

УДК 617.583

<https://doi.org/10.52420/umj.24.2.109><https://elibrary.ru/MPODUS>

Сравнение эффективности использования обогащенной тромбоцитами плазмы и гиалуроновой кислоты в лечении дегенеративных заболеваний коленных суставов за 12 месяцев терапии по результатам визуально-аналоговой шкалы боли

Александра Александровна Штанова¹, Дарья Артёмовна Степина², Надежда Ивановна Сивкова³, Андрей Викторович Жилияков²✉, Елена Александровна Волокитина²

¹ Федеральное бюро медико-социальной экспертизы, Москва, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

³ Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

✉ doctor.zhilyakov1975@yandex.ru

Аннотация

Введение. Основными методами местного лечения остеоартрита коленного сустава (ОАКС) являются инъекции гиалуроновой кислоты (ГК) и обогащенной тромбоцитами плазмой (ОТП). Для объективизации эффективности этих методов часто используют визуально-аналоговую шкалу боли (ВАШ). До сих пор продолжаются дискуссии относительно того, какой из методов обладает наибольшей и продолжительной эффективностью в снижении болевого синдрома и улучшении функции сустава, что затрудняет осознанный выбор терапии.

Цель — определить эффективность лечения ОАКС, представленную через ВАШ, через 12 месяцев от начала внутрисуставного введения ОТП в сравнении с инъекциями ГК.

Материалы и методы. В работу включены только статьи на английском языке (с доступом к полным текстам) с описанием результатов лечения, представленных в виде ВАШ, пациентов, которые проходили лечение по поводу ОАКС с помощью ГК или ОТП в течение 12 месяцев.

Результаты. Первоначально отобрано 196 статей по теме, после удаления дубликатов осталось 170 статей, из которых только 4 подошли под критерии включения. На основе метаанализа значений ВАШ через 12 месяцев после начала терапии определен размер эффекта Hedges' g — 0,26 (без статистической значимости). Гетерогенность между исследованиями была очень высокой ($I^2 = 93,48\%$). В ходе тестов на публикационное смещение существенная предвзятость публикаций не выявлена. Согласно анализу Trim and Fill отсутствующие исследования, требующие коррекции из-за публикационного смещения, не найдены. В метаанализе продемонстрирован разнонаправленный эффект при использовании ОТП в лечении дегенеративных заболеваний коленных суставов, при этом вес каждого исследования различался, что могло повлиять на общий результат.

Вывод. Не выявлено значимых различий в результатах лечения ОАКС с применением ОТП и ГК через 12 месяцев.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, богатая тромбоцитами плазма, инъекции внутрисуставные, остеоартрит, коленный сустав, измерение боли, результаты лечения, метаанализ

Конфликт интересов. А. В. Жилияков — член редакционного совета, Е. А. Волокитина — член редакционной коллегии «Уральского медицинского журнала»; оба не принимали участия в рассмотрении и рецензировании материала, а также принятии решения о его публикации. Остальные авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Для цитирования: Сравнение эффективности использования обогащённой тромбоцитами плазмы и гиалуроновой кислоты в лечении дегенеративных заболеваний коленных суставов за 12 месяцев терапии по результатам визуально-аналоговой шкалы боли / А. А. Штанова, Д. А. Степина, Н. И. Сивкова [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2025. Т. 24, № 2. С. 109–128. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.2.109>. EDN: <https://elibrary.ru/MPODUS>.

Comparison of the Efficacy of Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid in the Treatment of Degenerative Knee Diseases Over 12 Months of Therapy According to the Results of the Visual Analogue Pain Scale

Alexandra A. Shtanova¹, Daria A. Stepina², Nadezhda I. Sivkova³, Andrey V. Zhilyakov²✉, Elena A. Volokitina²

¹ Federal Bureau of Medical and Social Expertise, Moscow, Russia

² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

³ Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russia

✉ doctor.zhilyakov1975@yandex.ru

Abstract

Introduction. The primary local treatments for knee osteoarthritis (OAKS) include hyaluronic acid (HA) and platelet-rich plasma (PRP) injections. The visual analogue pain scale (VAS) is often used to assess their effectiveness. Ongoing debate persists regarding which method provides the most sustained efficacy in reducing pain and improving joint function, complicating therapeutic decisions.

Aim — to evaluate the efficacy of OACS treatment, as measured by VAS, 12 months after the initiation of intra-articular PRP injection compared to HA injection.

Materials and methods. We included only English-language articles with full text available that presented treatment outcomes as VAS in patients treated for OACS with HA or PRP over a 12-month period.

Results. A total of 196 articles were initially selected, with 170 remaining after removing duplicates, and 4 meeting inclusion criteria. Meta-analysis of VAS at 12 months post-therapy indicated a Hedges' g effect size of 0.26, without statistical significance. Study heterogeneity was high ($I^2 = 93.48\%$). Publication bias tests found no significant bias, and Trim and Fill analysis identified no missing studies needing adjustment.

Conclusion. The study revealed no significant difference between PRP and HA in treating knee osteoarthritis over 12 months. The absence of publication bias supports the reliability of these findings.

Keywords: hyaluronic acid, platelet-rich plasma, injections intra-articular, osteoarthritis, knee, pain measurement, treatment outcome, meta-analysis

Conflict of interest. Andrey V. Zhilyakov is an editorial board member, Elena A. Volokitina is an editorial council member of *Ural Medical Journal*, and they did not participate in reviewing the material or making a decision about its publication. The other authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

For citation: Shtanova AA, Stepina DA, Sivkova NI, Zhilyakov AV, Volokitina EA. Comparison of the efficacy of platelet-rich plasma and hyaluronic acid in the treatment of degenerative knee diseases over 12 months of therapy according to the results of the visual analogue pain scale. *Ural Medical Journal*. 2025;24(2):109–128. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.2.109>. EDN: <https://elibrary.ru/MPODUS>.

© Штанова А. А., Степина Д. А., Сивкова Н. И., Жилияков А. В., Волокитина Е. А., 2025

© Shtanova A. A., Stepina D. A., Sivkova N. I., Zhilyakov A. V., Volokitina E. A., 2025

Список сокращений

ВАШ — визуально-аналоговая шкала

ГК — гиалуроновая кислота

ДИ — доверительный интервал

ОАКС — остеоартрит коленного сустава

ОТП — обогащенная тромбоцитами плазма

ПИ — прогностический интервал

CONSORT — консолидированные стандарты отчетности по испытаниям (*англ.* Consolidated Standards of Reporting Trials)

EQ-VAS — визуально-аналоговая шкала EuroQol (*англ.* EuroQol Visual Analogue Scale)

I^2 , T^2 и T — показатели гетерогенности

IKDC — международный комитет по документации коленного сустава (*англ.* International Knee Documentation Committee)

M — среднее значение (*англ.* Mean)

PRISMA — предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и метаанализов (*англ.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)

SD — стандартное отклонение (*англ.* Standard Deviation)

WOMAC — индекс остеоартрита Университета Западного Онтарио и Макмастерского университета (*англ.* Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index)

Введение

Остеоартрит коленного сустава (ОАКС) является одной из наиболее распространенных патологий среди взрослого и пожилого населения (особенно после 60 лет), приводящей к инвалидности. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, более 100 млн человек в мире страдает этой болезнью, ее распространенность увеличивается с каждым годом. Основные факторы риска включают в себя старение, избыточный вес, генетическую предрасположенность, пол, а также травмы и профессиональные нагрузки. В пожилом возрасте снижение выработки синовиальной жидкости и уменьшение прочности хрящевой ткани способствуют прогрессированию ОАКС [1–3].

Патогенез ОАКС включает в себя воспалительные процессы, инициируемые провоспалительными цитокинами, такими как интерлейкин 1 и фактор некроза опухоли α , что ведет к деградаци хрящевой ткани через активацию металлопротеиназ. Деградация ключевых компонентов хряща, таких как коллаген и протеогликаны, приводит к снижению его амортизационных свойств, что усиливает трение и способствует хронической боли и ограничению подвижности [4, 5]. Подобные параметры оцениваются с помощью шкал, например таких как индекс WOMAC¹ и визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), что позволяет объективно оценить состояние пациентов и результативность лечения [6]. ВАШ предпочтительнее в повседневной клинической практике из-за простоты и скорости применения, в отличие от WOMAC, требующего более длительной работы пациента с анкетой и последующего ее детального анализа [7, 8].

Лечение ОАКС требует комплексного подхода и индивидуализации терапии. Основными методами лечения являются изменение образа жизни, фармакотерапия, инъекции гиалуроновой кислоты (ГК) и обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) [9, 10]. Инъекции ГК восстанавливают вязкоупругие свойства синовиальной жидкости, что улучшает смазку и амортизацию сустава, снижая боль и улучшая его функцию, особенно на ранних стадиях ОАКС [11–19]. ОТП является более новым методом, стимулирующим регенерацию хрящевой ткани благодаря содержащимся в тромбоцитах факторам роста, таким как тромбоцитарный фактор роста, трансформирующий фактор роста β и инсулиноподобный фактор роста 1, которые активируют пролиферацию и дифференцировку хондроцитов. Это способствует восстановлению хряща и улучшению функционального состояния сустава

¹ WOMAC — индекс остеоартрита Университета Западного Онтарио и Макмастерского университета (*англ.* Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index).

[20–22]. В отличие от ГК, которая имеет временный эффект, ОТП обеспечивает более длительное восстановление и замедляет прогрессирование дегенеративных изменений [23–27].

Как ГК, так и ОТП обладают низким риском серьезных побочных эффектов, что делает их привлекательными в клинической практике [28–29]. Несмотря на эффективность и безопасность, инъекции ГК и ОТП ограничены в применении из-за стоимости [33, 34]. В связи с этим выбор инъекционного метода лечения ОАКС основывается на особенностях пациента и собственного клинического опыта врача [35–37]. Важно проводить дальнейшие исследования и сравнения этих методов, чтобы лучше понимать их долгосрочное влияние на симптомы и функционирование суставов.

Цель работы — определить эффективность лечения ОАКС, представленную через ВАШ, через 12 месяцев от начала внутрисуставного введения ОТП в сравнении с инъекциями ГК.

Материалы и методы

Поиск релевантных статей для метаанализа проводился с использованием ведущих баз данных, включая PubMed, Embase, Web of Science и Cochrane Library. Эти платформы выбраны благодаря их широкому охвату рецензируемой медицинской литературы и надежности в предоставлении высококачественных исследований, что усиливает обоснованность и полноту литературного поиска. В метаанализ включались только статьи на английском языке (с доступом к полным текстам), в которых подробно описывались результаты лечения, основанные на ВАШ у пациентов, получавших лечение ОАКС с использованием ГК или ОТП в течение 12 месяцев. Дополнительно все включенные в метаанализ исследования должны были содержать информацию о количестве введенных инъекций ГК и ОТП, т.к. это влияет на эффективность лечения и позволяет проводить корректное сравнение между группами. Это требование обеспечивало стандартизацию анализируемых данных, минимизируя влияние различий в дозировках и протоколах введения. Важно отметить, что минимум 80 % участников должны были завершить весь период наблюдения, чтобы обеспечить надежность полученных результатов и снизить риск систематических ошибок вследствие выбывания пациентов.

Для поиска статей использовались термины hyaluronic acid, platelet-rich plasma, knee osteoarthritis, intraarticular injection, randomized controlled trial и Visual Analog Scale, чтобы охватить наиболее релевантные исследования. Стратегия поиска в базе данных PubMed была тщательно разработана, чтобы охватить максимально возможное количество релевантных публикаций: ((((((“Osteoarthritis, Knee” [Mesh]) OR Osteoarthritis of the Knee) OR Osteoarthritis of Knee) OR Knee Osteoarthritis) OR Knee Osteoarthritis)) AND (((((((((((“Hyaluronic Acid” [Mesh]) OR Hyaluronic Acid) OR Healon) OR Amvisc) OR Hyaluronate Sodium) OR Hyaluronate, Sodium) OR Sodium Hyaluronate) OR Luronit) OR Hyvisc) OR Hyaluronan) OR Etamucine) OR Biolon) OR Vitrax, Amo) OR Amo Vitrax) OR Acid, Hyaluronic)) AND (((“Platelet-Rich Plasma” [Mesh]) OR Platelet-Rich Fibrin OR Platelet Rich Plasma OR Plasma, Platelet-Rich). Аналогичные стратегии адаптированы для использования в базах данных Embase, Web of Science и Cochrane Library, учитывая особенности их индексации и структуру ключевых слов. Каждая из этих платформ имеет свои нюансы в системе индексации, и адаптация стратегии поиска была необходима для обеспечения полноты и надежности поиска.

Для исключения дублирующих исследований и улучшения качества данных использовались инструменты автоматического обнаружения дубликатов, после чего проводился

ручной пересмотр для окончательного исключения дубликатов и неверных включений. Это гарантировало, что анализ включал только уникальные и актуальные публикации.

Критерии включения

1. Рандомизированные контролируемые исследования в полнотекстовом формате, отобранные в соответствии с рекомендациями CONSORT 2010¹.
2. Сравнение внутрисуставных инъекций ОТП и ГК.
3. Оценка боли по ВАШ через 12 месяцев после начала лечения.
4. Указание количества инъекций в каждой группе для стандартизации протоколов лечения.
5. Завершение 12-месячного наблюдения не менее чем 80 % участников для обеспечения адекватной надежности данных.
6. Публикация на английском языке.

Представленные критерии включения разработаны для минимизации риска систематических ошибок и повышения сопоставимости исследований. Использование рекомендаций CONSORT 2010 позволило обеспечить высокий уровень методологической строгости включенных исследований, т.к. эти рекомендации предоставляют четкие стандарты для проведения и отчетности рандомизированных контролируемых исследований, минимизируя риск систематических ошибок и предвзятости. Это, в свою очередь, гарантировало адекватное качество доказательной базы.

Критерии исключения

1. Исследования на животных или трупных образцах, т.к. они не позволяют напрямую экстраполировать результаты на человека.
2. Нерандомизированные, ретроспективные исследования, поскольку они более подвержены систематическим ошибкам и могут снижать качество выводов.
3. Обзоры, тезисы без полного текста или исследования с недостаточными извлекаемыми данными, т.к. такие источники не обеспечивают полного объема информации, необходимого для метаанализа.
4. Период наблюдения менее 6 месяцев, что недостаточно для оценки долгосрочных эффектов лечения остеоартрита.
5. Отсутствие оценки боли по ВАШ, т.к. ВАШ выбран в качестве основного клинического показателя для оценки эффективности лечения.

Критерии исключения разработаны с целью исключить исследования, не соответствующие требованиям к качеству и полноте данных, что позволило обеспечить высокую степень достоверности и обоснованности выводов.

Извлечение данных

Извлечение данных проводилось независимо двумя исследователями, что обеспечивало минимизацию риска систематических ошибок и повышение объективности анализа. Независимое извлечение данных особенно эффективно, т.к. оно снижает вероятность предвзятости и повышает достоверность результатов. Каждый исследователь использовал стандартизированные инструкции для обеспечения согласованности, после чего данные сравнивались, выявленные расхождения устранялись посредством обсуждения и достижения консенсуса.

Данные включали в себя информацию об авторах, год публикации, характеристики пациентов (возраст, пол, индекс массы тела), размер выборки, стадию остеоартрита, прото-

¹ CONSORT — консолидированные стандарты отчетности по испытаниям (англ. Consolidated Standards of Reporting Trials).

колы лечения, количество инъекций. Эти данные использованы для оценки гомогенности выбранных исследований, что позволило обеспечить сопоставимость между различными исследованиями. Также собраны результаты лечения, оцененные в период 12 месяцев по шкале ВАШ. Оценка таких показателей, как WOMAC, IKDC и EQ-VAS¹, обеспечивала многогранную характеристику клинических исходов, однако они не были включены в анализ, т. к. основной акцент сделан на стандартизированной оценке боли по ВАШ, что упрощало сопоставимость данных между исследованиями и снижало гетерогенность.

Для обеспечения максимальной точности и воспроизводимости данные извлекались и проверялись с использованием стандартизированных форм для записи данных, которые включали в себя четкие категории для всех ключевых переменных, таких как демографические характеристики, методы лечения и клинические исходы, что способствовало согласованности и уменьшению субъективности при сборе данных. Все расхождения между двумя исследователями решались путем обсуждения и консенсуса, а при необходимости привлекался третий исследователь для окончательного решения. Это позволило снизить субъективные факторы и повысить надежность данных, что критически важно для проведения качественного метаанализа.

Результаты

В ходе исследования осуществлен тщательный поиск научных публикаций, охватывающих период с 2015 по 2023 г. На первоначальном этапе отбора выявлено 196 публикаций, потенциально релевантных для настоящей работы. Это число отражает широкий спектр исследований, касающихся темы, однако многие из них содержали дублирующиеся данные.

После удаления дубликатов окончательная выборка сократилась до 170 статей. Этот процесс показал необходимость строгого отбора, поскольку обнаружение дубликатов часто бывает связано с многократным опубликованием идентичных или схожих исследований разными авторами, что может исказить итоговые выводы метаанализа.

Анализ публикаций

На следующем этапе исследования применен процесс скрининга, на котором проводилась предварительная оценка релевантности статей. Из 170 публикаций на этом этапе в выборку вошло только 11 статей для дальнейшего углубленного анализа на предмет соответствия критериям включения и исключения. Основные причины исключения публикаций на этапе скрининга: отсутствие данных по ВАШ через 12 месяцев; отсутствие контрольной группы; обзорный характер некоторых работ. В результате углубленного анализа в окончательный качественный синтез и метаанализ включено только 4 работы, которые соответствовали всем критериям.

На рис. 1 представлен полный процесс отбора публикаций в соответствии с рекомендациями PRISMA², начиная с идентификации потенциально релевантных исследований и заканчивая включением работ в метаанализ. На этапе идентификации выявлено 192 статьи через поиск в базах данных, а также 4 дополнительные публикации, найденные через другие источники. После удаления дубликатов осталось 170 работ, которые прошли этап скрининга, на котором оставлено 11 статей для углубленного анализа. В итоге в качествен-

¹ IKDC — международный комитет по документации коленного сустава (англ. International Knee Documentation Committee); EQ-VAS — визуально-аналоговая шкала EuroQol (англ. EuroQol Visual Analogue Scale).

² PRISMA — предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и метаанализов (англ. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

ный синтез вошло только 4 статьи, которые включены в метаанализ [13–16]. Основные причины исключения публикаций включали в себя отсутствие данных по ВАШ через 12 месяцев, отсутствие контрольной группы, а также обзорный характер некоторых работ.



Рис. 1. Блок-схема процесса идентификации и отбора публикаций для систематического обзора и метаанализа согласно рекомендациям PRISMA

Таким образом, хотя первоначальная выборка и включала в себя значительное количество статей ($n = 196$), но только небольшое число из них обладало достаточной научной значимостью и достоверностью для включения в метаанализ. Такая строгая фильтрация данных направлена на повышение точности и надежности получаемых выводов, что особенно важно при оценке медицинских и биотехнологических исследований, где малейшее искажение данных может привести к существенным последствиям для практики и дальнейших научных работ.

Оценка эффективности терапии по шкале ВАШ

В табл. 1 представлены результаты метаанализа эффективности лечения ОАКС по ВАШ через 12 месяцев после начала терапии. В анализ включены два метода лечения: внутрисуставное введение ОТП и ГК. Данные таблицы позволяют оценить изменения болевого синдрома и сравнительную эффективность указанных подходов, основанную на средних значениях (англ. Mean, M) ВАШ, стандартных отклонениях (англ. Standard Deviation, SD), общем числе пациентов и весе исследований.

Таблица

Сравнительный анализ эффективности лечения ОАКС с помощью инъекций ОТП и ГК через 12 месяцев по ВАШ

Публикация	ОТП			ГК			Вес исследования, %
	M _{ВАШ}	SD	Кол-во пациентов	M _{ВАШ}	SD	Кол-во пациентов	
Т. М. Дуймус и др. (англ. T. M. Duymus et al.), 2017 [13]	5,10	1,30	33	6,80	0,10	34	25,66

Окончание табл.

Публикация	ОТП			ГК			Вес исследования, %
	$M_{\text{ВАШ}}$	SD	Кол-во пациентов	$M_{\text{ВАШ}}$	SD	Кол-во пациентов	
Дж. Филардо и др. (англ. G. Filardo et al.), 2015 [14]	7,76	1,11	94	7,34	1,52	89	26,09
Р. Папалия и др. (англ. R. Papalia et al.), 2016 [15]	3,40	0,80	23	3,20	0,70	24	25,66
К. Су и др. (англ. K. Su et al.), 2018 [16]	2,36	0,41	27	5,45	0,38	30	22,59

Сравнительный анализ эффективности лечения ОАКС с помощью ОТП и ГК через 12 месяцев по показателю $M_{\text{ВАШ}}$ продемонстрировал значительную гетерогенность между исследованиями, что может быть обусловлено различиями в дизайне, характеристиках пациентов и условиях терапии.

В группе ОТП наибольшее значение $M_{\text{ВАШ}}$ (7,76; SD = 1,11) зафиксировано в исследовании Дж. Филардо и др. (2015), что связано с более выраженной исходной клинической симптоматикой или спецификой популяции пациентов. Минимальное значение $M_{\text{ВАШ}}$ (2,36; SD = 0,41) отмечено в исследовании К. Су и др. (2018), что, вероятно, отражает использование ОТП у пациентов с менее выраженной симптоматикой или более легкими стадиями заболевания. Результаты исследований Т. М. Дуймуса и др. (2017) и Р. Папалии и др. (2016) с одинаковым весом в анализе (25,66 %) значительно различались по $M_{\text{ВАШ}}$ (5,10 и 3,40 соответственно), что указывает на различную популяционную структуру или вариабельность индивидуального ответа на терапию. При этом наиболее высокая вариативность (SD = 1,30) из-за неоднородности ответа пациентов отмечена в исследовании Т. М. Дуймуса и др. (2017).

В группе ГК также выявлены существенные межгрупповые различия. Наиболее высокое значение $M_{\text{ВАШ}}$ (6,80; SD = 0,10) наблюдалось в исследовании Т. М. Дуймуса и др. (2017), тогда как минимальное (3,20; SD = 0,70) отчетливо прослеживалось в исследовании Р. Папалии и др. (2016). Интересно отметить, что именно в этой работе демонстрируется сходство между группами ОТП и ГК с разницей между ними всего 0,2, что, возможно, свидетельствует о схожем терапевтическом эффекте двух методов у выбранной популяции пациентов. Наибольшая дисперсия в группе ГК зафиксирована в исследовании Дж. Филардо и др. (2015) (SD = 1,52), где $M_{\text{ВАШ}}$ составило 7,34, что близко, но немного ниже, чем в группе ОТП этого же исследования (7,76).

При сравнении ОТП и ГК можно выделить различия в эффективности по большинству исследований. В группе ОТП отмечены более низкие показатели $M_{\text{ВАШ}}$, что указывает на ее возможное преимущество в снижении уровня боли по сравнению с ГК, исключение составляет исследование Дж. Филардо и др. (2015). Однако такая тенденция прослеживается не во всех исследованиях. Например, в работе К. Су и др. (2018) отмечается более выраженное снижение болевого синдрома в группе ГК ($M_{\text{ВАШ}}$ = 5,45) по сравнению с группой ОТП ($M_{\text{ВАШ}}$ = 2,36), что может быть связано с различной структурой популяции пациентов или протоколами терапии.

Сравнение весов исследований в метаанализе показывает, что высокие веса указанных научных работ объясняются большим числом включенных пациентов и низкой вариативностью данных. При этом меньшее значение веса работы К. Су и др. (2018) (22,59 %) может быть связано с большим отклонением результатов в группе ГК ($SD = 0,38$) и меньшей выборкой по сравнению с исследованием Дж. Филардо и др. (2015) (26,09 %), что снижает ее точность в оценке сравниваемых методов. Это подчеркивает, что исследования с большим количеством пациентов и меньшей дисперсией имеют более статистически значимое влияние на окончательные выводы о сравнении эффективности ОТП и ГК. Однако, несмотря на сопоставимые веса у работ Т. М. Дуймуса и др. (2017) (25,66 %) и Р. Папалия и др. (2016) (25,66 %), разница в их результатах ($M_{\text{ВАШ}}$ для ОТП 5,10 и 3,40 соответственно) указывает на роль специфических факторов, например состава популяции, что также необходимо учитывать при интерпретации данных.

Данные табл. 1 демонстрируют наличие значительной гетерогенности между результатами в группах ОТП и ГК, а также внутригрупповые различия, что указывает на необходимость дальнейшего изучения факторов, влияющих на эффективность терапии, включая исходные характеристики пациентов, особенности протоколов лечения и длительность наблюдений.

На рис. 2 представлен так называемый лесовидный график (*англ.* Forest Plot), который визуализирует результаты метаанализа эффективности лечения ОАКС. График отражает величины эффекта для каждого из исследований, а также их доверительные интервалы (ДИ), позволяя наглядно оценить их относительную эффективность и уровень гетерогенности данных.

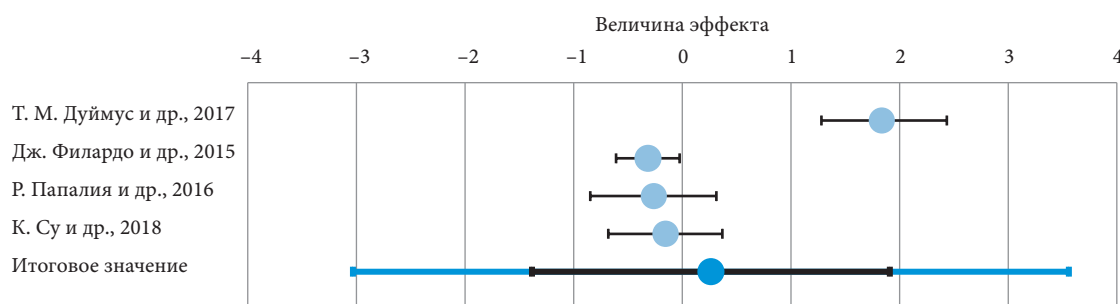


Рис. 2. Лесовидный график сравнительной эффективности внутрисуставных методов лечения ОАКС с помощью инъекций ОТП и ГК

На рис. 2 показано, что в большинстве исследований наблюдается положительный эффект терапии, однако величины эффекта варьируются. Исследование Т. М. Дуймуса и др. (2017), представленное в виде наиболее правой точки на графике, показывает наиболее высокий размер эффекта, достигающий 2,0, что свидетельствует о значительном улучшении состояния пациентов после применения ОТП. В то же время исследования Т. М. Дуймуса и др. (2017), Дж. Филардо и др. (2015), Р. Папалии (2016) показывают величины эффекта, которые варьируются в пределах от -1 до 1, что указывает на умеренную или низкую эффективность ОТП и вариативность результатов.

ДИ для исследований Т. М. Дуймуса и др. (2017), Дж. Филардо и др. (2015), Р. Папалии (2016) пересекают нулевую отметку, что означает отсутствие статистически значимого эффекта, а также высокий уровень неопределенности в результатах этих исследований, что

подчеркивает гетерогенность данных и возможные различия в характеристиках пациентов, условиях лечения и методах проведения исследований. ДИ для исследования Т. М. Дуймуса и др. (2017) полностью расположен в правой части графика и не пересекает ноль, что свидетельствует о статистически значимом положительном эффекте и надежности полученных данных для оценки эффективности применения ОТП и ГК для лечения ОАКС.

Итоговое значение метаанализа характеризуется широким ДИ, который пересекает нулевую отметку, что указывает на отсутствие статистически значимого общего эффекта между двумя методами лечения. Широкий ДИ также свидетельствует о значительном уровне гетерогенности между включенными исследованиями, что снижает точность и достоверность полученных данных. Таким образом, лесовидный график демонстрирует различия в эффективности терапии ОТП и ГК, отражая гетерогенность подходов и вариативность исходов.

Ниже представлена сводная информация о результатах метаанализа, основанного на статистических показателях, таких как Hedges' g, стандартное отклонение ДИ, прогностические интервалы (ПИ), значения Z и p :

Hedges' g	0,26	Z	0,51	кол-во включенных пациентов	354
SD	0,52	одностороннее p	0,305	кол-во включенных исследований	4
ДИ (нижняя граница)	-1,38	двустороннее p	0,610		
ДИ (верхняя граница)	1,91				
ПИ (нижняя граница)	-3,03				
ПИ (верхняя граница)	3,56				

Мера эффекта, рассчитанная по Hedges' g (равна 0,26), указывает на небольшой положительный эффект в пользу лечения. Однако SD (равно 0,52) и ДИ (от -1,38 до 1,91) показывают определенный уровень неопределенности, т. к. ДИ пересекает ноль, что указывает на отсутствие статистической значимости. Значение Z (равно 0,51) и соответствующее двустороннее значение p (равно 0,610) подтверждают отсутствие статистически значимых различий между методами лечения. Значение p выше уровня значимости, принятого как 0,05, что свидетельствует о том, что различия в эффективности лечения не могут считаться значимыми.

ПИ (от -3,03 до 3,56) демонстрирует высокую степень вариативности возможных эффектов в будущих исследованиях, что подчеркивает нестабильность и высокую гетерогенность данных. Это предполагает, что результаты могут различаться в разных условиях, соответственно, необходимы дополнительные исследования для уточнения результатов.

Общее количество включенных пациентов (354) и число исследований (4) дают определенную статистическую мощность, но высокий уровень гетерогенности может снижать достоверность выводов. Широкие ДИ и ПИ свидетельствуют о необходимости дальнейшего стандартизированного подхода к лечению ОАКС и повышения методологического качества будущих исследований для достижения более надежных результатов.

На рис. 3 показано распределение величин эффектов (*англ.* Effect Size) исследований относительно их SD, где симметричное распределение точек вокруг вертикальной оси свидетельствует об отсутствии значимого публикационного смещения. Скорректированная оценка после применения метода CES повышает надежность выводов метаанализа.

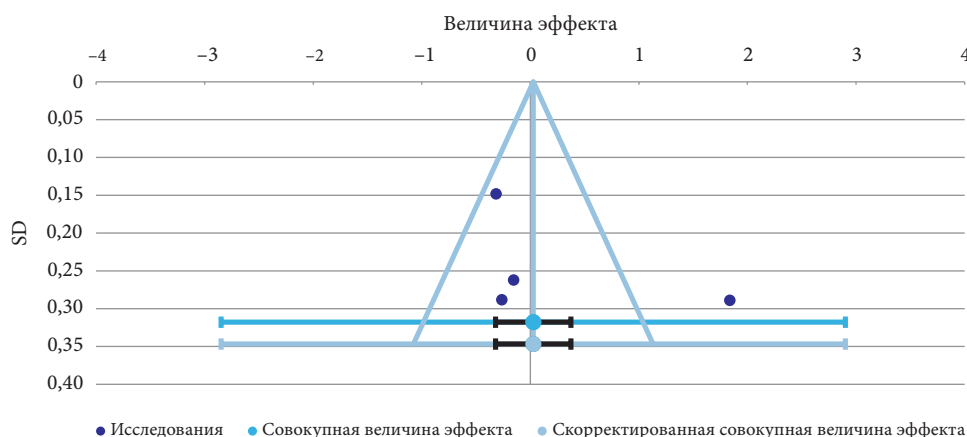


Рис. 3. Воронкообразная диаграмма (англ. Funnel Plot), используемая для оценки публикационного смещения в метаанализе, представлена с коррекцией по модели отбора Копаса и Эггера (англ. Copas and Egger Selection)

Ключевые статистические показатели, отражающие уровень гетерогенности и значимость результатов метаанализа, такие как статистика Q , значение pQ показателя гетерогенности I^2 , T^2 и T , позволяют оценить, насколько сильно варьируются результаты между включенными исследованиями.

Статистика Q равна 46,04, значение pQ составляет 0,000 — это указывает на наличие гетерогенности среди включенных исследований. pQ ниже уровня значимости (0,05) свидетельствует о статистически значимой гетерогенности, что подтверждает различия между результатами исследований. Высокий показатель I^2 (93,48 %) также указывает на уровень гетерогенности — это подразумевает, что часть общей вариативности обусловлена именно межисследовательскими различиями, а не случайной ошибкой.

Показатели T^2 (0,80) и T (0,90) отражают дисперсию истинных эффектов и стандартное отклонение эффектов соответственно, подтверждая наличие существенной вариативности в результатах. Высокие значения T^2 и T указывают на то, что различия между исследованиями могут быть обусловлены множеством факторов, включая различия в популяции пациентов, методологиях и протоколах лечения.

Для оценки влияния публикационного смещения на результаты метаанализа и повышения доверия к его итогам использован тест Эггера, проведенный по данным общего значения ВАШ через 12 месяцев лечения. Полученные результаты показали, что $p = 0,444$ указывает на отсутствие убедительных доказательств наличия публикационной предвзятости — это свидетельствует об отсутствии систематической ошибки в пользу публикации положительных или статистически значимых результатов. Оценка наклона, равная $-1,28$, также указывает на потенциальную асимметрию, но ее статистическая незначимость предполагает осторожное отношение к ее интерпретации как к признаку предвзятости.

В качестве дополнительной меры использован тест Бегга и Мазумдара, результаты которого включают в себя положительное значение $\Delta x-y$, равное 4,00, и коэффициент Kendall's Tau, равный 0,67. Эти данные дополнительно подтверждают отсутствие значимой публикационной предвзятости, что усиливает доверие к результатам метаанализа.

Анализ Trim and Fill показал, что количество потенциально отсутствующих исследований, исключенных из-за публикационного смещения, равно нулю. Такой результат ука-

зывает на отсутствие доказательств публикационного смещения и подтверждает стабильность и достоверность выявленного эффекта в настоящем метаанализе.

Обсуждение

Проведенный метаанализ направлен на оценку эффективности внутрисуставных инъекций, в частности ОТП, ГК и кортикостероидов для лечения ОАКС. В этом контексте внутрисуставные инъекции активно исследуются и применяются в качестве потенциальных методов лечения, направленных на облегчение симптомов и улучшение функции сустава. Несмотря на многочисленные исследования этих вмешательств, сохраняется разрыв в консенсусе относительно их клинической эффективности и долгосрочной пользы. Наш метаанализ направлен на частичное устранение этого разрыва путем систематической оценки и синтеза данных из различных исследований с учетом нескольких источников вариативности, которые ограничивают общую применимость существующих выводов.

В нашей работе выявлены постоянные проблемы, согласующиеся с теми, что описаны в существующей литературе, в частности связанные с высокой гетерогенностью и отсутствием стандартизированных методологий. Высокий уровень гетерогенности отражает различия в протоколах лечения, характеристиках пациентов, стадиях заболевания и мерах исходов, используемых в исследованиях. Такая вариативность не только усложняет синтез результатов, но и представляет барьеры для применения результатов исследований в клинической практике. Следует подчеркнуть необходимость разработки единых протоколов для подготовки и применения ОТП и ГК. Например, процесс подготовки ОТП не стандартизирован, с вариациями в концентрациях тромбоцитов, использовании лейкоцитов и методах активации, что приводит к различиям в эффективности лечения [38]. Аналогичным образом формулы ГК могут отличаться по молекулярной массе и вязкости, что также может приводить к различным результатам у пациентов. Эти различия требуют всестороннего обсуждения и последующей разработки стандартизированных протоколов для улучшения сопоставимости и надежности будущих исследований.

Вариабельность результатов между различными исследованиями может быть объяснена несколькими ключевыми факторами, включая стадию заболевания на момент лечения, демографические характеристики пациентов и применяемые методы инъекций [39–41]. В частности, тяжесть заболевания является критическим определяющим фактором терапевтической эффективности. Например, пациенты с ранней стадией ОАКС могут сохранять более высокий регенеративный потенциал синовиальной оболочки и субхондральной кости, что делает их более восприимчивыми к регенеративным методам лечения, таким как ОТП [42]. В то же время пациенты с ОАКС на поздних стадиях, характеризующимся тотальным повреждением хряща и образованием остеофитов, могут демонстрировать сниженную восприимчивость из-за ограниченной биологической среды для регенерации. Это подчеркивает важность точной стратификации пациентов в клинических испытаниях для точного определения тех, кто может получить наибольшую пользу от этих методов лечения.

Одним из результатов нашего анализа стало наличие высокой гетерогенности среди включенных исследований ($I^2 = 93,48\%$). Значение I^2 выше 75 % обычно считается индикатором гетерогенности, что указывает на то, что часть вариативности в эффектах лечения возникает из-за реальных различий между исследованиями, а не случайных факторов [44]. Эта высокая степень гетерогенности указывает на то, что различия в результатах лечения в основном обусловлены различиями в дизайне исследований, протоколах инъекций, ре-

жимах дозирования, демографических характеристиках пациентов и стадиях заболевания. Эти выводы согласуются с предыдущими метаанализами, которые также задокументировали методологические различия, что приводит к непоследовательным результатам и трудностям в установлении окончательных клинических выводов [45–48]. Таким образом, понимание и минимизация этих источников вариативности крайне важны для повышения эффективности внутрисуставных методов лечения.

Кроме того, в нашем метаанализе $T^2 = 0,80$, что указывает на различия между исследованиями. Такая вариативность отражает внутренние различия в дизайне исследований, риске смещения, популяциях пациентов и протоколах лечения, которые могут повлиять на результаты. Несмотря на эти проблемы, высокое значение $T = 0,90$ подчеркивает точность измерений, подтверждая надежность оценки размера эффекта по разным исследованиям. Этот баланс между высокой вариативностью и постоянством измерений подчеркивает сложность объединения данных из различных исследовательских контекстов с сохранением их валидности [49]. Например, несоответствия в контроле с использованием плацебо, методах ослепления и отчетности о результатах способствуют увеличению риска смещения, что может исказить истинный эффект лечения.

Важно отметить, что выявленная гетерогенность не ограничивается нашим метаанализом, а является повторяющейся темой при оценке внутрисуставных инъекций для ОАКС. В других систематических обзорах, таких как байесовский сетевой метаанализ, который включает в себя 30 рандомизированных клинических испытаний [50], также сообщается о высоком уровне гетерогенности в результатах лечения. Параллели между этими выводами указывают на то, что гетерогенность, присущая исследованиям ОТП и ГК, затрудняет установление универсально применимых клинических рекомендаций, подчеркивая тем самым необходимость более целевых и четко определенных подгрупп пациентов [51–54].

Несмотря на отсутствие публикационного смещения, что подтверждается тестами Эггера, а также Бегга и Мазумдара (оба с $p > 0,10$), проблема гетерогенности сохраняется. Отсутствие публикационного смещения означает, что результаты включенных исследований вряд ли искажены селективной публикацией благоприятных исходов, что повышает надежность наших выводов [55–56]. Тем не менее вариативность в размерах эффекта и исходах лечения предполагает, что, хотя синтез данных надежен, отсутствие стандартизированных методологий снижает применимость этих выводов для более широкой популяции пациентов [57–61]. Это еще раз подчеркивает важность методологической строгости и стандартизации в будущих исследованиях, чтобы результаты были как надежными, так и клинически значимыми.

Особенно критическим наблюдением в нашем анализе была непоследовательность сообщаемых размеров эффекта для ГК, варьирующихся от положительных эффектов до отрицательных значений. Эта вариативность может быть обусловлена различиями в характеристиках пациентов, протоколах лечения и конкретных формах ГК, использованных в различных исследованиях. В зависимости от молекулярной массы и механизма действия ГК может по-разному взаимодействовать с синовиальной жидкостью, влияя на ее вязкость и биомеханику сустава в целом. Например, в некоторых исследованиях сообщается об особенно сильном положительном эффекте с Hedges' g , равным 1,84, что свидетельствует об улучшении болевых и функциональных показателей, в то время как другие авторы отмечают минимальные или даже отрицательные эффекты [62–64]. Такие различия подчеркивают необходимость выявления конкретных профилей пациентов, которые могут получить

пользу от терапии ГК, что требует установления индивидуализированных стратегий лечения, учитывающих возраст пациента, индекс массы тела, уровень активности и тяжесть заболевания.

Для того чтобы предоставить более полное понимание текущих терапевтических подходов к лечению ОАКС, важно рассмотреть наши результаты в контексте широкого спектра развивающихся методов лечения. Недавние достижения в области биотехнологий привели к разработке перспективных альтернатив традиционным внутрисуставным инъекциям. Генная терапия, например, направлена на воздействие на молекулярные механизмы, лежащие в основе дегенерации хряща, путем модуляции экспрессии генов в хондроцитах для усиления синтеза компонентов внеклеточного матрикса и ингибирования катаболических факторов [65]. Этот подход предлагает более фундаментальное вмешательство, т.к. устраняет биологические причины ОАКС, потенциально дополняя или даже превосходя преимущества ОТП и ГК. Аналогичным образом использование биоинженерных материалов, таких как регенерация хряща на основе каркасов или инкапсуляция мезенхимальных стволовых клеток, показывает перспективы как на доклиническом, так и на клиническом этапах [66]. Эти усовершенствованные материалы направлены на обеспечение структурной поддержки поврежденного сустава, а также стимулирование процессов клеточного восстановления. Интеграция таких биоинженерных методов с внутрисуставными инъекциями, например ОТП, может теоретически повысить регенеративную способность путем создания более благоприятной микросреды для клеточной пролиферации и отложения матрикса [67].

Введение этих современных терапевтических подходов добавляет новое измерение в лечение ОАКС, подчеркивая необходимость многомерного и междисциплинарного подхода. Потенциальные синергетические эффекты комбинирования генной терапии, биоинженерных каркасов и традиционных внутрисуставных инъекций представляют собой критическую область будущих исследований. Интеграция методов регенеративной медицины с текущими методами лечения может помочь преодолеть ограничения, выявленные в нашем метаанализе, где изолированные инъекции ОТП и ГК продемонстрировали ограниченную эффективность. Понимание концептуальной значимости объединения этих методов в рамках комплексного подхода может проложить путь к более эффективным и устойчивым терапевтическим решениям для пациентов с ОАКС.

Высокая гетерогенность, выявленная в исследованиях, имеет последствия для принятия клинических решений, особенно в отношении общей применимости результатов. Ограничения, обусловленные этой вариативностью, затрудняют формулирование окончательных выводов и широкое применение результатов в клинической практике. С практической точки зрения это означает, что клиницисты должны проявлять осторожность при интерпретации результатов отдельных исследований и рассматривать внутрисуставные инъекции как часть более широкой стратегии многокомпонентного лечения ОАКС. Следовательно, будущее исследование должно быть направлено на минимизацию гетерогенности путем стандартизации протоколов подготовки и введения ОТП и ГК, а также включение гомогенных популяций пациентов на основе четко определенных критериев, таких как стадия заболевания и демографические характеристики.

Заключение

Наш метаанализ выявил разнонаправленный эффект при использовании ОТП, а также отсутствие значимых различий в эффективности между ОТП и ГК через 12 месяцев по-

сле лечения. При этом гетерогенность результатов была высокой, и лишь в одной из работ (Т. М. Дуймус и др., 2017) наблюдалось статистически значимое положительное влияние ГК, в то время как в других исследованиях такие результаты отсутствовали или были отрицательными (Дж. Филардо и др., 2015; Р. Папалия, 2016; К. Су и др., 2018). Отсутствие публикационного смещения в нашем анализе подтверждает надежность полученных данных, подчеркивая необходимость комплексных, индивидуализированных подходов для улучшения клинической эффективности и качества жизни пациентов.

Несмотря на значительный объем литературы, оценивающей внутрисуставные инъекции при ОАКС, наш метаанализ подчеркивает постоянные проблемы, связанные с высокой гетерогенностью и отсутствием клинического консенсуса. Хотя результаты показывают, что ОТП и ГК могут обеспечивать симптоматическое облегчение, их непоследовательные эффекты и ограниченные размеры эффекта не позволяют рассматривать эти вмешательства как окончательное решение. Для преодоления выявленных ограничений и определения оптимального подхода к лечению требуется дальнейшее исследование, направленное на стандартизацию методик и идентификацию факторов, влияющих на ответ пациента.

Список источников | References

1. Herrero-Beaumont G, Roman-Blas JA, Bruyère O, Cooper C, Kanis J, Maggi S, et al. Clinical settings in knee osteoarthritis: Pathophysiology guides treatment. *Maturitas*. 2016;96:547. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.11.013>.
2. Gherghel R, Iordan DA, Mocanu MD, Onu A, Onu I. Osteoarthritis is not a disease, but rather an accumulation of predisposing factors: A systematic review. *Balneo and Physical Medicine Research Journal*. 2021; 12(3):218–26. DOI: <https://doi.org/10.12680/balneo.2021.441>.
3. Khairov TE, Gainullin VV. Efficacy, tolerability and safety of treatment with Artradol and Artracam in patients with stage I–II osteoarthritis large joints of the lower extremities. *Ural Medical Journal*. 2017;(3):120–122. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/YLQCDD>.
4. O'Connell B, Wrang NM, Wilson SL. The use of PRP injections in the management of knee osteoarthritis. *Cell and Tissue Research*. 2019;376(2):143–152. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00441-019-02996-x>.
5. Szwedowski D, Szczepanek J, Paczesny Ł, Zabrzynski J, Gagat M, Mobasheri A, et al. The effect of platelet-rich plasma on the intra-articular microenvironment in knee osteoarthritis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(11):5492. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22115492>.
6. Delgado D, Garate A, Vincent H, Bilbao AM, Patel R, Fiz N, et al. Current concepts in intraosseous Platelet-Rich Plasma injections for knee osteoarthritis. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2019; 10(1):36–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2018.09.017>.
7. Zeng N, Yan ZP, Chen XY, Ni GX. Infrapatellar fat pad and knee osteoarthritis. *Aging and Disease*. 2020; 11(5):1317–1328. DOI: <https://doi.org/10.14336/AD.2019.1116>.
8. Ko S. Disentanglement of latent factors of radiographic knee images for knee osteoarthritis severity classification. *Journal of Student Research*. 2023;11(3). DOI: <https://doi.org/10.47611/jsr.v11i3.1653>.
9. Scanzello CR. Role of low-grade inflammation in osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*. 2017; 29(1):79–85. DOI: <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000353>.
10. Aso K, Shahtaheri SM, Hill R, Wilson D, McWilliams DF, Walsh DA. Associations of symptomatic knee osteoarthritis with histopathologic features in subchondral bone. *Arthritis and Rheumatology*. 2019;71(6): 916–924. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.40820>.
11. Sakata R, McNary SM, Miyatake K, Lee CA, Van den Bogaerde J, Marder RA, et al. Stimulation of the superficial zone protein and lubrication in the articular cartilage by human platelet-rich plasma. *The American Journal of Sports Medicine*. 2015;43(6):1467–1473. DOI: <https://doi.org/10.1177/0363546515575023>.
12. Eymard F, Ornetti P, Maillet J, Noel É, Adam P, Légré-Boyer V, et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma in symptomatic knee osteoarthritis: A consensus statement from French-speaking experts. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2021;29(10):3195–3210. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00167-020-06102-5>.
13. Duymus TM, Mutlu S, Dernek B, Komur B, Aydogmus S, Kesiktaş FN. Choice of intra-articular injection in treatment of knee osteoarthritis: Platelet-rich plasma, hyaluronic acid or ozone options. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2017;25(2):485–492. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4110-5>.

14. Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari P, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections show no superiority versus viscosupplementation: A randomized controlled trial. *The American Journal of Sports Medicine*. 2015;43(7):1575–1582. DOI: <https://doi.org/10.1177/0363546515582027>.
15. Papalia R, Zampogna B, Russo F, Vasta S, Tirindelli MC, Nobile C. et al. Comparing hybrid hyaluronic acid with PRP in end career athletes with degenerative cartilage lesions of the knee. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. 2016;30(4 Suppl 1):17–23. PMID: <https://pubmed.gov/28002896>.
16. Kon E, Mandelbaum B, Buda R, Filardo G, Delcogliano M, Timoncini A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular injection versus hyaluronic acid et al.viscosupplementation as treatments for cartilage pathology: From early degeneration to osteoarthritis. *Arthroscopy*. 2011;27(11):1490–1501. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2011.05.011>.
17. Su K, Bai Y, Wang J, Zhang H, Liu H, Ma S. Comparison of hyaluronic acid and PRP intra-articular injection with combined intra-articular and intraosseous PRP injections to treat patients with knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology*. 2018;37(5):1341–1350. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-018-3985-6>.
18. Huang HY, Hsu CW, Lin GC, Lin HS, Chou YJ, Liou IH, et al. Comparing efficacy of a single intraarticular injection of platelet-rich plasma (PRP) combined with different hyaluronans for knee osteoarthritis: A randomized-controlled clinical trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2022;23(1):954. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05906-5>.
19. Jalali Jivan S, Monzavi SM, Zargaran B, Hamidi Alamdari D, Tavakol Afshari J, Etemad-Rezaie A, et al. Comparative analysis of the effectiveness of intra-articular injection of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for knee osteoarthritis: Results of an open-label trial. *Archives of Bone and Joint Surgery*. 2021;9(5):487–495. DOI: <https://doi.org/10.22038/abjs.2021.52003.2569>.
20. Nouri F, Babae M, Peydayesh P, Esmaily H, Raeissadat SA. Comparison between the effects of ultrasound guided intra-articular injections of platelet-rich plasma (PRP), high molecular weight hyaluronic acid, and their combination in hip osteoarthritis: A randomized clinical trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2022;23:856. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05787-8>.
21. Chen L, Jin S, Yao Y, He S, He J. Comparison of clinical efficiency between intra-articular injection of platelet-rich plasma and hyaluronic acid for osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2023;15:1759–1769. DOI: <https://doi.org/10.1177/1759720X231157043>.
22. Filardo G, Previtali D, Napoli F, Candrian C, Zaffagnini S, Grassi A. PRP injections for the treatment of knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Cartilage*. 2021;13(1 Suppl):364–375. DOI: <https://doi.org/10.1177/1947603520931170>.
23. Tang JZ, Nie MJ, Zhao JZ, Zhang GC, Zhang Q, Wang B. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: A meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2020;15(1):403. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01919-9>.
24. Belk JW, Lim JJ, Keeter C, McCulloch PC, Houck DA, McCarty EC. Patients with knee osteoarthritis who receive platelet-rich plasma or bone marrow aspirate concentrate injections have better outcomes than patients who receive hyaluronic acid: Systematic review and meta-analysis. *Arthroscopy*. 2023;39(7):1714–1734. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2023.03.001>.
25. Qiao X, Yan L, Feng Y, Li X, Zhang K, Lv Z, et al. Efficacy and safety of corticosteroids, hyaluronic acid, and PRP and combination therapy for knee osteoarthritis: A systematic review and network meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2023;24(1):926. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06925-6>.
26. Migliorini F, Driessen A, Quack V, Sippel N, Cooper B, Mansy YE, et al. Comparison between intra-articular infiltrations of placebo, steroids, hyaluronic and PRP for knee osteoarthritis: A Bayesian network meta-analysis. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2021;141(9):1473–1490. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00402-020-03551-y>.
27. Zhao J, Huang H, Liang G, Zeng LF, Yang W, Liu J. Effects and safety of the combination of platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronic acid (HA) in the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2020;21(1):224. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12891-020-03262-w>.
28. Anil U, Markus DH, Hurley ET, Manjunath AK, Alaia MJ, Campbell KA, et al. The efficacy of intra-articular injections in the treatment of knee osteoarthritis: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *The Knee*. 2021;32:173–182. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.knee.2021.08.008>.
29. Costa LAV, Lenza M, Irrgang JJ, Fu FH, Ferretti M. How does platelet-rich plasma compare clinically to other therapies in the treatment of knee osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Sports Medicine*. 2023;51(13):1074–1086. DOI: <https://doi.org/10.1177/03635465221140917>.
30. Xue Y, Wang X, Wang X, Huang L, Yao A, Xue Y. A comparative study of the efficacy of intra-articular injection of different drugs in the treatment of mild to moderate knee osteoarthritis: A network meta-analysis. *Medicine*. 2023;102(12):e33339. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003339>.

31. Singh H, Knapik DM, Polce EM, Eikani CK, Bjornstad AH, Gursoy S, et al. Relative efficacy of intra-articular injections in the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and network meta-analysis. *The American Journal of Sports Medicine*. 2022;50(11):3140–3148. DOI: <https://doi.org/10.1177/03635465211029659>.
32. McLarnon M, Heron N. Intra-articular platelet-rich plasma injections versus intra-articular corticosteroid injections for symptomatic management of knee osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2021;22(1):550. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04308-3>.
33. Jawanda H, Khan ZA, Warriar AA, Acuña AJ, Allahabadi S, Kaplan DJ, et al. Platelet-rich plasma, bone marrow aspirate concentrate, and hyaluronic acid injections outperform corticosteroids in pain and function scores at a minimum of 6 months as intra-articular injections for knee osteoarthritis: A systematic review and network meta-analysis. *Arthroscopy*. 2024;40(5):1623–1636.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2024.01.037>.
34. Zhao J, Liang G, Han Y, Yang W, Xu N, Luo M, et al. Combination of mesenchymal stem cells (MSCs) and platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2022;12(11): e061008. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061008>.
35. Abbas A, Du JT, Dhotar HS. The effect of leukocyte concentration on platelet-rich plasma injections for knee osteoarthritis: A network meta-analysis. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*. 2022; 104(6):559–570. DOI: <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.02258>.
36. Kim JH, Park YB, Ha CW. Are leukocyte-poor or multiple injections of platelet-rich plasma more effective than hyaluronic acid for knee osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2023;143(7):3879–3897. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00402-022-04637-5>.
37. Tao X, Aw AAL, Leeu JJ, Bin Abd Razak HR. Three doses of platelet-rich plasma therapy are more effective than one dose of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Arthroscopy*. 2023;39(12):2568–2576.e2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2023.05.018>.
38. Oeding JE, Varady NH, Fearington FW, Pareek A, Strickland SM, Nwachukwu BU, et al. Platelet-rich plasma versus alternative injections for osteoarthritis of the knee: A systematic review and statistical fragility index-based meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Sports Medicine*. 2024; 52(12):3147–3160. DOI: <https://doi.org/10.1177/03635465231224463>.
39. Ta CN, Vasudevan R, Mitchell BC, Keller RA, Kent WT. The influence of industry affiliation on randomized controlled trials of platelet-rich plasma for knee osteoarthritis. *The American Journal of Sports Medicine*. 2023;51(13):3583–3590. DOI: <https://doi.org/10.1177/03635465221140917>.
40. Zhang Q, Liu T, Gu Y, Gao Y, Ni J. Efficacy and safety of platelet-rich plasma combined with hyaluronic acid versus platelet-rich plasma alone for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2022;17(1):499. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13018-022-03398-6>.
41. Simental-Mendía M, Ortega-Mata D, Tamez-Mata Y, Olivo CAA, Vilchez-Cavazos F. Comparison of the clinical effectiveness of activated and non-activated platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Rheumatology*. 2023;42(5):1397–1408. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06463-x>.
42. Wu Q, Luo X, Xiong Y, Liu G, Wang J, Chen X, et al. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in knee osteoarthritis: A meta-analysis with the consistent ratio of injection. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2020; 28(1):2309499019887660. DOI: <https://doi.org/10.1177/2309499019887660>.
43. Vilchez-Cavazos F, Blázquez-Saldaña J, Gamboa-Alonso AA, Peña-Martínez VM, Acosta-Olivo CA, Sánchez-García A, et al. The use of platelet-rich plasma in studies with early knee osteoarthritis versus advanced stages of the disease: a systematic review and meta-analysis of 31 randomized clinical trials. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2023;143 (3):1393–1408. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00402-021-04304-1>.
44. Yang B, Ma J. Meta-analysis of the efficacy and safety of arthroscopic surgery associated with platelet-rich plasma infusion when treating knee osteoarthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2023; 26(11):2248–2257. DOI: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14921>.
45. Sax OC, Chen Z, Mont MA, Delanois RE. The efficacy of platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis symptoms and structural changes: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Arthroplasty*. 2022;37(11):2282–2290.e2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.05.014>.
46. Hong M, Cheng C, Sun X, Yan Y, Zhang Q, Wang W, et al. Efficacy and safety of intra-articular platelet-rich plasma in osteoarthritis knee: A systematic review and meta-analysis. *BioMed Research International*. 2021;2191926. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/2191926>.
47. Chen Z, Wang C, You D, Zhao S, Zhu Z, Xu M. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: A meta-analysis. *Medicine*. 2020;99(11):e19388. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019388>.

48. Dong Y, Zhang B, Yang Q, Zhu J, Sun X. The effects of platelet-rich plasma injection in knee and hip osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Rheumatology*. 2021;40 (1):263–277. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05185-2>.
49. Gao J, Ma Y, Tang J, Zhang J, Zuo J. Efficacy and safety of platelet-rich plasma and hyaluronic acid combination therapy for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2024;144(9):3947–3967. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00402-024-05442-y>.
50. Laohajaroensombat S, Prusmetikul S, Rattanasiri S, Thakkinstian A, Woratanarat P. Platelet-rich plasma injection for the treatment of ankle osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2023;18(1):373. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13018-023-03828-z>.
51. Cao Y, Luo J, Han S, Li Z, Fan T, Zeng M, et al. A model-based quantitative analysis of efficacy and associated factors of platelet-rich plasma treatment for osteoarthritis. *International Journal of Surgery*. 2023; 109(6):1742–1752. DOI: <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000337>.
52. Gong H, Li K, Xie R, Du G, Li L, Wang S, et al. Clinical therapy of platelet-rich plasma vs hyaluronic acid injections in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. *Medicine*. 2021;100(12): e25168. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025168>.
53. Zhao D, Pan JK, Yang WY, Han YH, Zeng LF, Liang GH, et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma, adipose mesenchymal stem cells, and bone marrow mesenchymal stem cells associated with better outcomes than hyaluronic acid and saline in knee osteoarthritis: A systematic review and network meta-analysis. *Arthroscopy*. 2021;37(7):2298–2310.e10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.02.045>.
54. Hohmann E, Tetsworth K, Glatt V. Is platelet-rich plasma effective for the treatment of knee osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis of level 1 and 2 randomized controlled trials. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2020;30(6):955–967. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00590-020-02623-4>.
55. Tan J, Chen H, Zhao L, Huang W. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: A meta-analysis of 26 randomized controlled trials. *Arthroscopy*. 2021;37(1):309–325. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.07.011>.
56. Lim A, Zhu JB, Khanduja V. The use of intra-articular platelet-rich plasma as a therapeutic intervention for hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Sports Medicine*. 2023; 51(9):2487–2497. DOI: <https://doi.org/10.1177/03635465221095563>.
57. Karasavvidis T, Totlis T, Gilat R, Cole BJ. Platelet-rich plasma combined with hyaluronic acid improves pain and function compared with hyaluronic acid alone in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Arthroscopy*. 2021;37(4):1277–1287.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.11.052>.
58. Ding SL, Ji LF, Zhang MZ, Xiong W, Sun CY, Han ZY, et al. Safety and efficacy of intra-articular injection of platelet-rich plasma for the treatment of ankle osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *International Orthopaedics*. 2023;47(8):1963–1974. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00264-023-05773-2>.
59. Chou SH, Shih CL. Efficacy of different platelet-rich plasma injections in the treatment of mild-moderate knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Practice*. 2021; 75(6): e14068. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijcp.14068>.
60. Donovan RL, Edwards TA, Judge A, Blom AW, Kunutsor SK, Whitehouse MR. Effects of recurrent intra-articular corticosteroid injections for osteoarthritis at 3 months and beyond: A systematic review and meta-analysis in comparison to other injectables. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2022;30(12):1658–1669. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2022.07.011>.
61. Luo P, Xiong Z, Sun W, Shi L, Gao F, Li Z. How to choose platelet-rich plasma or hyaluronic acid for the treatment of knee osteoarthritis in overweight or obese patients: A meta-analysis. *Pain Research & Management*. 2020;7587936. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/7587936>.
62. Zeng W, Wang G, Liao X, Pei C. Efficacy of intra-articular injection of platelet-rich plasma combined with mesenchymal stem cells in the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Practice*. 2022;2192474. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/2192474>.
63. Boffa A, Previtali D, Di Laura Frattura G, Vannini F, Candrian C, Filardo G. Evidence on ankle injections for osteochondral lesions and osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *International Orthopaedics*. 2021;45 (2):509–523. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00264-020-04689-5>.
64. Medina-Porqueres I, Ortega-Castillo M, Muriel-Garcia A. Effectiveness of platelet-rich plasma in the management of hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Rheumatology*. 2021; 40(1):53–64. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05241-x>.
65. Belk JW, Houck DA, Littlefield CP, Kraeutler MJ, Potyk AG, Mei-Dan O, et al. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for hip osteoarthritis yields similarly beneficial short-term clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis of level I and II randomized controlled trials. *Arthroscopy*. 2022;38(6):2035–2046. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.11.005>.

66. Tjandra KC, Novriansyah R, Sudiasa INS, Ar A, Rahmawati NAD, Dilogio IH. Modified mesenchymal stem cell, platelet-rich plasma, and hyaluronic acid intervention in early stage osteoarthritis: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of arthroscopic-guided intra-articular approaches. *PLoS One*. 2024; 19(3): e0295876. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295876>.
67. Ren H, Zhang S, Wang X, Li Z, Guo W. Role of platelet-rich plasma in the treatment of osteoarthritis: A meta-analysis. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(10):0300060520964661. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300060520964661>.
68. Phillips M, Vannabouathong C, Devji T, Patel R, Gomes Z, Patel A, et al. Differentiating factors of intra-articular injectables have a meaningful impact on knee osteoarthritis outcomes: A network meta-analysis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2020;28(9):3031–3039. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00167-019-05763-1>.

Информация об авторах

Александра Александровна Штанова — ординатор, Федеральное бюро медико-социальной экспертизы, Москва, Россия.

E-mail: alekshtanova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8104-0017>

Дарья Артёмовна Степина — студент института хирургии Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: d.stepina37@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5365-7792>

Надежда Ивановна Сивкова — кандидат социологических наук, доцент кафедры политических наук, Уральский гуманитарный институт, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия.

E-mail: letica@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6331-0124>

Андрей Викторович Жиликов — доктор медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии, институт хирургии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: doctor-zhilyakov@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1261-3712>

Елена Александровна Волокитина — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, институт хирургии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: volokitina_elena@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5994-8558>

Information about the authors

Aleksandra A. Shtanova — Resident, Federal Bureau of Medical and Social Expertise, Moscow, Russia.

E-mail: alekshtanova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8104-0017>

Daria A. Stepina — Specialist's Degree Student of the Institute of Surgery, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: d.stepina37@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5365-7792>

Nadezhda I. Sivkova — Candidate of Sciences (Sociology), Associate Professor of the Department of Political Studies, Ural Institute of Humanities, Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: letica@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6331-0124>

Andrey V. Zhilyakov✉ — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Institute of Surgery, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: doctor-zhilyakov@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1261-3712>

Elena A. Volokitina — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Institute of Surgery, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: volokitina_elena@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5994-8558>

Рукопись получена: 21 августа 2024. Одобрена после рецензирования: 13 февраля 2025. Принята к публикации: 8 апреля 2025.

Received: 21 August 2024. Revised: 13 February 2025. Accepted: 8 April 2025.