

Эффективность локальных инъекций обогащенной тромбоцитами плазмы крови при синдроме сдавления ротаторов плеча

Нестеренко В.А., Каратеев А.Е., Бялик Е.И., Макаров М.А., Макаров С.А., Бялик В.Е.,
Нурмухаметов М.Р., Федотов И.А.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия
115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Хроническая боль в плече, вызванная синдромом сдавления ротаторов плеча (ССРП), — распространенная патология, которая приводит к ухудшению качества жизни и потере трудоспособности. Перспективным методом лечения ССРП является локальное введение обогащенной тромбоцитами плазмы крови (ОТП).

Цель исследования — оценить эффективность субакромиального введения ОТП при хронической боли в плече, вызванной ССРП.

Пациенты и методы. В исследование включено 30 пациентов (13 женщин и 17 мужчин, средний возраст — $45,8 \pm 14,1$ года) с хронической болью в плече длительностью ≥ 3 мес, возникшей после повреждения сухожилий ротаторов плеча, подтвержденного данными УЗИ и/или магнитно-резонансной томографии, и неэффективностью проводимой ранее консервативной терапии. Всем больным выполнено субакромиальное введение ОТП 5 мл по 3 инъекции с интервалом в 7 дней. Оценивались динамика боли при движении (визуальная аналоговая шкала — ВАШ, 100 мм) и функциональная способность по опросникам ASES и CSC исходно и через 1, 3 и 6 мес после лечения

Результаты и обсуждение. На фоне лечения отмечалось значительное улучшение всех показателей. Средняя выраженность боли по ВАШ исходно и через 1 и 3 мес составила $49,3 \pm 10,3$; $32,4 \pm 21,3$ и $20,6 \pm 21,3$ мм соответственно, при этом положительный эффект сохранялся и через 6 мес наблюдения: $10 [0; 30]$ мм ($p < 0,001$). Средние значения ASES составили $59,5 \pm 11,5$; $75,9 \pm 17,4$; $82,6 \pm 17,6$; $86,7 \pm 17,1$ ($p < 0,001$), а CSC — $72,3 \pm 14,1$; $81,0 \pm 16,2$; $88,5 \pm 16,1$; $92,8 \pm 16,2$ ($p < 0,001$) соответственно. Серьезных нежелательных реакций не отмечено.

Выводы. Субакромиальное введение ОТП является эффективным и безопасным методом лечения хронической боли в плече при ССРП.

Ключевые слова: боль в плече; синдром сдавления ротаторов плеча; обогащенная тромбоцитами плазма крови; периартикулярное введение лекарственных средств.

Контакты: Вадим Андреевич Нестеренко; Swimguy91@mail.ru

Для ссылки: Нестеренко ВА, Каратеев АЕ, Бялик ЕИ и др. Эффективность локальных инъекций обогащенной тромбоцитами плазмы крови при синдроме сдавления ротаторов плеча. Современная ревматология. 2019;13(4):61–65

Efficiency of local injections of platelet-rich plasma in shoulder impingement syndrome

Nesterenko V.A., Karateev A.E., Byalik E.I., Makarov M.A., Makarov S.A., Byalik V.E., Nurmukhametov M.R., Fedotov I.A.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Chronic shoulder pain caused by shoulder impingement syndrome (SIS) is a common pathology that leads to worse quality of life and disability. The local administration of platelet-rich plasma (PRP) is a promising treatment for SIS.

Objective: to evaluate the efficiency of subacromial injection of PRP in chronic shoulder pain caused by SIS.

Patients and methods. The investigation enrolled 30 patients (13 women and 17 men; mean age, 45.8 ± 14.1 years) with chronic shoulder pain lasting ≥ 3 months after rotator tendons injury confirmed by ultrasound and/or magnetic resonance imaging and inefficiency of previously medical therapy. All the patients received three subacromial injections of 5 ml of PRP at a 7-day interval. The investigators assessed the course of pain during movement (100-mm visual analogue scale (VAS)) and functional ability according to the ASES and CSC questionnaires at baseline and 1, 3 and 6 months after treatment.

Results and discussion. During the treatment, there was a considerable improvement in all indicators. At baseline and 1 and 3 months, the mean pain severity measured on VAS was 49.3 ± 10.3 , 32.4 ± 21.3 , and 20.6 ± 21.3 mm, respectively; in this case, the positive effect persisted at 6-month follow-up: $10 [0; 30]$ mm ($p < 0.001$). The mean ASES values were 59.5 ± 11.5 , 75.9 ± 17.4 , 82.6 ± 17.6 , and 86.7 ± 17.1 ($p < 0.001$) and the mean CSC scores were 72.3 ± 14.1 , 81.0 ± 16.2 , 88.5 ± 16.1 , and 92.8 ± 16.2 ($p < 0.001$), respectively. There were no serious adverse reactions.

Conclusion. Subacromial injection of PRP is an effective and safe treatment for chronic shoulder pain associated with SIS.

Keywords: shoulder pain; shoulder impingement syndrome; platelet-rich plasma; periarticular drug injection.

Contact: Vadim Andreevich Nesterenko; Swimguy91@mail.ru

For reference: Nesterenko VA, Karateev AE, Byalik EI, et al. Efficiency of local injections of platelet-rich plasma in shoulder impingement syndrome. *Sovremennaya Revmatologiya*=Modern Rheumatology Journal. 2019;13(4):61–65.

DOI: 10/14412/1996-7012-2019-4-61-65

Хроническая боль в плече, связанная с поражением околосуставных мягких тканей, — серьезная медицинская и социальная проблема. Это одна из частых причин обращения к врачу, временной и стойкой потери трудоспособности [1].

Большинство случаев хронической боли в плече вызвано поражением сухожилий мышц-ротаторов плеча, которое развивается в рамках синдрома сдавления ротаторов плеча (ССРП) [2, 3]. Основным источником боли при этой патологии становится область энтезиса, в которой сухожилия мышцы фиксируются к надкостнице и суставному хрящу и в которой сосредоточены болевые и проприорецепторы. При микротравматизации данной зоны развивается локальная воспалительная реакция, сопровождающаяся образованием медиаторов воспаления, таких как простагландины и провоспалительные цитокины — фактор некроза опухоли, интерлейкины 1, 6 и 17, а также происходит активация матричных металлопротеиназ (ММП). Как ответная реакция на повреждение возникает стойкое болезненное напряжение вовлеченной мышцы. Воспалительный процесс, гипертонус мышц и дегенеративные изменения ткани сухожилия (фиброз, неоангиогенез) создают предпосылки для хронизации боли и стойких функциональных нарушений [4–6].

Лечение ССРП основывается на комплексном подходе: локальном или системном использовании противовоспалительных, обезболивающих препаратов в комбинации с немедикаментозными подходами (физиотерапия, лечебная физкультура и реабилитация) [7–9]. Для купирования боли широко используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и локальные инъекции глюкокортикоидов (ГК) [10–12]. Однако эти препараты оказывают выраженный эффект лишь в остром периоде и гораздо менее эффективны при хронической боли. При этом НПВП и ГК могут вызывать серьезные нежелательные реакции (НР) [7]. Прием НПВП нередко сопровождается осложнениями со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и почек. Применение ГК способствует развитию метаболических нарушений, гипергликемии, дестабилизации артериального давления и др. Кроме того, повторные инъекции ГК в область сухожилий вызывают дегенеративные изменения последних, что может стать причиной их частичного или полного разрыва [11, 12].

Эти обстоятельства требуют поиска альтернативных препаратов для локальной терапии ССРП. В последнее время большой интерес вызывает применение обогащенной тромбоцитами плазмы крови (ОТП), которое оказалось эффективным при энтезопатиях и тендинитах [13, 14]. Основной механизм действия ОТП связан со стимуляцией регенерации поврежденной ткани: усилением миграции и пролиферации клеток, дифференцировкой фибробластов, ускорением ангиогенеза, активацией стволовых клеток [15–19]. Все эти свойства обусловлены значительным содержанием в тромбоцитах факторов роста (ФР): инсулиноподобного ФР (IGF); ФР фибробластов (FGF); тромбоцитарного ФР (PDGF-BB); тромбоцитарного ФР эндотелиальных клеток (PDEGF); эпидермального ФР (EGF); TGF β , относящегося к семейству трансформирующих ФР; сосудистого эндотелиального ФР (VEGF); плацентарных ФР (PLGF1/2); ФР гепатоцитов (HGF); стромального ФР (SDF1a, CXCL12) [20]. Считается, что локальное повышение концентрации ФР после разрушения

массы тромбоцитов запускает морфогенез тканей, способствующий восстановлению их структуры [21–24].

По данным серии рандомизированных контролируемых исследований, введение ОТП в субакромиальную область, в которой локализируются энтезисы мышц вращающей манжеты плеча, приводило к выраженному уменьшению боли и улучшению функции плечевого сустава [25–27].

На сегодняшний день в нашей стране проведены лишь единичные исследования эффективности ОТП при хронической боли в плече. Поскольку эта тема представляет большой интерес для практикующих врачей, мы предприняли собственное исследование эффективности ОТП при хронической боли в плече, вызванной ССРП.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность субакромиального введения ОТП при хронической боли в плече при ССРП.

Пациенты и методы. В исследование было включено 30 пациентов, 13 женщин и 17 мужчин, средний возраст — $45,8 \pm 14,1$ года, с хронической болью в области плеча, связанной с ССРП.

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; выраженность боли в области плеча ≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, 100 мм); положительный тест Нира; сохранение боли в области плеча ≥ 3 мес; наличие признаков тендинита и/или дегенеративных изменений сухожилия мышцы-ротатора плеча (надостная, подостная, надлопаточная и/или малая круглая), выявленных по данным УЗИ или магнитно-резонансной томографии (МРТ); неэффективность проводимой ранее терапии (предшествующие локальные инъекции ГК, прием НПВП); наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие других заболеваний, способных вызвать боль в плече (клинически выраженный остеоартрит плечо-акромиального и акромиально-ключичного суставов, артрит плечевого сустава в рамках системного ревматического заболевания, адгезивный капсулит, кальцифицирующий тендинит и др.), а также противопоказания для локального введения ОТП.

Для приготовления ОТП использовалась аутологичная кровь пациента. Способ выполнения процедуры и получения биологического материала был регламентирован компанией-производителем пробирок для ОТП. Кровь из вены (15 мл) набирали в специальный двойной шприц-пробирку. Последний помещался в аппарат для центрифугирования, которое проводилось в течение 5 мин со скоростью 1,5 тыс. оборотов в минуту. После центрифугирования кровь разделяли на три фракции: нижняя состояла из эритроцитов, вторая — из лейкоцитов, третья (наиболее легкая) — слой плазмы с содержанием тромбоцитов от 500 до 1700 тыс. в 1 мкл. Вторым шприцем производили забор слоя плазмы с тромбоцитами (закрытый цикл). Полученный биологический материал в асептических условиях под контролем УЗИ вводили в область субакромиальной сумки. Выполняли три инъекции ОТП с интервалом в 7 дней. В соответствии с рекомендациями по использованию ОТП на время проведения процедуры в течение первого месяца пациентам запрещался прием НПВП, поскольку их действие способно замедлить темпы регенерации поврежденной ткани.

Результаты лечения оценивали через 1, 3 и 6 мес после курса инъекций ОТП. Критериями эффективности были уменьшение интенсивности боли по ВАШ, а также ди-

намика показателей функции плечевого сустава по опросникам CSS (Constant Shoulder Score, Плечевой счет констант) и ASES (American Shoulder and Elbow Surgeons Assessment, Американская хирургическая система оценки плеча и локтя).

Результаты. На фоне терапии отмечено существенное уменьшение боли в области плечевого сустава (рис. 1). Если исходно ее выраженность составляла в среднем $49,3 \pm 10,3$ мм по ВАШ, то уже через 3 мес после начала лечения она значительно уменьшилась (в среднем на $16,9 \pm 11,0$ мм), при этом положительная динамика сохранялась и через 6 мес наблюдения – $10 [0; 30]$ мм ($p < 0,001$).

Сходная положительная динамика определялась и по данным опросников ASES и CSS (рис. 2 и 3). В начале исследования среднее значение ASES достигало $59,5 \pm 11,5$ балла, а CSS – $72,3 \pm 14,1$ балла. Через 4 нед после последнего введения ОТП отмечено достоверное увеличение значений обоих опросников до $75,9 \pm 17,4$ и $81,0 \pm 16,2$ балла соответственно ($p < 0,001$). К моменту завершения наблюдения (24 нед) показатель ASES увеличился до $86,7 \pm 17,1$ балла, а CSS – до $92,8 \pm 16,2$ балла ($p < 0,001$).

В целом переносимость лечения была хорошей. Однако в 18 (60%) случаях отмечалось кратковременное (на 2–3 дня) усиление интенсивности боли в области плечевого сустава после каждой инъекции, что может расцениваться как НР.

Клиническое наблюдение

Пациентка Н., 31 года, спортсменка (инструктор по фитнесу), обратилась в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с жалобами на выраженную боль в области правого плечевого сустава. Боль возникла после интенсивных физических нагрузок и сохранялась более 4 мес, несмотря на регулярный прием НПВП и повторные инъекции ГК (бетаметазон). По данным объективного обследования и МРТ плечевого сустава (рис. 4) был установлен диагноз ССРП справа.

Проведено трехкратное введение ОТП в субакромиальную область. На время проведения процедур прием НПВП и занятия спортом были запрещены. Через 3 мес после курса ОТП боль уменьшилась с 50 до 10 мм по ВАШ, а через 6 мес полностью прекратилась. При повторной МРТ через 6 мес отсутствовали признаки выраженного воспаления, наблюдалось восстановление структуры сухожилия надостной мышцы (рис. 5).

Важно, что через 3 мес после завершения курса ОТП функция плечевого сустава полностью восстановилась. Через 6 мес наблюдения положительный эффект сохранялся. Пациентка вернулась к занятиям спортом. Потребности в приеме НПВП или других обезболивающих средств за период участия в исследовании не возникало.

Обсуждение. Полученные нами данные свидетельствуют об эффективности локальных инъекций ОТП при боли в области плечевого сустава, связанной с ССРП. К концу наблюдения выраженность боли и функциональных нарушений (в соответствии с динамикой показателей ASES и CSS) снизилась более чем в 3 раза. При этом значительное улучшение было зафиксировано уже через 4 нед после начала терапии, а затем выраженность эффекта нарастала. Этот результат представляется особенно существенным, поскольку ранее все больные уже получали терапию НПВП и локальными инъекциями ГК, которая не позволила добиться выраженного и стойкого улучшения состояния.

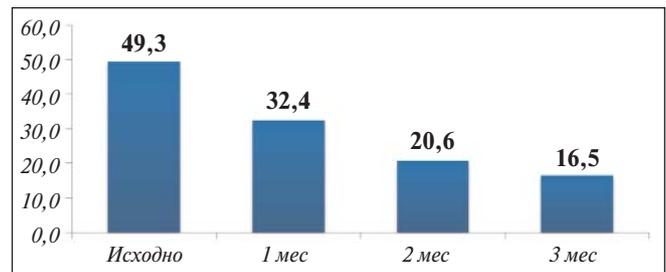


Рис. 1. Динамика боли в области плечевого сустава на фоне лечения (в мм по ВАШ)

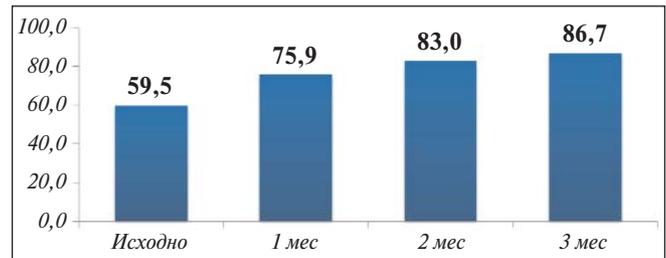


Рис. 2. Динамика показателей функции плечевого сустава по опроснику ASES (в баллах)

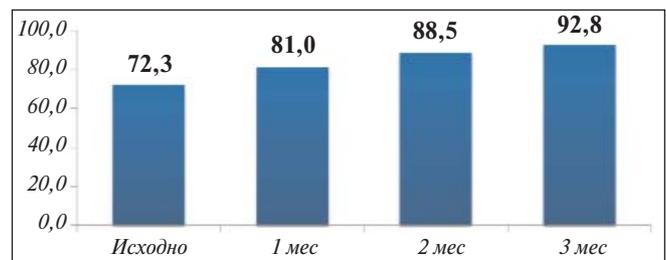


Рис. 3. Динамика показателей функции плечевого сустава по опроснику CSS (в баллах)

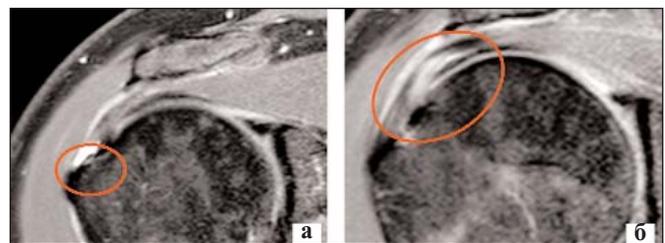


Рис. 4. МРТ правого плечевого сустава до начала курса лечения ОТП у пациентки Н., 31 года. Энтезит надостной мышцы (а) и неоднородность структуры сухожилия надостной мышцы

Наши данные согласуются с результатами серии ранее проведенных исследований эффективности ОТП при ССРП. Так, S.Y. Kothairi и соавт. [25] сравнивали эффективность трех стратегий лечения боли в плечевом суставе: однократного внутрисуставного введения 2,0 мл ОТП; однократного внутрисуставного введения 2,0 мл метилпреднизолона ацетата и 14 процедур ультразвуковой терапии у 195 пациентов с ССРП. Через 12 нед наблюдения результат оказался существенно лучше в группе ОТП: уровень боли (по ВАШ 10 см) составил $1,9 \pm 1,8$ см, тогда как у получивших инъекцию ГК и ультразвуковую терапию – $3,4 \pm 2,2$ и $4,5 \pm 2,0$ см соответственно ($p < 0,001$). P. Smid и соавт. [26] со-

поставляли действие трех последовательных еженедельных инъекций ОТП и однократного введения ГК у 50 больных ССРП. На фоне терапии ОТП боль по ВАШ снизилась в среднем с 2,96 до 2,0 см через 3 мес и до 1,16 см через 6 мес. В контрольной группе боль уменьшилась с 3,12 см до 2,16 и 1,8 см соответственно. Таким образом, через 6 мес эффективность лечения была выше в группе ОТП ($p < 0,05$). В метаанализе 18 РКИ ($n = 1147$) [27], в котором изучалось влияние ОТП на заживление сухожилий ротаторов у пациентов с ССРП, перенесших артроскопическое вмешательство, показано, что суммарно при всех видах повреждения сухожилий-ротаторов использование ОТП обеспечивало достоверно лучший результат: неполное восстановление ткани в группах активной терапии наблюдалось лишь в 17,2% случаев, в то время как в группах контроля – в 30,5% ($p < 0,05$). Счет CSS составил 85,6 и 83,1 балла ($p < 0,05$), уровень боли по ВАШ 10 см через 30 дней после артроскопического вмешательства – 2,9 и 4,3 см ($p < 0,05$) и в конце наблюдения – 1,2 и 1,4 см ($p < 0,05$) соответственно.

Следует отметить, что не во всех исследованиях получены столь оптимистичные результаты. Ряд авторов высказы-



Рис. 5. МРТ правого плечевого сустава через 6 мес после курса ОТП у той же пациентки. Отсутствие активной воспаления в области энтезиса (а) и восстановление сухожилия надостной мышцы (б)

вает сомнения в отношении длительных исходов терапии ОТП и ее преимуществ по сравнению с другими методами лечения, особенно комбинированной терапией [28]. Тем не менее в ортопедической практике использование ОТП становится все более популярным. Важным преимуществом введения ОТП является его безопасность и возможность успешного применения в тех ситуациях, когда ГК противопоказаны или недостаточно эффективны [29, 30].

Результаты нашего исследования подтверждают перспективность использования ОТП при ССРП, причем важнейшими достоинствами метода являются длительность сохранения эффекта и хорошая переносимость. Хотя в 60% случаев отмечалось кратковременное усиление боли после каждой инъекции ОТП, никто из пациентов не выбыл из исследования.

Выводы. Таким образом, локальные инъекции ОТП – эффективный и безопасный метод лечения хронической боли в плече при ССРП. Для уточнения его преимуществ требуется проведение более масштабных контролируемых исследований с оценкой отдаленных результатов лечения (12 мес и более).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 446 с. [Nasonov EL, redaktor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 446 p.]
2. Garving C, Jakob S, Bauer I, et al. Impingement Syndrome of the Shoulder. *Dtsch Arztebl Int.* 2017 Nov 10; 114(45): 765-776. doi: 10.3238/arztebl.2017.0765.
3. Cunningham G, Lädermann A. Redefining anterior shoulder impingement: a literature review. *Int Orthop.* 2018 Feb; 42(2):359-366. doi: 10.1007/s00264-017-3515-1. Epub 2017 Jun 6.
4. Millar NL, Hueber AJ, Reilly JH, et al. Inflammation is present in early human tendinopathy. *Am J Sports Med.* 2010 Oct; 38(10):2085-91. doi: 10.1177/0363546510372613. Epub 2010 Jul 1.
5. Gotoh M, Hamada K, Yamakawa H, et al. Interleukin-1-induced glenohumeral synovitis and shoulder pain in rotator cuff diseases. *J Orthop Res.* 2002 Nov; 20(6):1365-71.
6. Voloshin I, Gelinis J, Maloney MD, et al. Proinflammatory cytokines and metalloproteinases are expressed in the subacromial bursa in patients with rotator cuff disease. *Arthroscopy.* 2005 Sep; 21(9):1076.e1-1076.e9.
7. Насонов ЕЛ, Яхно НН, Каратеев АЕ и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: Междисциплинарный консенсус. Научно-практическая ревматология. 2016; 54(3):247-65. [Nasonov EL, Yakhno NN, Karateev AE, et al. General principles of treatment for musculoskeletal pain: interdisciplinary consensus. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2016; 54(3):247-65. (In Russ.)]. doi: 0.14412/1995-4484-2016-247-265
8. Codsí M, Howe CR. Shoulder Conditions: Diagnosis and Treatment Guideline. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2015 Aug; 26(3): 467-89. doi: 10.1016/j.pmr.2015.04.007.
9. Dong W, Goost H, Lin XB, et al. Treatments for shoulder impingement syndrome: a PRISMA systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015 Mar; 94(10):e510. doi: 10.1097/MD.0000000000000510.
10. Wittich CM, Ficalora RD, Mason TG, et al. Musculoskeletal Injection. *Mayo Clin Proc.* 2009 Sep; 84(9):831-6; quiz 837. doi: 10.1016/S0025-6196(11)60493-X.
11. Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet.* 2010 Nov 20; 376(9754):1751-67.
12. Dean BJ, Lostis E, Oakley T, et al. The risks and benefits of glucocorticoid treatment for tendinopathy: a systematic review of the effects of local glucocorticoid on tendon. *Semin Arthritis Rheum.* 2014 Feb; 43(4):570-6. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.08.006. Epub 2013 Sep 26.
13. Southworth TM, Naveen NB, Nwachukwu BU, et al. Orthobiologics for Focal Articular Cartilage Defects. *Clin Sports Med.* 2019 Jan; 38(1):109-122. doi: 10.1016/j.csm.2018.09.001.
14. Riboh JC, Saltzman BM, Yanke AB, et al. Effect of Leukocyte Concentration on the Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2016 Mar; 44(3):792-800. doi: 10.1177/0363546515580787. Epub 2015 Apr 29.
15. Andia I, Sanchez M, Maffulli N. Joint pathology and platelet-rich plasma therapies. *Expert Opin Biol Ther.* 2012 Jan; 12(1):7-22. doi: 10.1517/14712598.2012.632765
16. Andia I, Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2013 Dec; 9(12):721-30. doi: 10.1038/nrrheum.2013.141. Epub 2013 Oct 1.
17. Murphy MB, Blashki D, Buchanan RM, et al. Adult and umbilical cord blood-derived platelet-rich plasma for mesenchymal stem cell proliferation, chemotaxis, and cryopreservation. *Biomaterials.* 2012 Jul; 33(21): 5308-16. doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.04.007. Epub 2012 Apr 28.
18. 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 biolog-

- ical properties of hyaluronic acid. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012 Sep;20(9):1657-65. doi: 10.1007/s00167-011-1697-4. Epub 2011 Oct 11.
19. Krü ger JP, Hondke S, Endres M, et al. Human platelet-rich plasma stimulates migration and chondrogenic differentiation of human subchondral progenitor cells. *J Orthop Res.* 2012 Jun;30(6):845-52. doi: 10.1002/jor.22005. Epub 2011 Nov 4.
20. Mlynarek RA, Kuhn AW, Bedi A. Platelet-Rich Plasma (PRP) in Orthopedic Sports Medicine. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2016 Jul-Aug;45(5):290-326.
21. McCarrel T, Fortier L. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets, and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. *J Orthop Res.* 2009 Aug; 27(8):1033-42. doi: 10.1002/jor.20853.
22. McCarrel TM, Minas T, Fortier LA. Optimization of leukocyte concentration in platelet-rich plasma for the treatment of tendinopathy. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Oct 3; 94(19):e143(1-8). doi: 10.2106/JBJS.L.00019.
23. Boswell SG, Schnabel LV, Mohammed HO, et al. Increasing platelet concentrations in leukocyte-reduced platelet-rich plasma decrease collagen gene synthesis in tendons. *Am J Sports Med.* 2014 Jan;42(1):42-9. doi: 10.1177/0363546513507566. Epub 2013 Oct 17.
24. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. *Regen Med.* 2013 Sep;8(5):645-58. doi: 10.2217/rme.13.59.
25. Kothari SY, Srikumar V, Singh N. Comparative Efficacy of Platelet Rich Plasma Injection, Corticosteroid Injection and Ultrasonic Therapy in the Treatment of Periarthritis Shoulder. *J Clin Diagn Res.* 2017 May; 11(5):RC15-RC18. doi: 10.7860/JCDR/2017/17060.9895
26. Smid P, Hart R, Komzak M, et al. Treatment of the Shoulder Impingement Syndrome with PRP Injection. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2018;85(4):261-265.
27. Hurley ET, Lim Fat D, Moran CJ, Mullett H. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin in Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Sports Med.* 2019 Mar;47(3):753-761. doi: 10.1177/0363546517751397. Epub 2018 Feb 21.
28. Schneider A, Burr R, Garbis N, Salazar D. Platelet-rich plasma and the shoulder: clinical indications and outcomes. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018 Dec;11(4):593-597. doi: 10.1007/s12178-018-9517-9.
29. Hussain N, Johal H, Bhandari M. An evidence-based evaluation on the use of platelet rich plasma in orthopedics – a review of the literature. *SICOT J.* 2017;3:57. doi: 10.1051/sicotj/2017036. Epub 2017 Oct 9.
30. Han C, Na Y, Zhu Y, et al. Is platelet-rich plasma an ideal biomaterial for arthroscopic rotator cuff repair? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res.* 2019 Jun 20;14(1):183. doi: 10.1186/s13018-019-1207-9.

Поступила 1.09.2019

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.