



Использование модифицированного протокола механического получения стромально-васкулярной фракции в сочетании с плазмой, обогащённой тромбоцитами, при остеохондральных дефектах коленного сустава

Г.М. Зверев^{1,2✉}, А.С. Судницын², С.В. Яковлев³, А.В. Сайфулин¹

¹ Группа компаний «Медси», Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия

³ ООО ПолиКлиника, Челябинск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Глеб Михайлович Зверев, dr.zverev@bk.ru

Аннотация

Введение. Механическое получение стромально-васкулярной фракции (СВФ) аутологичной жировой ткани является одним из перспективных направлений регенеративной терапии остеохондральных дефектов коленного сустава. Однако клиническое применение СВФ может сопровождаться развитием постинъекционной синовиальной реакции, что снижает переносимость процедуры и ограничивает её раннюю клиническую оценку. В связи с этим актуальной задачей остаётся оптимизация протокола подготовки клеточного трансплантата с целью повышения его биологической чистоты и уменьшения реактивных изменений в суставе.

Цель работы — оценить влияние модифицированного механического протокола получения СВФ в сочетании с высококонцентрированной плазмой, обогащённой тромбоцитами, (P-PRP) на выраженность и продолжительность постинъекционной синовиальной реакции у пациентов с остеохондральными дефектами коленного сустава.

Материалы и методы. Выполнено ретроспективно-проспективное сравнительное исследование без рандомизации, включившее 62 пациента. В I группу ($n = 41$) вошли пациенты, пролеченные по стандартному механическому протоколу СВФ; во II группу ($n = 21$) — пациенты, получившие лечение по модифицированной технологии, предусматривающей этап промывания липоаспирата, механическую эмульсификацию через сетку 0,6 мм и получение P-PRP методом двойного центрифугирования с использованием ACD-A. Сравнительный анализ проведен по степени выраженности и длительности постинъекционной синовиальной реакции с применением клинико-инструментальной стратификации и ультразвукового контроля.

Результаты. В группе стандартного протокола лёгкая степень синовиальной реакции зарегистрирована у четырех (9,8 %) пациентов, умеренная — у 16 (39,0 %), выраженная — у 21 (51,2 %). В группе модифицированного протокола лёгкая реакция отмечена у 11 (52,4 %) пациентов, умеренная — у семи (33,3 %), выраженная — у трех (14,3 %). Медианная продолжительность синовиальной реакции составила 11 (9–12) суток в группе стандартного протокола и 5 (3–7) суток в группе модифицированного протокола ($p < 0,001$).

Обсуждение. Включение этапов промывания липоаспирата и механической очистки через сетку 0,6 мм, а также применение двойного центрифугирования с ACD-A позволили уменьшить конечный объём препарата и повысить концентрацию тромбоцитов в PRP ($> 1 \times 10^6/\text{мкл}$), что сопровождалось снижением выраженности и продолжительности синовиальной реакции.

Заключение. Модифицированный протокол механического получения СВФ обеспечивает более благоприятное течение раннего послеинъекционного периода за счёт уменьшения тяжести и продолжительности постинъекционной синовиальной реакции. Представленная технология является воспроизводимой и может быть рассмотрена как перспективное направление оптимизации регенеративной терапии остеохондральных дефектов коленного сустава.

Ключевые слова: стромально-васкулярная фракция, хондромалация, мезенхимальные стромальные клетки жировой ткани

Для цитирования: Зверев Г.М., Судницын А.С., Яковлев С.В., Сайфулин А.В. Использование модифицированного протокола механического получения стромально-васкулярной фракции в сочетании с плазмой, обогащённой тромбоцитами, при остеохондральных дефектах коленного сустава. *Гений ортопедии*. 2026;32(3):340-349. doi: 10.18019/1028-4427-2026-32-3-340-349.



A modified protocol for mechanical extraction of stromal-vascular fraction in combination with platelet-rich plasma for osteochondral defects of the knee joint

G.M. Zverev^{1,2✉}, A.S. Sudnitsyn², S.V. Yakovlev³, A.V. Saifulin¹

¹ Medsi Group of Companies, Moscow, Russian Federation

² Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

³ PoliKlinika LLC, Chelyabinsk, Russian Federation

Corresponding author: Gleb M. Zverev, dr.zverev@bk.ru

Abstracts

Introduction Mechanical isolation of the stromal vascular fraction (SVF) from autologous adipose tissue represents a promising approach in regenerative treatment of osteochondral defects of the knee joint. However, intra-articular SVF administration may be associated with a post-injection synovial reaction, which decreases the tolerability of the procedure and complicates early clinical assessment. Therefore, optimization of the cell preparation protocol aimed at improving biological purity and reducing reactive intra-articular changes remains clinically relevant.

Purpose To evaluate the impact of a modified mechanical SVF isolation protocol combined with highly concentrated platelet-rich plasma (P-PRP) on the severity and duration of post-injection synovial reaction in patients with osteochondral knee defects.

Materials and Methods A retrospective-and-prospective comparative non-randomized study included 62 patients. Group I consisted of 41 patients treated using the standard mechanical SVF protocol. Group II included 21 patients treated with a modified protocol incorporating lipos aspirate washing, mechanical emulsification through a 0.6 mm filter, and P-PRP preparation using double centrifugation with ACD-A anticoagulant. Comparative analysis was performed based on the severity and duration of post-injection synovial reaction using clinical and instrumental stratification and ultrasound assessment.

Results In the standard protocol group, mild synovial reaction was observed in 4 (9.8 %) patients, moderate in 16 (39.0 %), and severe in 21 (51.2 %). In the modified protocol group, mild reaction was recorded in 11 (52.4 %) patients, moderate in 7 (33.3 %), and severe in 3 (14.3 %). The median duration of synovial reaction was 11 (9–12) days in the standard protocol and 5 (3–7) days in the modified protocol ($p < 0.001$).

Discussion The addition of lipos aspirate washing and mechanical purification through a 0.6 mm filter in the protocol, along with double centrifugation using ACD-A, reduced the final injection volume and increased platelet concentration in PRP ($> 1 \times 10^6/\mu\text{L}$), which was associated with decreased severity and shorter duration of synovial reaction.

Conclusion The modified mechanical SVF isolation protocol improves early post-injection tolerability by reducing the severity and duration of post-injection synovial reaction. The proposed technique is reproducible and may represent a promising approach for optimizing regenerative therapy in patients with osteochondral knee defects.

Keywords: stromal vascular fraction, chondromalacia, adipose-derived mesenchymal stromal cells

For citation: Zverev GM, Sudnitsyn AS, Yakovlev SV, Saifulin AV. A modified protocol for mechanical extraction of stromal-vascular fraction in combination with platelet-rich plasma for osteochondral defects of the knee joint. *Genij Ortopedii*. 2026;32(3):340–349. doi: 10.18019/1028-4427-2026-32-3-340-349.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблема лечения пациентов с остеохондральными дефектами мезенхимальными стромальными клетками жировой ткани (МСКЖТ) остается весьма актуальной, в связи с чем важной задачей является поиск оптимальной методики проведения процедуры, отвечающей критериям безопасности и эффективности.

Дегенеративные заболевания хрящевой ткани коленного сустава, включая хондромалицию и пателлофеморальный остеоартроз (ПФОА), являются одной из наиболее частых причин хронической боли в переднем отделе колена, особенно у лиц молодого и среднего возраста, ведущих активный образ жизни [1–5]. У лиц старше 60 лет частота изолированного ПФОА достигает 60–79 % [3, 6, 7].

ПФОА характеризуется прогрессирующим истончением суставного хряща в зоне контакта надколенника и бедренной кости, сопровождающимся болевым синдромом, ограничением движений и нарушением опорной функции конечности. Ключевыми факторами патогенеза считаются нарушение биомеханики, мышечный дисбаланс, избыточный вес, посттравматические изменения, а также анатомические особенности строения бедренно-надколенникового сочленения [3–5].

Современные клинические рекомендации предусматривают преимущественно консервативное лечение, включая кинезитерапию, снижение массы тела, приём нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), хондропротекторов, а также внутрисуставные инъекции гиалуроната или глюкокортикостероидов [8]. Однако эффективность этих подходов ограничена, поскольку они преимущественно направлены на купирование симптомов и не оказывают выраженного влияния на биологические механизмы регенерации хрящевой ткани [9]. Это особенно актуально для пациентов с хронической хондропатией, у которых дегенеративные изменения сочетаются с субхондральным склерозом. Отсутствие своевременной диагностики и адекватного лечения может привести к прогрессированию дегенеративных изменений и развитию остеоартроза пателлофеморального сочленения.

В этой связи разработка и внедрение эффективных консервативных и малоинвазивных методов лечения приобретает особую актуальность. Среди современных направлений наиболее перспективным по мнению ряда исследователей является использование мезенхимальных стромальных клеток, обладающих потенциалом к модуляции воспаления и регенерации хрящевой ткани [2, 10]. Так, по данным литературы, применение аутологичных продуктов, — тромбоцитарной плазмы (АОТ, PRP) и стромально-васкулярной фракции (СВФ) жировой ткани, демонстрируют регенеративный потенциал при дегенеративных поражениях суставов [2, 11–14].

Однако, несмотря на перспективность применения биологических методик, до настоящего времени важной задачей остается разработка оптимального способа выполнения процедуры, сочетающей высокую биологическую активность, безопасность и технологическую доступность.

Цель работы — оценить влияние модифицированного механического протокола получения СВФ в сочетании с высококонцентрированной плазмой, обогащённой тромбоцитами, (P-PRP) на выраженность и продолжительность постинъекционной синовиальной реакции у пациентов с остеохондральными дефектами коленного сустава.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках настоящего исследования проведена модификация существующего протокола внутрисуставного введения СВФ аутологичной жировой ткани в сочетании с плазмой, обогащённой тромбоцитами, с целью оптимизации клинической переносимости процедуры. Выполнено ретроспективно-проспективное сравнительное исследование 62 пациентов с остеохондральными дефектами коленного сустава, получавших лечение с использованием СВФ; рандомизация не предусматривалась. Результаты лечения по стандартному протоколу ($n = 41$) проанализированы ретроспективно, тогда как пациенты, пролеченные по модифицированной технологии ($n = 21$), наблюдались проспективно.

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2013 г., с последующими поправками), а также с соблюдением требований «Правил надлежащей клинической практики» (GCP) и «Правил клинической практики в Российской Федерации», утверждённых Приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 200н. Все участники исследования подписали информированное согласие на участие и на публикацию обезличенных данных, полученных в ходе исследования.

Формирование выборки проводили с учётом заранее определённых критериев включения и исключения. В исследование включали пациентов в возрасте от 25 до 65 лет с диагностированными остеохондральными дефектами коленного сустава различной локализации I–III степени по классификации ICRS (англ.: International Cartilage Repair Society). Клиническими показаниями являлись наличие боли

в коленном суставе, ограничение объёма движений, эпизодические отёки и подтверждённые данными магнитно-резонансной томографии признаки хондромалиции или дегенеративно-дистрофических изменений суставного хряща.

Обязательным условием включения являлось отсутствие положительного эффекта от стандартной консервативной терапии, что подтверждалось сохранением болевого синдрома и функциональных ограничений. Консервативную терапию проводили в течение не менее трёх месяцев, она включала кинезитерапию, применение нестероидных противовоспалительных препаратов, хондропротекторов, а также внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты или глюкокортикостероидов. Участие пациентов в исследовании осуществлялось при наличии письменного информированного согласия на проведение процедуры СВФ-терапии и последующее наблюдение.

Из исследования исключали пациентов с воспалительными и аутоиммунными заболеваниями суставов (ревматоидный артрит, подагра и др.), наличием активного инфекционного процесса или признаков локального воспаления в области коленного сустава. Не включали также пациентов с тяжёлой соматической патологией (онкологические заболевания, декомпенсированный сахарный диабет и хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса). Исключали лиц с нарушениями системы гемостаза, а также пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, и пациентов, которым ранее выполняли внутрисуставные инъекции биологических препаратов (АОТ, PRP, СВФ, ВМАС), менее чем за шесть месяцев до включения. Женщины в период беременности и лактации также не допускались к участию в исследовании.

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов описательной и сравнительной статистики в программной среде R version 3.2.4. Для сравнения независимых групп по категориальным признакам применяли критерий χ^2 Пирсона. Сравнение длительности синовиальной реакции между группами осуществляли с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Все пациенты были распределены на две группы (табл. 1). В группу I ($n = 41$) включены пациенты, которым проводили терапию по стандартному протоколу механического выделения СВФ в сочетании с аутологичной кондиционированной плазмой с применением системы двойного шприца. В группу II ($n = 21$) включены пациенты, которым лечение выполняли по модифицированному протоколу механического выделения СВФ с последующим объединением её с плазмой, обогащённой тромбоцитами, также в условиях закрытой двухшприцевой системы.

Таблица 1

Характеристика пациентов по группам

Показатель		Группа I (СВФ стандарт), $n = 41$		Группа II (СВФ модификация), $n = 21$	
		абс.	%	абс.	%
Возраст, лет	< 44	21	51,2	11	52,4
	45–59	16	39,0	8	38,1
	> 60	4	9,8	2	9,5
Пол	Мужчины	28	68,3	12	57,1
	Женщины	13	31,7	9	42,9
ИМТ, кг/м ²	< 25 (норма)	14	34,1	5	23,8
	25–29,9 (избыточная масса)	19	46,3	12	57,1
	≥ 30 (ожирение)	8	19,5	4	19,0
Степень хондромалиции (ICRS)	I степень	3	7,3	3	14,3
	II степень	25	61,0	11	52,4
	III степень	13	31,7	7	33,3

Сравнительную оценку проводили по выраженности и продолжительности постинъекционной синовиальной реакции в раннем послеинъекционном периоде, который в рамках настоящего исследования мы рассматривали не как воспалительное осложнение, а как транзиторную реакцию внутрисуставной среды на введение СВФ. Оценка её выраженности выполняли на вторые сутки после проведения СВФ-терапии. Диагностика синовита основывалась на совокупной оценке клинических данных, визуального осмотра, ультразвукового исследования и функциональных тестов. Продолжительность синовиальной реакции определяли по данным контрольных осмотров с ультразвуковым подтверждением нормализации количества синовиальной жидкости. Контрольные исследования выполняли с интервалом два–три дня до достижения ультразвукового критерия завершения реакции. Ультразвуковым критерием завершения синовиальной реакции считали снижение толщины жидкостного слоя в наднадколенниковом (верхнем) завороте до физиологических значений (0–3 мм).

Для комплексной оценки влияния постинъекционного синовита дополнительно использовали модифицированную шкалу удовлетворённости пациента (mPSS), отражающую субъективную оценку пациентом общего состояния и качества жизни в раннем послеинъекционном периоде. Шкала предусматривала пятибалльную градацию от -2 до +2, где: -2 — выраженное ухудшение состояния и резкое снижение качества жизни; -1 — умеренное ухудшение; 0 — отсутствие выраженных изменений; +1 — умеренное улучшение; +2 — выраженное улучшение самочувствия и функциональной активности. Шкалу mPSS использовали исключительно для оценки субъективного влияния постинъекционной синовиальной реакции на качество жизни и не применяли для определения степени выраженности синовита. Пациент проводил оценку самостоятельно на основании общего самочувствия, интенсивности боли, объёма движений и повседневной активности на вторые сутки после процедуры.

Лёгкий синовит фиксировали при сочетании следующих клинических и инструментальных признаков: отсутствие визуально определяемой припухлости коленного сустава; отрицательный симптом баллотирования надколенника; толщина жидкостного слоя в области наднадколенникового заворота по данным УЗИ — 0–5 мм (при этом значения 0–3 мм соответствовали физиологической норме и учитывались в составе лёгкой степени для унифицированной оценки); отсутствие ограничения объёма движений либо его незначительное ограничение (дефицит разгибания до 5°, сгибание до 120°).

Умеренный синовит фиксировали при сочетании следующих клинических и инструментальных признаков: незначительная визуально определяемая припухлость коленного сустава; отрицательный симптом баллотирования; толщина жидкостного слоя — 5–10 мм; ограничение объёма движений (дефицит разгибания 5–10°, сгибание 110–120°).

Выраженный синовит фиксировали при сочетании следующих клинических и инструментальных признаков: выраженная визуально определяемая припухлость коленного сустава; положительный симптом баллотирования; толщина жидкостного слоя — более 10 мм; ограничение объёма движений (дефицит разгибания 10–15°, сгибание 100–110°).

Шкалу mPSS использовали для оценки субъективного влияния постинъекционной синовиальной реакции на качество жизни и не применяли для определения степени её выраженности. Показатели амплитуды движений представлены в градусах; значения для разгибания отражают дефицит разгибания, значения для сгибания — максимальное активное сгибание.

Система для получения СВФ представляла собой закрытую двухшприцевую конструкцию. Основной шприц имел номинальный объём 20 мл, внутренний — 8 мл. Основание поршня со вторым шприцем было снабжено коннектором, что позволяло подключать шприцы LUER LOCK объёмом 10 и 20 мл; данную особенность использовали при реализации этапа промывания.

Модификация протокола начиналась с включения процедуры промывания липоаспирата после первичного центрифугирования (2500 об/мин, 1100 г, 4 минуты, Liston C2202). После удаления раствора Кляйна и масляной фракции сохранялась жировая фракция объёмом около 10 мл. В систему вводили 10 мл стерильного физиологического раствора с последующим механическим перемешиванием и повторным кратковременным центрифугированием (2500 об/мин, 1100 г, 1 минута, Liston C2202). Осадок, содержащий остатки клеточного детрита и эритроцитов, удаляли. Промывание выполняли один–три раза до получения однородной жёлтой жировой массы без примесей крови (рис. 1).

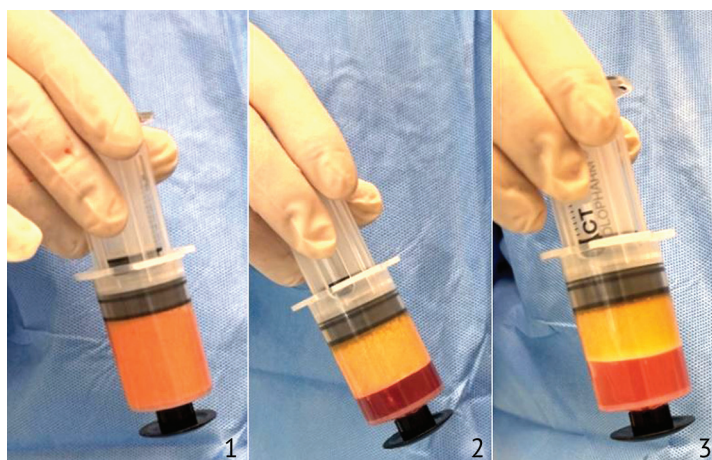


Рис. 1. Промывание жировой ткани изотоническим раствором:
1 — шприц с липоаспиратом;
2 — липоаспират после первого центрифугирования;
3 — окончательный вид фракции после промывания

Далее проводили механическую обработку полученной фракции через эмульсификатор с сеткой диаметром 0,6 мм, что обеспечивало удаление большей части соединительнотканых структур при сохранении жизнеспособности мезенхимальных клеток. Использование сеток меньшего диаметра

приводило к повышению давления на клетки и увеличению риска их повреждения. Более щадящая механическая обработка жировой ткани позволяет минимизировать повреждение клеточных структур и сохранить жизнеспособность клеточных популяций СВФ [15]. После эмульсификации выполняли повторное центрифугирование (2500 об/мин, 1100 г, 4 минуты, Liston C2202), в результате чего получали 2–3 мл очищенной СВФ, практически свободной от соединительнотканых волокон и избыточного клеточного субстрата (рис. 2). Время, затраченное на получение фракции СВФ, составляло порядка 50 минут от начала инфильтрации ПЖК.

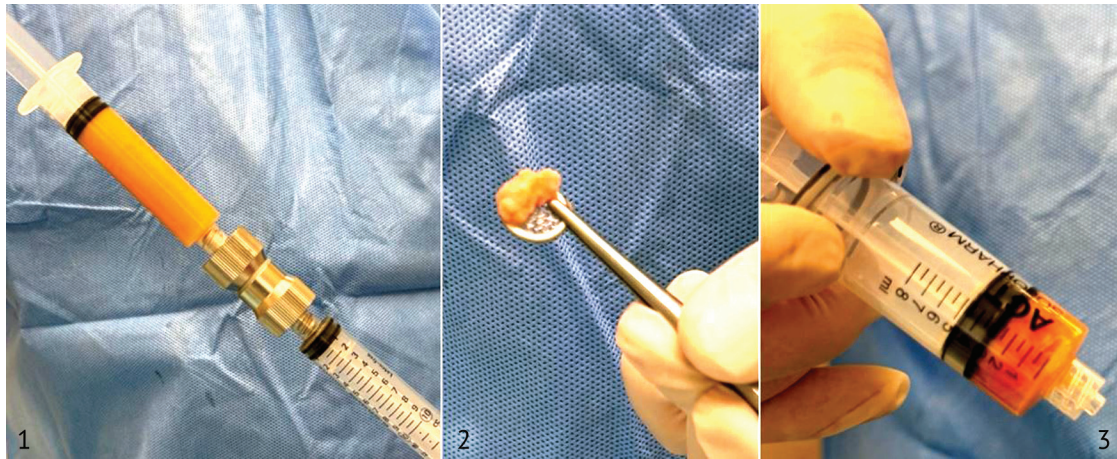


Рис. 2. Момент механического очищения от соединительнотканых волокон: 1 — общий вид шприца и эмульсификатора с фильтром 0,6 мм; 2 — соединительнотканые волокна на фильтре; 3 — окончательный вид СВФ после промывания

Следующим и технологически наиболее сложным этапом модификации являлось получение плазмы, обогащённой тромбоцитами (P-PRP), с целью уменьшения конечного объёма препарата при одновременном достижении терапевтически значимой концентрации тромбоцитов ($> 1 \times 10^6/\text{мкл}$) при низком содержании лейкоцитов.

При использовании системы двойного шприца с однократным центрифугированием концентрация тромбоцитов, по данным литературы, составляет $(583 \pm 75) \times 10^9/\text{л}$ ($\approx 0,58 \times 10^6/\text{мкл}$) [16], что ниже общепринятого терапевтически значимого уровня $> 1 \times 10^6/\text{мкл}$ и ограничивает возможность получения высококонцентрированной PRP малого объёма. Применение двойного центрифугирования с использованием 4 % цитрата натрия не обеспечивало стабильного достижения целевой концентрации тромбоцитов.

Для оптимизации применён метод двойного центрифугирования с использованием антикоагулянта ACD-A (цитрат-фосфат-декстроза), рекомендованного для получения высококонцентрированной PRP [17].

Первое центрифугирование выполняли при 1164 об/мин (250 г) в течение восьми минут (CM-6MT). После этого отбирали верхние 2/3 плазмы, избегая лейкоцитарного слоя, который мог снижать эффективность концентрирования тромбоцитов. Полученную плазму переносили в основной шприц системы.

Второе центрифугирование проводили при 2350 об/мин (1000 г) в течение 10 минут (Liston C2202), в результате чего формировался тромбоцитарный осадок. Для ресуспендирования удаляли верхнюю часть плазмы, бедной тромбоцитами, оставляя около 2 мл надосадочной плазмы. Ресуспендирование выполняли в системе двойного шприца путём медленного многократного перемещения плазмы между шприцами, что позволяло избежать вспенивания и механического повреждения клеточных элементов. В результате получали P-PRP объёмом около 2 мл с концентрацией тромбоцитов, превышающей $1 \times 10^6/\text{мкл}$ (рис. 3). Время, затраченное на получение P-PRP, составляло 20 минут, однако в связи с тем, что этот процесс шёл параллельно процессу выделения СВФ, это не слишком удлиняло время проведения манипуляции в целом.

Заключительным этапом являлось смешивание P-PRP с СВФ, в результате чего формировался конечный трансплантат объёмом 4–5 мл, что обеспечивало возможность его введения через иглу 21G без технических затруднений. Общее время, затраченное на получение готовой для введения субстанции, составляло 60 минут.



Рис. 3. Момент получения богатой тромбоцитами плазмы: 1 — общий вид плазмы, после второго центрифугирования, на дне шприца виден пеллет с тромбоцитами; 2 — вид плазмы после ресуспендирования; 3 — окончательный вид СВФ совмещенной с богатой тромбоцитами плазмой

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение степеней выраженности постинъекционной синовиальной реакции достоверно различалось между группами ($\chi^2 = 15,44$; $p < 0,001$). В группе I стандартного протокола СВФ ($n = 41$) преобладала выраженная степень реакции, — 21 пациент (51,2 %), умеренная степень отмечена у 16 (39,0 %), лёгкая — у четырех (9,8 %) пациентов. В группе II модифицированного протокола ($n = 21$) чаще регистрировали лёгкую степень, — 11 пациентов (52,4 %), умеренную — у семи (33,3 %), выраженную — лишь у трех (14,3 %). Таким образом, применение модифицированной технологии сопровождалось значительным снижением доли выраженной синовиальной реакции и увеличением частоты лёгких форм (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение выраженности синовита при стандартной и модифицированной методике

Выраженность синовита	Группа I (СВФ стандарт), $n = 41$		Группа II (СВФ модификация), $n = 21$	
	абс.	%	абс.	%
Легкий синовит	4	9,8	11	52,4
Умеренный синовит	16	39,0	7	33,3
Выраженный синовит	21	51,2	3	14,3

Анализ длительности постинъекционной синовиальной реакции также выявил статистически значимые различия между группами. В группе стандартного протокола медиана длительности составила 11 дней (Q1–Q3: 9–12; min–max: 7–15), тогда как при использовании модифицированной технологии — пять дней (Q1–Q3: 3–7; min–max: 2–14). Различия были достоверными (критерий Манна – Уитни, $p < 0,001$). Значения составили $(10,83 \pm 2,07)$ дня в группе I стандартного протокола и $(5,43 \pm 3,04)$ дня в группе II модифицированной методики, что отражает сокращение продолжительности реакции более чем в два раза (табл. 3).

Таблица 3

Длительность постинъекционной синовиальной реакции в группах исследования

Показатель	Группа I (СВФ стандарт), $n = 41$	Группа II (СВФ модификация), $n = 21$
Среднее $\pm$ SD (дни)	$10,83 \pm 2,07$	$5,43 \pm 3,04$
Медиана (Q1–Q3), дни	11 (9–12)	5 (3–7)
Минимум – максимум, дни	7–15	2–14

ОБСУЖДЕНИЕ

Совокупный анализ полученных данных демонстрирует статистически значимое и клинически обоснованное преимущество модифицированного протокола механического получения СВФ. Его применение сопровождается достоверным перераспределением степеней постинъекционной синовиальной реакции в сторону лёгких форм, снижением доли выраженных реакций и более чем двукратным сокращением их продолжительности. Выявленные различия указывают на снижение реактивности синовиальной оболочки и более физиологичный ответ внутрисуставной среды на введение клеточного трансплантата.

В настоящем исследовании в качестве контрольного мы использовали стандартный механический протокол получения СВФ в замкнутой системе без применения ферментативных агентов, предусматривающий механическое разрушение жировой ткани через переходники различного диаметра. Полу-

ченный материал затем смешивался с аутологичной плазмой. Данный подход широко применяется в клинической практике и характеризуется технологической простотой и безопасностью [18].

Несмотря на перечисленные достоинства, стандартная методика имеет ряд ограничений. В частности, отсутствие этапа предварительного промывания липоасpirата затрудняет удаление клеточного детрита, остаточной крови и растворённых продуктов липолиза. Кроме того, стандартный протокол не предусматривает этап фильтрации, вследствие чего в конечном продукте сохраняется значительное количество соединительнотканых структур. Приготовление PRP в рамках исходной технологии осуществляется по стандартной схеме однократного центрифугирования, что не позволяет достичь максимально возможной концентрации тромбоцитов и факторов роста, необходимых для стимуляции репаративных процессов в тканях сустава. В результате формируется относительно большой объём инъекционного препарата (2–3 мл СВФ и 7–9 мл АОТ, в сумме 9–12 мл), что даже для коленного сустава может рассматриваться как избыточный объём. Одной из ключевых задач настоящей модификации было снижение конечного объёма вводимого препарата.

Дополнительной клинической проблемой стандартных протоколов СВФ-терапии является развитие постинъекционного синовита коленного сустава. Проведённый анализ причин позволяет предположить, что воспалительная реакция может быть обусловлена наличием клеточного детрита, остаточной крови, соединительнотканых волокон, а также значительным объёмом конечного продукта. Эти обстоятельства послужили точкой приложения при разработке модифицированного протокола механического получения СВФ.

Важным аспектом интерпретации полученных данных является понимание природы постинъекционного синовита. В настоящем исследовании мы рассматривали данное состояние не как воспалительное осложнение, а как транзиторную реакцию внутрисуставной среды на введение биологически активного аутологичного материала. Клинические проявления носили обратимый характер, не сопровождались признаками инфекционного или системного воспаления и самостоятельно регрессировали в ограниченные сроки. С учётом современных представлений о механизмах действия СВФ подобное состояние может отражать адаптацию синовиальной оболочки к изменённому клеточному и молекулярному составу внутрисуставной среды. В этом контексте снижение её выраженности и продолжительности при применении модифицированного протокола следует трактовать как результат более высокой степени очистки и оптимизации объёма трансплантата, а не как предотвращение воспалительного осложнения.

Полученные в настоящем исследовании данные сопоставимы с опубликованными результатами применения механически выделенной СВФ и микрофрагментированной жировой ткани при дегенеративных поражениях коленного сустава. В систематическом обзоре E.N. Goncharov et al. [19] показано, что внутрисуставное введение СВФ характеризуется благоприятным профилем безопасности, а постинъекционные реактивные явления, как правило, носят транзиторный характер и регрессируют в течение первых дней после процедуры. Аналогичные выводы представлены в обзоре P. Bora и A.S. Majumdar [20], где подчёркивается низкая частота серьёзных воспалительных осложнений при использовании аутологичной СВФ. В клиническом исследовании F. Russo et al. [21], посвящённом применению микрофрагментированной жировой ткани при остеоартрозе коленного сустава, отмечены преходящие реактивные явления в раннем послеинъекционном периоде без стойких воспалительных осложнений. Аналогичные данные представлены T. Totlis et al. [22], в их работе модифицированный способ механического выделения СВФ обеспечивал высокий выход жизнеспособных клеток и благоприятный профиль безопасности. В ряде исследований отмечается, что внутрисуставное применение биологических препаратов может сопровождаться транзиторной локальной реакцией, тогда как тяжёлые воспалительные осложнения регистрируются крайне редко [2, 11, 23, 24]. В нашем исследовании применение модифицированного протокола сопровождалось снижением доли выраженной синовиальной реакции до 14,3 % и медианной продолжительностью пять суток, что укладывается в диапазон, описанный в литературе [11, 20–23], и демонстрирует тенденцию к улучшению переносимости по сравнению со стандартной методикой. Это соответствует опубликованным данным и подтверждает воспроизводимость выявленной тенденции. Следует отметить, что в большинстве опубликованных исследований оценка переносимости ограничивается субъективной клинической симптоматикой, без стандартизированной ультразвуковой градации объёма выпота. В настоящей работе применена комплексная клиничко-инструментальная стратификация степени постинъекционной синовиальной реакции, что повышает объективность оценки и позволяет более корректно сопоставлять различные протоколы подготовки трансплантата.

В отличие от большинства описанных методик механического получения СВФ представленный протокол сочетает несколько этапов, направленных на стандартизацию и очистку конечного клеточного продукта. Ключевыми отличительными особенностями разработанной технологии являются включение этапа промывания липоасpirата, обеспечивающего удаление клеточного детрита, эритроцитов

и продуктов липолиза, а также использование эмульсификатора с фильтрационной сеткой диаметром 0,6 мм, позволяющего уменьшить содержание соединительнотканых волокон и получить более однородную клеточную суспензию. Дополнительным преимуществом является применение двойного центрифугирования с использованием антикоагулянта ACD-A, что обеспечивает более высокую концентрацию тромбоцитов в плазме при одновременном снижении её объёма.

Несмотря на относительно ограниченный объём выборки, выявленные различия носят статистически значимый и клинически существенный характер. Полученные результаты представляются многообещающими и обосновывают целесообразность дальнейших исследований с расширением численности групп и углублённой оценкой долгосрочных клинических исходов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный модифицированный протокол механического получения СВФ, включающий этапы промывания липоаспирата, эмульсификацию через фильтрационную сетку диаметром 0,6 мм и получения высококонцентрированной плазмы, обогащённой тромбоцитами (P-PRP), методом двойного центрифугирования с использованием антикоагулянта ACD-A в замкнутой системе, продемонстрировал статистически и клинически значимое преимущество по сравнению со стандартной методикой.

Применение модифицированной технологии сопровождалось достоверным перераспределением степеней постинъекционной синовиальной реакции в сторону лёгких форм и значительным снижением доли выраженных реакций (14,3 % против 51,2 %; $p < 0,001$). Одновременно отмечено более чем двукратное сокращение продолжительности реактивных изменений в суставе: медиана длительности составила 5 (3–7) суток против 11 (9–12) суток при использовании стандартного протокола ($p < 0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют о снижении реактивности внутрисуставной среды и повышении биологической переносимости трансплантата при применении модифицированного протокола. Вероятным механизмом выявленных различий является повышение степени очистки и стандартизации конечного клеточного продукта, а также уменьшение объёма вводимого материала, что приводит к более физиологичному локальному ответу тканей.

Представленная технология является воспроизводимой, технологически выполнимой и клинически обоснованной. Выявленные статистически значимые различия позволяют рассматривать модифицированный протокол как перспективное направление оптимизации СВФ-терапии при остеохондральных поражениях коленного сустава и основу для дальнейших проспективных исследований с расширением выборки и оценкой отдалённых клинических результатов.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Источник финансирования. Не заявлен.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Crossley KM, Stefanik JJ, Selfe J, et al. 2016 Patellofemoral pain consensus statement from the 4th International Patellofemoral Pain Research Retreat, Manchester. Part 1: Terminology, definitions, clinical examination, natural history, patellofemoral osteoarthritis and patient-reported outcome measures. *Br J Sports Med.* 2016;50(14):839–843. doi: 10.1136/bjsports-2016-096384.
2. Zheng W, Li H, Hu K, et al. Chondromalacia patellae: current options and emerging cell therapies. *Stem Cell Res Ther.* 2021;12(1):412. doi: 10.1186/s13287-021-02478-4.
3. Dursun M, Ozsahin M, Altun G. Prevalence of chondromalacia patella according to patella type and patellofemoral geometry: a retrospective study. *Sao Paulo Med J.* 2022;140(6):755–761. doi: 10.1590/1516-3180.2021.0206.R2.10012022.
4. Özdemir M, Kavak RP. Chondromalacia Patella among Military Recruits with Anterior Knee Pain: Prevalence and Association with Patellofemoral Malalignment. *Indian J Orthop.* 2019;53(6):682–688. doi: 10.4103/ortho.IJOrtho_655_18.
5. Smith BE, Selfe J, Thacker D, et al. Incidence and prevalence of patellofemoral pain: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190892. doi: 10.1371/journal.pone.0190892.
6. Crossley KM, Callaghan MJ, van Linschoten R. Patellofemoral pain. *Br J Sports Med.* 2016;50(4):247–250. doi: 10.1136/bjsports-2015-h3939rep.
7. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet.* 2019;393(10182):1745–1759. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.
8. Sellam J, Courties A, Eymard F, et al. Recommendations of the French Society of Rheumatology on pharmacological treatment of knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine.* 2020;87(6):548–555. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.09.004.
9. Hunter DJ, March L, Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. *Lancet.* 2020;396(10264):1711–1712. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32230-3.
10. VS, RA, Haran H, et al. Enhanced Bone Marrow Aspirate Concentrate (BMAC) Preparation Strategy in the Management of Chondromalacia Patella: A Case Report. *Cureus.* 2024;16(4):e59321. doi: 10.7759/cureus.59321.
11. Filardo G, Kon E, Roffi A, et al. Platelet-rich plasma: why intra-articular? A systematic review of preclinical studies and clinical evidence on PRP for joint degeneration. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23(9):2459–2474. doi: 10.1007/s00167-013-2743-1.
12. Третьяков А.А., Зиновкин Д.А., Карпенко Ф.Н. и др. Патоморфологическая оценка эффективности внутрисуставного применения растворимых факторов тромбоцитов для лечения экспериментального остеоартрита. *Гений ортопедии.* 2024;30(1):90–98. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-90-98.
13. Попков А.В., Попков Д.А., Кобызев А.Е. и др. Положительный опыт полнослойного замещения дефекта суставного хряща при использовании деградируемого имплантата с биоактивной поверхностью в сочетании с обогащенной тромбоцитами плазмой крови (экспериментальное исследование). *Гений ортопедии.* 2020;26(3):392–397. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-392-397.

14. Маланин Д.А., Демкин С.А., Демещенко М.В., Байдова К.В. Обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма в лечении пациентов с остеоартрозом коленного сустава II стадии. *Гений ортопедии*. 2017;23(1):44-51. doi: 10.18019/1028-4427-2017-23-1-44-51.
15. Tonnard P, Verpaele A, Peeters G, et al. Nanofat grafting: basic research and clinical applications. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132(4):1017-1026. doi: 10.1097/PRS.0b013e31829fe1b0.
16. Крупина Е.А., Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А. и др. Анализ молекулярных и биологических аспектов применения PRP-и АСР-терапии. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2020;15(3-2):80-85. doi: 10.25881/BPNMSC.2020.30.34.015.
17. Ясюкевич А.С., Загородный Г.М., Гулевич Н.П., Пучко А.А. Влияние типа антикоагулянта на гомогенность аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, получаемой путем двухэтапного центрифугирования из малого объема крови для лечебных целей. *Прикладная спортивная наука*. 2020;2(12):109-118.
18. Stevens HP, van Bortel J, van Dijk R, van Dongen JA. Platelet Rich STROMA, the Combination of PRP and tSVF and Its Potential Effect on Osteoarthritis of the Knee. *Applied Sciences*. 2020;10(14):4691. doi: 10.3390/app10144691.
19. Goncharov EN, Koval OA, Bezuglov EN, et al. Stromal Vascular Fraction Therapy for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(12):2090. doi: 10.3390/medicina59122090.
20. Bora P, Majumdar AS. Adipose tissue-derived stromal vascular fraction in regenerative medicine: a brief review on biology and translation. *Stem Cell Res Ther*. 2017;8(1):145. doi: 10.1186/s13287-017-0598-y.
21. Russo A, Condello V, Madonna V, et al. Autologous and micro-fragmented adipose tissue for the treatment of diffuse degenerative knee osteoarthritis. *J Exp Orthop*. 2017;4(1):33. doi: 10.1186/s40634-017-0108-2.
22. Totlis T, Emfietzis PK, Niti A, et al. A modified technique for mechanical isolation of stromal vascular fraction yields increased final product volume and high viable nucleated cells count. *J Exp Orthop*. 2025;12(3):e70378. doi: 10.1002/jeo2.70378.
23. Maeda T, Sobajima S, Matsumoto T, et al. Comparison of short-term clinical outcomes of intra-articular injection of micro-fragmented adipose tissue and stromal vascular fraction cells for knee osteoarthritis treatment: A retrospective single-center cohort study. *Regen Ther*. 2025;29:91-99. doi: 10.1016/j.reth.2025.02.013.
24. Смышляев И.А., Гильфанов С.И., Копылов В.А. и др. Оценка безопасности и эффективности внутрисуставного введения стромально-васкулярной фракции жировой ткани для лечения гонартроза: промежуточные результаты клинического исследования. *Травматология и ортопедия России*. 2017;23(3):17-31. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-3-17-31.

Статья поступила 12.02.2026; одобрена после рецензирования 04.03.2026; принята к публикации 06.04.2026.

The article was submitted 12.02.2026; approved after reviewing 04.03.2026; accepted for publication 06.04.2026.

Информация об авторах:

Глеб Михайлович Зверев — врач — травматолог-ортопед, Dr.zverev@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0001-9097-0144>;
 Анатолий Сергеевич Судницын — кандидат медицинских наук, врач — травматолог-ортопед, заведующий лабораторией, <https://orcid.org/0000-0002-2602-2457>;
 Сергей Витальевич Яковлев — кандидат медицинских наук, врач — травматолог-ортопед;
 Александр Валерьевич Сайфулин — врач.

Information about the authors:

Gleb M. Zverev — Orthopaedic Surgeon, Dr.zverev@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0001-9097-0144>;
 Anatoly S. Sudnitsyn — Candidate of Medical Sciences, Orthopaedic Surgeon, Head of the Laboratory, <https://orcid.org/0000-0002-2602-2457>;
 Sergey V. Yakovlev — Candidate of Medical Sciences, Orthopaedic Surgeon;
 Alexander V. Saifulin — MD.

Вклад автора:

Зверев Г.М. — лечение пациентов, сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, разработка концепции, проведение исследования, утверждение окончательного варианта рукописи для публикации.
 Судницын А.С. — написание текста статьи, разработка концепции, проведение исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, утверждение окончательного варианта рукописи для публикации.
 Яковлев С.В. — написание текста статьи, утверждение окончательного варианта рукописи для публикации.
 Сайфулин А.В. — сбор, анализ и интерпретация данных.