

**МИОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ ПРИ ТРАВМЕ ПЕРЕДНЕЙ
КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ КОЛЕННОГО СУСТАВА С НАЛИЧИЕМ
ФЕНОМЕНА АРТРОГЕННОГО МЫШЕЧНОГО ТОРМОЖЕНИЯ**

Ахметьянов Р. Р. ¹,
Сабирьянов А. Р. ²

¹ ГБУЗ Челябинская областная клиническая больница, Челябинск.

² ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет
Минздрава России, Челябинск.

**BLOOD MYOKINE PROFILE IN ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT
INJURY OF THE KNEE JOINT WITH THE PHENOMENON OF
ARTHROGENIC MUSCLE INHIBITION**

Akhmetyanov R. R.^a,
Sabiryanov A. R.^b

^a Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk.

^b South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia,
Chelyabinsk.

Резюме

Артрогенное мышечное торможение – малоизученный феномен, сопровождающий от 30 до 50% всех травм капсульно-связочного аппарата коленного сустава. Изучение динамики уровней миокинов в крови после травмы с развитием артрогенного мышечного торможения, важно для понимания процессов восстановления структур двигательного сегмента.

Цель: анализ направленности изменений содержания миокинов в периферической крови пациентов с артрогенным мышечным торможением (АМТ) вследствие травматического повреждения передней крестообразной связки (ПКС) коленного сустава. **Материалы и методы.** Наблюдались 58 мужчин, занимающихся аэробными видами спорта (легкая атлетика, плавание, баскетбол) с повреждением ПКС. Для выявления феномена АМТ проводилось электромиографическое (ЭМГ) исследование прямой головки четырехглавой мышцы бедра травмированной конечности на 4-канальной системе ЭМГ/ВП "Viking Quest" (Nicolet, USA). Уровни миокинов в венозной крови определялись тест-системами для иммуноферментного анализа отечественного и зарубежного производства: IL-6 («Вектор-Бест», Новосибирск); концентрация трансформирующего фактора роста - β , декорина, миостатина (фирма Cloud-Clone Corp. (China); VEGF (ЗАО БиоХимМак). Контрольную группу составили 12 здоровых мужчин, средний возраст $34,2 \pm 2,4$ года. Статистическая обработка материала проводилась при помощи пакета Statistica. vers.10.0 (StatSoft Inc., США). **Результаты.** У пациентов с травмой ПКС и наличием феномена АМТ установлено значимое снижение концентраций IL-6, трансформирующего фактора роста β и протеогликана – декорина в крови и повышение концентраций VEGF и MSTN, относящихся наряду с TGF- β к группе факторов роста. **Обсуждение:** Снижение уровня IL-6, декорина и VEGF, вероятно, является следствием вынужденной гипокинезии при травме ПКС, а формирование АМТ может быть также следствием повышения в крови миостатина, являющегося отрицательным регулятором миогенеза. **Вывод:** изменения концентрации миокинов в периферической крови при травматическом повреждении капсульно-связочного аппарата коленного сустава наглядно демонстрируют вовлеченность мышечного секрета в процессы травматического повреждения тканей и формирование феномена артрогенного мышечного торможения.

Ключевые слова: повреждение передней крестообразной связки, электромиография, цитокины, миокины, артрогенное мышечное торможение.

Abstract

Arthrogenic muscle inhibition is a poorly studied phenomenon that occurs in 30 to 50% of all injuries to the capsular-ligamentous apparatus of the knee joint. The study of the dynamics of myokine levels in the blood after an injury with the development of arthrogenic muscle inhibition is important for understanding the processes of restoration of the structures of the motor segment. **Objective:** to analyze the direction of changes in the content of myokines in the peripheral blood of patients with arthrogenic muscle inhibition (AMI) due to traumatic injury to the anterior cruciate ligament (ACL) of the knee joint. **Materials and methods.** The study included 58 men involved in aerobic sports (athletics, swimming, basketball) with ACL injury. To identify the AMI phenomenon, an electromyographic (EMG) study of the straight head of the quadriceps femoris muscle of the injured limb was performed on a 4-channel EMG/EP system "Viking Quest" (Nicolet, USA). Myokine levels in venous blood were determined using enzyme immunoassay test systems of domestic and foreign production: IL-6 (Vector-Best, Novosibirsk); concentration of transforming growth factor - β , decorin, myostatin (Cloud-Clone Corp. (China); VEGF (BioKhimMak CJSC). The control group consisted of 12 healthy men, average age 34.2 ± 2.4 years. Statistical processing of the material was carried out using the Statistica. vers.10.0 package (StatSoft Inc., USA). **Results.** In patients with ACL injury and the presence of the AMT phenomenon, a significant decrease in the concentrations of IL-6, transforming growth factor β and proteoglycan - decorin in the blood and an increase in the concentrations of VEGF and MSTN, which, along with TGF- β , belong to the group of growth factors, were found in comparison with the indicators of patients with ACL injury but do not have the AMT phenomenon. **Discussion:** A decrease in the level of IL-6, decorin and VEGF is probably a consequence of forced hypokinesia in ACL injury, and the formation of AMT can also be a consequence of the increase in myostatin in the blood, which is a negative regulator of myogenesis. **Conclusion:** changes in the concentration of myokines in the peripheral blood during traumatic damage to the capsular-ligamentous apparatus of the knee joint clearly demonstrate the involvement of the muscle secretome in the processes of traumatic tissue damage and the formation of the phenomenon of arthrogenic muscle inhibition.

Keywords: anterior cruciate ligament injury, electromyography, cytokines, myokines, arthrogenic muscle inhibition.

1 Введение

Ежегодная статистика показывает высокую распространенность травм передней крестообразной связки, достигающую согласно исследованиям 3-8 случаев на тысячу человек [1]. Механизм артрогенного мышечного торможения, развивающийся после повреждения структур коленного сустава, существенно ограничивает эффективность хирургического вмешательства и последующего реабилитационного процесса. По данным исследований [6, 8], нарушение произвольной активации четырехглавой мышцы бедра, значительно замедляет темпы восстановления пациентов после операции.

Патологические изменения афферентной импульсации от коленного сустава при разрыве передней крестообразной связки вызывают артрогенное мышечное торможение, модифицируя активность спинальных и надсегментарных структур, что приводит к снижению сократительной способности мускулатуры через модуляцию кортикальных механизмов. Недостаточное внимание к дисфункциональным изменениям квадрицепса способствует формированию стойкой мышечной гипотрофии, повышая вероятность повторных повреждений и дегенеративных изменений сустава [10]. Мышечное торможение артрогенного характера, возникающее при повреждении структур двигательного сегмента существенно влияет на активность мышечного секретома. Мониторинг концентрации миокинов в системном кровотоке после травм позволяет глубже понять механизмы регенерации соединительнотканых структур, их взаимосвязь с нейроэндокринными и иммунными процессами, особенности метаболических и морфофункциональных изменений в период деструкции и восстановления тканей.

Цель исследования: анализ направленности изменений содержания миокинов в периферической крови пациентов с артрогенным мышечным торможением вследствие травматического повреждения передней крестообразной связки коленного сустава.

2 Материалы и методы

В клиническом исследовании участвовали пятьдесят восемь спортсменов-мужчин (средний возраст обследуемых $35,2 \pm 2,3$ года), специализирующихся на аэробных дисциплинах с повреждением передней крестообразной связки, давностью до четырех месяцев (диагноз по МКБ-10 S83.5). Пациенты поступили в травматологическое отделение Челябинской областной клинической больницы для проведения реконструктивной операции. Диагноз подтверждался на основании проведения тестов Лахмана, определении симптома переднего выдвижного ящика при сгибании под углом 90 градусов, рентгенографическим обследованием. Электромиографическая диагностика четырехглавой мышцы бедра поврежденной конечности выполнялась на аппарате "Viking Quest" производства Nicolet (USA) с регистрацией суммарной поверхностной электромиограммы при максимальном произвольном мышечном сокращении с определением среднеквадратичной амплитуды в микровольтах. Результаты

электромиографического исследования позволили распределить пациентов на две группы: двадцать восемь человек с артрогенным мышечным торможением и тридцать без данного феномена. Контрольные показатели были получены при обследовании двенадцати здоровых мужчин, средний возраст которых составил $34,2 \pm 2,4$ года.

Забор венозной крови у пациентов осуществлялся при госпитализации, утром строго натощак. Определение сывороточной концентрации IL-6 проводилось методом иммуноферментного анализа с применением реагентов производства «Вектор-Бест» (Новосибирск), длина волны 450 нм, диапазон измерений составлял 0-300 пг/мл. Количественная оценка содержания трансформирующего фактора роста – β , декорина и миостатина выполнялась с использованием диагностических наборов Cloud-Clone Corp. (КНР). Определение концентрации VEGF производилось посредством тест-системы производства ЗАО БиоХимМак.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли посредством программного обеспечения Statistica версии 10.0, StatSoft Inc. (США). Анализировались медианные значения (Me) совместно с интерквартильным размахом (Q25-Q75). Межгрупповой анализ осуществлялся при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни, с статистической значимостью различий при $p \leq 0,02$ учитывая поправку Бонферрони.

3 Результаты

Рисунок демонстрирует уровни некоторых миокинов в крови пациентов с травмой ПКС при наличии и отсутствии феномена АМТ.

По результатам исследования пациентов с травмой ПКС и наличием феномена АМТ установлено значимое снижение концентраций IL-6, наиболее изученного представителя мышечного секрета, а также трансформирующего фактора роста β и протеогликана – декорина в крови. Во всех группах уровень IL-6 в крови не выходил за диапазон референсных значений, характерных для данной возрастно-половой когорты. Напротив, концентрации вазоформного цитокина VEGF и миостатина (MSTN), относящихся наряду с TGF- β к группе факторов роста, оказались значимо высокими в сравнении с показателями пациентов с травмой ПКС, но не имеющих феномена АМТ. Уровень TNF- α в крови пациентов с травмой ПКС в обеих изучаемых группах пациентов с ПКС не имел значимых различий между собой и группой здоровых лиц.

4 Обсуждение

Известно, что гипокинезия приводит к снижению уровня IL-6 в крови и мышечной ткани, напротив, физическая активность стимулирует его выработку в мышцах [9]. Роль IL-6 не ограничивается участием в острофазовом воспалительном ответе, а повышающая регуляция его концентрации в допустимом физиологическом диапазоне способствует обеспечению активно функционирующих мышц набором энергосубстратов [5]. Наглядным примером может служить IL-6-зависимая активация

гликогенолиза в гепатоцитах с параллельным увеличением экспрессии на гепатоцитах и миоцитах транспортера глюкозы 4 типа [2]. Несмотря на то, что нами не зарегистрировано изменений концентрации TNF- α при феномене АМТ, имеются данные о синергичном модулирующем взаимодействии TNF- α и IL-10, IL-8 на процессы миогенеза. В отношении TGF- β хорошо известно его участие в процессах восстановления, активируя цепочку сигнальных путей, а именно, Smad-белки, Erk1/2, JNK и p38, PI3K, а также через усиление экспрессии VEGF [7]. Снижение VEGF у пациентов с наличием феномена АМТ может отражать отсутствие стимулирующих васкулогенез стимулов при развитии вынужденной гипокинезии. В то же время, экспериментально показано, что VEGF запускает пролиферацию клеток эндотелия кровеносных и лимфатических сосудов в поврежденных тканях на этапе репарации [3].

Миостатин, являющийся членом суперсемейства трансформирующих факторов роста β (TGF- β), является отрицательным регулятором миогенеза, следовательно, его повышение в крови пациентов с наличием гипокинезии артрогенного происхождения может быть закономерным следствием секреторной активности клеток -продуцентов.

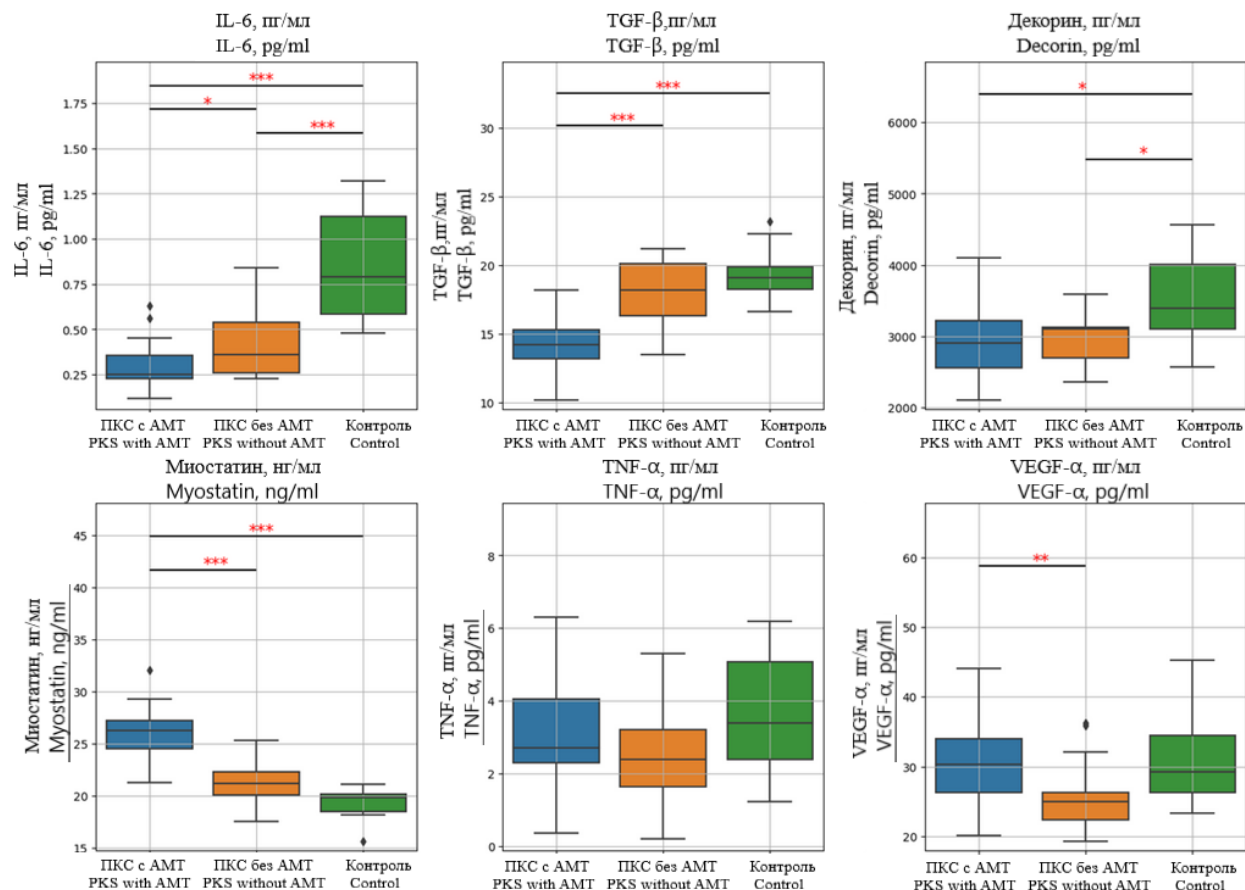
Сывороточные концентрации декорина - протеогликана, в подгруппе пациентов с феноменом АМТ имели значимо низкие значения в сравнении с остальными группами. Вынужденное снижение мышечной активности пациентов, приводящее к возникновению реципрокных отношений с миостатином, может быть обусловлено, в том числе, и снижением концентрации декорина, обладающего кроме того антифибротическими, противовоспалительными, антиоксидантными и антиангиогенными свойствами [4].

5 Вывод

Изменение концентрации миокинов в периферической крови при травматическом повреждении капсульно-связочного аппарата коленного сустава наглядно демонстрируют вовлеченность мышечного секрета в процессы травматического повреждения тканей и формирование феномена артрогенного мышечного торможения.

РИСУНКИ

Рисунок. Уровни миокинов при травме ПКС с наличием феномена АМТ
Figure. Myokine levels in ACL injury with the presence of the AMT phenomenon



ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Сабирьянов Артур Раисович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Медицинской реабилитации и спортивной медицины ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России (Челябинск);

адрес: 454141, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64;

телефон: 89512405458, +7(351) код города;

e-mail: lfksar@mail.ru

Sabiryanov Artur Raisovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine, South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Chelyabinsk);

address: 454141, Chelyabinsk, st. Vorovsky, d. 64;

telephone: 89512405458, +7(351) код города;

e-mail: lfksar@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Ахметьянов Рустам Рафисович, врач травматолог-ортопед отделения травматологии и ортопедии ГБУЗ Челябинская областная клиническая больница, Челябинск;

Akhmetyanov Rustam Rafisovich, traumatologist-orthopedist, Department of Traumatology and Orthopedics, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk.

Блок 3. Метаданные статьи

МИОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ ПРИ ТРАВМЕ ПЕРЕДНЕЙ
КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ КОЛЕННОГО СУСТАВА С НАЛИЧИЕМ
ФЕНОМЕНА АРТРОГЕННОГО МЫШЕЧНОГО ТОРМОЖЕНИЯ

BLOOD MYOKINE PROFILE IN ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT
INJURY OF THE KNEE JOINT WITH THE PHENOMENON OF
ARTHROGENIC MUSCLE INHIBITION

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

МИОКИНЫ И АРТРОГЕННОЕ МЫШЕЧНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ
MYOKINES AND ARTHROGENIC MUSCLE INHIBITION

Ключевые слова: повреждение передней крестообразной связки,
электромиография, цитокины, миокины, артрогенное мышечное торможение.

Keywords: anterior cruciate ligament injury, electromyography, cytokines,
myokines, arthrogenic muscle inhibition.

Иммунологические чтения в Челябинске.

Количество страниц текста – 3,

Количество таблиц – 0,

Количество рисунков – 1.

29.03.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации, выходные данные	ФИО, название публикации на английском	Полный интернет адрес или DOI
1	Анастасиева Е.А., Симагаев Р.О., Кирилова И.А. Актуальные вопросы хирургического лечения повреждений передней крестообразной связки (обзор литературы) // Гений ортопедии. - 2020. - №1. - С. 117-128.	Anastasieva E., Simagaev R., Kirilova I. Topical issues of surgical treatment of injuries of the anterior cruciate ligament (literature review). Orthopedic genius, 2020, №1, pp. 117-128.	URL: https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-voprosy-hirurgicheskogo-lecheniya-povrezhdeniy-peredney-krestoobraznoy-svyazki-obzor-literatury
2	Касьянова Ю.В., Васюкова О.В., Окорок П.Л., Зураева З.Т., Безлепкина О.Б. Миокиновый профиль у подростков с ожирением при аэробных физических нагрузках // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Том 68, №4. – С102-110.	Kasyanova Yu.V., Vasyukova O.V., Okorokov P.L., Zuraeva Z.T., Bezlepkina O.B. Myokine profile in obese adolescents during aerobic exercise. Problems of Endocrinology, 2022, Vol. 68, no.4, pp.102-110.	https://doi.org/10.14341/probl13138
3	Светозарский Н.Л., Артифексова А.А., Светозарский С.Н. Фактор роста эндотелия сосудов: биологические свойства и практическое значение (обзор литературы) // Journal of Siberian Medical Sciences. - 2015. - №5.	Svetozarskiy N.L., Artifeksova A.A., Svetozarskiy S.N. Growth promoting factor of endothelium of vessels: biological properties and practical value (literature review). Journal of Siberian Medical Sciences, 2015, no 5.	URL: https://cyberleninka.ru/article/n/faktor-rosta-endoteliya-sosudov-biologicheskie-svoystva-i-prakticheskoe-znachenie

			obzor-literatury (дата обращения: 28.03.2025)
4	Цориев Т.Т., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Роль миокинов в межтканевом взаимодействии и регуляции обмена веществ: обзор литературы // Остеопороз и остеопатии. – 2016. – Том 19, №1. – С.28-34.	Tsoriev T.T., White Zh.E., Rozhinskaya L.Ya. The role of myokines interstitial interaction and regulation of metabolism: a review of literature. Osteoporosis and Bone Diseases, 2016, Vol.19, no 1, pp. 28-34.	https://doi.org/10.14341/osteop2016128-34
5		Bugera E.M., Duhamel T.A., Peeler J.D., Cornish S.M. The systemic myokine response of decorin, interleukin-6 (IL-6) and interleukin-15 (IL-15) to an acute bout of blood flow restricted exercise. Eur J Appl Physiol., 2018, Vol.118, no.12, pp.2679-2686.	https://doi.org/10.1007/s00421-018-3995-8
6		Lepley A.S., Lepley L.K. Mechanisms of Arthrogenic Muscle Inhibition // J Sport Rehabil., 2021, Vol.31, no. 6, pp. 707-716.	doi: 10.1123/jsr.2020-0479.
7		Li XY, Wang YL, Yang S, Liao CS, Li SF, Han PF. Correlation between vascular endothelial growth factor A gene polymorphisms and tendon and ligament injury risk: a systematic review and meta-analysis. J Orthop Surg Res., 2024, Feb. 6, Vol. 9, no.1, pp. 122.	doi: 10.1186/s13018-024-04589-z. PMID: 38317252; PMCID: PMC10845593
8		Norte G., Rush J., Sherman D. Arthrogenic Muscle Inhibition: Best Evidence, Mechanisms, and Theory for Treating the Unseen in Clinical	doi: 10.1123/jsr.2021-0139. PMID: 34883466.

		Rehabilitation. J Sport Rehabil., 2021, Vol. 31, no. 6, pp. 717-735.	
9		Pedersen B.K. Physical activity and muscle-brain crosstalk. Nat Rev Endocrinol., 2019, Vol. 15, no. 7, pp. 383-392.	doi: 10.1038/s41574-019-0174-x
10		Pietrosimone B., Lepley A.S., Kuenze C., Harkey M.S., Hart J.M., Blackburn J.T., Norte G. Arthrogenic Muscle Inhibition Following Anterior Cruciate Ligament Injury. J Sport Rehabil., 2022, Vol. 31, no. 6, pp. 694-706.	doi: 10.1123 / jsr.2021-0128.