

ОБОГАЩЕННАЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА В ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ХОНДРОПАТИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

Цель. Улучшить результаты комплексного лечения пациентов с посттравматической хондропатией коленного сустава с помощью интраартикулярного введения обогащенной тромбоцитами плазмы.

Материал и методы. Изучены результаты лечения 55 пациентов, перенесших различные травмы коленного сустава, с артроскопически верифицированным диагнозом «посттравматическая хондропатия». Интраартикулярное введение обогащенной тромбоцитами плазмы было применено в комплексном лечении 31 пациента с посттравматическими дефектами хряща коленного сустава. Группой контроля послужили 24 пациента с посттравматической хондропатией, при лечении которых обогащенная тромбоцитами плазма не использовалась. Для определения эффективности лечения, помимо клинических методов исследования, применяли шкалу оценки исходов повреждений и заболеваний коленного сустава – KOOS (Knee injury and osteoarthritis outcome score) до, спустя 2 и 6 месяцев после курса лечения.

Результаты. Проведенное исследование показало, что, спустя 6 месяцев, пациенты, прошедшие курс интраартикулярного введения обогащенной тромбоцитами плазмы, характеризовались достоверно более высокими значениями показателей субшкал «Симптомы»; «Ежедневная активность» ($p < 0,01$); «Спорт, активный отдых» ($p < 0,01$); «Качество жизни» ($p < 0,01$) и итоговым значением по шкале KOOS ($p < 0,01$) по сравнению с пациентами контрольной группы. Нами не было выявлено каких-либо побочных эффектов и осложнений при использовании данного метода лечения.

Заключение. Использование обогащенной тромбоцитами плазмы для интраартикулярного введения позволяет значительно улучшить показатели функционального состояния коленного сустава и качество жизни пациентов с посттравматической хондропатией. Эта методика является современной, эффективной, простой в применении и перспективной в лечении данной патологии.

Ключевые слова: коленный сустав, посттравматическая хондропатия, обогащенная тромбоцитами плазма

Objectives. To improve the results of complex treatment of patients with posttraumatic chondropathy of the knee joint using intraarticular injections of platelet-enriched plasma.

Methods. Treatment results of 55 patients who had undergone different traumas of the knee joint with the arthroscopically verified diagnosis “posttraumatic chondropathy” were studied. Intraarticular injection of platelet-enriched plasma was used in the treatment of 31 patients with posttraumatic cartilage defects in the knee joint. The control group included 24 patients with posttraumatic chondropathy who were not injected platelet-enriched plasma. To evaluate treatment efficacy, besides clinical investigation methods, we used the evaluation scale of outcomes of injuries and diseases of the knee joint – KOOS 2 and 6 months after the course of treatment.

Results. The performed research has shown that 6 months after the course of the intraarticular injection of platelet-enriched plasma, the patients were characterized by reliably higher indexes of subscales “symptoms” ($p < 0,01$), function in daily living” ($p < 0,01$), “function in sport and recreation” ($p < 0,01$) and “knee-related quality of life” ($p < 0,01$) and summarized index on the KOOS scale ($p < 0,01$) if compared with the patients of the control group. We haven't revealed any side-effects and complications while applying this method of treatment.

Conclusions. Using platelet-enriched plasma for intraarticular injections permits to improve significantly the indexes of the functional state of the knee joint as well as the life quality of patients with posttraumatic chondropathy. This method is up-to-date, effective and simple in use and is promissory for treatment of the given pathology.

Keywords: knee joint, posttraumatic chondropathy, platelet-enriched plasma

Novosti Khirurgii. 2012; Vol 20 (5): 77-81

Platelet-enriched plasma in treatment of posttraumatic chondropathy of the knee joint

A.N. Mastykau, V.P. Deykalo, K.B. Balaboshka

Введение

Коленный сустав является самым крупным суставом в организме человека. Так как он испытывает значительную статическую и динамическую механическую нагрузку, и обладает сложным анатомическим строением различные повреждения коленного сустава

встречаются чрезвычайно часто. По данным различных авторов, они составляют 50-70% всех травм опорно-двигательного аппарата [1].

Посттравматическая хондропатия (хондромалиция) характеризуется наличием различных по глубине, локализации и площади дефектов гиалинового хряща у пациентов, перенесших травму коленного сустава. Частота

встречаемости данной патологии варьирует от 51 до 66% по данным артроскопии [2].

Гиалиновый хрящ обладает уникальными биомеханическими свойствами и способен противостоять значительным механическим нагрузкам, возникающим во время движений [3]. Однако при повреждении он имеет крайне ограниченный потенциал к спонтанной регенерации. Это связано с низкой способностью хондроцитов к пролиферации, недостаточной их мобильностью и отсутствием васкуляризации межклеточного матрикса [4]. Так как даже небольшие по площади дефекты суставного хряща способны вызывать стойкое ограничение функции коленного сустава, индуцировать раннее развитие и прогрессирование гонартроза [5, 6], лечение пациентов с посттравматической хондропатией является актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии.

В комплексном лечении дефектов хряща особое место занимают хирургические методы [7]. Среди них широко применяют оперативные методики, направленные на стимуляцию репаративных процессов за счет клеток костного мозга субхондрального слоя. Они предусматривают антеградную и ретроградную туннелизацию субхондральной кости, микрофрактурирование, «дебриджмент». Также применяются различные виды остеохондральной аутоотрансплантации и трансплантации аутогенных хондроцитов для замещения дефектов суставного хряща. Однако, в большинстве случаев вновь образованная ткань носит характер фиброхряща или фиброзной ткани, которая значительно отличается от нормальной хрящевой и не способна полноценно выполнять ее функции [8]. Консервативные методы лечения повреждений гиалинового хряща (использование физиотерапевтических методик, нестероидных противовоспалительных средств, препаратов гиалуроновой кислоты и др.) оказывают непродолжительный клинический эффект. Многие медикаментозные средства обладают симптоматическим действием и не замедляют процессы дальнейшей дегенерации хряща [9]. Учитывая вышеизложенное, повышение эффективности лечения пациентов с посттравматической хондропатией коленного сустава — это важная и актуальная задача для врачей травматологов-ортопедов.

В последние десятилетия тканевая инженерия и клеточная терапия занимают все более прочные позиции в клинической медицине. В этой связи в настоящее время большой интерес представляет возможность использования обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) при лечении пациентов с повреждени-

ями опорно-двигательного аппарата и их последствиями [10]. Наличие в ОТП продуктов формирования плазменного сгустка и тромбоцитарных факторов роста, обеспечивающих процессы регенерации и гемостаза, являются основанием для ее применения. ОТП содержит не только факторы роста (PDGF — тромбоцитарный фактор роста, TGF- β — трансформирующий фактор роста, EGF — фактор роста эпителия, VEGF — фактор роста эндотелия сосудов), но и адгезивные молекулы (фибрин, фибронектин и витронектин) необходимые для миграции, адгезии клеток и стимуляции синтеза коллагена. ОТП также содержит цитокины, обладающие противовоспалительным эффектом, стимулирующие репарационные и анаболические процессы в поврежденных тканях [11]. Поскольку ОТП является производным собственной крови пациента, ее использование не сопряжено с риском парентеральной передачи инфекций, таких, как ВИЧ или гепатит. Применение ОТП не вызывает гиперпластических процессов, канцерогенеза или роста опухолей. Факторы роста не являются мутагенами и не блокируют механизмы обратной связи процессов репарации и регенерации тканей [12].

Хорошие результаты были получены при использовании ОТП в области челюстно-лицевой хирургии. ОТП применяют при лечении длительно незаживающих, инфицированных кожных ран, трофических язв, диабетической стопы. Также широкое применение ОТП нашла в травматологии, ортопедии и спортивной медицине при лечении энтезопатий, повреждений ротаторной манжеты плеча, атрофических ложных суставов, костных кист больших размеров и связанных с ними патологических переломов, повреждений пальцев кисти с дефектами кожи и мягких тканей [13].

В последние годы исследователями получены хорошие результаты при использовании ОТП в лечении остеоартроза и связанных с ним дефектов хряща суставных поверхностей [14, 15]. Результаты данных исследований позволяют утверждать, что ОТП обладает хондропротекторными свойствами, улучшает регенерационные процессы в хрящевой ткани.

Целью исследования является улучшение результатов комплексного лечения пациентов с посттравматической хондропатией коленного сустава с помощью интраартикулярного введения обогащенной тромбоцитами плазмы.

Материал и методы

В клинике травматологии, ортопедии и

ВПХ УО «Витебский государственный медицинский университет» проведен анализ результатов обследования 55 пациентов обоего пола, находившихся на лечении в травматологическом отделении УЗ «Витебская областная клиническая больница» и УЗ «Витебская клиническая больница скорой медицинской помощи», у которых была выявлена посттравматическая хондропатия коленного сустава.

Всем пациентам после стандартного клинического и рентгенологического обследования была выполнена артроскопия коленного сустава по общепринятому протоколу с оценкой локализации и глубины поражения суставного хряща по классификации Outerbridge [16]. В процессе артроскопии устраняли сопутствующие повреждения внутренних структур коленного сустава (менисков, крестообразных связок), если таковые присутствовали. Всем пациентам проводили дебридмент зоны дефекта хряща (шейверную хондропластику), по показаниям микрофрактурирование или туннелизация субхондральной кости. В послеоперационном периоде все пациенты получали медикаментозное лечение (НПВС, хондропротекторы), физиолечение (ПМП на область сустава) и ЛФК.

Дополнительно к комплексному лечению 31 пациенту обоего пола (исследуемая группа) в послеоперационном периоде проводили курс интраартикулярного введения ОТП. Пациентам контрольной группы (24 человека) в послеоперационном периоде ОТП не вводили.

Критерии исключения из исследуемой и контрольной групп были следующие: возраст пациентов менее 18 или более 50 лет; наличие рентгенологических или артроскопических признаков гонартроза; наличие у пациентов системных заболеваний соединительной ткани.

ОТП получали из венозной крови пациента непосредственно перед применением. Из кубитальной вены производили забор 20 мл крови со стерильным раствором цитрата натрия в соотношении 9 к 1. Полученную смесь центрифугировали при факторе разделения 450g в течение 15 минут с соблюдением правил асептики. После центрифугирования из слоя плазмы, богатой тромбоцитами при помощи шприца и инъекционной иглы осуществляли забор 1,4-1,6 мл ОТП. В каждом образце ОТП проводили подсчет числа тромбоцитов.

Процедуру интраартикулярного введения ОТП выполняли в условиях перевязочного кабинета. Область коленного сустава обрабатывали раствором антисептика для наружного применения («Септоцид-Синерджи»). Кожу и подлежащие мягкие ткани в зоне планируемой пункции сустава инфильтрировали раствором

местного анестетика (2% раствор лидокаина – 2 мл). Пункцию производили в положении сгибания коленного сустава под углом 90° в точке, расположенной на 1 см ниже уровня нижнего полюса надколенника и на расстоянии 0,5 см медиальнее или латеральнее собственной связки надколенника. Непосредственно перед введением ОТП производили активацию тромбоцитов путем смешивания ОТП с 0,2 мл 10% раствора хлорида кальция. После процедуры на коленный сустав накладывали асептическую повязку. Курс лечения состоял из 3 инъекций, которые проводили с интервалом в 7 дней.

Для определения эффективности лечения, помимо клинических методов исследования, применяли шкалу оценки исходов повреждений и заболеваний коленного сустава – KOOS (Knee injury and osteoarthritis outcome score) до артроскопии, спустя 2 и 6 месяцев после курса лечения.

Нормальность распределения данных, полученных в результате исследования, проверяли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Данные, имеющие распределение, отличное от нормального, представляли в виде медианы и перцентилей. Сравнение данных до и после лечения проводили с помощью теста Вилкоксона. Для оценки различий между группами по уровню количественных признаков использовали U-критерий Манна-Уитни. Качественные характеристики сравнивали с использованием χ^2 (при необходимости с поправкой Йетса). За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Статистический анализ выполняли с помощью программы STATISTICA 6.0.

Результаты

Возраст пациентов исследуемой группы составил 27 (25; 34) лет. Возраст пациентов контрольной группы – 30 (24; 37) лет. 71% пациентов исследуемой группы были мужского пола, 29% – женского. В контрольной группе 79,2% составили мужчины, 20,8% – женщины. Достоверных различий в половой и возрастной структуре у пациентов исследуемой и контрольной группы выявлено не было ($p > 0,05$). У 58,3% пациентов контрольной группы (35,5% исследуемой группы) в процессе артроскопии были выявлены полнослойные дефекты хряща коленного сустава (хондромалация 3-4 ст.). В обеих группах преобладали изолированные дефекты хряща медиального мыщелка бедра и надколенника. Достоверных различий между группами по структуре посттравматической

хондропатии, структуре внутренних поврежденных коленного сустава и времени, прошедшему от момента травмы до артрозопазии коленного сустава выявлено не было ($p > 0,05$). Базовый уровень значений показателей субшкал и итоговой оценки по шкале KOOS так же достоверно не различались у пациентов исследуемой и контрольной группы (таблица).

Количество тромбоцитов в образцах ОТП составило 1030000/мкл (1017000; 1105000), что подтверждает должное качество продукта, получаемого нами в процессе центрифугирования крови пациента.

В результате лечения как в исследуемой, так и в контрольной группе наблюдалось достоверное улучшение показателей субшкал и итогового значения по шкале KOOS ($p < 0,01$). Однако, через 2 месяца после лечения пациенты исследуемой группы характеризовались достоверно более высокими значениями показателей субшкал «Симптомы» ($p < 0,01$); «Спорт, активный отдых» ($p < 0,01$); «Качество жизни» ($p < 0,01$) и итоговым значением по шкале KOOS ($p < 0,01$) по сравнению с пациентами контрольной группы. Спустя 6 месяцев после курса лечения достоверные различия между группами сохраняются, хотя и наблюдается тенденция к росту значений показателей функционального состояния коленного сустава пациентов обеих групп (таблица). Также появляются статистически значимые различия в значениях показателей субшкалы «Ежедневная активность» (исследуемая группа характеризуется более вы-

сокими показателями). Какие-либо побочные реакции и осложнений у пациентов при проведении курса интраартикулярного введения ОТП нами выявлено не было.

Обсуждение

Проблема посттравматической хондропатии коленного сустава актуальна во всем мире. Наличие у пациента даже изолированного дефекта хряща (отсутствие сопутствующих повреждений менисков и крестообразных связок) ведет к развитию и прогрессированию гонартроза уже через 5-6 лет [5]. Остается достаточно высокой частота неудовлетворительных исходов как консервативного, так и оперативного методов лечения данной патологии.

Использование интраартикулярного введения ОТП с целью улучшения регенерации поврежденного гиалинового хряща при лечении пациентов с посттравматической хондропатией коленного сустава является современной, эффективной и перспективной методикой. Отсутствие каких-либо побочных эффектов и осложнений при введении ОТП указывает на безопасность ее применения в клинической практике. Поскольку ОТП является производным собственной крови пациента, риск парентеральной передачи инфекций исключен.

Использование одноэтапного протокола центрифугирования крови и обычной лабораторной центрифуги для получения ОТП позволяет избежать значительных материаль-

Таблица

Базовые значения по шкале KOOS и динамика их изменений в процессе лечения

Группа	Показатели субшкал и итоговая оценка по шкале KOOS	Me (25-й перцентиль, 75-й перцентиль)		
		До лечения	2 месяца после лечения	6 месяца после лечения
Комплексное лечение + ОТП	Субшкалы			
	Боль	63,9 (52,8; 86,1)	88,9 (86,1; 94,4)	91,7 (88,9; 94,4)
	Симптомы	67,9 (50; 82,1)	89,3 (82,1; 96,4)	89,3 (85,7; 92,9)
	Ежедневная активность	77,9 (51,5; 91,2)	91,2 (77,9; 95,6)	92,6 (85,7; 92,9)
	Спорт, активный отдых	25,0 (10,0; 70,0)	75,0 (70,0; 85,0)	75,0 (75,0; 80,0)
	Качество жизни	37,5 (31,3; 56,3)	81,3 (75; 81,3)	75,0 (75,0; 81,3)
	KOOS	57,7 (40,3; 74,5)	85,4 (79,9; 90,3)	86,0 (82,3; 86,9)
Комплексное лечение	Субшкалы			
	Боль	61,1 (51,4; 73,6)	88,9 (81,6; 91,7)	90,3 (87,5; 93,1)
	Симптомы	62,5 (57,1; 71,4)	71,4 (71,4; 75)	80,4 (75,0; 85,1)
	Ежедневная активность	60,3 (51,5; 67,6)	83,1 (77,9; 91,9)	86,0 (81,6; 89,7)
	Спорт, активный отдых	25,0 (17,5; 42,0)	45,0 (35,0; 52,5)	57,5 (45,0; 67,5)
	Качество жизни	46,7 (34,4; 50)	56,3 (43,8; 56,3)	65,6 (56,3; 71,9)
	KOOS	49,8 (46,6; 59,7)	68,5 (65,4; 71,6)	77,2 (69,0; 78,9)

ных затрат, связанных с приобретением специализированного оборудования и расходных материалов. Все это, наряду с простотой выполнения, позволяет рекомендовать данную методику лечения для использования не только в специализированных травматологических отделениях стационаров, но и в амбулаторно-поликлинической практике.

Однако, учитывая относительно небольшую по количеству исследуемую группу пациентов и срок наблюдения, необходимо дальнейшее изучение эффективности использования интраартикулярного введения ОТП при лечении пациентов с посттравматической хондропатией коленного сустава.

Выводы

1. Использование ОТП при лечении посттравматической хондропатии является эффективной и безопасной методикой, которая позволяет значительно улучшить показатели функционального состояния коленного сустава и качество жизни пациентов.

2. Для всесторонней оценки эффективности интраартикулярного введения ОТП при лечении посттравматической хондропатии коленного сустава целесообразны дальнейшие клинико-экспериментальные исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Epidemiology, Etiology, Diagnosis, and Treatment of Osteoarthritis of the Knee / W. P. Michael [et al.] // *Dtsch Arztebl Int.* – 2010. – Vol. 107, N 9. – P. 152–62.
2. Widuchowski W. Articular cartilage defects: study of 25,124 knee arthroscopies / W. Widuchowski, J. Widuchowski, T. Trzaska // *Knee.* – 2007. – Vol. 14, N 3. – P. 177–82.
3. Wong M. Articular cartilage functional histomorphology and mechanobiology: a research perspective / M. Wong, D. R. Carter // *Bone.* – 2003. – Vol. 33, N 1. – P. 1–13.
4. Newman A. P. Articular cartilage repair / A. P. Newman // *Am J Sport Med.* – 1998. – Vol. 26, N 2. – P. 309–24.
5. 6-year follow-up of 84 patients with cartilage defects in the knee / S. Loken [et al.] // *Acta Orthop.* – 2010. – Vol. 81, N 5. – P. 611–18.
6. Hunziker E. B. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status

and prospects / E. B. Hunziker // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2002. – Vol. 10. – P. 1432–63.

7. Современные возможности и перспективы хирургического лечения повреждений и заболеваний суставного хряща / О. Л. Эйсмонт [и др.] // *Мед. новости.* – 2008. – № 7. – С. 12–19.

8. Immunohistochemical study of collagen types I and II and procollagen IIA in human cartilage repair tissue following autologous chondrocyte implantation / S. Roberts [et al.] // *Knee.* – 2009. – Vol. 16, N 5. – P. 398–404.

9. Erggelet C. Principles of Cartilage Repair / C. Erggelet, B. R. Mandelbaum. – Germany : Steinkopff Verlag, 2008. – 119 p.

10. Geremicca W. Blood components for topical use in tissue regeneration: evaluation of corneal lesions treated with platelet lysate and considerations on repair mechanisms / W. Geremicca, C. Fonte, S. Vecchio // *Blood Transfus.* – 2010. – Vol. 8, N 2. – P. 107–12.

11. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review / P. Everts [et al.] // *ЖЕСТ.* – 2006. – Vol. 38, N 2. – P. 174–87.

12. Marx R. Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma / R. Marx, A. Garg. – Carol Stream : Quintessence Publishing Co, Inc., 2005. – 221 p.

13. Дейкало В. П. Обогащенная тромбоцитами плазма в лечении заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата / В. П. Дейкало, А. Н. Мاستыков, К. Б. Болобошко // *Вестн. ВГМУ.* – 2011. – № 4. – С. 6–12.

14. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions / E. Kon [et al.] // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* – 2010. – Vol. 18, N 4. – P. 472–79.

15. Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study / M. Sánchez [et al.] // *Clin Exp Rheumatol.* – 2008. – Vol. 26, N 5. – P. 910–13.

16. Reproducibility and Reliability of the Outerbridge Classification for Grading Chondral Lesions of the Knee Arthroscopically / M. L. Cameron, K K Briggs, J. R. Steadman // *Am J Sports Med.* – 2003. – Vol. 31, N 1. – P. 83–86.

Адрес для корреспонденции

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, д. 27,
УО «Витебский государственный
медицинский университет»,
кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ,
тел.: +375 29 216-36-03,
e-mail: barrett@tut.by,
Мастыков Антон Николаевич

Сведения об авторах

Мастыков А.Н., аспирант кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ УО «Витебский государственный медицинский университет».
Дейкало В.П., д.м.н., профессор, ректор УО «Витеб-

ский государственный медицинский университет».
Болобошко К.Б., к.м.н, доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ УО «Витебский государственный медицинский университет».

Поступила 6.07.2012 г.