

Опыт лечения энтезопатий методикой локальной инъекционной терапии

А. В. Сертакова, <https://orcid.org/0000-0002-4375-0405>, anastasiya-sertakova@yandex.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Резюме

Введение. Особенность энтезопатий, или периартропатий, заключается в том, что, являясь участком постоянного биомеханического напряжения и оказывая влияние на соседние твердые и мягкие ткани, энтезис формирует воспалительный импульс, приводящий к развитию воспаления в синовиальной оболочке, прилегающей к энтезису. Одним из патогенетически обоснованных шагов в лечении энтезопатий является метод периартикулярного введения хондропротектора. Этот метод позволяет воздействовать на различные звенья воспалительного процесса, влиять на клеточное дыхание.

Цель работы. Изучить влияние локальной инъекционной терапии метаболическим специфичным стимулятором репарации соединительной ткани на течение периартропатий.

Материалы и методы. 10 пациентам (6 женщин и 4 мужчины в возрасте $54,3 \pm 0,4$ года) проведено лечение явлений энтезопатий инъекционным методом с использованием метаболического специфичного стимулятора репарации соединительной ткани. 8 пациентам был выставлен и инструментально подтвержден диагноз «трохантерит односторонний», двум пациентам — «двусторонний эпикондилит». Инъекции проводились периартикулярно по 2 мл каждые 3 дня, всего выполнено 5 уколов. Для оценки результатов использовали шкалу оценки интенсивности боли ВАШ, а также сравнивали объем движений в тазобедренном и локтевом суставах до и после лечения. Всего было три контрольных точки — до начала лечения, в момент окончания лечения и через 14 дней после последнего введения препарата.

Заключение. Показано, что при локальном введении препарата начинает преобладать репаративная стадия и исход воспаления в сухожильной части мышц. Клинически это наблюдается в виде улучшения функции и ликвидации боли.

Ключевые слова: энтезопатия, периартропатия, боль, стимулятор репарации соединительной ткани.

Для цитирования: Сертакова А. В. Опыт лечения энтезопатий методикой локальной инъекционной терапии. Лечащий Врач. 2024; 2 (27): 17-20. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.2.003>

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Experience in the treatment of enthesopathies by the method of local injection therapy

Anastasiya V. Sertakova, <https://orcid.org/0000-0002-4375-0405>, anastasiya-sertakova@yandex.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky of the Ministry of Health of the Russian Federation; 112 Bolshaya Kazachya str., Saratov, 410012, Russia

Abstract

Background. The peculiarity of enthesopathies, or periarthropathies, is that, being an area of constant biomechanical stress and influencing adjacent hard and soft tissues, the enthesis forms an inflammatory impulse, leading to the development of inflammation in the synovial membrane adjacent to the enthesis. One of the pathogenetically substantiated steps in the treatment of enthesopathies is the method of periarticular administration of a chondroprotector. This method allows you to influence various parts of the inflammatory process and influence cellular respiration.

Objective. To study the effect of local injection therapy with a metabolic specific stimulator of connective tissue repair on the course of periarthropathies.

Materials and methods. 10 patients (6 women and 4 men aged 54.3 ± 0.4 years) were treated for enthesopathies by injection using a metabolically specific stimulator of connective tissue repair. Eight patients were diagnosed with "unilateral trochanteritis" and instrumentally confirmed, and two patients were diagnosed with "bilateral epicondylitis." Injections were performed periarticularly, 2 ml every 3 days, for a total of 5 injections. To evaluate the results, we used the VAS pain intensity scale, and also compared the range of motion in the hip and elbow joint before and after treatment. There were three control points in total before the start of treatment, at the end of treatment and 14 days after the last administration of the drug.

Conclusion. It has been shown that when the drug is administered locally, the reparative stage and the outcome of inflammation in the tendon part of the muscles begin to predominate. Clinically, this is observed in the form of improved function and elimination of pain.

Keywords: enthesopathy, periarthropathy, pain, connective tissue repair stimulator.

For citation: Sertakova A. V. Experience in the treatment of enthesopathies by the method of local injection therapy. Lechaschi Vrach. 2024; 2 (27): 17-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.2.003>

Conflict of interests. Not declared.

Энтезопатии, или периартропатии (ПА), — группа многочисленных патологических состояний, ассоциированных с поражением околосуставных тканей, в частности, сухожильной части мышц с местом их прикрепления (апофизы костей) [1]. Особенность энтезопатий заключается в том, что, являясь участком постоянного биомеханического напряжения и оказывая влияние на соседние твердые и мягкие ткани, энтезис формирует воспалительный импульс, приводящий к развитию воспаления в синовиальной оболочке, прилегающей к энтезису [2]. Ввиду того, что энтезит определяется как процесс, распространяющийся и на окружающие ткани, М. Benjamin и соавт. [3] предложили концепцию «энтезиального органа», которая охватывает весь массив анатомических структур. «Энтезиальный орган» включает в себя следующие формирования: соседние сухожильные и костные фиброзно-хрящевые ткани, а также сумки, жировые подушки и синовиальную оболочку. М. Benjamin и D. McGonagle [4, 5] в своей работе обратили внимание на провоспалительный потенциал тканей, окружающих энтезис, и показали роль данных структур в патогенезе энтезита. Так, жировая ткань, прилегающая к сухожилию, может служить источником васкуляризации сухожилия. Сосудистая инвазия в сухожилие или связки приводит к хронизации воспаления и микроповреждениям [6]. Поэтому уже на ранних стадиях заболевания наблюдаются разрушение поверхностного фиброзного хряща, его сосудистая инвазия и инфильтрация воспалительными клетками. Тем не менее вопрос о первопрочине воспаления в контексте энтезопатий остается дискутабельным.

В клинической практике травматолога-ортопеда энтезопатии до сих пор остаются нерешенной проблемой по ряду причин. Во-первых, известные этиологические факторы указывают лишь на вероятностные причины развития ПА: женский пол, возраст, функциональные перегрузки, микротравматизацию и переохлаждение [1, 7]. Во-вторых, отмечается высокая частота обращаемости по ПА (по данным ряда авторов, до 59% [8]). В-третьих, для ПА характерна смазанная клиническая картина, умеренные ограничения движений в суставах, точечные триггеры боли, которые можно обнаружить лишь при пальпации. Часто пациенты не идут на прием, применяя метод самоограничения движений, провоцирующих боль [8].

Из-за совокупности причин время для лечения зачастую бывает упущено. В то же время воспаление, лежащее у истоков патологического процесса, усиливается за счет увеличения уровня провоспалительных цитокинов, снижения регенерации сухожильных образований мышцы, усугубления ишемии, гипоксии [9–11]. В свою очередь, это провоцирует появление порочного круга хронической боли, способствуя возникновению разлитой миофасциальной боли вплоть до миогенной контрактуры [9–11].

Нерешенным остается вопрос и о выборе тактики фармакологической коррекции данного состояния. Купирование острого воспалительного процесса инъекционными кортикостероидами, нестероидными противовоспалительными препаратами предполагает только отсрочку воспалительного процесса, но не решает все вопросы, в частности, связанные с регенерацией соединительной ткани, фиброзного хряща. В связи с этим поиск новых фармакологических агентов для решения данной задачи остается актуальным.

Целью настоящей работы было изучить влияние локальной инъекционной терапии метаболитическим специфичным стимулятором репарации соединительной ткани (Амбене® Био) на течение ПА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

10 пациентам (6 женщин и 4 мужчины в возрасте $54,3 \pm 0,4$ года, средний возраст — 55 лет) проведено лечение явлений энтезопатий инъекционным методом с использованием метаболитического препарата Амбене® Био. 8 пациентам был выставлен и инструментально подтвержден диагноз «трохантерит односторонний», двум пациентам — «двусторонний эпикондилит». Инъекции проводились периартикулярно по 2 мл каждые 3 дня, всего выполнено 5 уколов. Для оценки результатов использовали шкалу оценки интенсивности боли ВАШ, а также сравнивали объем движений в тазобедренном и локтевом суставах до и после лечения. Всего было три контрольных точки (КТ1-3) — до начала лечения, в момент окончания лечения (после последней инъекции) и через 14 дней после последнего введения Амбене® Био.

Амбене® Био представляет собой выделенный по уникальной технологии экстракт из мелкой морской рыбы. Современная технология биоэкстракции позволяет получать препарат с определенным количеством действующего вещества (100 мг в 1 мл), полностью очищенный от примесей, с определенным размером пептидов и точным pH. Препарат содержит мукополисахариды (хондроитина сульфат), аминокислоты, пептиды, ионы натрия, калия, магния, железа, меди и цинка [12]. Хондроитина сульфат, входящий в состав препарата, способен связываться с белками-рецепторами на поверхности хондроцитов, синовиоцитов и остеобластов, что приводит к подавлению воспалительных сигнальных путей, запущенных в результате активации рецепторов. Как следствие, в тканях сустава уменьшаются воспаление, дегенерация хряща, разрушение костной ткани, образование сосудов в зоне воспаления (неоангиогенез) и апоптоз клеток. Противовоспалительное действие и регенерация тканей также обусловлены угнетением активности гиалуронидазы и нормализацией биосинтеза гиалуроновой кислоты. Оба эти эффекта



Рис. 1. Динамика по ВАШ у пациентов с односторонним трохантеритом после периартикулярного введения Амбене® Био [предоставлено автором] / Dynamics of VAS in patients with unilateral trochanteritis after periarticular administration of Ambene Bio [provided by the author]



Рис. 2. Динамика по ВАШ у пациентов с двусторонним эпикондилитом после периартикулярного введения Амбене® Био [предоставлено автором] / Dynamics of VAS in patients with bilateral epicondylitis after periarticular administration of Ambene Bio [provided by the author]

Таблица. **Объем движений в тазобедренном и локтевом суставах [таблица составлена автором]** / Range of motion in the hip and elbow joints [table compiled by the author]

Сустав (движения по Марксу)	Норма	КТ1	КТ2	КТ3
Тазобедренный				
Разгибание/сгибание	10°/0°/130°	10°/10°/80-90°	10°/10°/100-110°	10°/0°/110-120°
Отведение/приведение	50°/0°/40°	10-20°/0°/10-20°	30°/0°/30°	30°/0°/40°
Наружная/внутренняя ротация	50°/0°/50°	15°/0°/15°	20°/0°/20°	30-40°/0°/30-40°
Локтевой				
Разгибание/сгибание	10°/0°/150°	0°/0°/70-80°	10°/0°/90-100°	5°/0°/120-130°
Пронация/супинация	80-90°/0°/80-90°	40°/0°/50-60°	50°/0°/60-70°	60-70°/0°/70-80°

синергичны и обуславливают активацию восстановительных процессов в тканях, способствуют замедлению деградаци хряща [13, 14]. Кроме того, благодаря биорегуляторным хондропептидам Амбене® Био улучшает транспорт хондроитина сульфата к пораженным суставам, предотвращает апоптоз хондроцитов, стимулирует процессы восстановления в ткани суставного хряща и интерстициальной ткани, а благодаря аминокислотам, микро- и макроэлементам в составе препарата Амбене® Био хрящевая ткань получает дополнительный субстрат для синтеза новых компонентов. Такая синергия активных компонентов повышает эффективность симптоматической и патогенетической терапии, способствует устранению боли и воспаления [15]. Препарат обладает высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о динамике болевого синдрома до и после лечения представлены на рис. 1 и 2.

Согласно представленной динамике пациентов с трохантеритом и эпикондилитом беспокоила интенсивная боль (≥ 7 баллов). После проведенной периапартулярной терапии боль регрессировала на ~50% при КТ2 и на ~85% при КТ3 после окончания лечения. Однако полностью ликвидировать боль не удалось, особенно у пациентов с эпикондилитом.

Динамика увеличения моторной функции пациентов представлена в таблице. В целом у пациентов с трохантеритом удалось достигнуть оптимального уровня сгибания/разгибания в суставе без вовлечения в процесс спазма отводящих мышц и широкого напрягателя фасции бедра. Боль присутствовала при ротационных движениях, но ее интенсивность значительно снизилась.

У пациентов с эпикондилитом во временной период КТ3 удалось достигнуть хорошего объема сгибания/разгибания в локтевом суставе. Некоторые ограничения присутствовали в момент пронации/супинации. Однако в данной группе пациентов болевые ощущения субъективно были ярче.

В целом хочется отметить, что локализация энтезопатий влияет на интенсивность боли и ее восприятие пациентом. Чем тоньше мышечные и сухожильные волокна и точнее движения, тем более выраженной будет боль, а также продолжительность и эффект терапии, что и подтвердилось результатами нашего лечения. Необходимо подчеркнуть, что метод периапартулярного введения хондропротектора представляет собой один из патогенетически обоснованных шагов в лечении энтезопатий. Этот метод позволяет воздействовать на различные звенья воспалительного процесса, влиять на клеточное дыхание.

К сожалению, наше исследование имеет ограничение по количеству пациентов и срокам наблюдения. В этом направлении необходимо двигаться дальше и создавать когорты пациентов.

ВЫВОДЫ

Методом выбора лечения локальных энтезопатий является периапартулярное введение разрешенных для этих целей препарата класса хондропротекторов — Амбене® Био. Данный препарат при локальном введении стимулирует антиоксидантные процессы в тканях, активацию митохондриального дыхания и синтеза аденозинтрифосфата за счет угнетения активности лизосомальной гиалуронидазы в очаге хронического воспаления. За счет данного эффекта снижается воспалительная экссудация и возможность выброса клетками в очаг воспаления разнообразных воспалительных цитокинов. Таким образом, начинает преобладать репаративная стадия и исход воспаления в сухожильной части мышц. Клинически мы получаем хорошие результаты в виде улучшения функции и ликвидации боли. **ЛВ**

Литература/References

1. Каратеев А. Е., Лиля А. М., Загородний Н. В., Погожева Е. Ю. Поражение околоустановных мягких тканей в реальной клинической практике: частота, характер, эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (12): 21-28. DOI: 10.26442/00403660.2019.12.000377.
[Karateyev A. Ye., Lila A. M., Zagorodniy N. V., Pogozheva Ye. Yu. Damage to periarticular soft tissues in real clinical practice: frequency, nature, effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2019; 91 (12): 21-28. DOI: 10.26442/00403660.2019.12.000377. (In Russ.)]
2. Абдулганиева Д. И., Кириллова Э. Р., Файрушина И. Ф., Гайнуллина Г. Р., Абдракипов Р. З., Мухина Р. Г., Мухаметшина Э. И. Энтезопатии при спондилоартритах. *Научно-практическая ревматология*. 2021; 59 (3): 316-325.
[Abdulganieva D. I., Kirillova E. R., Fajrushina I. F., Gajnullina G. R., Abdurakipov R. Z., Muhina R. G., Muhametshina E. I. Enthesopathies in spondyloarthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2021; 59 (3): 316-325. (In Russ.)]
3. Benjamin M., Kumai T., Milz S., Boszczyk B. M., Boszczyk A. A., Ralphs J. R. The skeletal attachment of tendons – tendon "entheses". *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2002; 133 (4): 931-945. DOI: 10.1016/S1095-6433(02)00138-1.
4. Benjamin M., Moriggl B., Brenner E., Emery P., McGonagle D., Redman S. The "enthesitis organ" concept: Why enthesopathies may not present as focal insertional disorders. *Arthritis Rheum*. 2004; 50: 3306-3313. DOI: 10.1002/art.2056616.
5. McGonagle D., Stockwin L., Isaacs J., Emery P. An enthesitis based model for the pathogenesis of spondyloarthropathy: additive effects of microbial adjuvant and biomechanical factors at disease sites. *Rheumatology (Oxford)*. 2001; 28: 2155-2159.
6. Sudoł-Szopińska I., Kwiatkowska B., Prochorec-Sobieszek M., Maśliński W. Enthesopathies and enthesitis. Part 1. Etiopathogenesis. *J Ultrason*. 2015; 15 (60): 72-84. DOI: 10.15557/JoU.2015.0006.
7. Каратеев А. Е. Скелетно-мышечная боль: выделение клинических фенотипов и рациональный подход к лечению. *Альманах клинической медицины*. 2019; 47. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-042.
[Karateyev A. Ye. Musculoskeletal pain: identification of clinical phenotypes and a rational approach to treatment. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2019; 47. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-042. (In Russ.)]

8. Насонов Е. Л., Яхно Н. Н., Каратеев А. Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. Научно-практическая ревматология. 2016; 54 (3): 247-265.
[Nasonov Ye. L., Yakhno N. N., Karateyev A. Ye. i dr. General principles of treatment of musculoskeletal pain: interdisciplinary consensus. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2016; 54 (3): 247-265. (In Russ.)]
9. Mantel P. Y., Schmidt-Weber C. B. Transforming growth factor-beta: recent advances on its role in immune tolerance. Methods Mol Biol. 2011; 677: 303-338. DOI: 10.1007/978-1-60761-869-0_21.49.
10. Van Lent P. L., Blom A. B., van der Kraan P., Holthuysen A. E., Vitters E., van Rooijen N., Smeets R. L., Nabbe K. C., van den Berg W. B. Crucial role of synovial lining macrophages in the promotion of transforming growth factor beta-mediated osteophyte formation. Arthritis Rheum. 2004; 50 (1): 103-111. DOI: 10.1002/art.11422.50.
11. Lories R. J., Luyten F. P. Bone morphogenetic protein signaling in joint homeostasis and disease. Cytokine Growth Factor Rev. 2005; 16 (3): 287-298. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2005.02.009.
12. Нормативная документация: Фармакопейная статья на субстанцию-жидкость «биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы». <https://zdravmedinform.ru>
[Regulatory documentation: Pharmacopoeia article for the substance-liquid "bioactive extract from small sea fish". <https://zdravmedinform.ru> (In Russ.)]
13. Данилов А. Б., Зоткин Е. Г. Медицинский дуэт: остеоартрит и остеохондроз — консенсус невролога и ревматолога. Эффективная фармакотерапия 2022; 18 (5): 44-8.
[Danilov A. B., Zotkin Ye. G. Medical duo: osteoarthritis and osteochondrosis — the consensus of a neurologist and a rheumatologist. Effektivnaya farmakoterapiya. 2022; 18 (5): 44-48. (In Russ.)].
14. Широкова И., Прожерина Ю. Остеоартрит в XXI веке: вызовы и решения. Ремедиум. 2017; 10: 33-36.
[Shirokova I., Prozherina Yu. Osteoarthritis in the XXI century: challenges and solutions. Remedium. 2017; 10: 33-6 (in Russ.)] DOI: 10.21518/1561-5936-2017-10-33-36]
15. Меньшикова И. В., Сороцкая В. И. Лечение остеоартроза крупных и мелких суставов с использованием инъекционного хондропротектора комплексного действия. Лечащий врач 2021; 4 (24): 66-71. DOI: 10.51793/OS.2021.14.17.012
[Menshikova I. V., Sorotskaya V. I. Treatment of osteoarthritis of large and small joints using an injectable chondroprotector of complex action. Lechaschi Vrach. 2021; 4 (24): 66-71. (In Russ.) DOI: 10.51793/OS.2021.14.17.012]

Сведения об авторе:

Сертакова Анастасия Владимировна, к.м.н., травматолог-ортопед, научный сотрудник инновационных проектов в травматологии и ортопедии Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии, ассистент кафедры патологической физиологии имени А. А. Богомольца Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, 112; anastasiya-sertakova@yandex.ru

Information about the author:

Anastasiya V. Sertakova, Cand. Of Sci. (Med.), orthopedist, researcher of innovative projects in traumatology and orthopedics at the Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, assistant at the Department of Pathological Physiology named after A. A. Bogomolets at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky of the Ministry of Health of the Russian Federation; 112 Bolshaya Kazachya str., Saratov, 410012, Russia; anastasiya-sertakova@yandex.ru

Поступила/Received 18.12.2023

Поступила после рецензирования/Revised 15.01.2024

Принята в печать/Accepted 17.01.2024