

ЛЕЧЕНИЕ ЧАСТИЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ ПЛАЗМОЙ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ

TREATMENT OF PARTIAL INJURIES OF THE ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT WITH PLASMA ENRICHED IN PLATELETS

T. Kostava

Summary. Anterior cruciate ligament refers to the most commonly damaged structure in the knee joint, spontaneous recovery of which is impossible. An immature population of fibroblasts is not able to re-create a connective tissue scar at the site of ligament rupture without the preliminary formation of a fibrin skeleton (matrix). The use of biological methods for accelerating healing processes, namely, the use of a platelet-rich plasma fulfilling the function of a «biological glue», is becoming the most actual at present. The use of this method contributes to early recovery and return to professional activity of the majority of patients.

Keywords: platelet enriched plasma, knee joint, anterior cruciate ligament, growth factors, fibrin skeleton.

Костава Тенгиз Вахтангович

*Соискатель, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова
tengizv@mail.ru*

Аннотация. Передняя крестообразная связка относится к наиболее часто повреждаемой структуре в коленном суставе, самопроизвольное восстановление которой невозможно. Незрелая популяция фибробластов не способна воссоздать соединительнотканый рубец на месте разрыва связки без предварительного формирования фибринового каркаса (матрикса). Наибольшую актуальность в настоящее время приобретает использование биологических способов ускорения процессов заживления, а именно применение обогащенной тромбоцитами плазмы, выполняющей функцию «биологического клея». Применение данного метода способствует раннему восстановлению и возвращению к профессиональной деятельности большинства пациентов.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма, коленный сустав, передняя крестообразная связка, факторы роста, фибриновый каркас.

Высокие темпы развития профессионального и любительского спорта способствуют росту травматизма коленного сустава спортсменов, среди которых проблема повреждения передней крестообразной связки является одной из важных и самых сложных в травматологии на сегодняшний день. Особое внимание уделяется выбору оптимального метода лечения частичных повреждений передней крестообразной связки [1,6].

Среди наиболее перспективного метода лечения данной патологии по мнению большинства авторов считается применение плазмы, богатой тромбоцитами и содержащей различные факторы роста.

Актуальность изучения данной методики в плане эффективности терапии (ускорения процессов регенерации в зоне повреждения тканей) позволит осуществлять раннее проведение активной реабилитации, что будет способствовать быстрейшему возврату пациентов к труду и спорту [2,3].

Цель исследования

Анализ литературных данных, посвященных вопросу применения плазмы, обогащенной тромбоцитами в лечении частичных повреждений передней крестообразной связки.

Многие исследователи и клиницисты считают, что к наиболее часто повреждаемой структуре в коленном суставе относится передняя крестообразная связка (ПКС), не способная восстанавливаться самостоятельно после разрыва [1,3,6].

Отмечено, что другие связки, к которым относят: коллатеральную большеберцовую и малоберцовую, дельтовидную связку голеностопного сустава, обладают такой способностью при надежной иммобилизации и отсутствии осевой нагрузки [9]. По мнению исследователей, это связано с тем, что при повреждении передней крестообразной связки, незрелая популяция фибробластов не способна воссоздать соединительнотканый рубец на месте разрыва связки без предварительного формирования фибринового каркаса (матрикса) [1,2,9]. При разрыве большеберцовой коллатеральной связки в роли такого каркаса выступает кровяной фибриновый сгусток, образуемый в окружающих тканях и способный «связывать» концы разорванной связки. Данный каркас предназначен для процессов клеточной пролиферации, катализируемых воздействием так называемых факторов роста, которые выделяются из плазмы крови. В результате, образуется рубец, в котором идут процессы тканевого ремоделирования — «лигаментизации» [3,4].

При разрыве ПКС образование сгустка не происходит вследствие определенных свойств синовиальной

жидкости, которые направлены на процессы «смазывания» и «разъединения», а также недопущение образования спаек и повышение фибринолитической активности ее ферментов. Этим фактом, по мнению большинства авторов, объясняется причина неудачи консервативного лечения при полном разрыве передней крестообразной связки.

Достаточно часто в целях восстановления ПКС применяют аутоотрансплантаты из собственной связки надколенника с костными блоками, а также различные аллотрансплантаты [1].

Большое значение уделяется разработке различных методик и подходов, способствующих ускорению процессов приживления и ремоделирования свободного сухожильного трансплантата в костных каналах и синовиальной среде коленного сустава [8].

Данные методы делят на биологические, биохимические и физические. Биохимический метод- введение трикальцийфосфата для ускорения образования коллагеновых волокон и восстановления костных балок; физический- использование гипербарической оксигенации; ультразвукового воздействия низкой интенсивности; ударно-волновой терапии; механической нагрузки. Физические методы лечения характеризуются усилением процессов ангиогенеза, оссификации и клеточной пролиферации.

К биологическим относят использование стволовых клеток (клетки-предшественницы периостеоцитов); применение остеоиндуктивных цитокинов; факторов роста (инсулиноподобный (IGF-1), трансформирующий (TGF- β 1), тромбоцитарный (PDGF), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий (GM-CSF), эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF), фибробластов (FGF) и эпидермальный (EGF)); специфических белков (костный морфогенетический белок-2), биологических носителей, ускоряющих процессы заживления и регенерации (плазма, обогащенная тромбоцитами) [2,7].

Среди биологических методов наиболее распространено применение обогащенной тромбоцитами плазмы [8,10,11].

Данная плазма содержит тромбоциты в высокой концентрации, которые, помимо собственного непосредственного участия в гемостазе и коагуляции, содержат альфа- гранулы. После активации тромбоцитов происходит процесс дегрануляции с выделением факторов роста PDGF, TGF- β 1, VEGF и биологически активных молекул: эндостатинов, ангиопоэтинов, тромбоспондина I. Кроме того, активированные тромбоциты способны

оказывать анальгезирующее действие вследствие высвобождения специфических пептидов протеазных рецепторов. Фибрин плазмы выполняет функцию временного каркаса для стволовых клеток или мигрирующих фибробластов [10,11].

Можно выделить две основные группы методов получения плазмы богатой тромбоцитами [5,7]:

- ◆ с сохранением целостности клеточной стенки тромбоцитов;
- ◆ с частичным или полным повреждением клеточной стенки.

Первая группа методов позволяет тромбоцитам выделять им свои факторы дозировано в течение 3–7 дней с момента активации и, по мнению большинства авторов, является более физиологичной.

Для активации тромбоцитов без повреждения их клеточной стенки достаточно выполнить «мягкое центрифугирование» в течение 5 минут со скоростью 1500 оборотов в минуту. Добавление аутологичного тромбина так же может активировать тромбоциты.

Вторая группа методов позволяет получить высококонцентрированную плазму с концентрацией тромбоцитов от 1 млн. и более, для этого используются неоднократные серии центрифугирования и / или добавления гипо- или гипертонических растворов хлористого кальция или цитрата натрия.

Таким образом, стимуляция активации тромбоцитов осуществляется путем добавления в шприц для центрифугирования цельной крови хлорида кальция (как в системе ACP™ от Arthrex), человеческого тромбина (GPS от Biomet) или тромбина животного происхождения (SmartPrep от Harvest Technologies, Plymouth).

Большое внимание в изучении данной проблемы в литературных данных уделено вопросу проводимых исследований, касающихся использования обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении повреждений передней крестообразной связки.

По мнению R. Yoshida R et all. до настоящего времени не известна оптимальная концентрация тромбоцитов, которая необходима для стимулирования заживления ПКС. По их мнению, увеличение концентрации тромбоцитов в клеточном каркасе влияет на поведение клеток [11].

В работе была проведена оценка эффективности применения плазмы с концентрациями тромбоцитов, превосходящими нормальное значение в плазме крови в один(1x), три(3x) и пять(5x) раз. Каждая из данных проб была добавлена к гомологичной культуре фибро-

бластов, после чего их культивировали на трехмерной коллагеновой матрице. Определялись показатели клеточного метаболизма, апоптоза и экспрессии генов коллагена I и III типа.

Данное исследование продемонстрировало, что наиболее эффективна по всем исследуемым параметрам плазма, с концентрацией тромбоцитов, превосходящей нормальные значения в один раз по сравнению с другими вариантами: у фибробластов ПКС, культивированных с такой плазмы, наблюдалась самая высокая экспрессия генов коллагена I и III типа, самый высокий клеточный метаболизм и низкий уровень апоптоза. По мнению авторов, концентрация тромбоцитов является главным параметром вследствие доказанной способности оказывать существенное воздействие на поведение фибробластов ПКС.

A. N. Mastrangelo et al. в результате проведенных исследований был сделан вывод, что снижение концентрации тромбоцитов с $5 \times$ до $3 \times$ для стимулирования восстановления ПКС не оказывает существенного отрицательного влияния на механические показатели данной модели испытаний на животных [8].

R. Seijas et al. провели ретроспективный анализ возврата к профессиональным нагрузкам футболистов, которые получили лечение плазмой, обогащенной факторами роста в случае частичного повреждения передней крестообразной связки с сохраненным пастеролатеральным пучком. В результате проведенного исследования был зафиксирован высокий процент раннего возврата спортсменов к профессиональным нагрузкам, что свидетельствует об эффективности применения плазмы [5,6].

ВЫВОДЫ

1. Передняя крестообразная связка не способна к самостоятельному восстановлению после разрыва;
2. Наиболее распространенным методом ускорения процессов приживления и ремоделирования сухожильного трансплантата является использование обогащенной тромбоцитами плазмы, выполняющей функцию «биологического клея»;
3. Главным параметром плазмы, способным оказывать влияние на поведение фибробластов, является концентрация тромбоцитов в ней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рыков Ю. А. Сравнительная оценка морфологической эволюции сухожильных и костных аллотрансплантатов, заготовленных разными способами. Травматология и ортопедия России. 2010; (1):172–174.
2. Серебряк Т. В. Артроскопическая реконструкция передней крестообразной связки с использованием различных сухожильных трансплантатов: дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2012. 265 с.
3. Gonzalo Samitier, MD, PhD, Alejandro I. Marcano, MD, Eduard Alentorn-Geli, MD, PhD, Ramon Cugat, MD, PhD, Kevin W Farmer, MD, and Michael W Moser, MD Failure of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Arch Bone Jt Surg. 2015 Oct; 3(4): 220–240.
4. Harrison SL, Vavken P, Murray MM. J Orthop Res. 2011 Sep;29(9):1361–6 Erythrocytes inhibit ligament fibroblast proliferation in a collagen scaffold.
5. Jeong-Ku Ha, Dhong-Won Lee,1 and Jin-Goo Kim Single-bundle versus double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: A comparative study with propensity score matching Indian J Orthop. 2016 Sep; 50(5): 505–511.
6. John Nyland, Alma Mattocks, Shane Kibbe, Alaa Kalloub,2,3 Joe W Greene,4 and David N M Caborn,2,3 Anterior cruciate ligament reconstruction, rehabilitation, and return to play: 2015 update Open Access J Sports Med. 2016; 7: 21–32.
7. Lopez-Vidriero E., Krista A. G., David A. S. et al. The Use of Platelet-Rich Plasma in Arthroscopy and Sports Medicine: Optimizing the Healing Environment. Arthroscopy. 2010; 26(2):269–278.
8. Mastrangelo AN1, Vavken P, Fleming BC, Harrison SL, Murray MM. Reduced platelet concentration does not harm PRP effectiveness for ACL repair in a porcine in vivo model. J Orthop Res. 2011 Jul;29(7):1002–7.
9. Ralph B.D'Agostino Jr. Ph.D. Editorial Commentary: There's No Time Like the Present if You Want to Save Your Mechanoreceptors! Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery Volume 32, Issue 2, February 2016, Pages 281–282.
10. Silva A., Sampaio R. Anatomic ACL reconstruction: does the platelet-rich plasma accelerate tendon healing? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2009; 17:676–682.
11. Yoshida R1, Cheng M, Murray MM Increasing platelet concentration in platelet-rich plasma inhibits anterior cruciate ligament cell function in three-dimensional culture. J Orthop Res. 2014 Feb; 32(2):291–5.

© Костава Тенгиз Вахтангович (tengizv@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»