

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ В СОЧЕТАНИИ С ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМОЙ¹

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECT
IN THE TREATMENT OF VARIOUS TYPES
OF OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINT
WITH HYALURONIC ACID
IN COMBINATION WITH PLATELET-RICH
PLASMA

*A. Belov
O. Belova
E. Belova
P. Biskaev*

Summary: In the last decade in medicine, there has been a significant increase in interest in the treatment of osteoarthritis of large joints with the help of platelet-rich plasma (Platelet Rich Plasma — hereinafter referred to as PRP). This is due to its effectiveness with absolute safety, rather low cost and lack of dependence on the supplies of pharmaceutical companies. This biotechnological method has been used in dentistry, ophthalmology, cosmetology, cardiology, combustingology for about 30 years. In the last decade, traumatologists and orthopedists have begun to actively use PRP for the treatment of injuries of muscles, tendons, ligaments, and osteoarthritis. We proposed to combine platelet-rich plasma with hyaluronic acid for intra-articular injections in osteoarthritis of the knee, taking into account special rheological properties of glycosaminoglycan, allowing the formation of a matrix with pronounced viscoelastic properties.

Keywords: platelet-rich plasma, hyaluronic acid, regeneration, traumatology, orthopedics, osteoarthritis, knee joint.

Введение

Одним из наиболее распространенных заболеваний суставов в практике врача-ортопеда является остеоартроз — дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, характеризующееся первичной дегенерацией суставного хряща с последующим изме-

Белов Александр Николаевич
Ассистент, Красноярский государственный
медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
orthopaed-belov@yandex.ru

Белова Ольга Анатольевна
Ассистент, Красноярский государственный
медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
ulyabelova@mail.ru

Белова Елизавета Александровна
Красноярский государственный медицинский
университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
belova.liza68@gmail.com

Бискаев Павел Олегович
Ординатор, Красноярский государственный
медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
biskaevp@gmail.com

Аннотация: В последнее десятилетие в медицине отмечается значительный рост интереса к лечению остеоартрозов крупных суставов с помощью обогащенной тромбоцитами плазмой (Platelet Rich Plasma — далее PRP). Это объясняется ее эффективностью при абсолютной безопасности, достаточно низкой себестоимости и отсутствия зависимости от поставок фармкомпаний. Этот биотехнологический метод уже около 30 лет применяется в стоматологии, офтальмологии, косметологии, кардиологии, комбустиологии. В последнее десятилетие травматологии и ортопеды стали активно использовать PRP для лечения травм мышц, сухожилий, связок и при остеоартрозах. Нами предложено сочетать обогащенную тромбоцитами плазму с гиалуроновой кислотой для внутрисуставных введений при остеоартрозах коленного сустава, учитывая особые реологические свойствами гликозамингликана, позволяющие образовывать матрикс, обладающий выраженными вязкоупругими свойствами.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма, гиалуроновая кислота, регенерация, травматология, ортопедия, остеоартроз, коленный сустав.

нением суставных поверхностей и развитием краевых остеофитов, что приводит к деформации суставов. Это самое частое заболевание суставов на сегодняшний день, которым страдают не менее 20 % населения Земли. Манифестация заболевания происходит в возрасте 40–50 лет, у женщин совпадая с началом менопаузы. Среди населения всех возрастных групп регистрируют около 10–

¹ Исследование выполнено при финансовой поддержке «Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности» в рамках реализации научного проекта № 2022110709031 «Возможности применения терапии обогащенной тромбоцитами плазмы у пациентов с метаболическими вариантами гонартроза»

14 % больных ОА. В возрастной группе старше 50 лет их количество составляет 27,1 %, старше 60 лет — 97 % [4].

В настоящее время в лечении остеоартроза коленного сустава используют четыре основных метода внутрисуставных инъекций: глюкокортикостероидами, гиалуроновой кислотой, обогащенной тромбоцитами плазмой, аутологичными мезенхимальными стволовыми клетками. У пациентов, которые не получают положительный эффект от консервативной терапии, могут быть использованы хирургические вмешательства: артроскопический метод, корригирующая остеотомия или эндопротезирование сустава [9]. Конечно, пациент старается избежать или отсрочить хирургический метод лечения, а задача врача ему в этом помочь.

Понятие Обогащенная тромбоцитами плазма — это плазма крови пациента, с увеличенным количеством тромбоцитов до 1 600 000/мкл, тогда как, в норме у человека в 1 мкл содержится 200–350 тысяч тромбоцитов [2]. Тромбоциты — это естественный источник факторов роста и цитокинов, которые привлекают к месту повреждения другие клетки, тем самым ускоряя регенеративные процессы в поврежденных тканях. Факторы роста — это естественные белки человеческого организма, способные стимулировать рост, пролиферацию и дифференцировку клеток. Они включают в себя:

- TGFB1** Трансформирующие факторы роста Beta
- PDGF** Тромбоцитарные факторы роста
- IGF1** Инсулиноподобные факторы роста
- FGF1** Факторы роста фибробластов
- EGF** Эпидермальный фактор роста
- VEGF** Васкулоэндотелиальный фактор роста [8].

Важным функциональным свойством плазмы, богатой тромбоцитами, является ее способность активировать фибробласты, которые, в свою очередь, стимулируют синтез коллагена III типа и компонентов основного вещества дермы, а именно гиалуроновой кислоты и эластина, что в комплексе способствует образованию молодой соединительной ткани, стимулирует ангиогенез, уменьшает воспаление и сроки репарации тканей [11]. PRP также содержит и ингибиторы ангиогенеза (эндостатин, фибронектин, PF4, α 2-макроглобулин и др.), которые, согласно механизму обратной отрицательной связи, ограничивают избыточный ангиогенез [3]. Позитивное действие PRP включает сбалансированное сочетание провоспалительных и противовоспалительных факторов. PRP также подавляет высвобождение цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8), уменьшая воспалительную реакцию. Собственно, плазма крови обладает противовоспалительным и обезболивающим действиями, сопоставимыми с влиянием кортикостероидных препаратов [5, 6].

Гиалуроновая кислота (ГК) — уникальный гликозаминогликан, который способен в водных растворах преоб-

разовываться в трехмерную структуру, образуя матрикс. В настоящее время подтверждено участие ГК в процессах восстановления и регенерации тканей, клеточной дифференцировке, морфогенезе, ангиогенезе и процессе воспаления. При экзогенном введении ГК улучшает структуру соединительной ткани, запускает процессы регенерации, тормозит миграцию гранулоцитов, макрофагов и лимфоцитов периферической крови, не снижая активность фибробластов и эпителиальных клеток [10]. Одна из основных функций ГК — связывание воды, что способствует улучшению дренажной функции в тканях, улучшает их гидрофильность и эластичность и в течение последующих 2–3 недель при внутрисуставном введении стимулирует образование собственных коллагеновых волокон, способствуя повышению плотности соединительной ткани.

Согласно данным литературы, PRP и гиалуроновая кислота не оказывают друг на друга негативного действия [12], напротив, добавление HA к PRP оказывает более сильное противовоспалительное действие и значительно ускоряет процессы регенерации по сравнению с отдельным применением как гиалуроновой кислоты, так и плазмы, обогащенной тромбоцитами, что способствует повышению эффективности процедуры в несколько раз и увеличивает продолжительность клинических результатов [1].

Цель исследования

Разработка методики получения и введения уже обогащенной тромбоцитами плазмы, стабилизированной глюконатом в смешении с гиалуроновой кислотой при остеоартрозах коленного сустава, оценка ее эффективности и безопасности.

Материалы и методы

В рамках проведения научного исследования в течение 2 лет нами было пролечено 42 пациента (27 женщин и 15 мужчин) в возрасте от 42 до 64 лет с остеоартрозами коленных суставов 2–3 степени по Kellgren & Lawrence. Для получения обогащенной тромбоцитами плазмы производится забор венозной крови в шприц, с заранее набранным 1,5 мл антикоагулянта, с помощью иглы «бабочки» в количестве 15 мл. Кровь пациента в шприце сначала перемешивается 8-ми образными движениями, после чего, при помощи иглы переносится в пробирку YCELLBIO-KIT и охлаждается 40 минут при температуре +4°C. Затем подвергается двукратному центрифугированию в ротаторной центрифуге, скорость 3400 оборотов. В результате чего лейкоцитарно-тромбоцитарный слой (ЛТС) перемещается в узкий перешеек пробирки, из которого с помощью иглы осуществляется забор ЛТС, что и является обогащенной тромбоцитами плазмой с помощью стабилизированного глюконата кальция (содержит

около 1 000 000–1 600 000 тромбоцитов на 1 мкл). Перед внутрисуставным введением производилось смешение с низкомолекулярной фракцией гиалуроновой кислоты 1.5 % в течение 3–5 недель. А через 6 месяцев 2 % ГК однократно. В результате чего уже на следующий день значительно уменьшается выраженность болевого синдрома, ускоряются процессы регенерации поврежденных тканей, что резко сокращает период восстановления.

В результате мы получили уменьшение выраженности болевого синдрома на 5 сутки, ускорение регенеративных функций, восстановление функции сустава в течение 2 недель. В рамках проведения научной работы лечение получили 30 пациентов с разрывами мышечно-связочного аппарата и остеоартритами. Во всех случаях длительность травмы составляла от 1 до 14-ти дней.

Для оценки специфических симптомов и ограничения функции коленного сустава нами использована шкала WOMAC. До начала курса инъекций средняя оценка по шкале WOMAC составила 74 балла. По результатам наблюдения отмечено, что у 24 из 28 пациентов активность боли по шкале WOMAC составляла в среднем от 17 до 27 баллов после 1-й инъекции и в течение 1-й недели, а у 4 из 28 пациентов — 37 и 43 балла соответственно. Через 3 мес оценка боли по шкале WOMAC в среднем составила 20 баллов, даже у тех пациентов, у которых в первую неделю после проведенного курса отмечалось лишь незначительное снижение болевого синдрома, что соответствует низкой, незначительной болевой активности. Через 6 мес с момента окончания курса инъекций данный показатель достиг 31 балла. Большинство пациентов испытывали болевые ощущения в суставах лишь при спуске по лестнице, после длительной ходьбы (более 2 ч), а также после длительной тяжелой работы по дому. Авторы сделали вывод, что PRP-терапия является эффективным средством для лечения пациентов старшей возрастной группы (от 60 до 80 лет) с выраженными проявлениями гонартроза 2–3-й степени.

Выводы

Применение внутритканевой имплантации PRP при острой травме мышц, сухожилий и связочного аппарата обеспечивает уменьшение выраженности болевого синдрома уже на следующий день после введения PRP, ускорение регенерации поврежденных тканей, восстановление функции травмированной конечности и возвращение спортсмена к тренировкам в течение 1–2 недель, в зависимости от размера повреждения.

Аутоплазма обогащенная тромбоцитами обладает рядом полезных свойств: ускоряет процессы регенерации тканей, противовоспалительный эффект, снижение болевого синдрома, что открывает еще большие перспективы для применения в хирургии, травматологии.

Полученные данные показали, что наибольшая эффективность от введения комбинации плазмы, обогащенной тромбоцитами, и гиалуроновой кислоты определялась у пациентов до 50 лет. Проведенное исследование показало, что введение комбинации аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, с гиалуроновой кислотой является безопасным и вместе с тем эффективным методом лечения остеоартроза коленного сустава, способствует быстрому купированию болевого синдрома, уменьшению тугоподвижности, улучшение функции суставов. Все это положительно сказывается на качестве жизни пациентов и отдалает срок эндопротезирования.

Можно с уверенностью констатировать, что применение обогащенной тромбоцитами плазмы приобретает с каждым годом все больше сторонников этого метода. Не последнюю роль играет его высокая безопасность и доступность. Кроме того, в изложенных работах отмечают его высокую эффективность в снижении болевого синдрома и его продолжительности, лучшие показатели функциональных тестов. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы остается перспективным направлением в работе ортопедов. Дальнейшие наблюдения и разработка единых стандартов применения обогащенной плазмы позволили достоверно судить о результатах ее применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bennell K, Hunter D, Paterson K. Platelet-rich plasma for the management of hip and knee osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2017;19-24. <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0652-x>.
2. Foster T, Puskas B, Mandelbaum B, Gerhardt M, Rodeo S. Platelet-rich plasma. *Am J Sports Med.* 2009; 37:2259-2272. <https://doi.org/10.1177/0363546509349921>
3. Moussa M, Lajeunesse D, Hilal G, el Atat O, Haykal G, Serhal R. Platelet rich plasma (PRP) induces chondroprotection via increasing autophagy, anti-inflammatory markers, and decreasing apoptosis in human osteoarthritic cartilage. *Exp Cell Res.* 2017;352:146-156.
4. Martini A. Single Platelet-Rich Plasma Injection for Early Stage of Osteoarthritis of the Knee. *Joints.* 2017;5:2-6.
5. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянова А.А., Куршев В.В., Репетюк А.Д., Егорова О.Н. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике. *Биомедицина.* 2013;1(4):46-59.
6. Загородный Г.М., Муха П.Г., Ясюкевич А.С., Гулевич Н.П. Отечественный и зарубежный опыт применения PRP-терапии в медицине и спортивной практике. *Прикладная спортивная наука.* 2017;4:83-91.
7. Климовицкий В.Г., Соловьев И.А. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении повреждений мягких тканей. *Травма.* 2015;16(6):77–80.

8. Конторщикова К.Н., Шахова К.А., Янченко О.С., Тихомирова Ю.Р., Булат В.В., Булат А.В. Определение тромбоцитарных факторов роста в небогащенной тромбоцитами плазме. Медицинский альманах. 2018;2(53):41–44.
9. Лисицын М.П., Заремук А.М., Лисицына Е.М., Атлуханов Р.Я. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы крови в лечении гонартроза. Эндоскопическая хирургия. 2020;26(6):49–62.
10. Рябинин С.В., Самодай В.Г. Использование аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении гонартроза. Практическая медицина. 2018;16(6):190–194.
11. Чесников С.Г., Розенберг Д.В., Тимошенко М.Е., Дедаев С.И. Опыт применения методики PRP-терапии в лечении пациентов с гонартрозом. Издательство: Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства. М. 2018.
12. Халимов Э.В., Савельев С.Н., Халимов А.Э., Нуриев Р.Ф., Очкуренко А.А. Возможности применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении остеоартроза коленного сустава. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2016; 23–27.

© Белов Александр Николаевич (orthopaed-belov@yandex.ru); Белова Ольга Анатольевна (ulyabelova@mail.ru);
Белова Елизавета Александровна (belova.liza68@gmail.com); Бискаев Павел Олегович (biskaevp@gmail.com)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»