



¹ ООО «Медицинский центр № 1»,
Курск

² Таджикский государственный медицинский университет им. Авиценны,
Душанбе

Современные возможности локальной инъекционной терапии патологии медиальной коллатеральной связки при остеоартрите коленного сустава

Л.А. Князева, д.м.н., проф.¹, И.С. Князев², С.Б. Бекмуродзода, к.м.н.²

Адрес для переписки: Лариса Александровна Князева, larisaknyazev@yandex.ru

Для цитирования: Князева Л.А., Князев И.С., Бекмуродзода С.Б. Современные возможности локальной инъекционной терапии патологии медиальной коллатеральной связки при остеоартрите коленного сустава. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (25): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-25-6-10

Поражение медиальной коллатеральной связки (МКС) коленного сустава широко распространено как у пациентов пожилого возраста, страдающих остеоартритом, так и у молодых пациентов, активно занимающихся спортом. Перспективным направлением лечения этой патологии считается локальная инъекционная терапия (ЛИТ), в частности внутри- и внесуставное введение ортобиологических продуктов, одним из которых является коллагенсодержащий гидрогель – Сферо®ГЕЛЬ.

Цель исследования – изучить эффективность ЛИТ с применением коллагенсодержащего гидрогеля Сферо®ГЕЛЬ при энтезопатии МКС у пациентов с остеоартритом коленного сустава.

Материал и методы. В исследование включены 157 пациентов с симптомами энтезопатии МКС коленного сустава, подтвержденной данными ультразвукового исследования (УЗИ). Больные были разделены на три группы: первая группа (n = 54) – с синовиальным синдромом, вторая группа (n = 50) – с синовиальным синдромом и кистами Бейкера, третья группа (n = 53) – без синовиального синдрома.

Для лечения применяли ЛИТ, в частности вводили Сферо®ГЕЛЬ по разработанной схеме.

Выраженность проявлений энтезопатии оценивали до лечения, а также через 6 и 12 недель от его начала.

Для этого использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) и опросник WOMAC, а также проводили УЗИ.

Результаты. Выраженность боли при движении при оценке по ВАШ через шесть недель в первой группе уменьшилась на 52,3%, во второй группе – на 42,3%, в третьей группе – на 58,7%. На 12-й неделе наблюдения отмечалось еще более выраженное ее снижение – на 12,8, 10,9 и 19,6% соответственно. Боль в покое на шестой неделе уменьшилась на 64,7, 60,2 и 74,0% соответственно. На 12-й неделе положительная динамика сохранялась. Выраженная положительная динамика показателей WOMAC зафиксирована во всех группах наблюдения. Согласно данным УЗИ, у 82% пациентов отмечены купирование подвздошных бурситов, а также регресс симптомов энтезопатии МКС.

Выводы. ЛИТ энтезопатии МКС с применением коллагенсодержащего гидрогеля Сферо®ГЕЛЬ позволяла уменьшить интенсивность болевого синдрома и улучшить функциональное состояние сустава у большинства пациентов. При этом положительный эффект Сферо®ГЕЛЬ наблюдался уже после шести недель терапии и продолжал нарастать к 12-й неделе.

Ключевые слова: коленный сустав, медиальная коллатеральная связка, энтезопатия, коллагенсодержащий гидрогель, локальная инъекционная терапия, внутрисуставное введение, внесуставное введение



Поражение медиальной коллатеральной связки (МКС) коленного сустава – широко распространенное поражение периартикулярных тканей. Оно вносит весомый вклад в хронизацию и персистирование болевого синдрома в коленном суставе как у пациентов пожилого возраста с формированием вальгусной деформации голени на фоне остеоартрита, так и у молодых пациентов на фоне активных занятий спортом.

Медиальная коллатеральная связка – одна из четырех основных связок, которые поддерживают и стабилизируют коленный сустав. Она является статическим стабилизатором медиальной поверхности коленного сустава, обеспечивая уменьшение нагрузки при вальгусном напряжении, а также вращательного и фронтального нагрузочного воздействия на большеберцовую кость.

На травмы МКС приходится до 40% травм коленного сустава [1]. Распространенность низкоэнергетических травм МКС, так же как частота встречаемости энтезопатии МКС у пациентов с остеоартритом коленных суставов, на сегодняшний день не установлена [2].

Медиальная коллатеральная связка является самой крупной структурой на медиальной поверхности коленного сустава. Ее длина достигает 8–10 см. Данная связка представлена поверхностной и глубокой частями. Поверхностная часть, известная как большеберцовая коллатеральная связка, состоит из волокон, которые берут начало проксимально от задней поверхности медиального надмыщелка бедренной кости и прикрепляются дистально к медиальному мыщелку большеберцовой кости на 5–7 см ниже линии сустава, то есть около, но позади прикрепления структур гусиной лапки. Глубокая часть МКС, известная как капсулярная связка средней трети, подразделяется на менискофemorальную (связки Хамфри и Врисберга) и менискотибиальную (вечная связка) части [3]. Ее можно рассматривать как утолщение медиальной поверхности суставной капсулы. Глубокая часть МКС признана основным вторичным ограничителем фронтального смещения большеберцовой кости, а также незначительным статическим стабилизатором вальгусного напряжения. Изолированное повреждение МКС проявляется местным отеком и весьма значимой болезненностью при пальпации в области медиальной поверхности коленного сустава. При этом неполное повреждение МКС может быть более болезненным, чем ее разрыв [4].

При подозрении на повреждение МКС наиболее эффективным методом визуализации признана магнитно-резонансная томография. Она позволяет определить локализацию и степень выраженности повреждения. Однако в рутинной клинической практике удобным и доступным методом диагностики патологии данной периартикулярной структуры является ультразвуковое исследование (УЗИ).

Локальная терапия с применением местных анестетиков и глюкокортикостероидов, как правило, ма-

лоэффективна. Она не обеспечивает существенного и долгосрочного купирования болевого синдрома. Кроме того, такое лечение может привести к структурным и морфологическим изменениям ткани связки, способствуя повреждению как структур коллаген-эластичного слоя [5, 6], так и клеточных компонентов [7]. Как следствие, рецидивирование и хронизация боли.

Перспективным представляется применение ортобиологических продуктов для внутрисуставного и внесуставного введения [8]. К таковым относятся инъекционные формы композиции гетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля Сферо®ГЕЛЬ (АО «БИОМИР сервис», Россия) из класса биоактивных резорбируемых гидрогелевых миметиков внеклеточного матрикса [8, 9].

Инъекционные формы Сферо®ГЕЛЬ содержат три основных компонента внеклеточного матрикса тканей сельскохозяйственных животных в количестве, не превышающем таковое в исходных тканях [10]. Речь, в частности, идет о белках, в основном коллагене I и II, протеогликанах и гликопротеинах.

В связи с изложенным выше представляется актуальным изучение репаративных возможностей локального применения Сферо®ГЕЛЬ при лечении патологии МКС.

Цель исследования

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности локальной инъекционной терапии с применением Сферо®ГЕЛЬ Light и Сферо®ГЕЛЬ Medium при энтезопатии МКС у пациентов с остеоартритом коленного сустава.

Материал и методы

В исследование были включены 157 пациентов, из них 133 женщины и 24 мужчины. Средний возраст больных составил $42,0 \pm 6,5$ года.

У всех участников исследования имели место типичные симптомы энтезопатии МКС коленного сустава: четко локализованная боль при активных и пассивных движениях в проекции медиальной поверхности коленного сустава и болезненность при пальпации в проекции медиального надмыщелка бедренной кости. Длительность болевого синдрома составила $2,5 \pm 1,4$ года.

У 68 (43,3%) пациентов отмечена варусная деформация голени. У 114 (72,6%) диагностирован остеоартрит третьей стадии по классификации Келлгрена – Лоренса, у 43 (27,4%) – остеоартрит второй стадии. Энтезопатия МКС подтверждена результатами УЗИ. В частности, обнаружены отек и кристаллические депозиты в зонах энтезисов связки, а также подвязочные бурситы. Ультразвуковое исследование суставов и периартикулярных структур проводилось на аппарате GE Logiq E9 XDclear 2.0 с использованием линейного датчика 9L-D (3–8 МГц, 38 мм). Синовиальный синдром выявлен у 104 (66,2%) больных, кисты Бейкера – у 96 (61,0%).



Таблица 1. Схемы применения Сферо®ГЕЛЬ у пациентов с остеоартритом коленного сустава

Группа	Способ введения	Схема терапии
Первая группа	В зону энтезисов МКС и внутрисуставно под ультразвуковым контролем	Сферо®ГЕЛЬ Light по 0,5 мл (общий объем – 2 мл) в проекцию энтезисов МКС и Сферо®ГЕЛЬ Medium внутрисуставно, после предварительной эвакуации синовиальной жидкости (объем – 2 мл)
Вторая группа	В зону энтезисов МКС и внутрисуставно под ультразвуковым контролем	Сферо®ГЕЛЬ Light по 0,5 мл (общий объем – 2 мл) в проекцию энтезисов МКС и Сферо®ГЕЛЬ Light в объеме 2 мл в верхний заворот коленного сустава после эвакуации синовиальной жидкости, затем Сферо®ГЕЛЬ Medium внутрисуставно (объем – 2 мл) (через четыре недели после введения Сферо®ГЕЛЬ Light)
Третья группа	В зону энтезисов МКС под ультразвуковым контролем	Сферо®ГЕЛЬ Medium по 0,5 мл (общий объем – 2 мл)

Таблица 2. Динамика показателей WOMAC, баллы

Показатель	Визит	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Боль	До лечения	78,9 ± 2,7	88,6 ± 3,4	86,8 ± 4,1
	6-я неделя лечения	65,7 ± 9,6	70,4 ± 5,2	65,3 ± 4,7
	12-я неделя лечения	26,5 ± 7,6	34,2 ± 4,3	38,6 ± 8,5
Скованность	До лечения	10,4 ± 3,5	11,8 ± 2,6	8,4 ± 4,2
	6-я неделя лечения	5,2 ± 2,2	6,3 ± 2,1	5,6 ± 2,5
	12-я неделя лечения	3,4 ± 1,5	3,7 ± 1,3	4,2 ± 2,7
Функциональность	До лечения	85,6 ± 4,4	98,7 ± 7,9	82,2 ± 4,2
	6-я неделя лечения	58,8 ± 11,2	74,4 ± 9,7	63,6 ± 8,6
	12-я неделя лечения	33,5 ± 7,6	44,8 ± 6,4	38,4 ± 5,4

Таблица 3. Оценка выраженности боли при движении по ВАШ во время трех визитов, мм

Визит	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
До лечения	65,34 ± 7,80	76,25 ± 6,30	55,37 ± 6,90
6-я неделя лечения	32,60 ± 5,10	32,26 ± 4,70	32,51 ± 3,60
12-я неделя лечения	28,43 ± 3,40	28,76 ± 3,60	26,14 ± 2,40

Таблица 4. Оценка выраженности боли в покое по ВАШ во время трех визитов, мм

Визит	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
До лечения	44,32 ± 5,60	52,34 ± 4,80	37,62 ± 6,40
6-я неделя лечения	15,65 ± 2,30	20,84 ± 2,10	9,79 ± 3,40
12-я неделя лечения	10,74 ± 2,20	12,75 ± 2,80	7,88 ± 5,70

Участники исследования были разделены на три группы. Первую группу составили 54 пациента с синовиальным синдромом, вторую – 50 пациентов с синовиальным синдромом и кистами Бейкера, третью – 53 пациента без синовиального синдрома. Ранее больные получали нестероидные противовоспалительные препараты (системные и локальные формы), а также медленнодействующие болезнь-модифицирующие препараты для лечения остеоартрита, что, однако, не сопровождалось значимым регрессом болевого синдрома.

До начала исследования 58 пациентам проводилась локальная инъекционная терапия – пункция суставов с эвакуацией жидкости и последующим введением глюкокортикостероидов в среднем до четырех раз в год. Из 58 больных 46 также ранее получали 1–3%-ные гиалуронаты как линейной, так и кросс-линк-структуры не реже двух раз в год на протяжении 3,5 ± 1,2 года. Эффект был удовлетворительным, но с упорным персистированием болевого синдрома в проекции энтезопатии МКС, особенно выраженным в ночные часы, что приводило к нарушениям сна.

Выбор инъекционных форм Сферо®ГЕЛЬ обусловлен составом средств, близким к составу внеклеточного матрикса.

Сферо®ГЕЛЬ обладает рядом особенностей [9]:

- 1) широкий спектр терапевтических эффектов в отличие от существующих инъекционных средств на основе гиалуроновой кислоты или гомогенных коллагенсодержащих гелей;
- 2) выраженный регенерирующий эффект для всех типов тканей на клеточном и молекулярном уровнях;
- 3) возможность варьировать скорость резорбции благодаря изменению размера микрочастиц сшитого коллагена и концентрации гидрогеля;
- 4) гипоаллергенность вследствие снижения уровня фракций высокомолекулярных белков.

У Сферо®ГЕЛЬ Light размер микрочастиц сшитой фракции коллагена – 30–100 мкм, срок резорбции – 1,0–1,5 месяца, у Сферо®ГЕЛЬ Medium размер микрочастиц сшитой фракции коллагена не более 100–200 мкм, срок резорбции – четыре – шесть месяцев. С учетом перечисленных ранее особенностей были применены разные схемы лечения Сферо®ГЕЛЬ, направленные как на коррекцию патологических процессов в МКС, так и на купирование синовиального синдрома в коленных суставах (табл. 1).

Оценка выраженности проявлений энтезопатии проводилась до лечения, а также через 6 и 12 недель от его начала. Во время каждого визита определяли уровень боли в покое и при движении с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), состоящая пациентов с помощью индекса остеоартрита университетов Западного Онтарио и МакМастера (Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis, WOMAC), а также оценивали эффективность лечения пациентом и врачом.



В качестве первичной конечной точки был выбран показатель «изменение боли при движении по ВАШ через 12 недель от начала лечения по сравнению с исходным значением».

Анализ данных проводился с использованием пакета программ Statistica 23. Применяли также методы описательной статистики с расчетом средних значений переменных, стандартных отклонений и определением статистической значимости различий между средними значениями переменных с помощью метода Уилкоксона для распределения, отличного от нормального.

Результаты

На шестой неделе наблюдения во всех группах была отмечена положительная динамика всех показателей WOMAC (табл. 2).

Через шесть недель лечения боль при движении, оцениваемая по ВАШ, в первой группе уменьшилась на 52,3%, во второй группе – на 42,3%, в третьей группе – на 58,7% (табл. 3). К 12-й неделе по сравнению с шестой неделей зафиксировано еще более выраженное снижение боли – на 12,8, 10,9 и 19,6% соответственно.

Немаловажной является оценка динамики боли в покое, которая вносит существенный вклад в нарушения сна. На шестой неделе наблюдения данный показатель уменьшился во всех группах – на 64,7, 60,2 и 74,0% соответственно (табл. 4). Через 12 недель терапии положительная динамика сохранялась, что свидетельствовало о пролонгированном регенерирующем действии Сферо®ГЕЛЬ, а также о его положительных метаболических эффектах, направленных на нормализацию внутренней среды сустава.

Таким образом, выраженная положительная динамика показателей WOMAC и боли по ВАШ статистически достоверно ($p < 0,5$) отмечалась во всех группах наблюдения.

Кроме того, к 12-й неделе лечения у 84% пациентов со стойким синовиальным синдромом не отмечалось рецидивов последнего. По данным УЗИ, у 82% были купированы симптомы подвздошных бурситов, регрессировали проявления энтезопатии МКС (уменьшение отека связки в зоне энтезиса) (рис. 1 и 2).

Выводы

Полученные данные позволяют сделать следующие выводы.

1. Локальная инъекционная терапия энтезопатии МКС у пациентов с остеоартритом коленного сустава с применением биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля Сферо®ГЕЛЬ позволяет добиться уменьшения интенсивности болевого синдрома и улучшения функционального состояния сустава у большинства пациентов уже через шесть недель и еще в большей степени к 12-й неделе.



Рис. 1. Ультразвуковое исследование коленного сустава до начала локальной инъекционной терапии: явления значительного отека медиальной коллатеральной связки, выраженного подвздошного бурсита

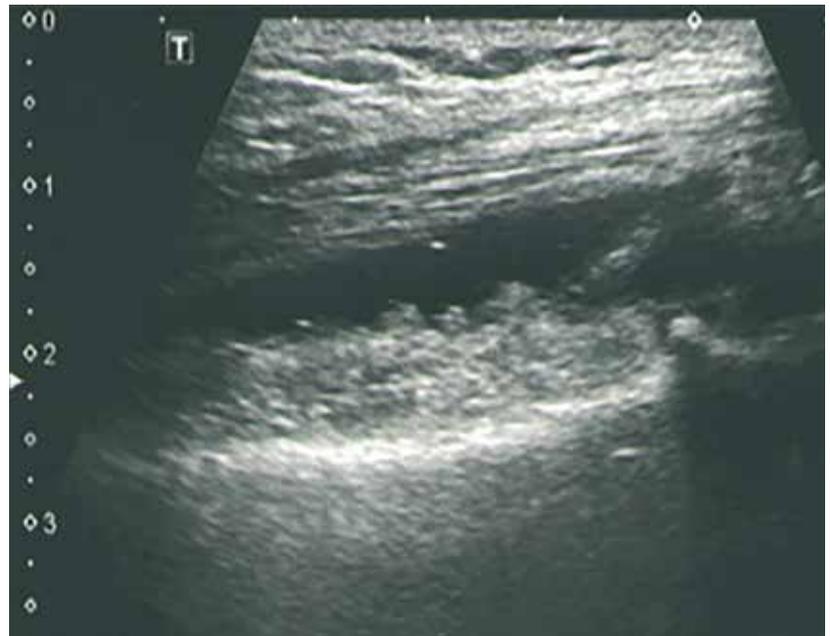


Рис. 2. Ультразвуковое исследование коленного сустава через шесть недель локальной инъекционной терапии: нормализация хода волокон медиальной коллатеральной связки, регресс явлений подвздошного бурсита

2. Применение локальной инъекционной терапии с использованием биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля Сферо®ГЕЛЬ обуславливает положительные структурные изменения МКС, а также регресс подвздошных бурситов. 🌟



Литература

1. Bollen S. Epidemiology of knee injuries: diagnosis and triage. Br. J. Sports Med. 2000; 34 (3): 227–228.
2. Majewski M., Susanne H., Klaus S. Epidemiology of athletic knee injuries: A 10-year study. Knee. 2006; 13 (3): 184–188.
3. LaPrade R.F., Engebretsen A.H., Ly T.V., et al. The anatomy of the medial part of the knee. J. Bone Joint Surg. Am. 2007; 89 (9): 2000–2010.
4. Phisitkul P., James S.L., Wolf B.R., Amendola A. MCL injuries of the knee: current concepts review. Iowa Orthop. J. 2006; 26: 77–90.
5. Wernecke C., Braun H.J., Dragoo J.L. The effect of intra-articular corticosteroids on articular cartilage: a systematic review. Orthop. J. Sports Med. 2015; 3 (5): 2325967115581163.
6. Speed C.A. Fortnightly review: corticosteroid injections in tendon lesions. BMJ. 2001; 323 (7309): 382–386.
7. Nakazawa F., Matsuno H., Yudoh K., et al. Corticosteroid treatment induces chondrocyte apoptosis in an experimental arthritis model and in chondrocyte cultures. Clin. Exp. Rheumatol. 2002; 20 (6): 773–781.
8. Севастьянов В.И., Перова Н.В., Басок Ю.Б., Немец Е.А. Биомиметики внеклеточного матрикса в тканевой инженерии и регенеративной медицине для травматологии и ортопедии. Opinion Leader. 2020; 6 (35): 35–46.
9. Дыдыкина И.С., Арутюнова Е.В., Коваленко П.С., Зоткин Е.Г. Клиническое значение и перспективы применения инъекционных форм биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля в терапии остеоартрита. Современная ревматология. 2020; 14 (4): 132–137.
10. Соловьева И.В., Перова Н.В., Севастьянов В.И. Возможности применения биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего геля при травмах и заболеваниях опорно-двигательного аппарата. Современная медицина. 2016; 2: 66–69.

Modern Possibilities of Local Injection Therapy of Pathology of the Medial Collateral Ligament in Osteoarthritis of the Knee Joint

L.A. Knyazeva, MD, PhD, Prof.¹, I.S. Knyazev², S.B. Bekmurodzoda, PhD²

¹ LLC 'Medical Center No 1', Kursk

² Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe

Contact person: Larisa A. Knyazeva, larisaknyazev@yandex.ru

The lesion of the medial collateral ligament (MCL) of the knee joint is widespread both in elderly patients suffering from osteoarthritis and in young patients actively involved in sports. A promising area of treatment for this pathology is the use of orthobiological products for intra-articular and extra-articular injection for local injection therapy (LIT), one of which is the collagen-containing hydrogel Sphero®GEL.

The purpose of the study – to study the effectiveness of LIT with the use of collagen-containing hydrogel Sphero®GEL in the treatment of MCL enthesopathy in patients with osteoarthritis of the knee joints.

Material and methods. The study included 157 patients with typical symptoms of MCL knee joint enthesopathy, confirmed by ultrasound data. The patients were divided into three groups: the first group (n = 54) with synovial syndrome, the second group (n = 50) with synovial syndrome and Baker's cysts, the third group (n = 53) without synovial syndrome.

For treatment, LIT was used with the introduction of Sphero®GEL according to the developed scheme.

The manifestations of enthesopathy were evaluated three times: before the start of treatment, 6 and 12 weeks after the start of treatment using the visual analog scale (VAS) and the WOMAC questionnaire, as well as ultrasound data.

Results. Pain when moving along the VAS in patients of the 1st group decreased by 52.3%, in the 2nd – by 42.3%, in the 3rd – by 58.7%. At the 12th week of follow-up, compared with the 6th week, there was an even more pronounced decrease in pain sensations by 12.8, 10.9 and 19.6%, respectively. Pain at rest in the 6th week of follow-up decreased by 64.7, 60.2 and 74.0%, respectively. At the 12th week of follow-up, the dynamics remained positive. Pronounced positive dynamics of WOMAC indicators was observed in all three observed groups. According to ultrasound data, 82% of patients showed relief of subligamentous bursitis, regression of the phenomena of MCL enthesopathy.

Conclusions. LIT enthesopathy of the MCL with the use of collagen-containing hydrogel Sphero®GEL makes it possible to reduce the intensity of pain syndrome and improve the functional state of the joint in most patients. At the same time, the positive effect of using Sphero®GEL was observed after 6 weeks of therapy and increased by the 12th week of follow-up.

Keywords: knee joint, medial collateral ligament, enthesopathy, collagen-containing hydrogel, local injection therapy, intra-articular injection, extra-articular injection

СФЕРО®гель

LIGHT

MEDIUM

LONG

АКТИВНЫЕ БИОМИМЕТИКИ ДЛЯ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ



НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В АРСЕНАЛЕ ВРАЧА

ЛОКАЛЬНАЯ ИНЪЕКЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ:

- Лечение остеоартрита (ОА) I–III ст. коленного, тазобедренного, локтевого, плечевого, голеностопного и др. суставов;
- Механические повреждения сухожилий, мышц, связок в результате травм;
- Контрактуры любой локализации;
- Профилактика остеоартрита после оперативных вмешательств и у пациентов с повышенной физической активностью, в том числе у спортсменов;
- В комплексном лечении заболеваний верхних, нижних конечностей, спины, шеи.

СФЕРО® композиция гетерогенного имплантируемого геля
ГЕЛЬ для травматологии и ортопедии



АО «БИОМИР сервис»
Россия, 143090, Московская обл., г. Краснознаменск
ул. Строителей, д. 10, корп. 1. Тел. +7 (495) 111-64-95

www.biomir.biz