. доктора мед. наук. Курган, 2009; 21с.
- 129.Савелова Е.Е. Эффективность применения хондроитин сульфата и его комбинации с глюкозамин гидрохлоридом при лечении остеоартроза

- коленных и тазобедренных суставов в зависимости от локализации процесса // автореф. дисс. к.м.н. – Оренбург, 2013 – 30 с.
- 130.Савелова, Е.Е. Качество жизни больных гонартрозом по анкете EP-50 / Е.Е. Савелова, О.Ю. Майко // Материалы II Всероссийского конгресса ревматологов России. - Ярославль. - 2011. - С. 68.
- 131.Савелова, Е.Е. Сравнение функциональных показателей и качества жизни по опроснику EP-50 больных остеоартрозом с поражением коленных и тазобедренных суставов / Е.Е. Савелова, О.Ю. Майко // Сборник научных работ «Актуальные проблемы современной ревматологии» под ред. акад. РАМН А.Б.Зборовского. - Вып. XXVIII. - Волг. - 2011 - С. 90-92.
- 132.Савелова, Е.Е. Взаимосвязь функционального состояния больных гонартрозом и коксартрозом с рентгенологической стадией заболевания / Е.Е. Савелова, О.Ю. Майко, Л.В. Попова // Материалы VI Национального конгресса терапевтов. - Москва. - 2011 - С. 192 - 193.
- 133.Сазонова Н.В. Распространенность остеоартрозов крупных суставов нижних конечностей и оказание специализированной помощи // Здоровоохранение РФ. – 2008. – № 5. – С. 30-33.
- 134.Самодай В.Г. Использование богатой тромбоцитами аутоплазмы (БОТП) в хирургическом лечении дефектов костной ткани с нарушением непрерывности кости // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2007. – № 2. – С. 493-495.
- 135.Самусев С.Р., Маланин Д.А., Новочадов В.В. и др. Комплексная оценка эффективности вискоапплиментарной терапии у больных с гонартрозом // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области –2008. – № 4. – С. 51-55.
- 136.Середа А.П., Грицюк А.А., Зеленьяк К.Б., Серебряков А.Б. Факторы риска инфекционных осложнений после эндопротезирования коленного сустава. // Инфекции в хирургии. – 2010; 8 (4): 67–76.
- 137.Синяченко О.В. Диагностика и лечение болезней суставов // ЭЛБИ – СПб, 2012 – 562 с

- 138.Тарасенко Л.Л., Гарайс Д.А., Тарасенко Т.С. Анализ отдаленных результатов после комплексной лечебно-диагностической артроскопии при патологии суставного хряща // Матер.VII Конгресса Российского артроскопического общества. - М., 2007, с. 43
- 139.Тарбушкин А.А. Оценка структурно-функциональных нарушений коленного сустава для определения показания к эндопротезированию при гонартрозах.// дисс.к.м.н. – М., 2013 – 141 стр.
- 140.Тейтельбаум М.З., Жаденов И.И., Юшина Б.С. и др. Структура инвалидности при артрозах крупных суставов у жителей сельских районов. // Ортопед. травматол. – 1992; 2: 49.
- 141.Тихилов Р.М., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Сараев А.В., Игнатенко В.Л. Современные тенденции в ортопедии: артропластика коленного сустава // Травматология и ортопедия России. – 2012; 2: 5–15.
- 142.Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., Чёрный А.Ж., Муравьёва Ю.В., Гончаров М.Ю. Данные регистра эндопротезирования тазобедренного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена за 2007–2012 годы. // Травматология и ортопедия России. – 2013; 3: 167–90.
- 143.Травматология и ортопедия – под ред. Г.М.Кавалерского и А.В.Гаркави // М., Академия, 2013 – стр.495-513
- 144.Травматология и ортопедия. Руководство для врачей Т.3: Травмы и заболевания нижней конечности // Под ред. Н. В. Корнилова, Э. Г. Грязнухина. - СПб. Гиппократ, 2006. – 896 с.
- 145.Трифорова Е.П. Клинико-иммунологические аспекты остеоартрита в сочетании с коморбидной патологией // автореф. дисс. к.м.н. – М, 2017, 24 с.
- 146.Трифорова Е.П., Сазонова О.В., Зонова Е.В. Клинико-иммунологические особенности больных остеоартритом в сочетании с ожирением, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа. //Сибирский медицинский журнал. 2017. №1. С. 5-7.

- 147.Тюрин А.В., Хусаинова Р.И., Давлетшин Р.А., Хуснутдинова Э.К. Современные представления о патогенезе и генетике остеоартрита. // Мед. генетика. – 2013; 12 (3): 3–10.
- 148.Федоров В.Г., Соловьев В.М. Реабилитация больных с деформирующим артрозом // Травматология и ортопедия России, 2007, № 3 (45) – с.8
- 149.Филиппенко В.А., Леонтьева Ф.С., Морозенко Д.В., Корж В.И. Лабораторные диагностические маркеры при оценке состояния больных остеоартрозом, требующих эндопротезирования крупных суставов (обзор литературы). // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2013; 2: 122–6.
- 150.Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах Российской Федерации // Научно-практическая ревматология. – 2006. – № 2. – С. 2-6.
- 151.Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США // Научно-практическая ревматология. – 2009. - № 4. – С. 4-13.
- 152.Хамроева З.Д. Оценка клинического течения и особенностей лечения остеоартроза у лиц пожилого и старческого возраста // дисс. к.м.н. – Душанбе, 2016 – 1216 с.
- 153.Хамроева З.Д. и др. Особенности клинического течения остеоартроза у пациентов различных возрастов / З. Д. Хамроева, С. М. Шукурова, Г. Н. Каримова, М. Г. Хамроева // Миррахимовские чтения: материалы Междунар. конф. Евразийской ассоциации терапевтов. — Бишкек, 2015. — С. 31.
- 154.Хамроева З.Д. и др. Полиморбидность у лиц старших возрастов, страдающих остеоартрозом / З. Д. Хамроева, С. М. Шукурова, Г. Н. Каримова // 62-я годовичная науч.практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ имени А. Сино: сб. материалов. — Душанбе, 2014. — С. 142–143.
- 155.Хитров Н.А. Современные пути лечения остеоартроза // Русский Медицинский Журнал. – 2009. – Т. 17, № 21. – С. 1453-1457.

156. Хонинов Б.В., Сергунин О.Н., Скороглядов П.А. и др. Применение внутрисуставных инъекций в лечении остеоартрозов и перспективы использования обогащенной тромбоцитами плазмы // Вестник РГМУ. – 2014. – № 3. – С. 36-40.
157. Цурко В.В., Егоров И.В., Красносельский М.Я. Суставной синдром у пожилых: Патофизиология боли и клинико-возрастные аспекты терапии // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 2-10.
158. Чичасова Н.В. Лечение остеоартроза. Влияние на хрящевую ткань различных противовоспалительных препаратов. Рус.Мед. журн. 2005;13 (8): 539-43.
159. Чичасова Н.В. Хондроитин сульфат (Структум) в лечении остеоартроза: патогенетическое действие и клиническая эффективность // Русский Медицинский Журнал. – 2009. – Т. 17, № 3. – С. 170-176.
160. Шавловская О.А. Обзор зарубежной литературы по применению хондроитин сульфата // РМЖ. – 2012; 20 (34): 1678–82.
161. Шапиро К. И., Москалев В. П., Григорьев А. М. Заболеваемость крупных суставов у взрослого населения и состояние эндопротезирования // Пособие для врачей. СПб. 1997. 13 с.
162. Шевцов В.И., Карасева Т.Ю. Артроскопическая диагностика и лечение больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями крупных суставов // Травматология и ортопедия России – 2005 № 35 – стр. 122-123
163. Широкова Л.Ю., Носков С.М., Бахтиарова Т.И. Локальная терапия гонартроза аутологичной, обогащенной тромбоцитами плазмой // Современные технологии в медицине. – 2012. – Т. 1. – С. 97-100.
164. Шпаковский Д.Е. Тотальное эндопротезирование коленного сустава при деформирующем артрозе III-IV стадии (клинико-морфологическое исследование). Дисс. канд. мед. наук (14.00.22). – М., 2006; 165с.
165. Штробель М., Руководство по артроскопической хирургии, т.1 (под ред. А.В.Королева). // Бином, 2012 – 658 с.

166. Шукурова С.М. и др. Особенности клинического течения остеоартроза у лиц пожилого и старческого возраста / С. М. Шукурова, З. Д. Хамроева, Ш. Ш. Почоджанова // Вестник Авиценны. — 2015. — № 4. — С. 57–64.
167. Шукурова С.М. и др. Остеоартроз как важная проблема гериатрии / С.М. Шукурова, З.Д.Хамроева, Б.Р. Шодиев // Вестник Авиценны. — 2015. — № 1. — С. 137–143.
168. Шукурова С.М. и др. Факторы кардиометаболического риска у больных с остеоартрозом /С. М. Шукурова, З. Д. Хамроева, Ш. Ш. Почоджанова // Вестник Авиценны. — 2014. — № 2. — С. 88–92.
169. Энгельберт К. Безопасная альтернатива НПВС // Биологическая медицина. – 2006; 2: 62.
170. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Социальные проблемы ревматологии в 50 летней научно-практической деятельности института // Научно-практическая ревматология. – 2009. – № 2. – С. 2-10.
171. Abate M, Verna S, Schiavone C, Di Gregorio P, Salini V. Efficacy and safety profile of a compound composed of platelet-rich plasma and hyaluronic acid in the treatment for knee osteoarthritis (preliminary results). *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology: orthopedic traumatology* 2015; 25:1321-6. MSK Cellular Matrix <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26403468>
172. Abdeen A.R., Collen S.B., Vince K.G. Fifteen-year to 19-year follow-up of the Insall-Burstein-1 total knee arthroplasty//*J.Arthroplasty*– 2010; 25(2): 173–8.
173. Abrams G.D., Cole B.J., Cerza F. et al. Hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis: letter to the editor // *Am J Sports Med.* – 2013. – Vol. 41, № 5. – P. 25-27.
174. Abrams G.D., Frank R.M., Fortier L.A. et al. Platelet-rich plasma for articular cartilage repair // *Sports Med Arthrosc.* – 2013. – Vol. 21, № 4. – P. 213219.
175. Ahn J.I, Terry Canale S, Butler SD, Hasty KA. Stem cell repair of physal cartilage // *J Orthop Res.* 2004 Nov; 22(6): 1215-21.

176. Akeda K., An H.S., Okuma M. et al. Platelet-rich plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2006. – Vol. 14, № 12. – P. 1272-1280.
177. Akkara B.M., Bongartz T. Perioperative care for patients with rheumatic diseases. // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2012; 8(1): 32–41.
178. Aletaha D. et al. Rheumatoid Arthritis Classification Criteria an American College of Rheumatology / European League against Rheumatism Collaborative Initiative *ARTHRITIS & RHEUMATISM*. – 2010; 62(9): 2569–81.
179. Alsousou J., Thompson M., Hulley P. et al. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopedic surgery: a review of the literature // *J Bone Joint Surg Br.* – 2009. – Vol. 91, № 8. – P. 987-996.
180. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of Osteoarthritis of the hip and knee. // *Arthr. Rheum.* 2000, 43, 1905-1915.
181. Anitua E., Sanchez M., Nurden A.T. et al. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients // *Rheumatology (Oxford)* – 2007 – 46(12) – p. 1769-1772.
182. Andia I., Abate M. Knee osteoarthritis: hyaluronic acid, platelet-rich plasma or both in association? // *Expert Opin Biol Ther.* – 2014. – Vol. 14, № 5. – P. 635-649.
183. Andia I., Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis // *Nat Rev Rheumatol.* – 2013. – Vol. 9, № 12. – P. 721-730.
184. Andia I., Sanchez M., Maffulli N. Joint pathology and platelet-rich plasma therapies // *Expert Opin Biol Ther.* – 2012. – Vol. 12, № 1. – P. 7-22.
185. Andrianakos A.A., Kontelis L.K., Karamitsos D.G., et al. Prevalence of symptomatic knee, hand, and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG study. // *J. Rheumatol.* – 2006; 33: 2507–13.

186. Angst F., Aeschlimann A., Michel B.A., Stucki G. Minimal clinically important rehabilitation effects in patients with osteoarthritis of the lower extremities. // *J. Rheumatol.* – 2002; 29: 131–8.
187. Anitua E., Sanchez M., Aguirre J.J. et al. Efficacy and safety of plasma rich in growth factors intra-articular infiltrations in the treatment of knee osteoarthritis // *Arthroscopy.* – 2014. – Vol. 30, № 8. – P. 1006-1017.
188. Anitua E., Sanchez M., De la Fuente M. et al. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates tendon and synovial fibroblasts migration and improves the biological properties of hyaluronic acid // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* – 2012. – Vol. 20, № 9. – P. 1657-1665.
189. Arroll B, Goodyear-Smith F. "Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis". *BMJ*, 2004, 328:869.
190. Atashi F, Jaconi ME, Pittet-Cuenod B, Modarressi A. Autologous platelet-rich plasma: a biological supplement to enhance adipose-derived mesenchymal stem cell expansion. *Tissue Eng Part C Methods* 2015; 21(3):253-62. LAB Regen-BCT and RegenATS <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25025830>
191. Australian Orthopaedic Association, National Joint Replacement Registry, annual report 2012. AOA 2012. <https://aoanjrr.dmac.adelaide.edu.au/ru/presentations-2012>.
192. Ayral X. Injections in the treatment of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2001; 15: 609-26.
193. Barthel H.R., Axford-Gatley R.A. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis. // *Postgrad. Med.* – 2010; 122: 98–106.
194. Battaglia M., Guaraldi F., Vannini F. et al. Platelet-rich plasma (PRP) intra-articular ultrasound-guided injections as a possible treatment for hip osteoarthritis: a pilot study // *Clin Exp Rheumatol.* – 2011. – Vol. 29, № 4. – P. 754.
195. Battaglia M., Guaraldi F., Vannini F. et al. Efficacy of ultrasound guided intra-articular injections of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for hip osteoarthritis // *Orthopedics.* – 2013. – Vol. 36, № 12. – P. e1501-1508.

196. Bauer, M. Chondral lesions of the femoral condyles: a system of arthroscopic classification / M. Bauer, R. Jackson // *Arthroscopy* – 1988. – Vol.4. – P. 971-102.
197. Baumgartner M.R., Cannon D.C., Vittori J.M., et al. Arthroscopic debridement of the arthritic knee // *Clin. Orthop.* - 1990. - № 253. - P. 197-202.
198. Bedson J., Croft P.R. The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: a systematic search and summary of the literature. // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2008; 9: 116.
199. Bellamy N., Campbell J., Robinson V. et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2006. – № 2. – P. CD005321.
200. Bendinelli P., Matteucci E., Dogliotti G. et al. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF-kappaB inhibition via HGF // *J Cell Physiol.* – 2010. – Vol. 225, № 3. – P. 757-766.
201. Bernstein J. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee // *J Bone Joint Surg Am.* – 2004. – Vol. 86-A, № 11. – P. 2567.
202. Bernuzzi G., Petraglia F., Pedrini M.F. et al. Use of platelet-rich plasma in the care of sports injuries: our experience with ultrasound-guided injection // *Blood Transfus.* – 2014. – Vol. 12 Suppl 1. – P. s229-234.
203. Berend K.R., Lombardi A.V. Jr., Adams J.B. Total knee arthroplasty in patients with greater than 20 degrees flexion contracture. // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2006; 452: 83–7.
204. Berg E.E., Ciullo J.V. // *Arthroscopy.* - 1993. - Vol.9, № 5. - P.576-9.
205. Berger R.A., Kusuma S.K., Sanders S.A., Thill E.S., Sporer S.M. The feasibility and perioperative complications of outpatient knee arthroplasty. // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2009; 467(6): 1443–9.
206. Bijlsma J.W., Berenbaum F., Lafeber F.P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice // *Lancet.* – 2011. – Vol. 377, № 9783. – P. 2115-2126.

207. Bittencourt PB, Neto OAL, Arenas GCF. The Use of Platelet-Rich Plasma Regenerative Medicine: Sports Medicine, Orthopedic, and Recovery of Musculoskeletal Injuries, Springer. 2014; 147. DOI: 10.1007/978-3-642-40117-6.
208. Bohensky M.A. et al. Trends in elective knee arthroscopies in a population-based cohort, 2000-2009. // *Med. J. Aust.* – 2012; 197: 399–403.
209. Bondeson J. Are we moving in the right direction with osteoarthritis drug discovery? // *Expert Opin Ther Targets.* – 2011. – Vol. 15, № 12. – P. 1355-1368.
210. Bohensky M.A., Ademi Z., deSteiger R., Liew D., Sundararajan V., Bucknill A., et al. Quantifying the excess cost and resource utilization for patients with complications associated with elective knee arthroscopy: a retrospective cohort study. // *Knee.* – 2014; 21: 491–6.
211. Borus T., Thornhill T. Unicompartmental knee arthroplasty. // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 2008; 16(1): 9–18.
212. Brandt, K.D. Diagnosis and nonsurgical management of osteoarthritis // *Professional Communication.* - 2001. - 304 p.
213. Brandt K.D., Mazzuca S.A., Conrozier T., et al. Which is the best radiographic protocol for a clinical trial of a structure-modifying drug in patients with knee osteoarthritis? // *J. Rheumatol.* – 2002; 29(6): 1308–20.
214. Braun H.J., Kim H.J., Chu C.R. et al. The effect of platelet-rich plasma formulations and blood products on human synoviocytes: implications for intraarticular injury and therapy // *Am J Sports Med.* – 2014. – Vol. 42, № 5. – P. 1204-1210.
215. Breivik H., Borchgrevink C., Allen S.M. et al. Assessment of pain / *Br. J. Anaesth.* – 2008; 101(1): 17–24.
216. Briggs K.K., Matheny L.M., Steadman J.R. Can Hylan G-F 20 with corticosteroid meet the expectations of osteoarthritis patients? // *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* – 2012. – Vol. 41, № 7. – P. 311-315.

217. Brittberg M., Gersoff W.K. Cartilage surgery: an operative manual: Saunders; 1 Har/Psc edition. - 2010. - 320 p.
218. Brittberg M, Winalski C S. Evaluation of cartilage injuries and repair. // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2003; 85-A Suppl. 2: 58–69.
219. Brouwer R.W., Jakma T.S., Verhagen A.P., Verhaar J.A., Bierma-Zeinstra S.M. Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee. // *Chocrane Database Syst. Rev.* – 2005; 1: CD004020.
220. Buckland-Wright C. Which radiographic techniques should we use for research and clinical practice? // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2006; 20: 39–55.
221. Brumby S.A., Thornhill T.S. Unicompartmental Osteoarthritis of the Knee. In: Laskin RS, ed. *Controversies in Total Knee Replacement*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2001: 285–312.
222. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P., et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). // *Semin Arthritis Rheum.* – 2014; 44(3): 253–63.
223. Burleigh A., Chanalaris A., Gardiner M.D. et al. Joint immobilization prevents murine osteoarthritis and reveals the highly mechanosensitive nature of protease expression in vivo // *Arthritis Rheum.* – 2012. – Vol. 64, № 7. – P. 2278-2288.
224. Cain, E.L. Clancy W.G. Treatment algorithm for osteochondral injuries of the knee // *Clin. Sports Med.* - 2007. - № 20. - P. 321-342.
225. Çalış H.T., Sutbeyaz S.T., Guler E. et al. Efficacy of intra-articular autologous platelet rich plasma application in knee osteoarthritis // *Arch. Rheumatol.* - 2015. – Vol.30. – P.198–205.
226. Campbell K.A., Saltzman B.M., Mascarenhas R. et al. Does Intraarticular Platelet-Rich Plasma Injection Provide Clinically Superior Outcomes Compared With Other Therapies in the Treatment of Knee Osteoarthritis? A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses // *Arthroscopy.* – Epub. 2015. May 29.

227. Catani F., Digennaro V., Ensini A., Leardini A., Giannini S. Navigation-assisted total knee arthroplasty in knees with osteoarthritis due to extra-articular deformity. // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* – 2012; 20: 546–51.
228. Cavallo C., Filardo G., Mariani E. et al. Comparison of platelet-rich plasma formulations for cartilage healing: an in vitro study // *J Bone Joint Surg Am.* – 2014. – Vol. 96, № 5. – P. 423-429.
229. Cerejo R., Dunlop D.D., Cahue S., Channin D., Song J., Sharma L. The influence of alignment on risk of knee osteoarthritis progression according to baseline stage of disease. // *Arthritis Rheum.* – 2002; 46(10): 2632–6.
230. Cervelli V., Lucarini L., Spallone D. et al. Use of platelet-rich plasma and hyaluronic acid in the loss of substance with bone exposure // *Adv Skin Wound Care.* – 2011. – Vol. 24, № 4. – P. 176-181.
231. Cerza F., Carni S., Carcangiu A. et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis // *Am J Sports Med.* – 2012. – Vol. 40, № 12. – P. 2822-2827.
232. Chang K.V., Hung C.Y., Aliwarga F. et al. Comparative effectiveness of platelet-rich plasma injections for treating knee joint cartilage degenerative pathology: a systematic review and meta-analysis // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2014. – Vol. 95, № 3. – P. 562-575.
233. Chatterjee M., Huang Z., Zhang W. et al. Distinct platelet packaging, release, and surface expression of proangiogenic and antiangiogenic factors on different platelet stimuli // *Blood.* – 2011. – Vol. 117, № 14. – P. 3907-3911.
234. Chen W.H., Lo W.C., Hsu W.C. et al. Synergistic anabolic actions of hyaluronic acid and platelet-rich plasma on cartilage regeneration in osteoarthritis therapy // *Biomaterials.* – 2014. – Vol. 35, № 36. – P. 9599-9607.
235. Chien C.S., Ho H.O., Liang Y.C. et al. Incorporation of exudates of human platelet-rich fibrin gel in biodegradable fibrin scaffolds for tissue engineering of cartilage // *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* – 2012. – Vol. 100, № 4. – P. 948-55.

- 236.Chost, P. Smith M. Osteoarthritis, genetic and molecular mechanisms // Biogerontology. - 2002. - № 3. - P. 85-88.
- 237.Christensen R., Bartels E.M., Astrup A., Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. // Ann. Rheum. Dis. – 2007; 66 (4): 433–9.
- 238.Cicuttini, F.M. Medical management of osteoarthritis of the knee and hip joints // Med. J. Aust. 2004. - № 180 (5). - P. 232-236.
- 239.Cicuttini F.M., Specfor T.D. Osteoarthritis in the aged. Epidemiological issues an optimal management / ZDrugs Aging. – 1995; 6(5): 409–20.
- 240.Civinini R., Nistri L., Martini C. et al. Growth factors in the treatment of early osteoarthritis // Clin Cases Miner Bone Metab. – 2013. – Vol. 10, № 1. – P. 26-9.
- 241.Cleland J.A., Koppenhaver S. Netter’s orthopedics clinical examination. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2011.
- 242.Coggon D., Croft P., Kellingray S., et al. Occupational physical activities and osteoarthritis of the knee. // Arthritis Rheum. – 2000; 43(7): 1443–9.
- 243.Cole B.J., Karas V., Hussey K. et al. Hyaluronic acid versus platelet-rich plasma: a prospective, double-blind randomized controlled trial comparing clinical outcomes and effects on intra-articular biology for the treatment of Knee osteoarthritis // Am.J.Sport Med – 2017 – 45(2) – p.339-346
- 244.Colen S., van den Bekerom M.P., Mulier M. et al. Hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis with emphasis on the efficacy of different products //BioDrugs – 2012 – Vol. 26, № 4 – P.257-68.
- 245.Conaghan P.G., Felson D.T. Structural associations of osteoarthritis pain: lessons from magnetic resonance imaging. Novartis Found Symp. – 2004; 260: 191–279.
- 246.Cram P., Lu X., Kates S.L., Singh J.A., Li Y., Wolf B.R. Total knee arthroplasty volume, utilization, and outcomes among Medicare beneficiaries, 1991–2010. // JAMA. – 2012; 308(12): 1227–36.

247. Crescibene A. et al. Infiltration of Autologous Growth Factors in Chronic Tendinopathies. *Journal of blood transfusion* 2015:924380. MSK RegenFibrin Polymer 2, Regen THT <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26171277>
248. Cugat R. Lecture Foreword I. In: Lana JF (ed), *Platelet-Rich Plasma Regenerative Medicine: Sports Medicine, Orthopedic, And Recovery of Musculoskeletal Injuries*, Springer. 2014; 5-6. DOI: 10.1007/978-3-642-40117-6.
249. Dai W-L, Zhou A-G, Zhang H. et al. Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Arthroscopy – 2017 – 33(3) – p.659-670*
250. 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)–p.664-671
251. Dansen, M. Therapeutic exercise for people with osteoarthritis of the hip or knee // *J. Rheumatol.* 2002. - № 29 (8). - P. 1737-1745.
252. Dawson J. Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement / J. Dawson, R. Fitzpatrick, D. Murray, A. Carr // *Journal of bone and joint surgery British volume*, 1998. - Vol. 80. №1.-P 63-69
253. de Vries-van Melle M.L., Narcisi R., Kops N. et al. Chondrogenesis of mesenchymal stem cells in an osteochondral environment is mediated by the subchondral bone // *Tissue Eng Part A.* – 2014. – Vol. 20, № 1-2. – P. 23-33.
254. DeLong J.M., Russell R.P., Mazzocca A.D. Platelet-rich plasma: the PAW classification system // *Arthroscopy.* – 2012. – Vol. 28, № 7. – P. 998-1009.
255. Dieterich J.D., Fields A.C., Moucha C.S. Short term outcomes of revision total knee arthroplasty. // *J. Arthroplast.* – 2014; 29: 2163–6.
256. Divine J.G., Zazulak B.T., Hewett T.E. Viscosupplementation for knee osteoarthritis: a systematic review // *Clin Orthop Relat Res.* – 2007. – Vol. 455. – P. 113-122.

257. Dohan Ehrenfest D.M., Andia I., Zumstein M.A. et al. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives // *Muscles Ligaments Tendons J.* – 2014 – Vol.4, №1 – P.3-9
258. Dohan Ehrenfest D.M., 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. – Vol. 27, № 3. – P. 158-167.
259. Dold A.P., Zywił M.G., Taylor D.W. et al. Platelet-rich plasma in the management of articular cartilage pathology: a systematic review // *Clin J Sport Med.* – 2014. – Vol. 24, № 1. – P. 31-43.
260. Drengk A., Zapf A., Stürmer E.K. et al. Influence of platelet-rich plasma on chondrogenic differentiation and proliferation of chondrocytes and mesenchymal stem cells // *Cells Tissues Organs.* – 2009. – Vol. 189, № 5. – P. 317-326.
261. Duif C., Vogel T., Topcuoglu F. et al. Does intraoperative application of leukocyte-poor platelet-rich plasma during arthroscopy for knee degeneration affect postoperative pain, function and quality of life? A 12-month randomized controlled double-blind trial // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2015 – Vol.135(7). – P.971-977.
262. Ehrenfest D.M., Bielecki T., Mishra A., et al. In search of a consensus, terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes // *Curr Pharm Biotechnol* 2012; 13 (7): 1131–1137.
263. El-Sharkawy H., Kantarci A., Dedy J. et al. Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties // *J Periodontol.* – 2007. – Vol. 78, № 4. – P. 661-669.
264. Englund M., Guermazi A., Gale D., et al. Incidental meniscal findings on knee MRI in middle-aged and elderly persons. // *N. Engl. J. Med.* – 2008; 359(11): 1108–15.

265. Eppley B.L., Woodell J.E., Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing // *Plast Reconstr Surg.* – 2004. – Vol. 114, № 6. – P. 1502-1508.
266. Felson D. T. An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis // *Radiol. Clin. North Am.* – 2004; 42(1): 1–9.
267. Felson D.T., Naimark A., Anderson J., Kazis L., Castelli W., Meenan R.F. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. // *Arthritis Rheum.* – 1987; 30(8): 914–8.
268. Filardo G., Kon E., Di Martino A. et al. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2012 – Vol.13 – P. 229
269. Filardo G., Kon E., Roffi A. et al. Platelet-rich plasma: why intraarticular? A systematic review of preclinical studies and clinical evidence on PRP for joint degeneration // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* – 2015. – Vol.23 (9). – P.2459-2474.
270. Flad H.D., Brandt E. Platelet-derived chemokines: pathophysiology and therapeutic aspects // *Cell Mol Life Sci.* – 2010. – Vol. 67, № 14. – P. 2363-2386.
271. Forogh B., Mianehsaz E., Shoae S. et al. Effect of single injection of Platelet-Rich Plasma in comparison with corticosteroid on knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial // *J Sports Med Phys Fitness.* – Epub. 2015. Jul 14.
272. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R. et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications // *Am.J.Sports Med.* – 2009 – Vol.37(11) – P.2259-72.
273. Fuerst M., Mohl H., Baumgartel K., Ruther W. Leflunomid increases the risk of early healing complications in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopedic. // *Rheumatol. Int.* – 2006; 26(12): 1138–42.

274. Fukava T., Yamaguchi S., Akatsu J. et al. Safety and efficacy of intra-articular injection of platelet-rich plasma in patients with ankle osteoarthritis // *Foot Ankle Int.* – 2017 – 38(6) p. 596-604
275. Fukui N., Yamane S., Ishida S., et al. Relationship between radiographic changes and symptoms or physical examination findings in subjects with symptomatic medial knee osteoarthritis: a three-year prospective study. // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2010; 11: 269.
276. Gauffin H, Tagesson S, Meunier A, Magnusson H, Kvist J. Knee arthroscopic surgery is beneficial to middle-aged patients with meniscal symptoms: a prospective, randomised, single-blinded study. // *Osteoarthritis Cartilage*–2014; 22:1808–16.
277. Ghosh P., Guidolin D. Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? // *Semin Arthritis Rheum.* – 2002. – Vol. 32, № 1. – P. 10-37.
278. Gimbel J, Brugger A, Zhao W et al. Efficacy and tolerability of Celecoxib versus Hydrocodone/Acetaminophen in treatment of pain after ambulatory orthopedic surgery in adults. *Clinic Therapeutic*, 2001, V23, (#2), 228-41.
279. Gioe T.J., Killeen K.K., Grimm K., Mehle S., Scheltema K. Why are total knee replacements revised? Analysis of early revision in a community knee implant registry. // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2004; 428: 100–6.
280. Gobbi A., Karnatzikos G., Mahajan V. et al. Platelet-rich plasma treatment in symptomatic patients with knee osteoarthritis: preliminary results in a group of active patients // *Sports Health.* – 2012. – Vol. 4, № 2. – P. 162-172.
281. Gobbi A., Lad D., Karnatzikos G. The effects of repeated intra-articular PRP injections on clinical outcomes of early osteoarthritis of the knee // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* – 2015. – Vol. 23, № 8. – P. 2170-2177.
282. Goisis M, Stella E, Di Petrillo A, Rosset L. Nanofat Grafting Compared to Hyaluronic Acid and PRP Treatment of the Lower Lid and Tear Trough: Clinical Outcome. *JSM Ophthalmology* 2015; 3(1):1027.

283. Goisis M, Stella E, Di Petrillo A. Malar Area. In: *Injections in Aesthetic Medicine*: Springer; 2014:73-88.
284. Gormeli G., Gormeli C., Ataoglu B. et al. Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* - 2015. - Aug 2. [Epub ahead of print]
285. Gottwald R., Weiser M. Treatment of osteoarthritis of the knee with Zeel T // *Medicina Biologica.* – 2000; 13 (4): 109–13.
286. Graham DJ, Campen DH, Hui R et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Lancet.* 2005; 365:475-81.
287. Grozovsky R, Hoffmeister KM, Falet H. Novel clearance mechanisms of platelets. *Curr Opin Hematol.* 2010; 17(60):585-589. DOI: 10.1097/MOH.0b013e32833e7561.
288. Guerhazi A., Zaim S., Taouli B., et al. MR findings in knee osteoarthritis. // *Eur. Radiol.* – 2003; 13: 1370–86.
289. Hame S.L., Nguyen V., Ellerman J., Ngo S.S., Wang J.C., Gamradt S.C. Complications of arthroscopic meniscectomy in the older population. // *Am. J. Sports Med.* – 2012; 40: 1402–5.
290. Hamel M.B., Toth M., Legedza A. Joint replacement surgery in elderly patients with severe osteoarthritis of the hip or knee: decision-making, postoperative recovery, and clinical outcomes. // *Arch. Intern. Med.* – 2008; 168 (13): 1430–40.
291. Halpern B., Chaudhury S., Rodeo S.A. et al. Clinical and MRI outcomes after platelet-rich plasma treatment for knee osteoarthritis // *Clin J Sport Med.* – 2013. – Vol. 23, № 3. – P. 238-239.
292. Hamilton D.F., Howie C.R., Burnett R., Simpson A.H., Patton J.T. Dealing with the predicted increase in demand for revision total knee arthroplasty: challenges, risks and opportunities. // *Bone Joint J.* – 2015; 97-B: 723–8.

- 293.Harris I.A., Madan N.S., Naylor J.M., Chong S., Mittal R., Jalaludin B.B. Trends in knee arthroscopy and subsequent arthroplasty in an Australian population: a retrospective cohort study. // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2013; 14: 143.
- 294.Harrison P, Cramer EM. Platelet alpha-granules. *Blood Rev.*1993; 7(1):52-62.
- 295.Hart R., Safi A., Komzak M. et al. Platelet-rich plasma in patients with tibiofemoral cartilage degeneration // *Arch Orthop. Trauma Surg.* – 2013. – Vol. 133, № 9. – P. 1295-1301.
- 296.Hawker G., Guan J., Judge A., Dieppe P. Knee arthroscopy in England and Ontario: patterns of use, changes over time, and relationship to total knee replacement. // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2008; 90: 2337–45.
- 297.Hawker G.A., Stewart L., French M.R., Cibere J., Jordan J.M., March L., et al. Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis – an OARSI / OMERACT initiative. // *Osteoarthr. Cartil.* – 2008; 16: 415–22.
- 298.Hawker G., Wright J., Coyte P., Paul J., Dittus R., Croxford R., et al. Health-related quality of life after knee replacement. // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1998; 80: 163–73.
- 299.Heinegard D. K., Lorenzo P., Sommarin Y. Articular cartilage matrix proteins. In: Kuettner K. E., Goldberg V. M. (Ed.). *Osteoarthritic Disorders.* - Rosemont, Illinois: The American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1995. - P. 229-237.
- 300.Hempfling C.F. Jeroch J., Imhoff A.B. Ergebnisse der Lavage beim Knorpelschlagen // *Steinkopf Verlag Darmstadt*, 2005. - 256 p
- 301.Herrlin S., Hallander M., Wange P., Weidenhielm L., Werner S. Arthroscopic or conservative treatment of degenerative medial meniscal tears: a prospective randomised trial. // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* – 2007; 15: 393–401.
- 302.Huey D.J., Hu J.C., Athanasiou K.A. Unlike bone, cartilage regeneration remains elusive // *Science.* – 2012. – Vol. 338, № 6109. – P. 917-921.
- 303.Hunter D.J. Osteoarthritis: moving from evidence to practice. Preface // *Best Pract Res Clin Rheumatol.* – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 1-3.

- 304.ICRS Cartilage Injury Evaluation Package // Materials of ICRS 1999, 2000 Standards Workshop at Schloss Munchenwiler, Switzerland
- 305.Insall J.N. A comparison of four models of total knee-Replacement Prostheses / J.N. Insall, Chitranjan S. Ranawat, Paolo Agietti, J.Snine. //Journal of bone and joint surgery American volume, 1976. Vol. 58.-P: 754-765.
- 306.Insall J.N. Rationale of the Knee Society Clinical Rating System / J.N. Insall, L.D. Dorr // Clinical orthopaedics and related research, 1989-Vol.248 - P 13-14.
- 307.Italiano J.E., Richardson J.L., Patel-Hett S. et al. Angiogenesis is regulated by a novel mechanism: pro- and antiangiogenic proteins are organized into separate platelet alpha granules and differentially released // Blood. – 2008. – Vol. 111, № 3. – P. 1227-1233.
- 308.Jang S.J., Kim J.D., Cha S.S. Platelet-rich plasma (PRP) injections as an effective treatment for early osteoarthritis // Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. - 2013. – Vol.23. – P.573–580.
- 309.Jenkins P.J., Clement N.D., Hamilton D.F., Gaston P., Patton J.T., Howie C.R. Predicting the cost-effectiveness of total hip and knee replacement: a health economic analysis. // Bone Joint J. – 2013; 95-B: 115–21.
- 310.Jensen M.P., Chen C., Brugger A.M. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain. // J. Pain. – 2003; 4: 407–14.
- 311.Jordan KM, Arden NK, Doherty M et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis, 2003, 62, 1145-1155.
- 312.Juni P., Reichenbach S., Trelle S. et al. Efficacy and safety of intraarticular hylan or hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56, № 11. – P. 3610-3619.
- 313.Kang R.W., Gomoll A.H., Nho S.J. et al. Outcomes of Mechanical Debridement and Radiofrequency Ablation in the Treatment of Chondral

- Defects: A Prospective Randomized Study // *J Knee Surg* – 2008 - Vol. 21 - P. 116–121.
- 314.Kaps C., Loch A., Haisch A. et al. Human platelet supernatant promotes proliferation but not differentiation of articular chondrocytes // *Med Biol Eng Comput.* – 2002. – Vol. 40, № 4. – P. 485-490.
- 315.Karystinou A., Dell'Accio F., Kurth T.B. et al. Distinct mesenchymal progenitor cell subsets in the adult human synovium // *Rheumatology (Oxford).* – 2009. – Vol. 48, № 9. – P. 1057-1064.
- 316.Katz J.N., Brophy R.H., Chaisson C.E., de Chaves L., Cole B.J., Dahm D.L., et al. Surgery versus physical therapy for a meniscal tear and osteoarthritis. // *N. Engl. J. Med.* – 2013; 368: 1675–84.
- 317.Kaux JF, Le Goff C, Seidel L, et al. [Comparative study of five techniques of preparation of platelet-rich plasma]. *Pathol Biol (Paris)* 2011; 59:157-60.
- 318.Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthrosis. // *Ann. Rheum. Dis.* – 1957; 16 (4): 494–502.
- 319.Kellgren J.H., JeVrey M., Ball J. Atlas of standard radiographs. Vol 2. Oxford: Blackwell Scientific. – 1963.
- 320.Kennedy J.W., Johnston L., Cochrane L., Boscainos P.J. Total knee arthroplasty in the elderly: does age affect pain, function or complications? // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2013; 471 (6): 1964–9.
- 321.Kettelkamp D.B. Development of knee scoring scale / D.B. Kettelkamp, C. Yhompson // *Clinical orthopaedics and related research*, 1975. Vol. 107.-P. 93-99.
- 322.Khoshbin A., Leroux T., Wasserstein D. et al. The efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review with quantitative synthesis // *Arthroscopy.* – 2013. – Vol. 29, № 12. – P. 2037-2048.
- 323.Kirkley A., Birmingham T.B. et al. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee.//*N.Engl.J.Med.* – 2008; 359: 1097–107.
- 324.Kon E., Buda R., Filardo G. et al. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* – 2010. – Vol. 18, № 4. – P. 472-479.

325. Kon E., Filardo G., Di Matteo B. et al. PRP for the treatment of cartilage pathology // *Open. Orthop. J.* - 2013. – Vol. 7. – P.120–128.
326. Kon E., Mandelbaum B., Buda R. et al. Platelet-rich plasma intraarticular injection versus hyaluronic acid viscosupplementation as treatments for cartilage pathology: from early degeneration to osteoarthritis // *Arthroscopy.* – 2011. – Vol. 27, № 11. – P. 1490-1501.
327. Kramer J.F., Speechley M., Bourne R., Rorabeck C., Vaz M. Comparison of clinic- and home-based rehabilitation programs after total knee arthroplasty. // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2003; 410: 225–34.
328. Kreuz PC, Kruger JP, Metzloff S, et al. Platelet-Rich Plasma Preparation Types Show Impact on Chondrogenic Differentiation, Migration, and Proliferation of Human Subchondral Mesenchymal Progenitor Cells. *Arthroscopy* 2015; 31:1951-61
329. Kruger J.P., Ketzmar A.K., Endres M. et al. Human platelet-rich plasma induces chondrogenic differentiation of subchondral progenitor cells in polyglycolic acid-hyaluronan scaffolds // *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* – 2014. – Vol. 102, № 4. – P. 681-692.
330. Kruger T., Wohlrab D., Birke A., Hein W. Results of arthroscopic joint debridement in different stages of chondromalacia of the knee joint//*Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery.* 2000. T. 120. № 5-6. C.338-342.
331. Krych A.J., Stuart M.J., Levy B.A. Arthroscopic partial meniscectomy for degenerative meniscal tear. // *N. Engl. J. Med.* – 2014; 370: 1259.
332. Kuperman E.F., Schweizer M., Joy P., Gu X., Fang M.M. The effects of advanced age on primary total knee arthroplasty: a meta-analysis and systematic review. // *BMC Geriatr.* – 2016; 16: 41.
333. Lai L.P., Stitik T.P., Foye P.M. et al. Use of Platelet-Rich Plasma in Intra-Articular Knee Injections for Osteoarthritis: A Systematic Review // *PM R.* – 2015. – Vol. 7, № 6. – P. 637-648.
334. Laporte J-R, Ibanez L et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. Newer versus older agents. *Drug Safety* 2004; 27(6):411-420.

335. Largo R., Alvarez-Soria M.A., Diez-Ortego I. et al. Glicosamine inhibits IL-1 $\beta$ -induced NB-kB activation in human osteoarthritic chondrocytes. *Osteoarthritis. Cartilage*, 2003, 11, 290-298.
336. Larsen A. Radiographic evaluation of osteoarthritis in therapeutic trials. In *Degenerative joints, test tubes, tissues, models, man*. G. Verbruggen and E.M. Veys (eds). Amsterdam: Excerpta Medica, 1982; 179–82.
337. Lazic S., Boughton O., Hing C., Bernard J. Arthroscopic washout of the knee: a procedure in decline. *Knee* 2014; 21: 631–4.
338. Li M., Zhang C., Ai Z. et al. Therapeutic effectiveness of intra-knee articular injection of platelet-rich plasma on knee articular cartilage degeneration // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* – 2011 – Vol. 25, №10 – P.1192-1196
339. Lippross S., Moeller B., Haas H. et al. Intraarticular injection of platelet-rich plasma reduces inflammation in a pig model of rheumatoid arthritis of the knee joint // *Arthritis Rheum.* – 2011. – Vol. 63, № 11. – P. 3344-3353.
340. Litwic A., Edwards M.H., Dennison E.M. et al. Epidemiology and burden of osteoarthritis // *Br Med Bull.* – 2013. – Vol. 105. – P. 185-199.
341. Liu J., Song W., Yuan T. et al. A comparison between platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronate acid on the healing of cartilage defects // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 5. – P. e97293.
342. Lozada C, del Rio E, Reitberg DP, Smith R, Moskowitz RW. Risk-benefit of co-administered Traumeel® (TR14) and Zeel® (ZE14) intra-articular (IA) injections in patients with moderate-to severe pain associated with OA of the knee (OAK). *EULAR 2014* 15-4268.
343. Lotke P.A., Lonner J.H. *Knee arthroplasty*. 3-rd ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health / Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
344. MacKinnon J. The St. George sledge for unicompartimental replacement of the knee // *Journal of bone and joint surgery British volume*, 1988 - Vol.70. P.217-223.

345. Mahomed N.N., Barrett J., Katz J.N., Baron J.A., Wright J., Losina E. Epidemiology of total knee replacement in the United States Medicare population. // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2005; 87 (6): 1222–8.
346. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS et al. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors vs non-selective nonsteroidal antiinflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients. A population-based cohort study. *Lancet*, 2004, 363, 1751-6.
347. Mangone G. et al. Infiltrative treatment with Platelet Rich Plasma (PRP) in gonarthrosis // *Clin Cases Miner Bone Metab.* – 2014. – Vol. 11, № 1. – P. 67-72.
348. Marmotti A., Rossi R., Castoldi F. et al. PRP and Articular Cartilage: A Clinical Update // *Biomed Res Int.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 542502.
349. Marx R.E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? // *Implant Dent.* – 2001. – Vol. 10, № 4. – P. 225-228.
350. Mazzocca A.D., McCarthy M.B., Chowaniec D.M. et al. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability // *J Bone Joint Surg Am.* – 2012. – Vol. 94, № 4. – P. 308-316.
351. Mazzocca A.D., McCarthy M.B., Chowaniec D.M. et al. The positive effects of different platelet-rich plasma methods on human muscle, bone, and tendon cells // *Am J Sports Med.* – 2012. – Vol. 40, № 8. – P. 1742-1749.
352. McAlindon T.E., La Valley M.P., Gulin J.P. et al. Glucosamin and chondroitin for the treatment of osteoarthritis. A systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA*, 2001, 357, 247-248.
353. McAuley J.P., Harrer M.F., Ammeen D., Engh G.A. Outcome of knee arthroplasty in patients with poor preoperative range of motion. // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2002; 404: 203–7.
354. Meheux C.J., McCulloch P.C., Lintner D.M. et al. Efficacy of intra-articular platelet-rich plasma injections in Knee osteoarthritis: a systematic review // *Arthroscopy* – 2016 – 32(3) p.495-505.
355. Messier S.P., Loeser R.F., Miller G.D., et al. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis,

- Diet, and Activity Promotion Trial. // *Arthritis Rheum.* – 2004; 50 (5): 1501–10.
356. Michel P.J., Bekkerom V., Patt T.W. et al. Arthroscopic Debridement for Grade III and IV Chondromalacia of the Knee in Patients Older Than 60 Years // *Journal of Knee Surgery.* — 2006. — Vol. 20, No 4. — p.271–276.
357. Mifune Y., Matsumoto T., Takayama K. et al. The effect of platelet-rich plasma on the regenerative therapy of muscle derived stem cells for articular cartilage repair // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2013. – Vol. 21, № 1. – P. 175-185.
358. Milano G., Deriu L., Sanna Passino E. et al. Repeated platelet concentrate injections enhance reparative response of microfractures in the treatment of chondral defects of the knee: an experimental study in an animal model // *Arthroscopy* – 2012 – 28(5) p. 688-701.
359. Mishra, A., Harmon, K., Woodall, J., Sports Medicine Applications of Platelet Rich Plasma. // *Current pharmaceutical biotechnology*, 2012 - 13(7), 1185–1195.
360. Mishra A., Tummala P., King A. et al. Buffered platelet-rich plasma enhances mesenchymal stem cell proliferation and chondrogenic differentiation // *Tissue Eng Part C Methods.* – 2009. – Vol. 15, № 3. – P. 431-435.
361. Miranda H. et al. A prospective study on knee pain and its risk factors // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2002; 10 (8): 623–30.
362. Moseley J.B., O'Malley K., Petersen N.J., Menke T.J., Brody B.A., Kuykendall D.H., et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. // *N. Engl. J. Med.* – 2002; 347: 81–88.
363. Motolese A. et al. Effectiveness of platelet-rich plasma in healing necrobiosis lipoidica diabetorum ulcers // *Clin Exp Dermatol.* – 2015 – Vol.40, №1 – P.39-41
364. Muraki S., Oka H., Akune T., et al. Prevalence of radiographic knee osteoarthritis and its association with knee pain in the elderly of Japanese population-based cohorts: the ROAD study. // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2009; 17: 1137–43.
365. Nami N., Feci L., Napoliello L. et al. Crosstalk between platelets and PBMC: New evidence in wound healing // *Platelets.* – Epub. 2015. Jun 1. – P. 1-6.

- 366.Napolitano M., Matera S., Bossio M. et al. Autologous platelet gel for tissue regeneration in degenerative disorders of the knee // *Blood Transfus.* – 2012. – Vol. 10, № 1. – P. 72-77.
- 367.National Joint Registry for England and Wales. 9-th Annual Report. 2012. Available: <http://www.njrcentre.org.uk/njrcentre/default.aspx>.
- 368.Neogi T. et al. Association between radiographic features of knee osteoarthritis and pain: results from two cohort studies. // *BMJ.* – 2009; 339: b2844.
- 369.Nevitt M.C., Felson D.T., Williams E.N., Grady D. The effect of estrogen plus progestin on knee symptoms and related disability in postmenopausal women: The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study, a randomized, double blind, placebo-controlled trial. // *Arthritis Rheum.* – 2001; 44 (4): 811–8.
- 370.Nguyen R.T., Borg-Stein J., McInnis K. Applications of platelet-rich plasma in musculoskeletal and sports medicine: an evidence-based approach // *PM R.* – 2011. – Vol. 3, № 3. – P. 226-250.
- 371.Niu J., Zhang Y.Q., Torner J., et al. Is obesity a risk factor for progressive radiographic knee osteoarthritis? // *Arthritis Rheum.* – 2009; 15; 61: 329–35.
- 372.Nuki, G. Osteoarthritis: a problem of joint failure//*Z. Reumatol.* - 2005 - №58.-P. 142-147.
- 373.Nurden A.T., Nurden P., Sanchez M. et al. Platelets and wound healing // *Front Biosci.* – 2008. – Vol. 13. – P. 3532-3548.
- 374.Ornetti P., Nourissat G., Berenbaum F. et al. Does platelet-rich plasma have a role in the treatment of osteoarthritis? // *Joint Bone Spine.* – Epub. 2015. July 7.
- 375.Outerbridge R.E. The etiology of chondromalacia patellae. // *J. Bone Joint Surg. Br.* - 1961. - № 43-B. - P. 752-757.
- 376.Paoloni J., De Vos R.J., Hamilton B. et al. Platelet-rich plasma treatment for ligament and tendon injuries // *Clin J Sport Med.* – 2011. – Vol. 21, № 1. – P. 37-45.

- 377.Papalia R, Franceschi F, Carni S, et al. Intra-Articular injections for degenerative cartilage lesions of the knee: platelet rich plasma vs hyaluronic acid. // *Muscles, ligaments and tendons journal* 2012;2 (3 – Suppl):67.
- 378.Park S.I., Lee H.R., Kim S. et al. Time-sequential modulation in expression of growth factors from platelet-rich plasma (PRP) on the chondrocyte cultures // *Mol Cell Biochem.* – 2012. – Vol. 361, № 1-2. – P. 9-17.
- 379.Patel S., Dhillon M.S., Aggarwal S. et al. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double blind, randomized trial // *Am J Sports Med.* – 2013. – Vol. 41, № 2. – P. 356-364.
- 380.Pavelka K, Gatterova J, Giacobelli G et al. Glucosamine sulfate prevents total joint replacement in the long-term follow up of knee osteoarthritis patients. *Arthritis Rheum*, 2004; 49(s): A251.
- 381.Pietrzak WS, Eppley BL. Platelet-rich plasma: Biology and new technology. *J Craniofac Surg.* 2005; 16(6):1043-1054.
- 382.Pietsch M. Hofmann S. Surgical treatment of knee joint osteoarthritis in the middle-aged patient // *Wien Med Wochenschr.* - 2007. - № 157. - P. 7-15.
- 383.Pourcho A.M., Smith J., Wisniewski S.J. et al. Intraarticular platelet-rich plasma injection in the treatment of knee osteoarthritis: review and recommendations // *Am J Phys Med Rehabil.* – 2014. – Vol. 93, № 11 Suppl 3. – P. S108-121.
- 384.Prentice A.M., Jebb S.A. Beyond body mass index.//*Obes.Rev* –2001;2(3):141–7
- 385.Qi Y.Y., Chen X., Jiang Y.Z. et al. Local delivery of autologous platelet in collagen matrix simulated in situ articular cartilage repair // *Cell Transplant.* – 2009. – Vol. 18, № 10. – P. 1161-1169.
- 386.Raeissadat S.A., Rayegani S.M., Babae M. et al. The effect of platelet-rich plasma on pain, function, and quality of life of patients with knee osteoarthritis // *Pain Res Treat.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 165967.
- 387.Raeissadat S.A., Rayegani S.M., Hassanabadi H. et al. Knee Osteoarthritis Injection Choices: Platelet- Rich Plasma (PRP) Versus Hyaluronic Acid // *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* – 2015. – Vol. 8. – P. 1-8.

- 388.Raja K., Dewan N. Efficacy of knee braces and foot orthoses in conservative management of knee osteoarthritis: a systematic review. // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2011; 90: 247–62.
- 389.Raynauld J, Buckland-Wright C, Ward R, Choquette D et al. Safety and efficiency of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee. *Arthr Rheum*, 2003; 48, 370-7.
- 390.Reginster J. Y. The prevalence and burden of arthritis // *Rheumatology.* – 2002; 41 (1): 3–6.
- 391.Reichenbach S., Rutjes A.W., Nüesch E., Trelle S., Jüni P. Joint lavage for osteoarthritis of the knee. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010; 5: CD007320.
- 392.Repetto I., Biti B., Cerruti P et al. Conservative treatment of ankle osteoarthritis: can platelet-rich plasma effectively postpone surgery? // *J.Foot Ankle Surg.* – 2017 – 56(2) p. 362-365.
- 393.Richmond J., Hunter D., Irrgang J. et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on the treatment of osteoarthritis (OA) of the knee // *J Bone Joint Surg Am.* – 2010. – Vol. 92, № 4. – P. 990-993.
- 394.Richy F, Bruyere O, Ethgen Q, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin sulfate in knee osteoarthritis a com prehensile meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003; 163:1514-1522.
- 395.Ringdahl E., Pandit S. Treatment of knee osteoarthritis. // *Am. Fam. Physician.* – 2011; 83: 1287–92.
- 396.Ronci C, Ferraro AS, Lanti A, et al. Platelet-rich plasma as treatment for persistent ocular epithelial defects. *Transfus Apher Sci* 2015; 52:300-4.
- 397.Roos E.M. et al. Knee injury and Osteoarthritis Outcomes Score (KOOS)-development of a selfadministered outcome measure // *The journal of orthopaedic and sports physical therapy*, 1998. - Vol. 78. - № 2. P. 88-96.

398. Rubio-Azpeitia E., Andia I. Partnership between platelet-rich plasma and mesenchymal stem cells: in vitro experience // *Muscles Ligaments Tendons J.* – 2014. – Vol. 4, № 1. – P. 52-62.
399. Rutgers M., Saris D.B., Yang K.G. et al. Joint injury and osteoarthritis: soluble mediators in the course and treatment of cartilage pathology // *Immunotherapy.* – 2009. – Vol. 1, № 3. – P. 435-445.
400. Sampson S., Reed M., Silvers H. et al. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study // *Am J Phys Med Rehabil.* – 2010. – Vol. 89, № 12. – P. 961-969.
401. Sanchez M., Anitua E., Azofra J. et al. Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study // *Clin Exp Rheumatol.* – 2008. – Vol. 26, № 5. – P. 910-913.
402. Sanchez M., Fiz N., Azofra J. et al. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis // *Arthroscopy.* – 2012. – Vol. 28, № 8. – P. 1070-1078.
403. Sanchez M., Guadilla J., Fiz N. et al. Ultrasound-guided platelet-rich plasma injections for the treatment of osteoarthritis of the hip // *Rheumatology (Oxford).* – 2012. – Vol. 51, № 1. – P. 144-150.
404. Sawitzke A.D., Shi H., Finco M.F., et al. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial. // *Arthritis Rheum.* – 2008; 58: 3183–91.
405. Say F., Gurler D., Yener K. et al. Platelet-rich plasma injection is more effective than hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis // *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* – 2013. – Vol. 80, № 4. – P. 278-283.
406. Schiphof D., Boers M., Differences in descriptions of Kellgren and Lawrence grades of knee osteoarthritis. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2008; 67: 1034–6.

- 407.Serra C.I., Soler C., Carillo J.M. Effect of autologous platelet-rich plasma on the repair of full-thickness articular defects in rabbits // *Knee Surg.Sports Traumatol. Arthrosc.* – 2013 – 21(8) h.1730-1736.
- 408.Serraino GF, Dominijanni A, Jiritano F, et al. Platelet-rich plasma inside the sternotomy wound reduces the incidence of sternal wound infections. *Int Wound J* 2015; 12:260-4.
- 409.Shen I., Yuan T., Chen S. et al. The temporal effect of platelet-rich plasma on pain and physical function in the treatment of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Orthop.Surg.Res.* – 2017 – 23 – 12(1) – p.16.
- 410.Sheth U., Simunovic N., Klein G. et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma use for orthopedic indications: a meta-analysis // *J Bone Joint Surg Am.* – 2012. – Vol. 94, № 4. – P. 298-307.
- 411.Singh G, Fort JG, Goldstein JL et al for the SUCCESS-I Investigators. Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-I study. *Am J Med.* 2006; 119:255-66
- 412.Singh G, Lanes S, Triadafilopoulos G. Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular thromboembolic complications with Meloxicam. *The American Journal of Medicine*, 2004, 100-6.
- 413.Sinusas K. Osteoarthritis: diagnosis and treatment. // *Am. Fam. Physician.* – 2012; 85 (1): 49–56.
- 414.Smyth N.A., Murawski C.D., Fortier L.A. et al. Platelet-rich plasma in the pathologic processes of cartilage: review of basic science evidence // *Arthroscopy.* – 2013. – Vol. 29. – P.1399–1409.
- 415.Song K.H, Yoon D.K., Bae S.J. Cartilage healing after microfracture in osteoarthritic knees // *Arthroscopy.* 2006. - № 22(4). - P. 367-374.
- 416.Spakova T., Rosocha J., Lacko M. et al. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid // *Am J Phys Med Rehabil.* – 2012. – Vol. 91, № 5. – P. 411-417.

417. Stanton, P.T. Kijowski R., Blankenbaker D.G. Radiographic findings of osteoarthritis versus arthroscopic findings of articular cartilage degeneration in the tibiofemoral joint // *Radiology*. 2007. - № 249(1). -P.807-814.
418. Steadman, J.R. et al. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up // *Arthroscopy* 2003. Vol. 19, N 5. - P. 477-484.
419. Sun Y., Feng Y., Zhang C.Q. et al. The regenerative effect of platelet-rich plasma on healing in large osteochondral defects // *Int Orthop*. – 2010. – Vol. 34, № 4. – P. 589-97.
420. 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. – Vol. 39, № 10. – P. 2135-2140.
421. Sundman E.A., Cole B.J., Karas V. et al. The anti-inflammatory and matrix restorative mechanisms of platelet-rich plasma in osteoarthritis // *Am J Sports Med*. – 2014. – Vol. 42, № 1. – P. 35-41.
422. Taylor D.W., Petrera M., Hendry M. et al. A systematic review of the use of platelet-rich plasma in sports medicine as a new treatment for tendon and ligament injuries // *Clin J Sport Med*. – 2011. – Vol. 21, № 4. – P. 344-352.
423. Tegner Y Rating system in evaluation of knee ligament injuries / Y Tegner, J. Lysholm // *Clinical orthopaedics and related research*, 1985. Vol. 198. - P. 43-49
424. Textor J. Platelet-Rich Plasma (PRP) as a Therapeutic Agent: Platelet Biology, Growth Factors and a Review of the Literature. In: Lana JF (ed), *Platelet-Rich Plasma, Platelet-Rich Plasma Regenerative Medicine: Sports Medicine, Orthopedic, and Recovery of Musculoskeletal Injuries*, Springer. 2014; 61-81. DOI: 10.1007/978-3-642-40117-6.
425. Tietze D.C., Geissler K., Borchers J. The effects of platelet-rich plasma in the treatment of large-joint osteoarthritis: a systematic review // *Phys Sportsmed*. – 2014. – Vol. 42, № 2. – P. 27-37.
426. Thon J.N., Italiano J.E. Platelets: production, morphology and ultrastructure // *Handb Exp Pharmacol*. – 2012. – № 210. – P. 3-22.

- 427.Thorlund J.B., Hare K.B., Lohmander L.S. Large increase in arthroscopic meniscus surgery in the middle-aged and older population in Denmark from 2000 to 2011. // *Acta Orthop.* – 2014; 85: 287–92.
- 428.Tohidnezhad M., Varoga D., Wruck C.J. et al. Platelets display potent antimicrobial activity and release human beta-defensin 2 // *Platelets.* – 2012. – Vol. 23, № 3. – P. 217-223.
- 429.Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. The Cochrane Database reviews 2005, Issue 2.
- 430.Trickey T.R., Lee M., Guilak T. Viscoelastic properties of chondrocytes from normal and osteoarthritic human cartilage // *J.Orthop. Res* - 2000 -№ 18-P 891-898
- 431.Trifonova E., Sazonova O., Zonova E. The Association between Clinical Symptoms and Serum Cytokines Levels in Patients with Knee Osteoarthritis and Comorbidity // *Annals of the Rheumatic Diseases.* – 2016. – T. 75. – №. Suppl 2. – P. 1162-1162.
- 432.van Buul G.M., Koevoet W.L., Kops N. et al. Platelet-rich plasma releasate inhibits inflammatory processes in osteoarthritic chondrocytes // *Am J Sports Med.* – 2011. – Vol. 39, № 11. – P. 2362-2370.
- 433.van den Berg W.B. Osteoarthritis year 2010 in review: pathomechanisms // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2011. – Vol. 19, № 4. – P. 338-341.
- 434.van der Kraan P.M., Goumans M.J., Blaney Davidson E. et al. Age dependent alteration of TGF-beta signaling in osteoarthritis // *Cell Tissue Res.* – 2012. – Vol. 347, № 1. – P. 257-265.
- 435.Vaquerizo V., Plasencia M.A., Arribas I. et al. Comparison of intraarticular injections of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus Durolane hyaluronic acid in the treatment of patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial // *Arthroscopy.* – 2013. – Vol. 29, № 10. – P. 1635-1643.

436. Vignon E., Valat J.P., Rossignol M., et al. Osteoarthritis of the knee and hip and activity: a systematic international review and synthesis (OASIS). // *Joint Bone Spine*. – 2006; 73: 442–55.
437. Wandel S., Jüni P., Tendal B., et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. // *BMJ*. – 2010; 341: 4675.
438. Wang J.W., Chen W.S., Lin P.C., Hsu C.S., Wang C.J. Total knee replacement with intra-articular resection of bone after malunion of a femoral fracture: can sagittal angulation be corrected? // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2010; 92-B: 1392–6.
439. Wang J.W., Wang C.J. Total knee arthroplasty for arthritis of the knee with extra-articular deformity. // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2002; 84-A: 1769–74.
440. Wang Y., Teichtahl A.J., Cicuttini F.M. Osteoarthritis year in review 2015: imaging // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2016; 24 (1): 49–57.
441. Wang-Saegusa A., Cugat R., Ares O. et al. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life // *Arch Orthop Trauma Surg.* – 2011. – Vol. 131, № 3. – P. 311–317.
442. Wenham C.Y., Conaghan P.G. Imaging the painful osteoarthritic knee joint: what have we learned? // *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* – 2009; 5: 149–58.
443. Winslow A.J. Cole B.J. Cartilage Restoration // *Am J Sports Med.* — 2005. — Vol. 33. — P. 295–306.
444. Wluka A.E., Cicuttini F.M., Spector T.D. Menopause, oestrogens and arthritis. // *Maturitas*. – 2000; 35 (3): 183–99.
445. Xie X., Zhang C., Tuan R.S. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair // *Arthritis Res Ther.* – 2014. – Vol. 16, № 1. – P. 204.
446. Yim J.H., Seon J.K., Song E.K., Choi J.I., Kim M.C., Lee K.B., et al. A comparative study of meniscectomy and nonoperative treatment for degenerative horizontal tears of the medial meniscus. // *Am. J. Sports Med.* – 2013; 41: 1565–70.

447. Yulish B.S. Chondromalacia patellae. Assessment with MR imaging. *Radiology*. 1987; 164: 763.
448. Zhang W., Doherty M., Peat G., et al. EULAR evidence based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010; 69: 483–9.
449. Zhang Y., Jordan J.M. Epidemiology of Osteoarthritis. // *Clin. Geriatr. Med.* – 2010; 26 (3): 355–69.
450. Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G., et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: Part 1. Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2007; 15: 981–1000.
451. Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G., et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2008; 16: 137–62.
452. Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009 // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2010. – Vol. 18, № 4. – P. 476-499.
453. Zhang Y., Xu L., Nevitt M.C., et al. Comparison of the prevalence of knee osteoarthritis between the elderly Chinese population in Beijing and whites in the United States: The Beijing Osteoarthritis Study. // *Arthritis Rheum.* – 2001; 44 (9): 2065–71.
454. Zhu Y., Yuan M., Meng H.Y. et al. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2013. – Vol. 21, № 11. – P. 1627-1637.