

ПЕРСПЕКТИВЫ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ В СПОРТИВНОЙ ТРАВМАТОЛОГИИ

Загородная А.В.¹, Загородная П.Г.², Платонов А.В.³

¹12 городская поликлиника, Минск

²Клиника «Sporthopaedicum Berlin», Берлин

*³Белорусский государственный медицинский университет,
Минск*

Регенеративная медицина существует несколько десятилетий, и многие ее методы получили одобрение национальных компетентных органов управления здравоохранением. Орторегенерация использует преимущества биологических факторов для улучшения заживления, уменьшения боли, улучшения функции, для чего используют лекарственные препараты, хирургические вмешательства, комплексные биокаркасы, клеточные биопрепараты, физиотерапевтические воздействия.

Исходя из проведенного анализа современной научной литературы полагаем, что наиболее перспективными регенеративными методами в спорте являются [1–4]:

- препараты гиалуроновой кислоты (ГК);
- обогащенная тромбоцитами плазма (PRP) и обогащенные тромбоцитами концентраты (PRC);
- аспират костного мозга (АКМ), содержащий мезенхимальные стромальные клетки (МСК), альтернативно называемые лекарственными сигнальными клетками и часто ошибочно обозначаемые как «мезенхимальные стволовые клетки», с последующим размножением или культивированием клеток или без него и возможностью добавления костного морфогенетического белка-2, ростовых факторов;
- собственно МСК, полученные из жировых, пупочных или плацентарных источников, их артериальная перфузия в сочетании с добавлением носителей или каркасов, включая культивированные аутологичные клетки;
- выделенные активные биофакторы, включая факторы роста эндотелия сосудов (VEGF), основной фактор роста фибробластов (FGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF),

трансформирующий фактор роста-бета (TGF β), костный морфогенный белок и матриксные металлопротеиназы (MMPs);

- пролотерапия;
- терапия импульсным электромагнитным полем, экстракорпоральная ударно-волновая терапия;
- хирургические микроповреждения и другие методы стимуляции костного мозга, в том числе дополненные мембраной, содержащей МСК, коллаген, ГК или синтетический полимер, мозаичная пластика и др.;
- использование бесклеточных кожных аллотрансплантатов, аллотрансплантатов ахиллова сухожилия, менисков, широкой фасции и свиных ксенотрансплантатов, костно-хрящевых ауто- или аллотрансплантатов;
- имплантация аутологичных хондроцитов.

Вискоасплементация — повышение вязкости внутрисуставной жидкости — это инъекции, как правило, препаратов гиалуроновой кислоты во внутрисуставное пространство с целью восстановления вязкости и эластичности синовиальной жидкости при остеоартрите. ГК играет важную роль в амортизации движений и дополняет функцию синовиальной жидкости при ее дефиците.

Применение препаратов гиалуроновой кислоты (ГК) увеличивает продолжительность спортивной карьеры, способствует сохранению целостности хрящевых поверхностей суставов на фоне регулярных, особенно провоцирующих спортивных нагрузок, позволяет сохранить достойное качество жизни после завершения спортивной активности. Абсолютно оправдано применение препарата с целью лечения и профилактики спорт-ассоциированной патологии [5].

PRP является доказанным безопасным и эффективным методом лечения, позволяет ускорить регенеративные процессы в тканях, сократить сроки реабилитации и создать условия для профилактики рецидивов. Внутрисуставное введение PRP улучшает результаты тестирования по VAS и WOMAC, корректируя в сторону активации заживления содержание основных его факторов (PDGF-AB/BB, TGF- β 1, BMP-2, COMP, Collagen type 2 и др.) [6–9].

Вместе с тем использование плазмы в различных сферах здравоохранения набирает обороты, постепенно расширяя терапевтические возможности и потенциал метода. В частности,

прямая внутрияичниковая инъекция цитокинов, полученных из PRP, способствует возобновлению менструаций, овуляции и доношенному живорождению [10]. Отмечена выраженная эффективность обогащенной тромбоцитами плазмы при женской андрогенетической алопеции без серьезных побочных эффектов. [11].

Большинство экспертов считают, что PRP-терапия более эффективна и оказывает более продолжительное лечебное действие по сравнению с ГК. Внутрисуставные инъекции PRP продемонстрировали лучший результат по сравнению с кортикостероидами, гиалуроновой кислотой и плацебо у пациентов с остеоартрозом коленного сустава через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения. На наш взгляд, именно 2–4-кратное введение плазмы является приоритетным выбором в лечении остеоартрита коленного сустава легкой и средней степени тяжести у спортсменов.

Несмотря на то, что эффективность ГКС и ГК-терапии была сопоставима, их применение в спортивной практике должно быть строго дифференцировано в первую очередь с точки зрения побочных эффектов для продолжения спортивной карьеры, коих у ГКС гораздо больше, чем у препаратов ГК [12–14].

Перспективным направлением является использование комбинаций лечебных препаратов. Совокупность гидрогелей гиалуроновой кислоты / хондротинсульфата / карбоксиметилхитозана с мезенхимальными стволовыми клетками жирового происхождения (ЖМСК) использовалась в качестве субстрата для инженерии хрящевой ткани, в которой гидрогель формируется за счет электростатических и водородных связей при смешении полимеров. Из-за нестабильности этого гидрогеля в биологической среде в качестве сшивающего агента для повышения стабилизатор вязкости. Клетки обрабатывали приготовленными образцами гидрогеля в течение 14 и 21 дня в недифференцирующей среде для оценки их поведения. Количественная оценка интенсивности иммунофлуоресценции указывала на высокий уровень экспрессии SOX9 в гидрогеле. Присутствие PRP и сходство компонентов гидрогеля с внеклеточным матриксом хряща может оказывать положительное влияние на дифференцировку клеток, что благоприятно для подходов к инженерии хрящевой ткани. Внутрисуставные инъекции ЖМСК в дозах 10–13 млн клеток

и 5 мл аутологичной жировой стромально-васкулярной фракции (СВФ), которая представляет собой смешанную клеточную популяцию, высокоэффективны и улучшают раннее функциональное восстановление у пациентов II–III степени по Kellgren–Lawrence. Однако четкий протокол выполнения, дозирование по активному веществу и контроль качества пока не сформированы. Вместе с тем культивирование и поддержание ЖМСК представляет собой весьма прецизионный трудоемкий и финансово затратный процесс; возможно поэтому в последние годы СВФ применяются значительно чаще [15].

A. Fuku и соавт. описали многообещающие результаты лечения СВФ благодаря коммерческому набору SphereRing. Авторы наблюдали колебания экспрессии генов *COL15A1*, *ANGPTL2* и *TNC*, связанных с эндотелиальными клетками сосудов, ангиогенезом и участвующих в формировании тканей. Кроме того, мультиплексный цитокиновый анализ в среде выявил значительное увеличение продукции цитокинов и факторов роста ИЛ-6, ИЛ-10 и др.

Между тем стандартизация ЖМСК и СВФ-терапии требует значительных централизованных научно-исследовательских усилий.

Пролотерапия представляет собой инъекции растворов для восстановления несостоятельной структуры поврежденной ткани и стимуляции склероза в месте инъекции. Наиболее часто используемым инъекционным раствором является гипертоническая декстроза (ГД), которая вызывает стимуляцию воспалительного каскада организма с последующим фиброобразованием; в качестве стимулятора склерозирования поврежденных участков применяется низкомолекулярный гепарин, простаглицлин, статины, бисфосфонаты и деносумаб, активатор рецептора ингибитора лиганда ядерного фактора-кВ [1, 4]. Пролотерапия и ГКС-терапия чаще используется при тяжелых формах заболеваний суставов, преимущественно у лиц пожилого возраста. PRP и пролотерапия могут дать лучшие результаты в долгосрочной перспективе (более 24 недель) у пациентов с тендинопатией вращательной манжеты плеча [15].

Важно понимать, что выбор стратегии инъекционной терапии — один из важнейших аспектов плана реабилитации атлета с учетом особенностей вида спорта и этапа подготовки. Стратегия лечения должна учитывать все факторы, способствующие возникновению

боли (патофизиологию, биомеханические аномалии и психосоциальные проблемы), и должна использовать методы лечения, обеспечивающие оптимальную пользу и минимальный вред. Решение о сроках возвращения после травмы является сложным многофакторным управленческим риском.

Необходимы дополнительные высококачественные исследования для определения наиболее подходящего и оптимального использования орторегенеративных инъекций при лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата, включая персональные факторы пациента, с последующей стандартизацией подходов комплексного лечения.

Список литературы

1. Condrón N., Kester B., Tokish J., Zumstein M. et al. Nonoperative and Operative Soft-Tissue, Cartilage, and Bony Regeneration and Orthopaedic Biologics of the Shoulder: An Orthoregeneration Network Foundation Review // *Arthroscopy*. 2021 Oct. Vol. 37 (10). P. 3200–3218. doi: 10.1016/j.arthro.2021.06.033.

2. Hernigou J., Verdonk P., Homma Y., Verdonk R., Goodman S. et al. Nonoperative and Operative Bone and Cartilage Regeneration and Orthopaedic Biologics of the Hip: An Orthoregeneration Network Foundation Hip Review. *Arthroscopy*. 2022 Feb. Vol. 38 (2). P. 643–656. doi: 10.1016/j.arthro.2021.08.032.

3. Knapik D., Evuarherhe A.Jr., Frank R., Steinwachs M., Rodeo S. et al. Nonoperative and Operative Soft-Tissue and Cartilage Regeneration and Orthopaedic Biologics of the Knee: An Orthoregeneration Network Foundation Review // *Arthroscopy*. 2021 Aug. Vol. 37 (8). P. 2704–2721. doi: 10.1016/j.arthro.2021.04.002.

4. Igwe N., Patel N., Aijaz T. Regenerative Therapy In Pain. 2022. Jan 22. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing. Vol. 2022 Jan. PMID: 35201730.

5. Особенности применения препаратов гиалуронана внутрисуставно в спортивной практике / Г.М. Загородный, К.М. Карпенков, А.С. Ясюкевич // *Медицинские новости*. 2014. № 11. С. 69–73.

6. Оценка безопасности и эффективности применения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении травм мышечно-связочного аппарата у спортсменов / А.С. Ясюкевич, Г.М.

Загородный // Прикладная спортивная наука. 2021. № 2 (14). С. 82–90.

7. Показания, безопасность, результаты клинического использования аутологичной плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, и дальнейшие перспективы ее изучения / А.С. Ясюкевич, Г.М. Загородный, М.П. Потапнев // Прикладная спортивная наука. 2021. № 1 (13). С. 100–109.

8. Обогащенная тромбоцитами плазма в спортивно-медицинской практике / Г.М. Загородный, А.С. Ясюкевич, Н.Н. Нежкина // Современные проблемы физического воспитания, спортивной тренировки, оздоровительной физической культуры: мат-лы XIX Междунар. научно-практ. конференции, Н. Новгород, 26.11.2020 г. Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 2021. С. 46–49.

9. Riewruja K., Phakham S., Sompolpong P., Reantragoon R., Tanavalee A. Cytokine Profiling and Intra-Articular Injection of Autologous Platelet-Rich Plasma in Knee Osteoarthritis // *Int J. Mol Sci.* 2022 Jan 14. Vol. 23(2). P. 890. doi: 10.3390/ijms23020890

10. Sills E., Wood S. Growth factors, gene activation, and cell recruitment: From intraovarian condensed platelet cytokines to de novo oocyte development // *J. Clin Transl Res.* 2022. Jan 25. Vol. 8(1). P. 49–53. PMID: 35187289.

11. Gentile P., Garcovich S. Systematic review: The platelet-rich plasma use in female androgenetic alopecia as effective autologous treatment of regenerative plastic surgery // *J. Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2022. Feb. Vol. 75 (2). P. 850–859. doi: 10.1016/j.bjps.2021.11.004.

12. Abdelrahman T., Motawea A., El-Dahhan M., Abdelghani G. Chitosan-dipotassium orthophosphate lyophilizate: a novel in situ thermogel carrier system of allogeneic platelet lysate growth factors. *Drug Deliv.* 2022 Dec. Vol. 29(1). P. 413–426. doi: 10.1080/10717544.2022.2030429.

13. Dallari D., Stagni C., Rani N., Sabbioni G., Pelotti P., Torricelli P., Tschon M. Ultrasound-Guided Injection of Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid, Separately and in Combination, for Hip Osteoarthritis: A Randomized Controlled Study // *Am. J. Sports Med.* 2016 Mar. Vol. 44(3). P. 664–71. doi: 10.1177/0363546515620383

14.Migliorini F., Driessen A., Quack V., Sippel N., Cooper B., Mansy Y., Tingart M. Comparison between intra-articular infiltrations of placebo, steroids, hyaluronic and PRP for knee osteoarthritis: a Bayesian network meta-analysis // Arch. Orthop Trauma Surg. 2021. Sep. Vol. 141 (9). P. 1473–1490. doi: 10.1007/s00402-020-03551-y.

15.Fuku A., Taki Y., Nakamura Y., Kitajima H., Takaki T., Koya T., Tanida I., Nozaki K., Sunami H et al. Evaluation of the Usefulness of Human Adipose-Derived Stem Cell Spheroids Formed Using SphereRing® and the Lethal Damage Sensitivity to Synovial Fluid In Vitro // Cells. 2022 Jan 20. Vol. 11 (3). P. 337. doi: 10.3390/cells11030337.

Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)



БЕЗОПАСНЫЙ СПОРТ-2024

Материалы XI Международного конгресса

Санкт-Петербург
2024