

Плигина Е.Г., Солошенко М.В., Колягин Д.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОПЛАЗМЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ХРЯЩА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения, Москва; НИИ хирургии детского возраста РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Pligina E.G., Soloshenko M.V., Kolyagin D.V.

EFFECTIVENESS OF AUTOPLASMA IN COMBINED THERAPY OF CHILDREN WITH PATHOLOGY KNEE CARTILAGE

G.N. Speransky Municipal Children's Clinical Hospital No.9, Moscow; Scientific and Research Institute of Pediatric Surgery of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Резюме

Представлена инновационная технология лечения детей с повреждениями и заболеваниями хряща коленного сустава – внутрисуставное курсовое введение аутологичной плазмы (АСР – autologous conditioned plasma) по методике Arthrex АСР. Показано, что применение технологии регенеративного лечения позволяет уменьшить интенсивность суставных болей и улучшить качество жизни пациентов с острыми, застарелыми повреждениями и дегенеративными заболеваниями хряща. Представлены рекомендации по планированию программы реабилитации у пациентов различных клинических групп.

Ключевые слова: дети, повреждения, заболевания хряща, коленный сустав, аутоплазма

Abstract

The innovative technology of treatment of children with damages and diseases of a cartilage of a knee joint – intra articular course introduction of autologichny plasma (ACP – autologous conditioned plasma) by a technique of Arthrex ACP is presented. It is shown that application of technology of regenerative treatment allows to reduce intensity of articular pains and to improve quality of life of patients with acute, chronic damages and degenerative diseases of a cartilage. Recommendations about planning of the program of rehabilitation at patients of various clinical groups are submitted.

Key words: children, damages, cartilage diseases, knee joint, autologous conditioned plasma

Введение

Частота повреждений коленного сустава в структуре травм в детском возрасте варьирует от 8 до 25% [1, 4, 11, 12]. При этом очевидна тенденция, характеризующая значимость роста данной патологии в связи с увеличением числа детей, вовлеченных в спорт, экстремальные виды активного отдыха, процессы урбанизации.

Морфофункциональные характеристики коленного сустава определяют сложность диагностики повреждений его внутренних структур. Наряду с неинвазивными технологиями (рентгенография, УЗ-диагностика, компьютерная и магнитно-резонансная томография) в последние годы в качестве «золотого стандарта» диагностики и лечения пато-

логии коленного сустава рассматривается артроскопия.

Наиболее часто встречающаяся патология при травме коленного сустава – это повреждение хряща. По данным нашей клиники, в остром периоде травмы доля транс- и остеохондральных переломов в структуре внутрисуставных повреждений превышает 60%. В отдаленном посттравматическом периоде застарелые повреждения суставных поверхностей, а также дегенеративные изменения хряща встречаются в 82% наблюдений. Особенности хрящевой ткани (малая клеточная масса, отсутствие сосудов и иннервации) [8–10] определяют низкий репаративный потенциал регенерации.

Проблема восстановления хрящевой ткани привлекает пристальное внимание широкого круга специалистов (травматологов, ревматологов, морфологов и др.) [8–10]. Значительное количество публикаций, посвященных различным аспектам данной проблемы, по нашему мнению, свидетельствует не только о ее сохраняющейся актуальности, но и об отсутствии универсального ключа к ее решению. В педиатрической практике повреждение суставного хряща означает высокий риск развития раннего остеоартроза с неблагоприятным течением заболевания, характеризующегося тяжестью медицинских и социальных последствий. В то же время особенности хрящевой ткани у детей (наличие клеточной регенерации во всех слоях суставного хряща, более высокое содержание протеогликанов и жидкости) [1, 10] гипотетически указывают на относительно более высокий потенциал репаративной регенерации.

В последнее десятилетие взгляды на лечение поврежденного хряща значительно трансформировались – вектор исследований был направлен на так называемую *molecule based therapy*, теоретические основы которой базируются на поддержании гомеостаза в суставе при помощи молекулярных сигналов (активации рецепторов клеток), изменение которых ведет к репаративным изменениям [3, 6, 11–20]. К данному виду лечения относится внутрисуставное введение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, содержащими большое количество факторов роста (PDGF, TGF- β , FGF, IGF-1, CTGF и др.) – белковых молекул, активирующих регенерацию тканей. Обогащенная тромбоцитами аутоплазма (PRP – *platelet rich plasma* или ACP – *autologous conditioned plasma*) определяется как производное крови с более высокой концентрацией тромбоцитов по сравнению с исходной кровью, полученное центрифугированием аутологичной цельной крови [3, 10].

Преимуществами данного метода являются аутологичный биологический препарат, простота приготовления, минимально инвазивный способ введения.

Общая характеристика клинических наблюдений и специальные методы исследования

В исследование были включены 36 детей от 10 до 17 лет (16 мальчиков, 20 девочек) с повреждениями и заболеваниями хряща коленного сустава.

Всем детям выполняли стандартный спектр предоперационного обследования: рентгенографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию. Характер повреждения суставных поверхностей определяли при выполнении артроскопии.

Все пациенты были разделены на 3 клинические группы в зависимости от этиологии и времени повреждения.

1-ю группу сформировали из 10 детей, оперированных в остром периоде травмы коленного сустава. Остеохондральный перелом с образованием свободного костно-хрящевого фрагмента в 7 случаях локализовался в мыщелках бедренной кости и у 3-х детей в надколеннике (рис. 1).

Во всех случаях удален фрагмент и выполнена хондропластика краев костно-хрящевого дефекта.

2-ю группу составили 12 детей с застарелыми остео- и трансхондральными переломами мыщел-

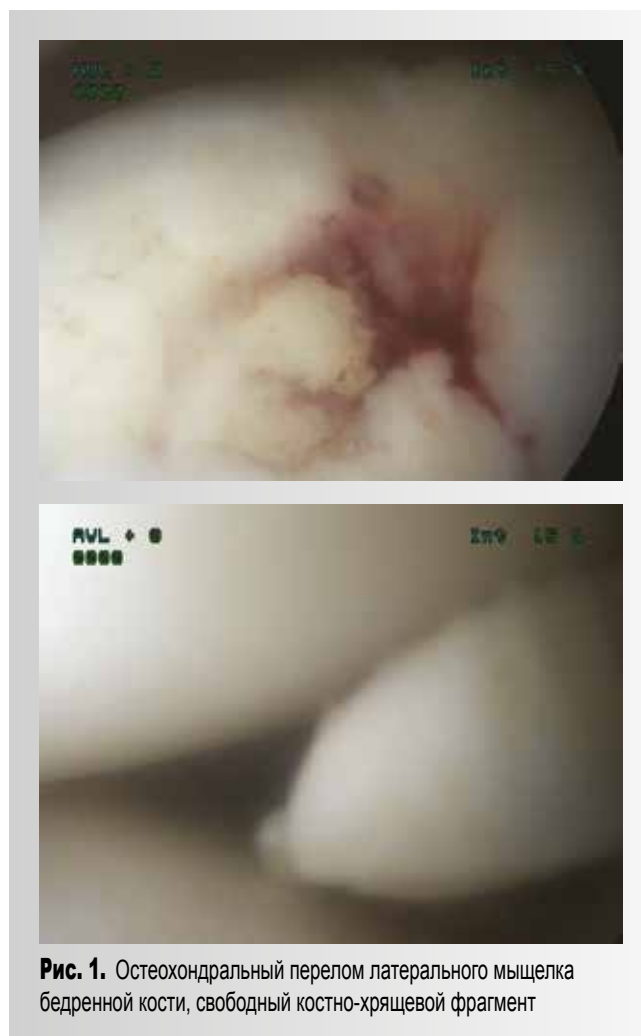


Рис. 1. Остеохондральный перелом латерального мыщелка бедренной кости, свободный костно-хрящевой фрагмент

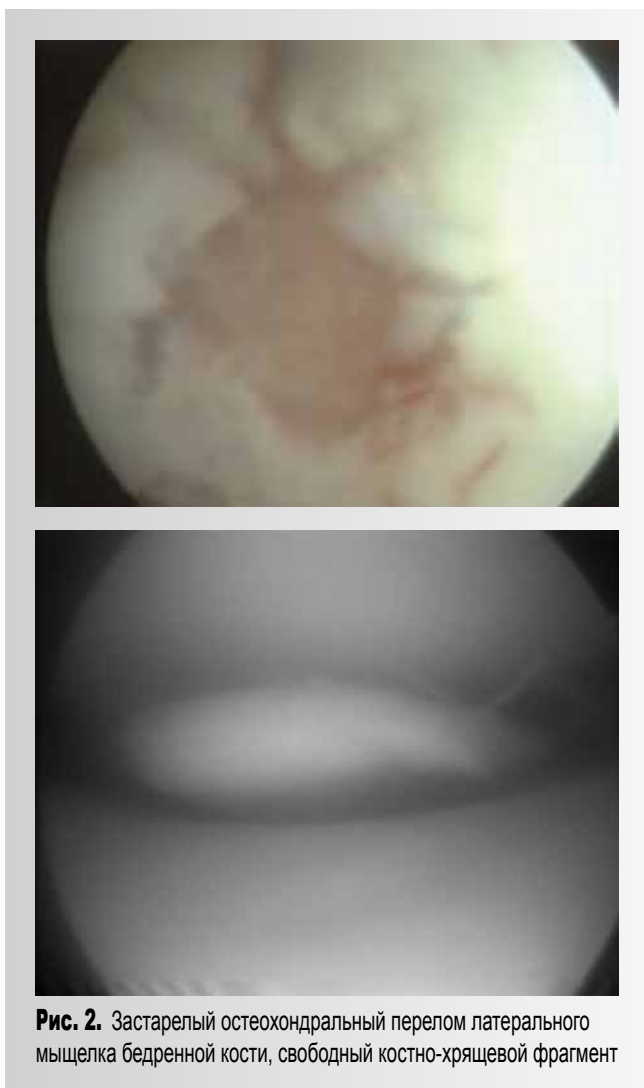


Рис. 2. Застарелый остеохондральный перелом латерального мыщелка бедренной кости, свободный костно-хрящевой фрагмент

ков бедренной кости и надколенника, которые были оперированы в отдаленном посттравматическом периоде (от 2 мес до 2 лет). Всем пациентам была выполнена хондропластика, в 3-х случаях удален костно-хрящевой фрагмент (рис. 2).

В 3-ю группу были включены 14 детей с жалобами на боли в области коленного сустава при отсутствии убедительного факта травмы и признаков местной и системной воспалительной реакции. Следует отметить, что у всех пациентов данной группы отмечались фенотипические признаки системной соединительнотканной дисплазии. Боли были обусловлены наличием хондромалиции 2–3-й степени суставных поверхностей (рис. 3). Проводилась хондропластика измененных суставных поверхностей.



Рис. 3. Хондромалиция надколенника

Для объективизации клинических проявлений, а также с целью оценки эффективности лечения использовали визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ) как наиболее адаптированную к педиатрической практике [7]. Первичное обследование по данной шкале проводилось до оперативного лечения. Курс регенеративного лечения начинали через 1 мес после операции. Результаты терапии оценивали через 1 и 6 мес после завершения курса.

Для проведения регенеративного лечения использовали систему Arthrex ACP. Забор 15 мл крови из кубитальной вены производили в двойной шприц. Для приготовления плазмы центрифугирование проводилось в течение 5 мин при 1500 об/мин. Объем полученной плазмы в среднем составлял около 4 мл (рис. 4). Аутологичный препарат вводили в сустав переднелатеральным доступом.

Стандартный курс лечения состоял из 5 внутрисуставных инъекций АСР с интервалом в 7 дней.



Рис. 4. Состав оборудования и этапы приготовления аутоплазмы: а) двойной шприц, контейнер для шприца, центрифуга, противовес; б) забор крови; в) центрифугирование цельной крови; г) результат центрифугирования; д) забор плазмы

Результаты и обсуждение

Оценка эффективности регенеративной терапии в настоящем исследовании основывалась на динамике интенсивности суставных болей в декретированные сроки относительно первого курса АСР. По нашему мнению, данный методологический подход позволял оценить выраженность и длительность терапевтического эффекта АСР. Результаты тестирования пациентов всех клинических групп до первого курса АСР и на протяжении 6 мес наблюдения представлены в таблице.

При первом обследовании (до начала курса АСР) наименьшие значения интенсивности боли выявлены у детей 1-й группы, причем они достоверно отличались от данных, полученных во 2-й и в 3-й группах.

Практически полное купирование болей через 1 мес после курса регенеративного лечения отме-

чено в 1-й группе детей. Результат оставался прежним при оценке через 6 мес после окончания курса. При статистическом анализе выявлено достоверное ($p=0,004$) снижение анализируемых показателей через 1 мес. Стойкость терапевтического эффекта в данной группе была максимальной, о чем свидетельствовало отсутствие существенных различий в результатах обследования через 1 и 6 мес после АСР.

Менее выраженный положительный эффект внутрисуставного введения аутоплазмы отмечен у пациентов 2-й группы. При этом через 1 мес после курса лечения интенсивность болей уменьшилась более чем в 2 раза ($p=0,032$), однако сохранялась субъективно воспринимаемая пациентом как умеренная либо средней интенсивности. Дальнейшее снижение болей отмечено при осмотре через 6 мес, однако их купирования не установлено.

Динамика интенсивности боли в зависимости от длительности катамнестического наблюдения

Клиническая группа	Сроки обследования		
	до курса АСР	1 мес после курса АСР	6 мес после курса АСР
1-я (n=10)	2,4±0,82	0,39±0,69	0,32±0,67
2-я (n=12)	6,58±0,91	3,08±0,67	1,25±0,87
3-я (n=14)	7,71±0,91	4,14±0,86	2,78±0,81

Статистически значимое снижение интенсивности боли выявлено в 3-й группе – у больных с дегенеративными изменениями суставных поверхностей. При этом в сравнении с другими группами анализируемый показатель был значимо выше до проведения лечения и в период катамнестического наблюдения. При внутригрупповой селекции констатируется, что интенсивность болей варьировала от умеренной до средневыраженной. Также обращает внимание кратность ее снижения через 6 мес после курса АСР. По-видимому, это обусловлено наличием более выраженных врожденных структурных изменений хрящевой ткани и, соответственно, меньшим регенеративным потенциалом этих больных. Данное положение подтверждается статистически значимыми различиями у пациентов всех групп по истечении 6 мес после курса АСР.

Раннее оперативное лечение детей и дифференцированная тактика послеоперационного ведения, по-видимому, определили минимальные значения интенсивности боли во время обследования и лечения и выздоровление через 6 мес после проведенного курса регенеративного лечения. Максимальный срок наблюдения за пациентами 1-й группы составил 3 года. Повторного проведения лечения не потребовалось. Дети этой группы вернулись к прежнему уровню активности.

Проведение повторного курса лечения через 1 год после завершения терапии в связи с возобновлением болей до уровня первичного обследования потребовалось 4 детям 2-й группы и 8 пациентам из 3-й. Низкие репаративные возможности хрящевой ткани этих больных предполагают проведение повторного курса введения АСР через 6 мес после окончания первого.

Значимых осложнений при проведении курса внутрисуставного лечения не выявлено. В 5 клинических наблюдениях во время каждого введения аутоплазмы отмечались боли в месте инъекции, самостоятельно купировавшиеся в течение 3–5 ч.

Заключение

Регенеративное лечение пациентов с повреждениями хряща методом внутрисуставного введения аутоплазмы, основанное на принципе molecule based therapy, является перспективным направлением восстановительной хирургии внутренних структур коленного сустава в детском возрасте.

Обоснование кратности курсовой программы реабилитации с использованием АСР-терапии следует планировать с учетом длительности и интенсивности боли, ее генеза, а также наличия признаков системной дисплазии соединительной ткани.

Список литературы

1. Авраменко В. В., Кузнецов И. А. Артроскопия при внутренних повреждениях коленного сустава у детей и подростков (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2011. №4. С. 131–139
2. Ахмеров Р. Р., Зарудий Р. Ф., Аминова З. М., Емелин А. П., Овечкина М. В. Применение тромбоцитарной аутоплазмы при лечении гонартрозов и коксартрозов // Медицинская практика. 2013, 25 сентября.
3. Ачкасов Е. Е., Безуглов Э. Н., Ульянов А. А., Куришев В. В., Репетюк А. Д., Егорова О. Н. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике // Биомедицина. 2013. №4. С. 46–59.

4. Богатов В.Б., Бахтеева Н.Х., Митрофанов В.А. Отдаленные результаты артроскопических вмешательств при травмах коленного сустава у детей // Травматология и ортопедия России. 2010. №3. С. 55–60.
5. Богатов В.Б., Белоногов В.Н., Матвеева О.В. Гистоморфологические изменения в поврежденных менисках у детей // Травматология и ортопедия России. 2010. №4. С. 30–36.
6. Кирилова И.А., Фомичев Н.Г., Подорожная В.Т., Эттейн Ю.В. Сочетанное использование остеопластики и обогащенной тромбоцитами плазмы в травматологии и ортопедии // Травматология и ортопедия России. 2008. №3. С. 63–67
7. Кузьмина Н.Н. с соавт. Российский адаптированный вариант опросников для оценки качества жизни и состояния здоровья детей с ювенильными хроническими артритами // Научно-практическая ревматология. 2002. №1. С. 40–44.
8. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. – М.: Медицина, 1996. – 208 с.
9. Маланин Д.А., Писарев В.Б., Новочадов В.В. Восстановление повреждений хряща в коленном суставе: Экспериментальные и клинические аспекты: Монография. – Волгоград: Волгоградское научное общество, 2010. – 455 с.
10. Некачалов В.В. Патология костей и суставов: Руководство. – СПб.: Сотис, 2000. – 288 с.
11. Плигина Е.Г., Буркин И.А., Езельская Л.В. Патология хряща коленного сустава у детей // Травматология и ортопедия России. – Спецвыпуск. – С. 97–98.
12. Плигина Е.Г., Буркин И.А., Езельская Л.В. Повреждения передней крестообразной связки коленного сустава у детей: восстановление или консервативное лечение? // Материалы VII конгресса РАО. – М., 2007. С. 103–104.
13. Campbell K.J., Boykin R.E., Wijdicks C.A. Treatment of a hip capsular injury in a professional soccer player with platelet-rich plasma and bone marrow aspirate concentrate therapy // KSSTA: Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy. 2013. Vol 21, No 7 (July). P. 1684–1688.
14. Khoshbin A., Leroux T., Wasserstein D. et al. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Systematic Review With Quantitative Synthesis // Arthroscopy: The Journal of Arthroscopy and Related Surgery. 2013. Vol. 29, No 12 (December). P. 2037–2048.
15. Magalon J., Bausset O. Characterization and Comparison of 5 Platelet-Rich Plasma Preparations in a Single-Donor Model // Arthroscopy: The Journal of Arthroscopy and Related Surgery. 2014. Vol. 30, No 5 (May). P. 629–638.
16. Marmotti A., Rossi R., Castoldi F., Roveda E. et al. PRP and Articular Cartilage: A Clinical Update (Review Article) // BioMed Research International. Vol. 2015.
17. Karakaplan M., Elmali N., Mirel E., Sahin M., Ergen E., Elmali C. Effect of microfracture and autologous-conditioned plasma application in the focal full-thickness chondral defect of the knee: an experimental study on rabbits // Journal of orthopaedic surgery and research. 2015. Vol. 10. P. 110.
18. Sgaglione N.A. The Biological Treatment of Focal Articular Cartilage Lesions in the Knee: Future Trends? // Arthroscopy: The Journal of Arthroscopy and Related Surgery. 2003. Vol. 19, No 10 (December, Suppl. 1). P. 154–160.
19. Sanchez M., Yoshioka T., Ortega M. et al. Ultrasound-guided platelet-rich plasma injections for the treatment of common peroneal nerve palsy associated with multiple ligament injuries of the knee // KSSTA: Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy. 2014. Vol. 22, No 5 (May). P. 1084–1089.
20. Boswell St.G., Cole B.J., Sundman E.A. et al. Platelet-Rich Plasma: A Milieu of Bioactive Factors // Arthroscopy: The Journal of Arthroscopy and Related Surgery. 2012. Vol. 28, No 3 (March). P. 429–439.

Авторы

**ПЛИГИНА
Елена Григорьевна**

Кандидат медицинских наук, заведующая Центром артрологии и реабилитации детей с повреждениями и заболеваниями суставов ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского» Департамента здравоохранения. г. Москва, Шмитовский пр., д. 29. E-mail: elenapligina@mail.ru.