

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Лазишвили Г.Д., Егиазарян К.А., Ахпашев А.А., Данилов М.А., Страхов М.А., Гаев Т.Г.

*Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия
Российский университет дружбы народов, кафедра травматологии,
ортопедии и артрологии ФПКМР
Федеральный научно-клинический центр ФМБА России*

Выполнено изучение эффективности применения обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении больных остеоартрозом (ОА) коленного сустава. Проведено лечение 188 пациентов, которые были разделены на 3 группы: группа 1 – 82 больных ОА, в лечении которых использовали гиалуроновую кислоту, группа 2 – 36 пациентов, в лечении которых была использована обогащенная тромбоцитами плазма и гиалуроновая кислота, группа 3 – 70 больных, в лечении которых использована только обогащенная тромбоцитами плазма (PRP). Установлено, что использование PRP в лечении ОА характеризуется более выраженной клинической эффективностью по сравнению с применением гиалуроновой кислоты, что проявляется снижением частоты выявления отека, гипертермии и гиперемии. Применение PRP способствует снижению болевых ощущений в коленном суставе и повышению функциональных возможностей больных, что подтверждается более выраженным, чем при использовании гиалуроновой кислоты, снижением показателей визуально-аналоговой шкалы, индекса Лекена и повышением значения показателя WOMAC. Полученные результаты согласуются с данными ряда авторов, которые считают, что отсутствие побочных эффектов и осложнений при использовании PRP свидетельствует о безопасности ее применения в клинической практике.

Ключевые слова: остеоартроз, обогащенная тромбоцитами плазма, гиалуроновая кислота, болевой синдром, факторы роста.

STUDY OF THE PLATELET-RICH PLASMA CLINICAL EFFICACY IN THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS

Lazishvili G.D., Egiazaryan K.A., Akhpashev A.A., Danilov M.A., Strakhov M.A., Gaev T.G.

The study of platelet-rich plasma efficacy in the treatment of patients with knee osteoarthritis (OA) was performed. 188 patients were included and divided into three groups. Group 1 – 82 patients with OA, where hyaluronic acid was used for treatment, Group 2 – 36 patients, and Platelet Rich Plasma (PRP) and hyaluronic acid were used, Group 3 – 70 patients, only PRP was used. It's been found that the use of PRP for treatment is characterized by a pronounced clinical efficacy compared with use of hyaluronic acid, which manifests in reduced detection rate of edema, hyperthermia and hyperemia. The use of PRP leads to pain reduction in the knee joint and increase the functionality of patients, that confirmed by more pronounced declining of visual analog scale indicators, Leken index and the WOMAC index values increase. The presented results of study are consistent with authors who believe that the lack of side effects and complications when using PRP indicates the safety of its use in clinical practice.

Key words: osteoarthritis, platelet rich plasma, hyaluronic acid, pain, growth factors.

Введение. Остеоартроз (ОА) является наиболее распространенной формой патологии суставов. Рентгенологические признаки заболевания отмечаются у большинства лиц старше 65 лет и более чем у 80% людей в возрасте более 75 лет [1, 3]. Консервативное лечение заболевания широко освещено в литературе последних десятилетий. В лечении ОА применяются обезболивающие препараты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и средства с хондропротективными свойствами [3, 4]. При этом показано, что продолжительное применение НПВП значительно снижает стойкость хряща к нагрузке, поэтому их используют как эпизод лечения в разных стадиях воспалительного процесса в суставе [2, 3].

В последние годы все шире используются факторы роста с целью стимуляции и моделирования процессов репарации различных поврежденных и травмированных тканей. В качестве средства такого типа, эффект применения которого основан на влиянии на пораженные ткани сустава факторов роста, рассматривается обогащенная тромбоцитами плазма (platelet-rich plasma, PRP) [5-7]. Для ее изготовления цельную аутокровь центрифугируют с целью получения концентрации тромбоцитов, превышающей концентрацию в цельной крови [6]. Известно, что альфа-гранулы тромбоцитов содержат целый ряд медиаторов - факторов роста, в частности, инсулиноподобный фактор роста-1, основной фактор роста фибробластов, тромбоцитарный фактор роста, эпидермальный фактор роста, сосудистый эндотелиальный фактор роста и трансформирующий фактор роста-бета, которые играют важнейшую роль в ослаблении воспалительной реакции и элиминации некротизированных клеток [5, 8].

Однако эффективность PRP при остеоартрозе коленного сустава описана в небольшом количестве сообщений [9-11]. Ряд исследований являются пилотными, для них характерен малый объем выборки, в других отсутствуют контрольные группы. В опубликованной литературе отсутствует стандартизация протоколов исследований и критериев оценки исходов лечения ОА. В результате не представляется возможным оценить доказательную базу для клинического применения PRP и концентрированных препаратов аутологичной крови для лечения артроза коленного сустава.

Цель работы – оценка эффективности лечения больных остеоартрозом коленного сустава с применением обогащенной тромбоцитами плазмы.

На базе городской клинической больницы №1 г. Москвы проведено лечение 188 пациентов (возраст от 40 до 70 лет) с деформирующим остеоартрозом коленного сустава I-III стадии по Келгрену на основании данных рентгенографии.

В зависимости от использованного метода лечения пациенты были разделены на 3 группы:

В группу 1 (ГК) были включены 82 больных ОА, в лечении которых использовали гиалуроновую кислоту.

Во вторую группу (ГК+PRP) – были включены 36 пациентов, в лечении которых была использована обогащенная тромбоцитами плазма и гиалуроновая кислота.

В группе 3 (PRP) было 70 больных, в лечении которых была использована только обогащенная тромбоцитами плазма.

Все группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, по длительности течения и рентгенологической стадии основного заболевания, а также по сопутствующей патологии и получаемой терапии.

Проводили клиническое обследование больных, учитывая особенности проявлений болевого синдрома, функциональной активности суставов.

Исследования проводили до начала лечения, и через 1, 6 и 12 мес. от начала лечения.

В лечении больных 2 и 3 групп была применена обогащенная тромбоцитами плазма (PRP) – концентрация биологически активных молекул, факторов роста, в плазме, полученной из собственной крови пациента.

Объективную оценку боли выполняли с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Оценку тяжести гонартроза проводили по суммарному индексу Лекена, исследование качества жизни больных ОА и эффективности проводимой терапии проводили с использованием функционального индекса WOMAC.

Статистическая обработка полученных данных была выполнена при помощи компьютерной программы STATISTICA 10 for Windows (StatSoft, США). При оценке статистической значимости различий между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, при сравнении показателей одной группы на разных этапах наблюдения – критерий Уилкоксона, оценку достоверности различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты. Изучение динамики клинических проявлений заболевания показало, что отек в области сустава до лечения был выявлен у всех пациентов, включенных в исследование (рис.1). Через 1 месяц после начала лечения во всех группах отмечалась незначительная положительная динамика данного показателя: снижение частоты проявлений данного симптома составила 13,4% в группе 1, 11,1% в группе 2 и 5,7% в группе 3.

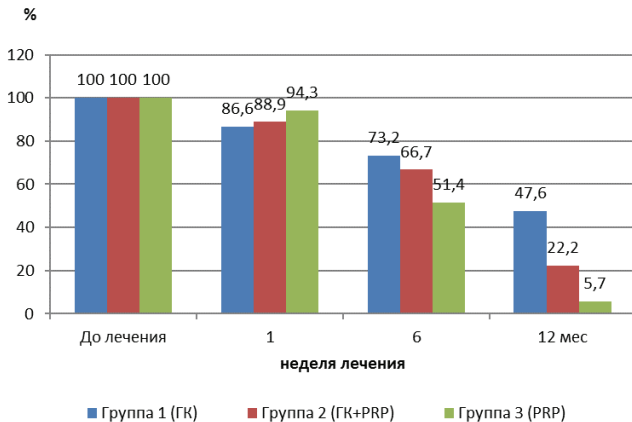


Рис. 1. Частота выявления отека сустава в зависимости от использованных методов лечения

В отдаленном периоде наблюдалось дальнейшее снижение частоты отека в области сустава во всех исследуемых группах: доля таких пациентов через полгода после начала лечения составила 73,2%, 66,7% и 51,4% в группах 1, 2 и 3, соответственно, причем значение этого показателя в группе 3 было значимо ниже, чем в группе 1 ($p < 0,05$).

Через год после начала наблюдения доли пациентов с отеком сустава составили 47,6%, 22,2% и 5,7% в тех же группах, при этом все межгрупповые различия были статистически значимыми ($p < 0,05$): в обеих группах, пациенты которых получали PRP, изменения показателя были более выраженными, чем в группе 1. Кроме того, в группе 3 значение показателя было достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению соответствующим уровнем в группе 2.

Наиболее выраженными были сдвиги показателя частоты отека в области сустава в группе больных, получавших только PRP, где снижение доли таких пациентов составило 94,3%, в то время как в группах пациентов, получавших только ГК или комбинированную терапию, частота проявлений этого признака снизилась только на 52,4% и 77,8%, соответственно. При этом выявленные различия оказались достоверными.

У больных, в лечении которых применяли PRP, также наблюдался более выраженный, по сравнению с остальными группами, регресс гиперемии в области пораженного сустава. Аналогичной была динамика проявлений в области пораженного сустава.

В табл.1 представлены результаты оценки ограничения движений у больных с ОА. До лечения наиболее часто наблюдалось ограничение движений в пораженном суставе в объеме от 15 до 300 (у 42,7% больных группы 1, в 41,7% случаях в группе 2 и у 45,7% больных группы 3). Реже встречалось незначительное ограничение движения (до 15°): в группах 1, 2 и 3 соответственно у 24,4%, 22,2% и 22,9% пациентов.

Выраженное ограничение движений от 30 до 600 наблюдалось лишь у 6 человек (7,3%) первой группы, у 4 больных (11,1%) группы 2 и у 4 человек (5,7%) группы 3. В 25,0-25,7% случаях в каждой группе не было выявлено ограничения движений в пораженном суставе.

Таблица 1

Ограничение движений у больных ОА в различные сроки исследования

| Срок | Контрольная группа | | Основная группа | | | |
|--------------------------------|----------------------|------|--------------------------|------|-----------------------|------|
| | Группа 1 (ГК) (n=82) | | Группа 2 (ГК+PRP) (n=36) | | Группа 3 (PRP) (n=70) | |
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Без ограничений | | | | | | |
| До лечения | 21 | 25,6 | 9 | 25,0 | 18 | 25,7 |
| Через 1 мес | 16 | 19,5 | 6 | 16,7 | 14 | 20,0 |
| 6 мес | 21 | 25,6 | 12 | 33,3 | 30 | 42,9 |
| 12 мес | 22 | 26,8 | 13 | 36,1 | 40 | 57,1 |
| Ограничение движений на 0-15° | | | | | | |
| До лечения | 20 | 24,4 | 8 | 22,2 | 16 | 22,9 |
| Через 1 мес | 14 | 17,1 | 12 | 33,3 | 20 | 28,6 |
| 6 мес | 40 | 48,8 | 11 | 30,6 | 32 | 45,7 |
| 12 мес | 42 | 51,2 | 16 | 44,4 | 30 | 42,9 |
| Ограничение движений на 15-30° | | | | | | |
| До лечения | 35 | 42,7 | 15 | 41,7 | 32 | 45,7 |
| Через 1 мес | 27 | 32,9 | 14 | 38,9 | 36 | 51,4 |
| 6 мес | 12 | 14,6 | 7 | 19,4 | 8 | 11,4 |
| 12 мес | 13 | 15,9 | 5 | 13,9 | - | - |
| Ограничение движений на 30-60° | | | | | | |
| До лечения | 6 | 7,3 | 4 | 11,1 | 4 | 5,7 |
| Через 1 мес | 25 | 30,5 | 4 | 11,1 | - | - |
| 6 мес | 9 | 11,0 | 6 | 16,7 | - | - |
| 12 мес | 5 | 6,1 | 2 | 5,6 | - | - |

Во всех исследуемых группах в течение первого месяца наблюдалось уменьшение степени выраженности ограничения движений с последующим развитием положительной динамики в отдаленном периоде. Так, у больных группы 1 на фоне проводимой терапии частота выраженного ограничения движений уменьшилась (от 30 до 60), наряду с увеличением доли пациентов без ограничения движений, хотя эти сдвиги были менее выраженными, чем в остальных группах. В то же время доля больных с ограничением движения от 15 до 300 значительно снизилась.

В группе 2, получавшей комбинированное лечение, отмечалась более выраженная положительная динамика: так, выявлено уменьшение частоты умеренного и выраженного ограничения движений в суставах соответственно на 27,8% и 5,5%, доля больных без ограничения и с небольшим ограничением движений выросла на 11,1% и 22,2%, соответственно. Но наиболее выраженными были изменения объема движений в суставе у больных группы 3: на фоне лечения выраженное и умеренное ограничение движений не выявлялось ни у одного пациента, частота минимального ограничения движений выросла на 20%, а доля пациентов без ограничения движений увеличилась на 31,4%.

Таким образом, на фоне лечения во всех группах наблюдалась положительная динамика: увеличение доли больных без ограничения и с минимальным ограничением движений в пораженном суставе, снижение частоты ограничения движений более высокой степени. В группах больных, получавших PRP (1 и 2), изменения были более выраженными, чем в группе 1, а максимально выраженная положительная динамика была характерна для пациентов, получавших PRP без гиалуроновой кислоты. Однако, статистически значимых межгрупповых различий при этом выявлено не было.

Следующий этап исследования был посвящен изучению изменений параметров различных шкал: оценке выраженности боли по визуально-аналоговой шкале, динамике индекса Лекена и показателя WOMAC – при использовании различных подходов к лечению больных ОА. Исследование показало, что значения показателя ВАШ до лечения в группах больных были на одном уровне и составили $57,2 \pm 2,1$ балла в группе 1, $59,4 \pm 4,2$ балла в группе 2 и $58,7 \pm 3,2$ балла в группе 3 (рис.2).

На фоне проводимой терапии наблюдалось снижение показателя шкалы ВАШ в группе 2:

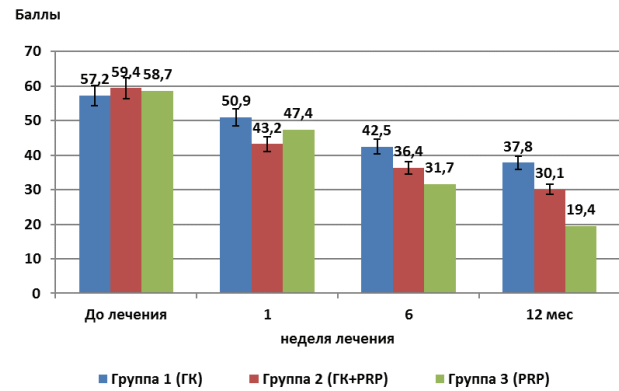


Рис. 2. Оценка по шкале ВАШ при различных методах лечения ОА

средние значения параметра в группах 1, 2 и 3 составили $50,9 \pm 3,3$, $43,2 \pm 2,7$ и $47,4 \pm 2,1$ балла, соответственно, при этом различия между группами 1 и 2 были статистически значимыми ($p < 0,05$).

В отдаленном периоде отмечалось дальнейшее снижение среднего значения показателя ВАШ, при этом в группе 1 изменение данного параметра было наименее выраженным, а через полгода после начала исследования в группах 2 и 3 средние значения показателя были достоверно ниже, чем в группе 1 ($p < 0,05$): $36,4 \pm 1,6$ и $31,7 \pm 3,0$ балла в группах 2 и 3, соответственно, против $42,5 \pm 2,8$ в группе 1.

Через год после начала лечения средние уровни показателя ВАШ в группах 1, 2 и 3 составили соответственно $37,8 \pm 2,6$; $30,1 \pm 2,1$ и $19,4 \pm 1,1$ балла, соответственно, таким образом, в конце наблюдения статистически значимых различий между значениями показателя в группах 1 и 2 выявлено не было ($p > 0,05$), в то время как в группе 3 средний показатель ВАШ был достоверно ниже, чем в группах 2 и 3 ($p < 0,05$).

Несмотря на то, что в начале наблюдения динамика показателя ВАШ была более выраженной в группе, получавшей комбинированное лечение PRP и ГК, в отдаленном периоде значимых различий между показателями больных, получавших ГК и комбинированную терапию, выявлено не было, в то время как у пациентов, получавших только PRP, было выявлено максимальное снижение показателя ВАШ.

Средние значения индекса Лекена в группах 1, 2 и 3 до лечения достоверно не различались и составили соответственно $5,5 \pm 0,6$, $5,6 \pm 0,3$ и $5,4 \pm 0,4$ балла (рис. 3).

Через месяц после начала лечения отмечалось незначительное снижение значений показателя в каждой из групп (до $5,3 \pm 0,3$ балла в группе 1;

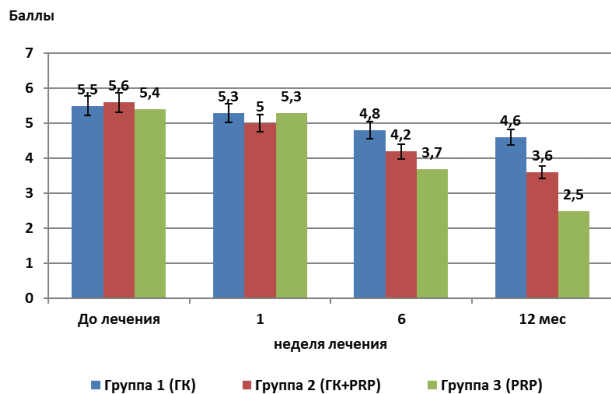


Рис. 3. Изменения индекса Лекена при применении различных методов лечения ОА

5,0±0,4 балла в группе 2 и 5,3±0,3 балла в группе 3), однако, различия были недостоверны ($p>0,05$).

В дальнейшем отмечено снижение среднего значения индекса Лекена. Так, спустя 6 месяцев после начала лечения уровень этого показателя в группах 1 и 2 составил 4,8±0,8 и 4,2±0,2 балла, соответственно, при этом в группе 3 среднее значение показателя было значимо ниже, чем в контрольной группе ($p<0,05$) и составило 3,7±0,3 балла.

В течение последних 6 мес наблюдения изменения этого параметра в группе 1 были незначительны: среднее значение показателя через год составило 4,6±1,0 балла. Более выраженные изменения наблюдались у больных группы 2: значение индекса Лекена через год наблюдения составило 3,6±0,2 балла, что было достоверно ниже, чем в группе 1 ($p<0,05$). В группе 3 снижение среднего значения индекса Лекена было наиболее выраженным: уровень этого параметра через год после начала лечения составил 2,5±0,2 балла, его уровень был значимо ниже, чем в группах 1 и 2 ($p<0,05$).

Таким образом, во всех группах больных с ОА наблюдалась положительная динамика индекса Лекена, однако, в группах больных, получавших PRP в комбинации с ГК или без ГК, снижение среднего значения индекса Лекена было более выраженным. Наиболее значимая динамика показателя была у пациентов группы 3, получавших только PRP.

До начала лечения группы были сопоставимы по среднему значению показателя WOMAC (рис. 4). Средние значения данного параметра составили 46,4±2,1 балла в группе 1, 49,5±1,4 – в группе 2 и 48,2±2,8 – в группе 3.

Уже через месяц после начала лечения было выявлено снижение значения показателя: уровни WOMAC в группах 1, 2 и 3 через месяц

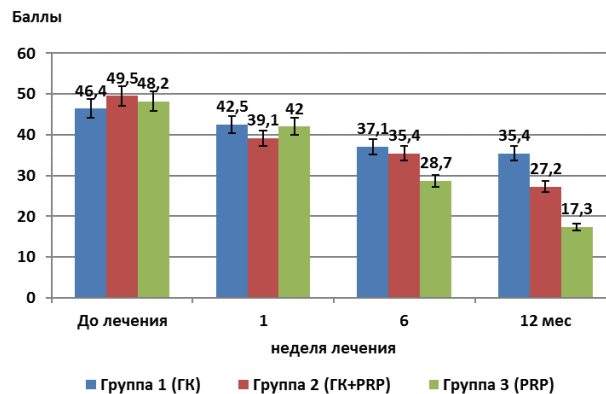


Рис. 4. Показатель шкалы WOMAC при применении различных методов лечения ОА

наблюдения составили 42,5±1,6, 39,1±3,0 и 42,0±1,8, соответственно. Через 6 и 12 мес после начала лечения средние значения WOMAC в группе 1 были равны 37,1±2,0 и 35,4±1,1, соответственно, в группе 2 – 35,4±1,4 и 27,2±1,5, а в группе 3 – 28,7±1,6 и 17,3±0,8, соответственно. Во всех группах больных была отмечена положительная динамика значений данного показателя, однако средние уровни WOMAC, как через 6, так и через 12 месяцев после начала лечения, были достоверно ниже в группе 2 по сравнению с соответствующим уровнем в группе 1, а в группе 3 – по сравнению с группами 1 и 2 ($p<0,05$).

Таким образом, у всех больных с ОА после начала лечения отмечались изменения показателей оценки их состояния по различным шкалам – ВАШ, индекса Лекена и WOMAC. При этом в группах пациентов, получавших PRP, были отмечены более выраженные изменения, чем в группе сравнения, а наилучшие результаты наблюдались у пациентов, получавших только PRP.

Обсуждение результатов

Проведенное исследование показало, что использование обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении остеоартроза коленного сустава характеризуется более выраженной клинической эффективностью по сравнению с применением гиалуроновой кислоты, что проявляется снижением частоты выявления отека, гипертермии и гиперемии спустя 12 месяцев от начала лечения.

Оценка ограничения движений в суставе у больных с ОА показала, что на фоне лечения во всех группах наблюдалась положительная динамика: увеличение доли больных без ограничения и с минимальным ограничением движений в пораженном суставе, снижение частоты ограничения движений более высокой степени.

Установлено, что применение обогащенной тромбоцитами плазмы способствует снижению болевых ощущений в коленном суставе и повышению функциональных возможностей больных остеоартрозом. При этом динамика показателей оценки состояния больных характеризуется более выраженным, чем при использовании гиалуроновой кислоты, снижением показателя визуально-аналоговой шкалы, индекса Лекена и повышением значения показателя WOMAC.

Следует отметить, что другие исследователи также отмечают снижение болевых ощущений и сообщают, что уже после однократной инъекции PRP отмечается длительное снижение болей, что более характерно для ОА меньшей выраженности [11].

Полученные нами результаты в целом согласуются с результатами аналогичных исследований и подтверждают последние данные литературы, представленные рядом авторов, которые считают, что отсутствие побочных эффектов и осложнений при использовании PRP свиде-

тельствует о безопасности ее применения в клинической практике [6, 9, 10,12-16].

Так, Halpern B. et al. (2013) обследовали 22 больных через 1 год после применения PRP с ранним ОА коленного сустава. Исследователи показали существенное снижение выраженности боли на 56,2% на сроке 6 мес и на 58,9% через 12 мес. При оценке по шкале WOMAC отмечено улучшение состояния на 45,1% на сроке 6 месяцев от начала лечения и на 56,2% через 12 месяцев [14].

Заключение

В целом доказанная клиническая эффективность и высокая безопасность, наряду с простотой выполнения метода, позволяет рекомендовать его в лечении остеоартроза коленного сустава, как в специализированных отделениях стационаров, так и в амбулаторно-поликлинической травматолого-ортопедической практике. Применение PRP позволяет значительно улучшить показатели функционального состояния коленного сустава и качество жизни больных.

Литература:

1. Алексеева Л.И., Верткин А.Л., Иванов В.С. Остеоартроз в практике врача-терапевта. Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16, № 7. С. 51-54.
2. Каратеев Д.Е. Фармакотерапия остеоартроза: эффективность и безопасность. Поликлиника. 2010. № 5. С. 74-79.
3. Бадалов Н.Г. Комплексное лечение больных остеоартрозом. Consilium medicum. 2008. №7. С.134-138.
4. Пешехонова Л.К., Пешехонов Д.В., Пилипенко В.В. Назначение хондропротекторов в реальной клинической практике. Русский Медицинский Журнал. 2011. Т. 19, № 25. С. 1530-1534.
5. Anitua E., Sanchez M., Aguirre J.J. et al. Efficacy and safety of plasma rich in growth factors intra-articular infiltrations in the treatment of knee osteoarthritis. Arthroscopy. 2014. Vol. 30, № 8. P. 1006-1017.
6. Sampson S., Reed M., Silvers H. et al. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study. Am J Phys Med Rehab. 2010; 89(12): 961-969.
7. Лазишвили Г.Д., Егизарян К.А., Ратъев А.П., Данилов М.А. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении остеоартроза. Московский Хирургический Журнал. 2015. № 5. С. 13-20.
8. Woodell-May J., Matuska A., Oyster M. et al. Autologous protein solution inhibits MMP-13 production by IL-1beta and TNF-alpha-stimulated human articular chondrocytes. J Orthop Res. 2011; 29 (9): 1320-1326.

9. Широкова Л.Ю., Носков С.М., Бахтиярова Т.И. Локальная терапия гонартроза аутологичной, обогащенной тромбоцитами плазмой. Современные технологии в медицине. 2012. Т. 1. С. 97-100.

10. Cerza F., Carni S., Carcangiu A. et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. Am J Sports Med. 2012; 40 (12): 2822-2827.

11. Jang S.J., Kim J.D., Cha S.S. Platelet-rich plasma (PRP) injections as an effective treatment for early osteoarthritis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2013; 23: 573-580.

12. Dallari D., Stagni C., Rani N. et al. Ultrasound-Guided Injection of Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid, Separately and in Combination, for Hip Osteoarthritis: A Randomized Controlled Study. Am J Sports Med. 2016. Jan 21. [Epub ahead of print]

13. Duif C., Vogel T., Topcuoglu F. et al. Does intraoperative application of leukocyte-poor platelet-rich plasma during arthroscopy for knee degeneration affect postoperative pain, function and quality of life? A 12-month randomized controlled double-blind trial. Arch Orthop Trauma Surg. 2015. Vol. 135 (7). P.971-977.

14. Halpern B., Chaudhury S., Rodeo S.A. et al. Clinical and MRI outcomes after platelet-rich plasma treatment for knee osteoarthritis. Clin J Sport Med. 2013; 23 (3): 238-239.

15. Bernuzzi G., Petraglia F., Pedrini M.F. et al. Use of platelet-rich plasma in the care of sports injuries: our

experience with ultrasound-guided injection. Blood Transfus. 2014. Vol. 12 Suppl 1. P. s229-234.

16. Görmeli G, Görmeli CA, Ataoglu B, et al. Multiple PRP injections are more effective than single injections

and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Knee Surg Sports Traumatol. Arthrosc. 2015. Aug 2. [Epub ahead of print].

Информация об авторах:

*Лазишвили Гурам Давидович, д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии
Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова*

*Егиазарян Карен Альбертович, к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии
Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова*

Ахпашев Александр Анатольевич, к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и артрологии ФПК МР РУДН.

*Страхов Максим Алексеевич, к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии
Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова.*

*Гаев Тимофей Геннадьевич, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии
Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова.*

*Данилов Максим Александрович, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии
Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова.*

Адрес для корреспонденции: 117049, г. Москва, Ленинский просп., д. 10, корп. 7.

*Данилов Максим Александрович
Тел.: (499) 236-92-64. E-mail: md.danilov@gmail.com*