

На правах рукописи

Исleyих Осама Ибрахим

**ВНУТРИКОСТНОЕ ВВЕДЕНИЕ АУТОЛОГИЧНОЙ
ОБОГАЩЁННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ
В ЛЕЧЕНИИ ГОНАРТРОЗА**

14.01.15 – травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2020

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Лычагин Алексей Владимирович**

Официальные оппоненты:

Лазишвили Гурам Давидович – доктор медицинских наук, ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, педиатрический факультет, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, профессор кафедры.

Маланин Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ, заведующий кафедрой.

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Минздрава России.

Защита состоится «19» октября 2020 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.10 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Трубецкая ул., д.8, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ 119034, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: г. Москва, Зубовский бульвар д. 37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор **Тельпухов Владимир Иванович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы.

Остеоартроз (ОА) является распространённым заболеванием опорно-двигательной системы, составляя около 50 % всей суставной патологии. (Измалков С.Н. 2000; Шостак Н.А., 2003; Денисов-Никольский Ю.И., 2005; Naraoui B. et al., 2003). Рентгенологические признаки остеоартроза обнаруживают у 50% людей в возрасте 55 лет и у 80% — старше 75 лет (Алешкевич А.И., 1998). Наиболее часто поражаются коленные и тазобедренные суставы, что нередко приводит к инвалидизации пациентов удельный вес которой достигает 30-40% больных с данной патологией. (Букина И.Е., 2004; Андреева Т.М. 2005; Wachsmuth L. et al., 2003; Unlu Z., 2003; Roos H. et al., 2004; Felson D.T., 2004). В настоящее время гонартроз остается одной из важнейших проблем медицины из-за ряда случаев неэффективности методов консервативного лечения, что обуславливает возрастающие запросы на оперативное вмешательство, в том числе на эндопротезирование.

Традиционно патогенез ОА связывали с дегенеративными изменениями суставного хряща, однако в последнее время все больше авторов обращают внимание на важную роль патологии субхондральной кости (СХК), которая выражается в ее склерозировании, уменьшении толщины на 25-30 %, а также прогрессировании остеопороза в метаэпифизарных зонах до 85 % (Hogervorst T., 2000, D.T.Felson, 2003, Batiste D. L., 2004; D.K.Dedrick, 2006, Y.H. Sniekers, 2008). При этом изменения СХК предшествовали поражению хрящевой ткани.

Накопленные свидетельства подчёркивают важную роль остеобластов при остеоартрозе, которые, по сути, ответственны за изменения микроархитектуры костной ткани, ее патологическое ремоделирование и снижение минерализации. Кроме того, изменения в экспрессии генов, участвующих в индукции регуляции функции остеобластов, приводят к развитию субхондрального склероза, то есть блокируется или снижается поступление питания от субхондральной кости к хрящевой ткани, способствуя ее деструкции и прогрессированию остеоартроза.

Поэтому для лечения остеоартроза является важным нормализовать нарушенные обменные процессы именно в субхондральных зонах. Доказано, что хрящевая ткань может восстанавливаться (Mort J.S. 2001, Frlson D.T. 2004), в связи с чем большого внимания заслуживает изучение влияния внутрикостного введения обогащенной тромбоцитами плазмы (Platelet Rich Plasma - PRP) в субхондральные зоны при лечении остеоартроза (Batiste D. L., 2004, S. Mikel 2014, S. Mikel 2016), что является биологической терапией, т.к. используется собственная кровь пациента, в которой концентрируются тромбоциты для передачи фибрина и факторов роста в очаг поражения.

Работы ряда авторов (Mikel S. 2016, Nicolas F. 2017, Ke Su 2018) показали выраженный положительный эффект от сочетания внутрисуставного и внутрикостного введения PRP больным с гоноартрозом и коксартрозом, сопровождающийся снижением болевого синдрома и значительным улучшением их качества жизни. Однако если опубликовано много сведений об эффективности внутрисуставной PRP-терапии (Sánchez M 2012, Battaglia M 2013, Dallari D 2015), то в доступной литературе мы не нашли сообщений об использовании PRP, вводимой только внутрикостно. Таким образом возникает вопрос: эффективна ли внутрикостная PRP-монотерапия? Количество публикаций, посвященных теме эффективности внутрикостной PRP-терапии для лечения остеоартроза, невелико, и эти работы носят преимущественно экспериментальный характер.

В связи с этим изучение эффективности внутрикостной PRP-терапии в лечении остеоартрозов является актуальной и важной задачей как в научном, так и в практическом плане.

Целью исследования является улучшение лечения гонартроза путем внутрикостного введения в субхондральную зону обогащенной тромбоцитами аутоплазмы.

Задачи:

1. Определить зависимость клинических проявлений гонартроза от отека костного мозга в субхондральной кости и разработать диагностический алгоритм, позволяющий своевременно выявить этот отек.

2. Определить на основе комплексного диагностического обследования оптимальные зоны субхондральной кости для введения препарата PRP.

3. Разработать методику введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (PRP) в субхондральную кость при лечении пациентов с гонартрозом.

4. Определить значение анализа крови на содержание COMP (Cartilage oligomeric matrix protein) как маркера эффективности проводимой внутрикостной PRP-терапии.

5. На основе проведенного анализа полученных результатов разработать рекомендации для практического здравоохранения.

Научная новизна исследования.

1. Впервые разработана методика внутрикостного введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы для лечения пациентов с гонартрозом.

2. Впервые показана связь между выраженностью болевого синдрома при гонартрозе с отеком костного мозга в подлежащих суставным поверхностям костных структурах.

3. Впервые доказана эффективность введения обогащенной тромбоцитами плазмы непосредственно в зону отека костного мозга.

4. Впервые на основе эффективности внутрикостных инъекций PRP подтверждена существенная роль патологии субхондральной кости в патогенезе остеоартроза.

Практическая значимость работы.

1. Уточнен диагностический алгоритм для пациентов с гонартрозом с учетом значимости выявления отека костного мозга в околоуставных костных структурах.

2. Разработана техника внутрикостного введения препарата PRP под рентгенологическим контролем.

3. Определены показания и оптимальные локусы для внутрикостного введения PRP при гонартрозе в зависимости от результатов диагностического поиска.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. В лечении пациентов с гонартрозом следует учитывать роль патологии субхондральной кости. В частности, развитие отека костного мозга может вызывать даже при отсутствии выраженных рентгенологических изменений значительный болевой синдром и дисфункцию.

2. Внутрикостное ведение PRP при гонартрозе позволяет достигнуть существенного улучшения даже после однократной инъекции, что минимизирует риски осложнений и снижает стоимость лечения, однако для усиления и пролонгирования эффекта целесообразно внутрикостные инъекции PRP применять в составе комплексного лечения.

Внедрение результатов исследования в практику.

Разработанная методика лечения пациентов с гонартрозом внедрена в практику работы клиники травматологии, ортопедии и патологии суставов УКБ № 1 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет) и ортопедического отделения ГКБ № 67 г.Москвы.

Реализация результатов исследования. Результаты исследования внедрены в работу УКБ № 1 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет). Практические рекомендации диссертационного исследования применяются в образовательном процессе на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет).

Апробация работы. Основные положения, изложенные в диссертации, были доложены и обсуждены на IV Конгрессе «Медицина чрезвычайных

ситуаций. Новые технологии в травматологии и ортопедии» (Москва, 2019), II Евразийском ортопедическом форуме (Москва, 2019).

Личный вклад соискателя. Автором лично была сформулирована тема настоящего исследования, проведен аналитический обзор литературы. Им сформулированы цель и задачи исследования. Автор самостоятельно провел комплексное обследование 62 больных с остеоартрозом коленного сустава. Он лично разработал схему введения препарата и самостоятельно осуществил лечение. Автор провел тщательный анализ результатов в сравнении с лечением общепринятыми способами. методами. Им были заполнены протоколы клинических наблюдений, проведена статистическая обработка полученных результатов, сформулировал выводы и практические рекомендации. Все материалы диссертации получены, обработаны и проанализированы лично автором.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы, в том числе 3 из них в журналах, рекомендованных ВАК.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Задачи и положения диссертации, выносимые на защиту, соответствуют формуле специальности 14.01.15 – «Травматология и ортопедия». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования, согласно пунктам 1, 3, 4 паспорта научной специальности «Травматология и ортопедия».

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст диссертации изложен на 146 страницах компьютерного текста, иллюстрирован 47 рисунками и 21 таблицей. Список литературы содержит 389 работ: 77 российских и 312 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

За период с 2017 по 2019 гг. в клинике травматологии, ортопедии и патологии суставов Первого МГМУ им.И.М.Сеченова проведено наблюдение за 62 пациентами в возрасте старше 18 лет с гоноартрозом II-IV ст. по классификации Kellgren-Lawrence и болевым синдромом не менее 3,5 баллов по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Пациентов разделили на 3 группы.

В первую группу вошли 17 пациентов, у которых на МРТ были выявлены очаги локального воспаления в виде отека костного мозга (ОКМ) в соответствии с международной классификацией WORMS (Whole Organ Magnetic Resonance Imaging Score). Этим пациентам вводили PRP в область выявленного очага.

Во вторую группу вошли 27 пациентов с верифицированным гоноартрозом, у которых очаги ОКМ выявлены не были. Этим пациентам PRP вводили в костную ткань, непосредственно подлежащую зоне наиболее выраженного субхондрального склероза.

В третью группу вошли 18 пациентов, у которых при обследовании были выявлены повреждения менисков, требующие артроскопического вмешательства. Этим пациентам выполняли артроскопическую менискэктомия, дебридмент и санацию сустава. PRP вводили в ходе операции в зону субхондральной кости, непосредственно подлежащей очагу наиболее выраженной хондромалиции, определенному в ходе артроскопии.

Среди 62 пациентов преобладали женщины (58,1 %), однако в 3-й группе, наоборот, отмечено преобладание мужчин (55,6 %), что связано, очевидно, с их большей физической активностью (табл.1).

Таблица 1– Гендерная принадлежность пациентов

Пол	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Всего
Женщины	10 (58,8 %)	18 (66,7 %)	8 (44,4 %)	36 (58,1 %)
Мужчины	7 (41,2 %)	9 (33,3 %)	10 (55,6 %)	26 (41,9 %)
Итого:	17 (100 %)	27 (100 %)	18 (100 %)	62 (100 %)

Возраст пациентов составил от 40 до 77 лет (средний 56,9 лет), причем большинство женщин (72,2 %) были нетрудоспособного возраста, тогда как 76,9 % мужчин имели трудоспособный возраст. Общее количество пациентов нетрудоспособного возраста составило 32 человека (51,6 %). По этому показателю группы наблюдения были сопоставимы (рис.1).

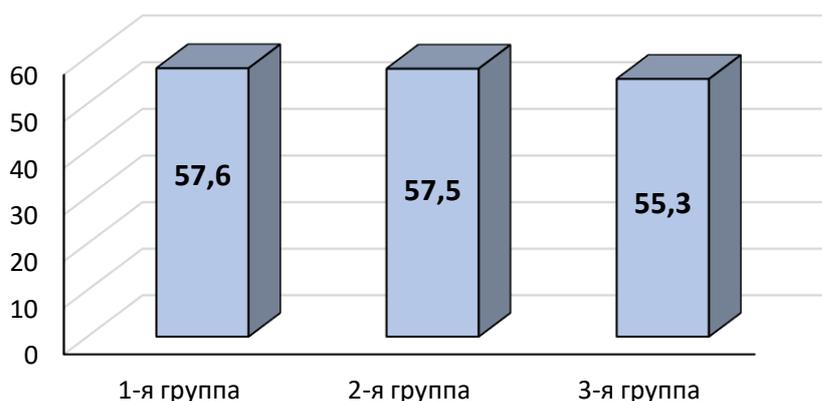


Рисунок 1. Средний возраст пациентов в группах наблюдения

Хроническая сопутствующая соматическая патология выявлена 51,6% пациентов с преобладанием кардиальной (31,4 %) и легочной (25,0 %) патологии. У всех пациентов сопутствующая патология была в стадии компенсации и не препятствовала предлагаемой методике лечения.

До обращения в нашу клинику большинство пациентов (53,2 %) имели анамнез от 2 до 4 лет; у 12 человек (19,4 %) первые симптомы заболевания коленного сустава отмечены в сроки свыше 7 лет.

До поступления в клинику всем пациентам проводилось консервативное лечение: нестероидные противовоспалительные препараты, хондропротекторы, физиопроцедуры, санаторно-курортное лечение. 27 пациентам (43,5 %) ранее в процессе лечения выполняли внутрисуставные введения гормональных препаратов, хондропротекторов и гиалуроновой кислоты.

У 26 больных (41,9 %) проводимая консервативная терапия дала лишь кратковременное улучшение, продолжающееся не более 2 месяцев; у 36 (58,1%) улучшения после проведенного лечения отмечено не было.

Все пациенты использовали при ходьбе дополнительную опору: 56 человек пользовались тростью (90,2%), а 6 человек (9,8 %) – костылями.

Методы обследования.

При обследовании были применены клинические, лабораторные и лучевые (рентгенография, МРТ) методы обследования, а также анкетирование пациентов по шкалам ВАШ, WOMAC, KOOS. Обследование проводили перед началом лечения, а также через 1 и 3 месяца.

Особо следует отметить лабораторное определение олигомерного матричного белка хряща (COMP) в венозной крови в эти же сроки. Этот показатель, по мнению ряда авторов, является биомаркером деструктивных изменений суставного хряща при остеоартрозе, и проверка этого являлась одной из наших задач.

Болевой синдром оценивали по 10 балльной ВАШ. В наших наблюдениях перед началом лечения оценка пациентами интенсивности боли находилась в интервале от 3,8 до 8,9 баллов, и в среднем составила 5,6 балла, причем в 1 группе этот показатель составил 5,3 балла, во 2 группе – 5,8 балла, в 3 группе – 5,6 балла, то есть по болевому синдрому группы были сопоставимы.

Ограничения амплитуды движений выявлены у 43 пациентов (69,4 %). Выраженные ограничения (свыше 15°) отмечены у 3 пациентов 3-й группы, умеренные (от 6 до 15°) – у 40 пациентов.

Припухлость сустава (синовит) различной интенсивности отмечен у 18 человек (29,1%).

Гипотрофия мышц отмечена у всех больных за счет медиальной порции четырехглавой мышцы бедра, при этом выраженная гипотрофия (более 3 см) - у 51 пациента (82,3 %).

Выраженной нестабильности коленного сустава, требовавшей дополнительной внешней фиксации при нагрузке, у наших пациентов не было, так как такая нестабильность, как правило, требует хирургической коррекции, а это являлось одним из критериев невключения в исследование.

Стандартный комплекс лабораторного обследования проводили всем нашим больным, дополнительно определяли содержание СОМР в сыворотке крови – до начала лечения, через 1 и 3 месяца с использованием набора реагентов Human Cartilage Oligomeric Matrix Protein ELISA (“BioVendor”, Германия) согласно инструкции фирмы-изготовителя (рис.2).

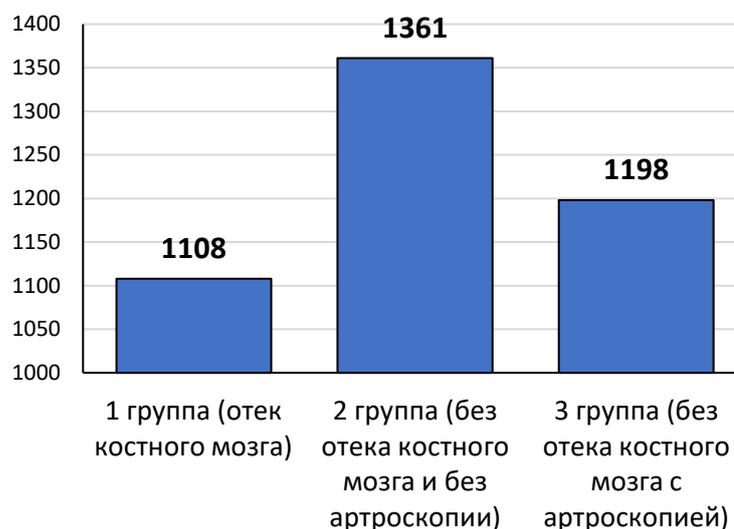


Рисунок 2. Средние значения начальных показателей СОМР (в нг/мл)

В 1-й группе ведущей причиной клинических проявлений был отек костного мозга при относительно сохранных суставных поверхностях и тканях сустава. Поэтому средний показатель СОМР в 1-й группе, характеризующий, по мнению ряда авторов, активность процесса деструкции суставного хряща, хотя и был повышен более, чем в 2 раза в сравнении с нормой, тем не менее значительно (на 253 нг/мл) уступал аналогичному показателю во 2-й группе, где главной причиной проблем, беспокоящих пациентов, была именно ремодуляция суставных поверхностей с деформацией и очагами хондромалиции. В третьей же группе, где главной причиной на фоне остеоартроза явилось повреждение менисков, вызывающее механические препятствия движениям в суставе, средний показатель СОМР был хотя на 90 нг/мл выше, чем в 1-й группе, но существенно (163 нг/мл) уступал таковому во 2-й группе.

Результаты.

Согласно дизайну исследования, пациентам проводили монотерапию в виде внутрикостного введения PRP; никаких дополнительных лекарственных средств или процедур не применяли за исключением лечения пациентов 3-й группы наблюдения, где перед введением PRP по показаниям, основанным на данных проведенного обследования, выполняли санационную артроскопию.

По всем исследованным параметрам во всех наблюдаемых группах достигнута положительная динамика.

Интенсивность болевого синдрома по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) к началу наблюдения во всех группах была примерно одинаковой – средний показатель находился в диапазоне «сильная боль» и варьировал от 5,3 до 5,8 баллов. Через 1 месяц после внутрикостных инъекций в наибольшей степени боль снизилась в 1 группе (в 2,7 раза, $p < 0,01$). В наименьшей степени положительная динамика отмечена у пациентов 2 группы (в 1,6 раза, $p < 0,01$), что обусловлено более выраженными морфологическими изменениями пораженного сустава. К 3 месяцам наблюдения боль у пациентов 1 и 2 групп стала немного более интенсивной, однако это увеличение среднего показателя на 0,2 балла не было клинически значимым. В то же время, в 3-й группе боль продолжала снижаться достаточно существенно, и в интервале от 1 до 3 месяцев средний показатель снизился еще на 0,9 балла, достигнув лучшего значения среди всех наблюдаемых групп в абсолютном выражении (2,1 балла) и сравнявшись с 1-й группой по степени снижения относительно начального уровня (в 2,7 раза, $p < 0,01$) (рис.3).

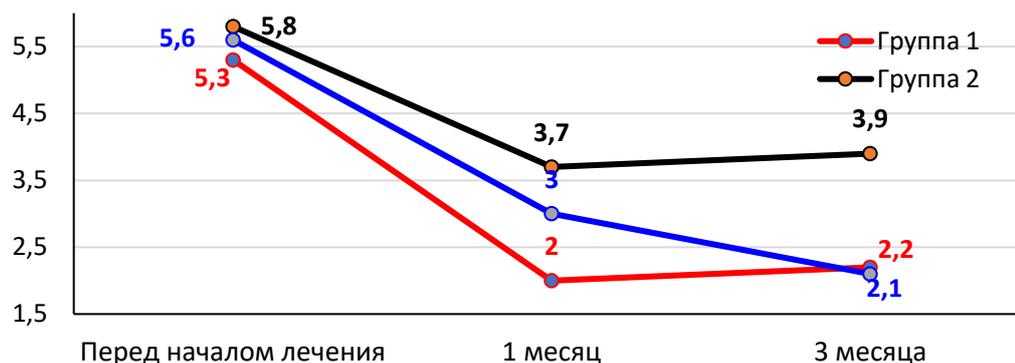


Рисунок 3. Динамика средних показателей болевого синдрома (в баллах по ВАШ)

Показатели WOMAC также к началу наблюдения не имели значительных отличий, находясь в интервале от 48,72 до 42,62 баллов, однако все же средний показатель в 3 группе был хуже, чем в 1-й группе, на 6,1 балла, и чем, во 2-й группе, на 4,26 балла. Через 1 месяц после внутрикостных инъекций во всех группах отмечено существенное улучшение среднего показателя, однако в наибольшей степени оно было выражено в 3 группе (на 21,43 балла). Немногим уступала положительная динамика в 1-й группе (на 19,07 балла), однако во 2-й группе улучшение составило всего 11,34 балла. К 3 месяцам наблюдения в 1 и 2 группах средние показатели немного ухудшились, однако в 3-й группе средний показатель прибавил еще 3,95 балла, достигнув лучшего значения среди всех групп как в абсолютном выражении (23,34 баллов), так и по степени улучшения относительно начального уровня (в 1,5 раза, $p < 0,01$) (рис.4).

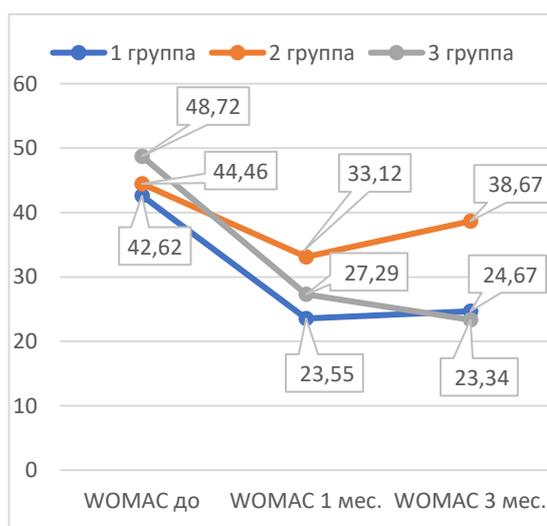


Рисунок 4. Динамика средних показателей WOMAC (в баллах)

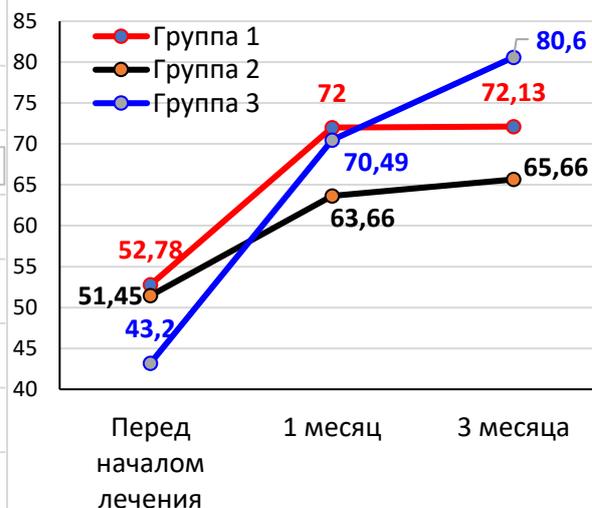


Рисунок 5. Динамика средних суммарных показателей KOOS (в баллах)

Суммарные показатели KOOS к началу наблюдения существенно не отличались у пациентов 1 и 2 групп, однако в 3-й группе среднее значение было хуже соответственно на 9,58 и 8,25 баллов ($p < 0,01$). Это обусловлено дополнительными существенными ограничениями, которые были вызваны повреждениями менисков, явившихся показанием к артроскопии. После выполнения артроскопической менискэктомии и санации сустава боли и функция оперированного сустава существенно улучшились, дав в комплексе с внутрикостным введением PRP наиболее выраженную положительную динамику (+ 27,29 баллов), что на 8,07 балла больше, чем в 1-й группе и на 15,08 баллов больше, чем во 2-й группе ($p < 0,01$). К 3 месяцам наблюдения средние суммарные показатели KOOS в 1 и 2 группах существенно не изменились (разница составила соответственно 0,13 и 2,0 балла), тогда как в 3-й группе средний показатель прибавил еще 10,11 балла, достигнув лучшего значения среди всех групп как в абсолютном выражении (80,6 баллов), так и по степени улучшения относительно начального уровня (в 1,9 раза, $p < 0,01$) (рис.5).

Более детальный анализ по отдельным разделам шкалы KOOS показал, что наиболее выраженные изменения отмечены в разделах «спорт и отдых» и «качество жизни», при этом наилучшая динамика отмечена у пациентов 3-й группы (рис.6).

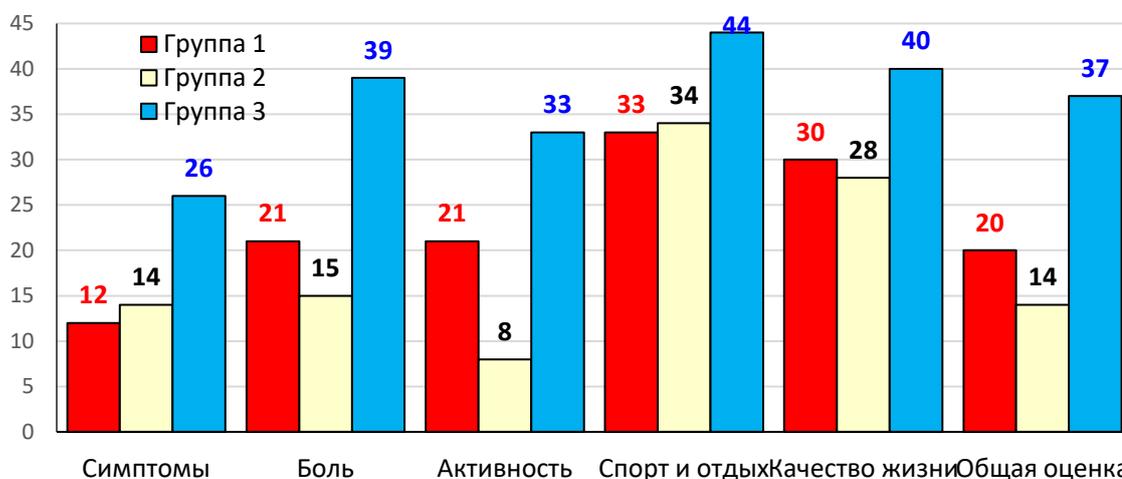


Рисунок 6. Улучшение средних показателей по разделам шкалы KOOS к 1 месяцу наблюдения (в баллах)

В разделе «спорт и отдых» динамика к первому месяцу была ярко выражена, однако во всех группах примерно одинаковая, колеблясь в диапазоне от +32,50 до +36,43 баллов. Однако к 3 месяцу средний показатель по данному разделу в 1 группе немного снизился (на 5 баллов), тогда как во 2-й группе отмечено значительное снижение (на 18,12 баллов), а в 3-й группе средний показатель продолжил улучшаться, прибавив еще 8,04 балла. Объяснение лежит, на наш взгляд, в области психологии пациентов 2-й группы, которые, почувствовав улучшение к 1 месяцу, превысили допустимый уровень физической активности, что вызвало обострение и заставило вернуться к соблюдению определенного охранительного режима. Обращает на себя внимание продолжающаяся положительная динамика в 3-й группе, в результате чего по данному разделу достигнут лучший показатель среди всех групп как в абсолютном выражении (68,75 баллов), так и по степени улучшения относительно начального уровня (в 2,8 раза, $p < 0,01$) (рис.7).

В разделе «качество жизни» отмечена постоянная положительная динамика в течение всего периода наблюдения. В абсолютном выражении к 3 месяцам она была наибольшей у пациентов 3-й группы (+40,4 балла), в 1-й группе эта разница была на 10,3 балла меньше (+30,1 балла), и еще меньше – во 2-й группе (+27,87 балла). Тем не менее, относительно начального уровня во всех группах это улучшение составило 2,2 раза ($p < 0,01$) (рис.8).



Рисунок 7. Динамика средних показателей по разделу KOOS «спорт и отдых» (в баллах)

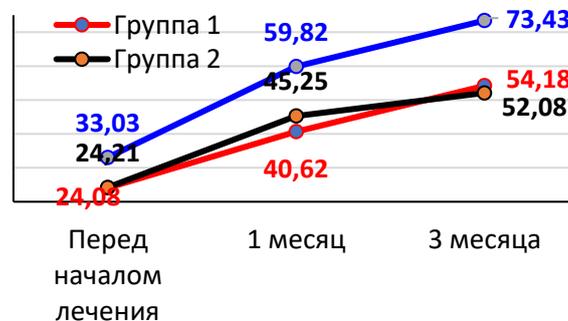


Рисунок 8. Динамика средних показателей по разделу KOOS «качество жизни» (в баллах)

Интересен и анализ динамики средних показателей KOOS в интервале между 1-м и 3-м месяцами наблюдения. Только по разделу «качество жизни» отмечено улучшение во всех группах. По остальным разделам шкалы KOOS средние показатели 1-й группы находятся в области нулевой отметки (от +1 до -5 баллов), а во 2-й группе отмечено существенное снижение в разделе «спорт и отдых», причины чего обсуждены выше. И только в 3-й группе по всем разделам шкалы отмечен статистически значимый рост (рис. 9).

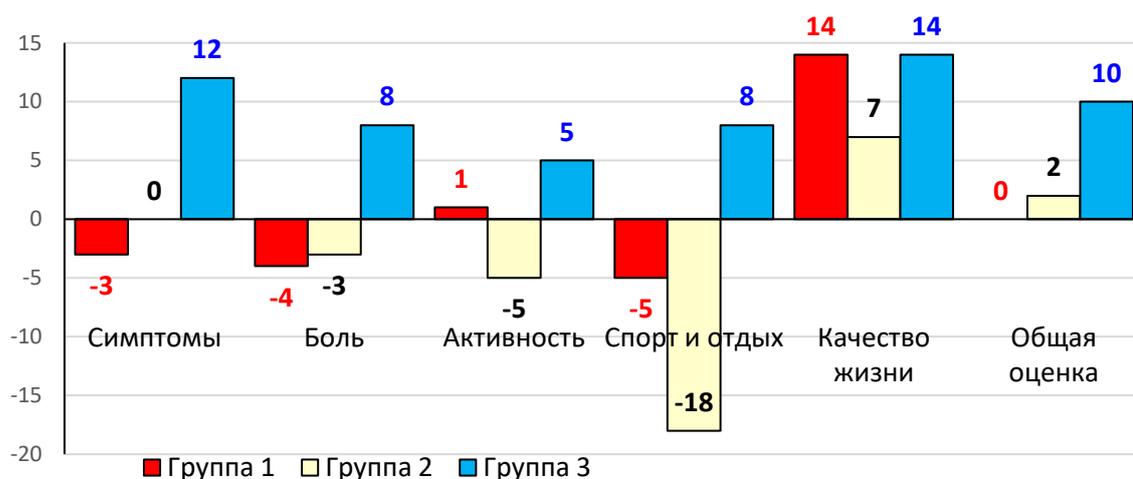


Рисунок 9. Динамика средних показателей по разделам KOOS между 1 и 3 месяцами наблюдения

Исследование крови на содержание COMP (Cartilage Oligomeric Matrix Protein), по мнению авторов, является биомаркером процессов деструкции суставного хряща. Вместе с тем, мы в своих наблюдениях получили результаты, существенно отличающиеся в разных группах.

Перед началом лечения содержание COMP было у пациентов всех групп значительно выше той нормы, которая описана в литературе (в 2,4-2,7 раза), однако отличия средних показателей в группах были не очень значительными. В то же время, через 3 месяца средний показатель COMP у пациентов 1-й группы увеличился на 416,4 нг/мл (рис.10).

Во 2-й и 3-й группах средние показатели менялись не столь значительно, однако, что очень важно, разнонаправленно. Если во 2-й группе средний показатель снизился к концу наблюдения на 81 нг/мл, то в 3-й группе, наоборот, повысился на 53,9 нг/мл (рис.11).

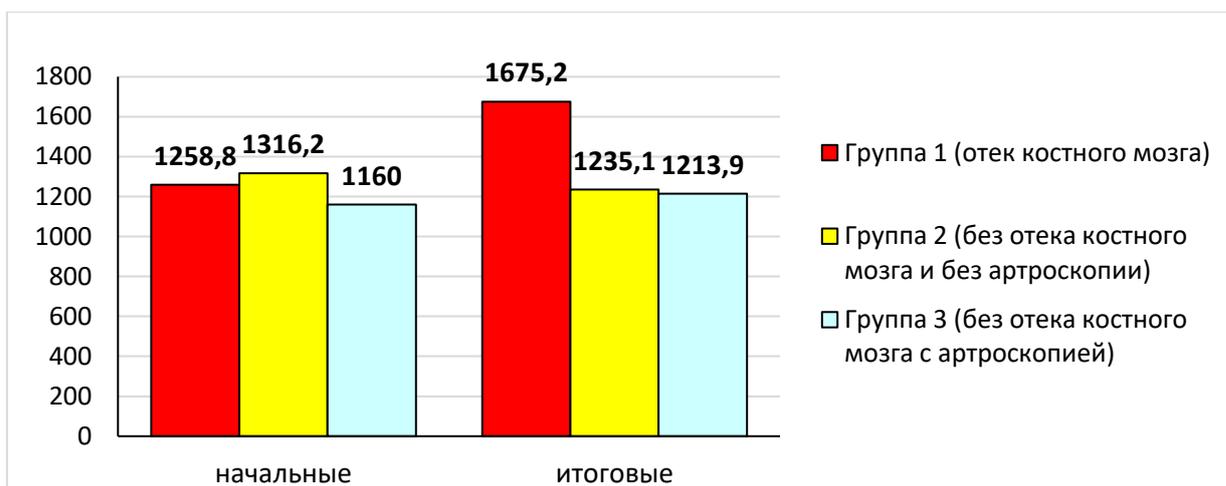


Рисунок 10. Средние значения содержания СОМР в периферической крови (в нг/мл)

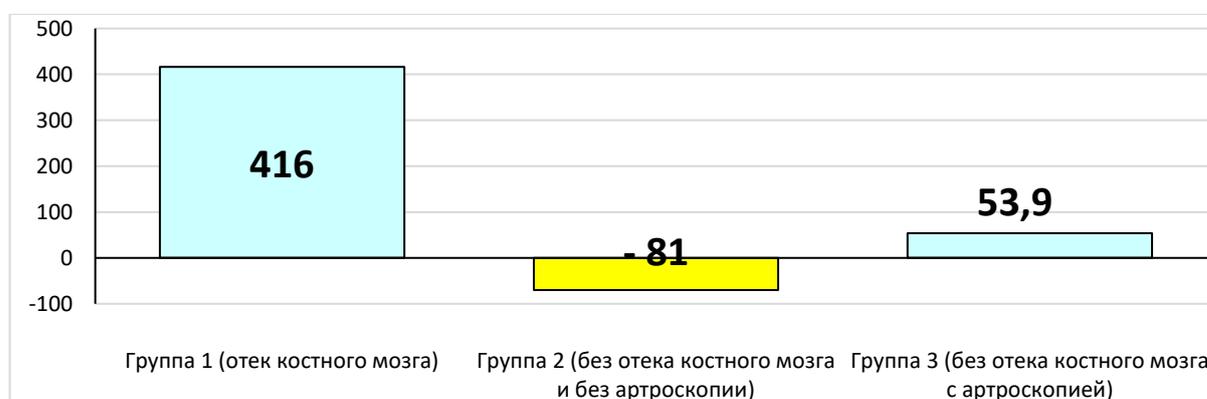


Рисунок 11. Изменения средних значений СОМР к 3 месяцам наблюдения (в нг/мл)

Однако, если рассматривать причины роста или снижения среднего показателя СОМР во 2 и 3 группах, можно увидеть, что внутри каждой группы были пациенты, у которых содержание СОМР как снижалось (55,6 % во 2-й группе и 44,4 % в 3-й группе), так и повышалось. И только в 1-й группе у всех пациентов зафиксировано повышение СОМР (рис.12).



Рисунок 12. Изменения содержания СОМР к концу наблюдения в сравнении с начальным уровнем (кол-во пациентов)

Это говорит о том, что только в 1-й группе на содержание СОМР влияет доминирующий однонаправленный фактор, а в группах 2 и 3 эти факторы разнонаправленные и почти равнозначные, так что мы имеем дело с неким результирующим показателем в зависимости от преобладания влияния одного из них.

В 1 группе наблюдения с отеком костного мозга значительное (на 416 нг/мл) увеличение среднего показателя содержания СОМР после введения PRP можно объяснить активизацией обменных процессов в патологически измененном суставном хряще. Соответственно, активизировались процессы как синтеза, так и деструкции – сустав «избавлялся» от патологически измененной хрящевой ткани, что вызвало рост концентрации СОМР в периферической крови.

Во 2-й группе изначально процесс хрящевой деструкции был гораздо более выражен, что подтверждено рентгенологическим и МРТ-исследованиями и отразилось на несколько более высоких показателях содержания СОМР перед началом лечения. Введение PRP так же, как и в 1-й группе, активизировало обменные процессы, однако кроме того способствовало купированию выраженных воспалительных реакций, которые у пациентов 1-й группы были гораздо менее выражены. У 44,4 % пациентов эти разнонаправленные влияния привели в итоге к увеличению

содержания СОМР, а у остальных 55,6 % - к снижению, в связи с чем средний показатель по группе снизился на 81 нг/мл.

В 3-й группе процессы, влияющие на содержание СОМР, были аналогичными, однако здесь прибавилось еще хирургическое воздействие на ткани сустава, способствующее появлению продуктов тканевой деструкции. Поэтому, несмотря на то, что пациенты в этой группе также разделились (у 55,6 % СОМР повысился, а у 44,4 % - понизился), все же здесь преобладали пациенты с повышением СОМР, и средний показатель по группе показал рост содержания СОМР на 53,9 нг/мл, что в 7,7 раз меньше, чем рост СОМР в 1-й группе.

Таким образом, мы видим, что, хотя во всех группах наблюдения удалось получить ярко выраженный положительный эффект, результаты неоднозначны и требуют определенного осмысления и комментариев.

Несмотря на то, что начальные жалобы пациентов и степень дисфункции пораженных суставов в группах наблюдения были сопоставимы, причины этих проявлений остеоартроза были различны, что повлияло и на результаты лечения.

В 1-й группе основной причиной, вызывающей боль и дисфункцию, был отек костного мозга – фактор, который в ряде случаев не диагностируется ввиду отсутствия должной настороженности врача. Отсутствие информации об отеке костного мозга часто является причиной несоответствия рентгенологической картины (соответствующей I-II стадии остеоартроза) и достаточно тяжелых болей и дисфункции. Введение PRP непосредственно в зону отека способствует его регрессу и, как следствие, приводит к улучшению жизнедеятельности суставного хряща и к положительному эффекту лечения. О таком механизме, в частности, свидетельствует наиболее быстрое снижение болевого синдрома и более медленная коррекция функциональных нарушений в 1-й группе.

Во 2-й группе основной причиной, вызывающей боль и дисфункцию, явилась ремодуляция суставной поверхности, то есть морфологические изменения, что подтверждается данными рентгенологического исследования

(II-IV ст. по Kellgren-Lowrence). Введение PRP в субхондральную кость позволяет улучшить жизнедеятельность суставного хряща, однако на фоне сохраняющихся глубоких хрящевых дефектов, дисконгруэнтности суставных поверхностей, остеофитов, эффект оказался не столь выраженным, как в 1-й группе, и к 3 месяцам начал снижаться. Возможность повышенной физической активности, в том числе в виде занятий спортом, для этих пациентов оказалась по-прежнему ограниченной, что выявлено при анализе раздела «спорт и отдых» шкалы KOOS. Для таких пациентов, очевидно, недостаточно монотерапии, их лечение требует комплексного подхода.

В 3-й группе основной причиной, вызывающей боль и дисфункцию, явились повреждения менисков и сопутствующие им повреждения суставного хряща. Поставленный на основании комплексного обследования диагноз явился прямым показанием к артроскопии, в ходе которой выполняли резекцию поврежденной части мениска, а также обработку поврежденных участков хряща и зон хрящевых дефектов. Такая артроскопическая санация сустава сама по себе должна дать значительный положительный эффект, который, безусловно, усиливается за счет внутрикостного введения PRP в конце операции. Этим объясняются и существенно более выраженная положительная динамика по всем показателям, и продолжение улучшения их средних значений в течение всего периода наблюдения. Фактически в 3-й группе проведено лечение не в виде монотерапии, как в 1 и 2 группах, а в виде комплекса, в сочетании с санирующей артроскопической операцией.

Проведенное исследование позволяет заключить, что:

- отек костного мозга способен вызывать значительную боль и дисфункцию даже на фоне минимальных рентгенологических изменений в суставе;
- эффективность внутрикостного введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы не вызывает сомнений, что подтверждается статистически значимой положительной динамикой по всем исследованным показателям;

- выраженный эффект достигается даже при монотерапии в виде однократного введения PRP на фоне отсутствия сопутствующих лечебных воздействий медикаментозного и немедикаментозного характера, однако уже к 3 месяцам эффект начинает снижаться, что заставляет думать о целесообразности проведения параллельной комплексной терапии;

- включение в комплекс лечения санирующей артроскопической операции существенно улучшает результаты и способствует достижению пролонгированного эффекта.

ВЫВОДЫ.

1. При гонартрозе II-IV степени по классификации Kellgren в 27,4 % случаях выявлен отек костного мозга в подлежащей субхондральной кости, который может быть визуализирован с помощью МРТ. Средний показатель болевого синдрома по 10-балльной шкале ВАШ при этом составил 5,3 балла.

2. Препарат PRP целесообразно вводить непосредственно в зону отека костного мозга (при его выявлении) или непосредственно под зону хондромалиции, представленной склерозированной костной тканью.

3. Методика внутрикостного введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы с помощью троакара под рентгенологическим контролем позволила во всех случаях ввести препарат точно в запланированный локус, избежав при этом осложнений и нежелательных побочных реакций.

4. Анализ крови на СОМР не позволил выявить статистически значимую корреляцию между динамикой этого показателя с показателями шкал WOMAC, KOOS и ВАШ. Таким образом, его роль как биомаркера при оценке результатов лечения пациентов с гонартрозом не нашла подтверждения в наших исследованиях и требует дальнейшего изучения.

5. Внутрикостное введение препарата PRP позволило у пациентов с верифицированным отеком костного мозга снизить болевой синдром в среднем на 3,7 баллов (в 2,7 раза) и улучшить показатели шкал WOMAC и KOOS соответственно на 19,7 и 19,3 баллов. Проведение внутрикостной PRP-

терапии в качестве моновоздействия у пациентов без отека костного мозга приводит к худшим результатам по всем исследованным параметрам.

6. После однократного внутрикостного введения PRP, примененного как монотерапия, отмечена тенденция к снижению результатов к 3 месяцам наблюдения, тогда как сочетание этого метода с артроскопией дало более выраженный и более стойкий эффект.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. У всех пациентов с верифицированным гонартрозом и показателем ВАШ выше 3,5 баллов по 10-балльной шкале ВАШ вне зависимости от другой клинической симптоматики и данных рентгенологического обследования необходимо выполнять МРТ, где прицельно искать признаки отека костного мозга в субхондральных отделах костей, формирующих коленных суставов.
2. Внутрикостное введение препарата PRP целесообразно осуществлять под полноценной анестезией в стерильной операционной, используя троакары типа ВОHR и иглу для трепанобиопсии. Позиционирование троакара и иглы необходимо осуществлять с помощью рентгеновского аппарата ЭОП, что позволит точно доставить препарат PRP в оптимальный локус, которым следует считать область отека костного мозга (при его выявлении) или костную ткань, непосредственно подлежащую зоне хрящевого дефекта.
3. Для достижения хорошего эффекта достаточно одной внутрикостной инъекции, однако более выраженного и устойчивого результата можно добиться, применив комплексное лечение с включением в него внутрикостных инъекций PRP по нашей методике.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лычагин А.В., Гаркави А.В., **Ислейих О.И.**, Катунян П.И., Бобров Д.С., Явдиева Р.Х., Целищева Е.Ю. Эффективность внутрикостного введения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы в зону отека костного мозга при остеоартрозе коленного сустава // **Вестник РГМУ** – 2019; № 4, С.50-56. DOI: 10.24075/brsmu.2019.053

2. Лычагин А.В., Гаркави А.В., **Ислейих О.И.**, Катунян П.И., Целищева Е.Ю., Липина М.М. Оценка эффективности лечения гонартроза методом монотерапии внутрикостного введения аутологичной обогащённой тромбоцитами плазмы // **Журнал кафедры травматологии и ортопедии** – 2019, 3 (37), С.16-22

3. Лычагин А.В., Гаркави А.В., Иванников С.В., **Ислейих О.И.** Артроскопическая лазерная хирургия в сочетании с внутрикостным введением аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмой при лечении гонартроза // **Лазерная медицина** – 2020, Т.24, 1, С. 32-36

4. Lychagin A., Lipina M., Garkavi A., **Islaieh O.**, Timashev P., Ashmore K., Kon E. Intraosseous injections of platelet rich plasma for knee bone marrow lesions treatment: one year follow-up // **International Orthopaedics.** – 2020;10.1007/s00264-020-04546-5. DOI:org/10.1007/s00264-020-04546-5

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1. ВАШ – Визуальная аналоговая шкала.
2. МРТ – Магнитно-резонансная томография.
3. ОА – Остеоартроз.
4. ОКМ – Отёк костного мозга.
5. СХК – Субхондральная кость.
6. ЭОП – Электронно-оптического преобразователя.
7. COMP – Олигомерный матриксный белок хряща.
8. KOOS – Оценка исхода травмы колена и остеоартроза.
9. PRP – Platelet Rich Plasma - Обогащенная тромбоцитами плазма.
10. WOMAC - Индекс артрозов университета Западного Онтарио и Мак-Мастер.