

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА И БИОХИМИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ НА ВВЕДЕНИЕ КОЛЛАГЕНСОДЕРЖАЩЕГО ИМПЛАНТАТА ПОСЛЕ АРТРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Шамселов А. И.¹, Атманский И.А.¹

¹*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», Челябинск, e-mail: kanc@chelsma.ru*

Целью исследования являлась оценка динамики болевого синдрома, функции коленного сустава, структурных изменений и динамики изменений маркеров остеоартрита (остеорезорбтивный маркер – ИЛ-1, маркер костеобразования – N-концевой пропептид проколлагена 1-го типа, C-реактивный белок) у лиц молодого возраста на фоне внутрисуставного введения коллагенсодержащего имплантата после артроскопической парциальной резекции внутреннего мениска. В исследование включены 20 пациентов 20–45 лет без сопутствующих хронических заболеваний и с диагностированным остеоартритом не более I степени по классификации Косинской в раннем послеоперационном периоде. В результате применения коллагенсодержащих имплантов произошло сокращение сроков снижения болевого синдрома, нормализация анатомо-функционального состояния коленного сустава и изменение биохимического состояния хрящевой ткани по сравнению с группой пациентов, которым не вводились коллагенсодержащие имплантаты после операции. Интраартикулярное введение коллагенсодержащих имплантатов привело к уменьшению болевого синдрома (снижение по ВАШ на 200%) и улучшению функции коленного сустава (увеличение KOOS на 52%), снижению СРБ на 50%, снижению Ил-1 бета на 25%, к увеличению ПИНП на 40%. Эти данные свидетельствуют о положительном эффекте интраартикулярного введения коллагенсодержащего импланта в комплексной терапии пациентов с травмой заднего рога внутреннего мениска.

Ключевые слова: коленный сустав, болевой синдром, остеоартрит, артроскопия, инъекции коллагена.

ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE KNEE JOINT AND BIOCHEMICAL MONITORING OF THE STATE OF CARTILAGE TISSUE FOR THE INTRODUCTION OF A COLLAGENCONTAINING IMPLANT AFTER ARTHROSCOPIC INTERVENTIONS

Shamselov A.I.¹, Atmanskiy I.A.¹

¹*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South-Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation», Chelyabinsk, e-mail: kanc@chelsma.ru*

The aim of the study was to assess the dynamics of pain syndrome, knee joint function, structural changes and dynamics of changes in osteoarthritis markers (osteoresorptive marker - IL-1, bone formation marker – N-terminal propeptide procollagen type 1, C-reactive protein) in young people, against the background of intraarticular injection of a collagen-containing implant after arthroscopic partial resection. The study included 20 patients aged 20-45 years without concomitant chronic diseases and diagnosed with osteoarthritis of no more than I st. according to Kosinskaya's classification in the early postoperative period. As a result of the use of collagen-containing implants, there was a reduction in the duration of pain reduction, normalization of the anatomical and functional state of the knee joint and a change in the biochemical state of cartilage tissue compared with the group of patients who did not receive collagen-containing implants after surgery. Intraarticular administration of collagen-containing implants led to a decrease in pain syndrome (a decrease in VAS by 200%) and improved knee joint function (an increase in KOOS by 52%), a decrease in CRP by 50%, a decrease in IL-1 beta by 25%, and an increase in PINP by 40%. These data indicate a positive effect of intraarticular injection of a collagen-containing implant in the complex therapy of patients with posterior horn injury of the internal meniscus.

Keywords: knee joint, pain, osteoarthritis, arthroscopy, collagen injection.

Повреждение заднего рога внутреннего мениска является наиболее частым вариантом травм коленного сустава у пациентов молодого возраста. По данным литературы, повреждения вспомогательного аппарата при травмах коленного сустава встречаются в 45,5–

80% случаев [1].

Клинические рекомендации предусматривают выполнение артроскопической резекции поврежденной части мениска. Доказано, что резекция мениска снижает болевой синдром, увеличивает объем движений в суставе [2]. Однако потеря части пассивного стабилизатора способствует увеличению нагрузки на подлежащие хрящевые структуры. Нарушение распределения нагрузки на хрящ провоцирует развитие послеоперационного синовита, усугубляя нарушение питания хряща, что создает фон для ускорения развития остеоартрита в оперированном суставе [3].

Одним из активно обсуждаемых способов лечения коленного сустава является внутрисуставное применение имплантов, содержащих коллаген. Нами был использован коллагенсодержащий имплант для внутрисуставного введения (регистрационный номер РЗН 2022/19206) – это медицинское изделие, предназначенное для непосредственного усиления внеклеточного матрикса соединительной ткани, естественно обогащенное коллагеновыми волокнами. Его состав также рекомендован для улучшения суставной подвижности и купирования болевых симптомов в суставах и окружающих соединительных структурах (мышцах, сухожилиях, связках, менисках), вызванных старением, разрушением, травмой, перегрузкой или нарушением осанки. Учитывая тот факт, что изделие назначается после хирургического лечения (менискэктомии, реконструкции сухожилий, восстановления суставного хряща) для ускорения функционального восстановления и повышения комфорта после оперативного вмешательства, он выбран авторами для исследования как препарат, способный заполнить нишу медикаментозной поддержки после операции.

Цель исследования: оценить динамику болевого синдрома, функцию коленного сустава, структурные изменения, маркеров остеоартрита (остеорезорбтивный маркер – Ил-1, маркер костеобразования – N-концевой пропептид проколлагена 1-го типа, C-реактивный белок) у лиц молодого возраста на фоне внутрисуставного введения коллагенсодержащего имплантата сразу после артроскопической парциальной резекции внутреннего мениска.

Материалы и методы исследования

В наблюдательном исследовании принимали участие 20 пациентов, из которых 12 мужчин, 8 женщин. Средний возраст пациентов на момент исследования составлял 32,3 (20,0; 45,0) года.

Критерии включения в исследование:

- 1) болевой синдром в коленном суставе по причине повреждения внутреннего мениска, возникший вследствие повышенных нагрузок или травмы;
- 2) мужчины и женщины в возрасте от 20 до 45 лет;
- 3) диагностированный остеоартрит не более I стадии по Косинской (Дегенеративно-

дистрофические поражения костно-суставного аппарата, Косинская Н.С., 1961 год);

- 4) отсутствие декомпенсированных соматической патологии;
- 5) добровольное информированное согласие.

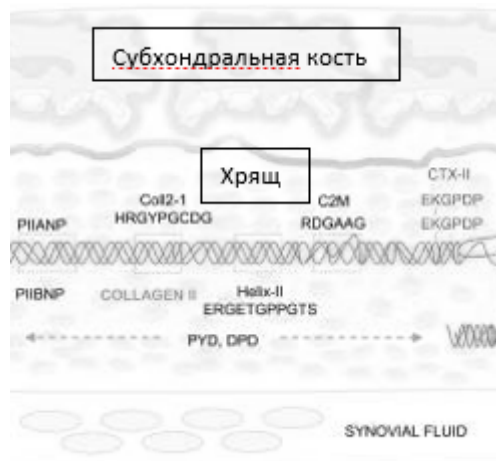
Критерии исключения:

- 1) отсутствие признаков воспалительных артропатий инфекционного, аутоиммунного и других генезов;
- 2) артроз коленного сустава II или III степени по Косинской;
- 3) отсутствие признаков дисплазии коленного сустава;
- 4) ИМТ не более 25;
- 5) разрывы внутреннего мениска паракапсулярные или по типу «ручки лейки».

На начальной стадии все пациенты проходили осмотр у травматолога-ортопеда. При клиническом обследовании авторы учитывали жалобы и анамнез, а также оценивали локальные признаки: форму мягких тканей, состояние кожи, температуру над суставами. Авторы также проверяли симптомы повреждения менисков (проба Мак-Марри, проба Эпли), крестообразных связок (симптомы переднего и заднего выдвигающего ящика), связок надколенника и коллатеральные связки.

Для оценки ограничения функции суставов использовался альгофункциональный индекс травмы коленного сустава и остеоартрита KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score). Оценка уровня болевого синдрома производилась по методике ВАШ (визуально-аналоговая шкала Huskisson E., 1974).

Для визуализации структур коленных суставов и дегенеративных изменений в периартикулярных тканях нами использовался магнитно-резонансный метод исследования (МРТ). По данным МРТ авторы определяли утолщение синовиальной оболочки, наличие синовиальной жидкости в боковых заворотах, состояние гиалинового хряща, суставную полость, наличие остеофитов, связку надколенника, сухожилия квадрицепсов, внутреннюю и наружную коллатеральные связки и мениски.



Повышение PINP – увеличивает активность остеобластов, способствует синтезу коллагена Iго типа

Повышение ИЛ-1 бета – активирует металлопротеиназы, которые разрушают хрящ.

СРБ – маркер воспаления

Рис. 1. Влияние биохимических маркеров на ткани коленного сустава

Для биохимического мониторинга состояния хряща и воспаления, исходя из данных литературы, были выбраны следующие критерии: С-реактивный белок, маркер формирования костного матрикса P1NP, интерлейкин 1 бета.

Различия уровня С-реактивного белка отмечаются у групп пациентов с ОА и без него. Повышение его уровня достоверно определяется при обострениях ОА и может использоваться для стадирования заболевания [4].

Маркер костеобразования N-пропептида проколлагена I типа (PINP) показывает анаболический эффект субхондральной костной ткани при остеопорозе и остеоартрозе. Таким образом, по уровню PINP косвенно можно оценить влияние коллагенсодержащих имплантатов на ремоделирование субхондральной костной ткани [5].

Интерлейкин 1 бета – это провоспалительный цитокин. Повышение его уровня способствует деградации хряща, приводя к высвобождению разрушающих хрящ ферментов (металлопротеиназ) [6].

Исследуемые поделены на две группы:

первая группа – пациенты до и после артроскопической парциальной резекции внутреннего мениска (n=10);

вторая группа – пациенты до и после артроскопической парциальной резекции внутреннего мениска, которым сразу после операции в сустав вводили коллагенсодержащий имплант (n=10).

До и после операции осуществлялся контроль за клиническим состоянием наблюдаемого.

Первый визит (до операции) включал клинический осмотр, заполнение шкалы боли и опросников функционального состояния, МРТ коленных суставов, лабораторные исследования крови. Проводилась оценка полученных данных согласно критериям включения и исключения.

Второй и третий визит осуществлялся на 3-й, 7-й дни: проводили повторное клиническое исследование пациента, заполнение альгофункциональных шкал и опросников.

Четвертый визит осуществлялся на 30-й день: проводились МРТ коленных суставов, лабораторное исследование, заполнение альгофункциональных шкал и опросников.

Статистическую обработку данных авторы выполняли с помощью программы Jamovi 2.4.11. Применялся t-критерий Стьюдента для оценки значимости различий между нормально распределенными количественными величинами. Также использовали непараметрические методы для обработки зависимых выборок. Изучаемые количественные признаки

представлены в виде Q1 (первый квартиль), Q2 (второй квартиль или медиана – Me), Q3 (третий квартиль) и обозначаются числовыми значениями по схеме – Me (Q1; Q3). Для сравнения зависимых выборок использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$, а высокая степень достоверности была принята при $p < 0,001$.

Результаты исследования и их обсуждение

Имеются данные об исследовании влияния введения коллагенсодержащих имплантов у лиц, занимающихся физической культурой и спортом, при дегенеративно-дистрофических поражениях связочного аппарата коленного сустава с использованием опросников WOMAC и ВАШ [7]. При этом в доступных авторам литературных источниках сведений об исследовании состояния хрящевой, костной и мягких тканей доказательными методами у пациентов с остеоартритом не найдено.

В результате исследования было обнаружено, что все группы показали увеличение подвижности в пораженном коленном суставе (табл. 1).

Таблица 1

Уровень активных движений в коленном суставе

	Сгибание		Разгибание	
	До операции, градусы ($p=0,001$)	Через 30 дней после операции, градусы ($p=0,001$)	До операции, градусы ($p=0,001$)	Через 30 дней после операции, градусы ($p=0,001$)
Группа 1	149,7±5,1	157,9±3,2	-8,2±1,2	0,7±0,2
Группа 2	151,3±5,1	167,9±5,7	-9,1±1,1	0,3±0,1

Как видно из таблицы 1, уменьшение угла сгибания и увеличение угла разгибания свидетельствуют об улучшении подвижности коленного сустава после внутрисуставных инъекций коллагенсодержащего импланта.

Оценка эффективности терапии по результатам альгофункциональных тестов представлена на диаграмме (рис. 2).

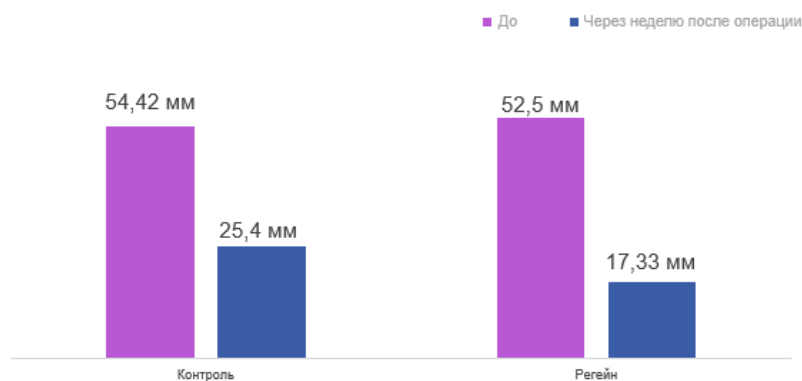


Рис. 2. Уровень болевого синдрома по шкале ВАШ

Как видно из диаграммы, представленной на рисунке 2, на момент завершения исследования у пациентов значимо и достоверно отмечался более полный контроль над болью в коленном суставе по данным ВАШ.

Оценка динамики изменения функциональной шкалы KOOS в группах исследования представлена на диаграмме (рис. 3).

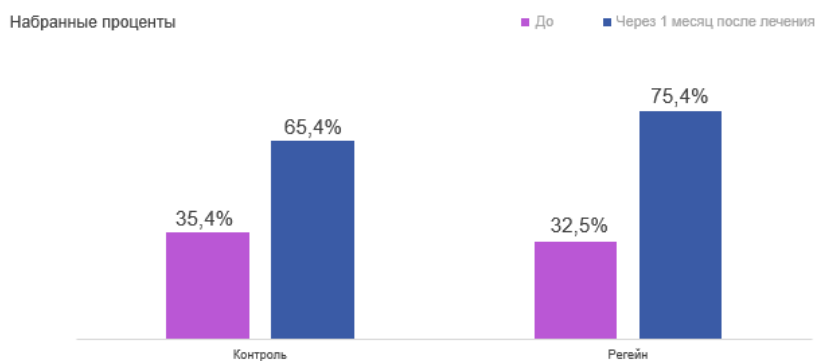


Рис. 3. Функциональное состояние коленного сустава по шкале KOOS

Полученные данные по шкале KOOS показали регресс болевого синдрома, скованности и улучшение функциональной активности коленного сустава у пациентов после завершения лечения коллагенсодержащим имплантом (рис. 3).

По данным МРТ коленных суставов в группе пациентов 1 (n=10) зарегистрировано уменьшение случаев увеличения количества синовиальной жидкости удельный вес в группе составил 75%. А в группе исследования уменьшение количества синовиальной жидкости удельный вес в группе составил 100%. Стоит отметить, что к завершению исследования не было обнаружено изменений в структуре внутреннего и наружного менисков.

На фоне терапии коллагенсодержащим имплантом изменение толщины синовиальной оболочки и внутренней коллатеральной связки в сторону нормализации наблюдалось у всех пациентов. Также регистрировали уменьшение количества жидкости в заворотах коленного

сустава у всех пациентов с признаками синовита до лечения. Таким образом, интраартикулярные инъекции способствуют уменьшению синовита у пациентов с остеоартритом коленного сустава.

В ходе проведенного наблюдательного исследования побочных явлений или осложнений не было.

В группе исследования, по сравнению с группой наблюдения, через 30 дней после оперативного вмешательства отмечены следующие изменения биохимических маркеров (рис. 4).

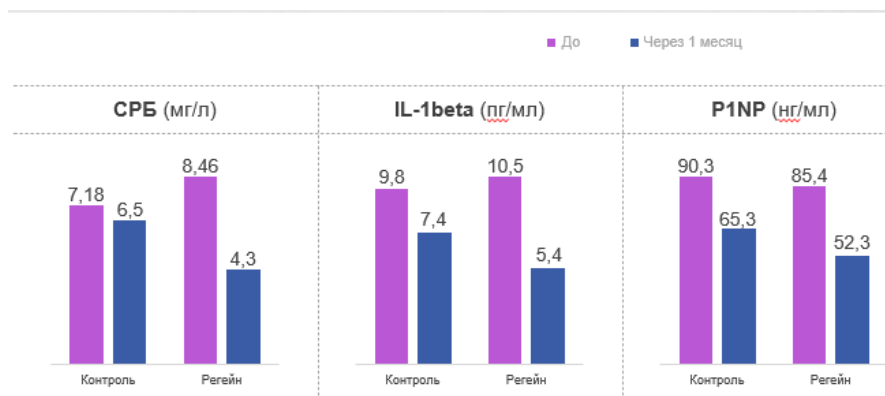


Рис. 4. Биохимические маркеры деструкции хряща

Уменьшение СРБ говорит о снижении воспаления в послеоперационном периоде. Снижение Ил-1 бета показывает уменьшение процессов деструкции хряща. Динамика P1NP показала замедление процессов костной резорбции (рис. 4).

Интраартикулярное введение коллагенсодержащих имплантатов эффективно в улучшении симптомов болевого синдрома и подвижности коленного сустава у пациентов молодого возраста с повреждениями менисков и остеоартритом. Авторы отметили снижение интенсивности боли, улучшение функционального состояния коленного сустава и отсутствие развития синовита у пациентов. Кроме того, интраартикулярное введение коллагенсодержащих имплантов было безопасным для пациентов, не вызывало нежелательных эффектов.

Для более точной оценки эффективности и безопасности интраартикулярного применения коллагенсодержащего импланта авторы считают необходимым провести дальнейшие исследования с более крупной выборкой пациентов и сравнить результаты с другими методами лечения. В целом данные исследования указывают на перспективу использования интраартикулярного введения коллагенсодержащих имплантатов для лечения болевого синдрома при повреждении менисков и остеоартрите коленного сустава у молодых пациентов.

Выводы

1. Интраартикулярное инъекционное введение коллагенсодержащих имплантатов приводит к достоверному снижению болевого синдрома в коленном суставе у пациентов. Начальные данные по визуально-аналоговой шкале боли составляли $54,42 \pm 6,8$ мм, а к последнему визиту – $17,33 \pm 2,5$ мм ($p=0,01$).

2. Использование коллагенсодержащих имплантатов значительно улучшает подвижность в коленном суставе. Угол разгибания увеличивался с $-8,7 \pm 2,2$ градусов в начале исследования до $0,7 \pm 0,2$ градусов к 30-му дню ($p=0,001$).

3. Отмечено улучшение функционирования коленного сустава в исследуемой группе пациентов по индексу KOOS. Индекс составлял $39,42 \pm 1,1$ балла и увеличился до $75,4 \pm 0,8$ балла после 30-дневной терапии ($p=0,003$).

4. Внутрисуставное введение коллагенсодержащих имплантов приводит к снижению СРБ на 50% в группе исследования, что демонстрирует уменьшение воспалительного ответа на операционную травму.

5. Использование коллагена внутрисуставно в послеоперационном периоде привело к снижению Ил-1 бета на 25% в группе исследования, что свидетельствует о снижении системной дегенерации хрящевой ткани.

6. Интраоперационное введение коллагенсодержащего импланта привело к увеличению ПИНП на 40% в группе исследования, что можно рассматривать как стабилизирующий фактор при дегенеративном процессе субхондральной кости коленного сустава при остеоартрите.

7. Клинические и лабораторные методы подтверждают безопасность интраартикулярного инъекционного применения коллагенсодержащих имплантов у молодых пациентов с болевым синдромом при остеоартрите и повреждениях внутреннего мениска коленного сустава.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и спонсорства со стороны Фондов или коммерческих предприятий.

Список литературы

1. Glyn-Jones S., Palmer A.J., Agricola R., Price A.J., Vincent T.L., Weinans H., Carr A.J. Osteoarthritis // Lancet. 2015. Vol. 386. Is. 9991. P. 376–387.
DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60802-3.

2. Клинические рекомендации «Повреждение мениска коленного сустава». Общероссийская общественная организация "Ассоциация травматологов-ортопедов России" (АТОР), 2021. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/659_1#doc_g (дата обращения: 27.01.2024).
3. Привольнев В., Агафонов О., Родин А., Федоров Р., Шилина А. Гиалуроновая кислота для внутрисуставного введения: эффективность и безопасность // *Врач*. 2019. Т. 30. №3. С. 76-81. DOI: 10.29296/25877305-2019-03-17.
4. Liang Y., Xu K., Liu W., Liu X., Yuan P., Xu P., Li H. Monomeric C-reactive protein level is associated with osteoarthritis // *Exp Ther Med*. 2022. Vol. 23. Is. 4. P. 277. DOI: 10.3892/etm.2022.11206.
5. Nagy E.E., Nagy-Finna C., Popoviciu H., Kovács B. Soluble Biomarkers of Osteoporosis and Osteoarthritis, from Pathway Mapping to Clinical Trials: An Update // *Clin Interv Aging*. 2020. Vol. 15. P. 501-518. DOI: 10.2147/CIA.S242288.
6. Fioravanti A., Tenti S., McAllister M., Chemaly M., Eakin A., McLaughlin J., Bjourson A.J., Frati E., McGilligan V., Choleschi S., Gibson D.S. Exploring the Involvement of NLRP3 and IL-1 β in Osteoarthritis of the Hand: Results from a Pilot Study // *Mediators of Inflammation*. 2019. Vol. 10. Is. 2363460. DOI: 10.1155/2019/2363460.
7. Черкасова В.Г., Чайников П.Н., Елышев В.В. Практический опыт применения импланта коллагенсодержащего (Плексатрон) в лечении болевого синдрома и дегенеративнодистрофических поражений связочного аппарата в коленном суставе у лиц, занимающихся физической культурой и спортом // *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. 2021. № 1(159). С. 11-19.