

Опыт локального направленного введения препаратов-хондропротекторов в зону патологических изменений суставной губы вертлужной впадины при коксартрозе

А. Г. Гасанова, Е. Л. Матвеева, Л. В. Мальцева, М. А. Ковинька, Н. В. Сазонова, С. Н. Лунева

Резюме. Разработана методика локального направленного введения лекарственных средств (симптоматических препаратов замедленного действия, SYSADOA) в зону патологических изменений суставной губы вертлужной впадины. Введение препарата осуществляли 1 раз в три дня, на курс лечения одного сустава требовалось 3-5 инъекций. Курс лечения составил 9-15 дней. После курса лечения у всех больных улучшилась структура суставной губы и, наряду с купированием болевого синдрома, кисты исчезали или существенно уменьшались в размерах, снижался показатель плотности фиброзно-хрящевого кольца. У больных с наличием кисты хрящевой губы в отдаленном периоде определялась более выраженная положительная динамика, чем при наличии кист в области головки бедренной кости. После лечения у пациентов в сыворотке крови и моче снизились показатели распада коллагена и развились метаболические изменения, характеризующие сдвиг баланса между резорбцией и костеобразованием в сторону преобладания последнего. Разработанная методика лечения раннего коксартроза с локальным введением препарата хондропротективного действия позволила уменьшить болевой синдром, длительность приема НПВП, сократить сроки консервативного лечения.

В структуре общей заболеваемости болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани занимают третье ранговое место (7,9%) после болезней органов дыхания и системы кровообращения. Показатель уровня первичной заболеваемости по всем заболеваниям увеличивается ежегодно на 5-7%, тогда как костно-мышечной системы и соединительной ткани – на 14,6% [1, 2]. По данным большинства исследователей, наиболее распространенными в этой группе заболеваний являются деструктивно-дистрофические.

Наиболее часто поражаются коленный и тазобедренный суставы. Деформирующий остеоартроз этих суставов встречается в 4 раза чаще, чем воспалительные артриты, и составляет 80% всех форм суставной патологии [3]. Среди болезней органов движения заболевания коленного сустава занимают первое место, а коксартрозы в общей структуре суставной патологии стабильно занимают второе место после гонартрозов и первое по срокам временной и стойкой нетрудоспособности. Доля инвалидов по причине коксартрозов различного генеза составляет в числе нетрудоспособных от болезней суставов от 20% до 30% [4, 5].

В МКБ-10 (Женева, 1995) коксартроз относится к группе «остеоартрозы» (ОА). Уместно заметить, что ни в зарубежной, ни в отечественной литературе нет четкого разграничения в определении понятий: «деформирующий артроз», «остеоартроз», «обменно-дистрофический артроз», «артрозоартрит», «остеоартрит». Большинство зарубежных авторов расценивают этот патологический процесс как «остеоартрит» и «артрозоартрит». В отечественной литературе чаще используются определения – «деформирующий артроз» и «обменно-дистрофический остеоартроз». Эксперты EULAR (Европейская лига общества ревматологов) рассматривают остеоартрит как очаговое повреждение суставного хряща с гипертрофической реакцией субхондральной кости, краевым и центральным формированием новой костной ткани – остеофитов.

Классическое определение артроза – это хроническое прогрессирующее невоспалительное заболевание суставов неизвестной этиологии, в основе которого лежит дегенерация суставного хряща, его истончение, разволокнение, структурные изменения субхондральной кости, сопровождающиеся костными разрастаниями и умеренным синовитом, утолщением фиброзной капсулы, контрактурой мышц, нарушением конгруэнтности суставных поверхностей [6].

Современное лечение ДОО складывается из двух основных направлений: консервативная терапия и хирургическое лечение. На ранних стадиях развития ОА абсолютное большинство авторов отдают предпочтение консервативному лечению.

При этом предлагается ряд схем и классификаций лечебного и профилактического воздействия с оценками результатов лечения в зависимости от стадии развития, тяжести и поражения сустава, длительности и особенностей течения болезни. Все они в основе своей преследуют одну цель: устранение боли, компенсацию дистрофических разрушений элементов сустава, восстановление (в пределах возможного) его функции и улучшение качества жизни больного.

Поиск эффективного консервативного лечения остеоартроза привел нас к разработке методики локального направленного введения лекарственных средств (Алфлутоп) в зону патологических изменений суставной губы вертлужной впадины.

Материалы и методы исследования

Нами было пролечено 28 пациентов, из них женщин – 21, мужчин – 7. Средний возраст у женщин составил 48 ± 6 лет, у мужчин – 37 ± 10 лет. Средняя масса тела и ИМТ у женщин составляли 70 ± 6 кг и 27 ± 2 кг/м², у мужчин – 81 ± 11 кг и 26 ± 3 кг/м² соответственно. С I ст. ОА было 15 (53,6%), со II ст. – 13 (46,4%) больных. Средняя длительность заболевания – 3 ± 2 года: у женщин – $3,4 \pm 2,7$ года, у мужчин – $2,8 \pm 1,5$ года.

Исследование проведено на аппаратах «Sonoline» SL-450 или «Voluson» 730PRO в режиме реального времени, с использованием линейных высокочастотных датчиков с базовыми частотами 5-7,5 МГц и усилением 36 дБ. Ультразвуковое исследование тазобедренных суставов проводилось в положении больного лежа на спине, при нейтральном положении тазобедренных суставов. Датчик устанавливали по передней поверхности бедра, продольно длинной оси сегмента над областью, соответствующей анатомической проекции головки бедренной кости с захватом передненаружного края вертлужной впадины. С помощью программы «Общие измерения» (General Measurements) в В-режиме методом гистограмм (H Histogram) измеряли толщину гиалинового хряща и эхоплотность суставной губы (фиброзно-хрящевого кольца) в передневерхних отделах вертлужной впадины на участке, ограниченном контуром переднего края впадины и верхним контуром головки бедра. При ультразвуковом исследовании оценивали состояние головки бедренной кости (суставной хрящ, субхондральную пластинку), состояние шейки бедренной кости, состояние суставной губы вертлужной впадины, синовиальную оболочку, состояние капсулы сустава.

Исследовались сыворотка крови и суточная моча больных ОА.

Минеральный обмен оценивали по концентрации общего кальция, неорганического фосфата в сыворотке крови и по уровню их экскреции с суточной мочой. Остеорепаративные процессы в ходе лечения оценивали по уровню активности сывороточных ферментов: щелочной фосфатазы как маркера остео-бластов и тартратрезистентного изофермента кислой фосфатазы как маркера остеокластов. Активность ферментов, концентрацию кальция, фосфат-ионов определяли на анализаторе Stat Fax® 1904 Plus (США), используя наборы фирмы Vital Diagnostic (Санкт-Петербург). Концентрацию гидроксипролина – по реакции с реактивом Эрлиха [7].

Проверка гипотезы о соответствии результатов на нормальность распределения выявила, что распределение не согласуется с нормальным законом и поэтому для оценки статистической значимости различий в группах применяли непараметрический критерий Вилкоксона. Для попарного сравнения значений показателей использовали критерий Манна–Уитни. Различия оценивали как достоверные начиная с $p \leq 0,05$. Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью программного обеспечения Atte Stat 1.0 и Microsoft Excel [8].

Результаты

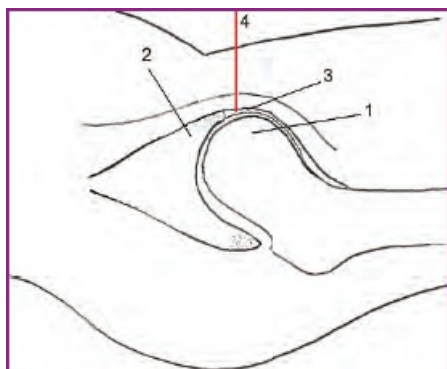


Рис. 1. Схема введения иглы в губу вертлужной впадины, сагиттальная проекция (1 – головка бедренной кости, 2 – передний край вертлужной впадины, 3 – суставная губа и капсула сустава по передней поверхности, 4 – направление введения иглы по передней поверхности сустава)

Локальное введение препарата Алфлу-топ осуществляли в положении больного лежа на спине, при нейтральном положении тазобедренных суставов, датчик УЗИ-аппарата устанавливали по передней поверхности бедра, продольно длинной оси сегмента над областью, соответствующей анатомической проекции головки бедренной кости, с захватом передненаружного края вертлужной впадины. С помощью программы «Общие измерения» (General Measurements) в В-режиме методом гистограмм (H Histogram) просматривали доступный участок суставной губы (фиброзно-хрящевого кольца) вертлужной впадины по передненаружной поверхности тазобедренного сустава на наличие в нем дегенеративных кист. При визуализации кист в суставной губе обезболивали кожу 0,5% раствором новокаина (5,0 мл) и под контролем сонографии вводили иглу для инъекции в глубину до контакта с дегенеративной кистой фиброзно-хрящевой губы сустава (рис. 1). Далее отсоединяли шприц с остатками новокаина и подсоединяли шприц с набранным в него препаратом Алфлутоп, который вводили непосредственно в зону поражения. Введение данного лекарственного средства осуществляли 1 раз в три дня, на курс лечения одного сустава требовалось 3-5 инъекций. Курс лечения составил 9-15 дней.

До лечения оценка боли по ВАШ составила 50 ± 16 баллов. По вербально-рейтинговой шкале боль в покое – 2 ± 1 , боль при движении – 3 ± 0 , ночная боль – 2 ± 1 балл. Функциональный индекс тяжести коксартроза по Лекену до лечения составил 11 ± 6 баллов (значительно выраженная степень тяжести). После лечения боль по ВАШ составляла 18 ± 4 балла. Боль при движении уменьшилась в 3 раза и была равна 1 баллу, в покое и ночью – также 1 баллу. Функциональный индекс коксартроза по Лекену составил 7 ± 5 баллов (средняя степень тяжести).

Следует отметить, что НПВП отменяли уже после третьего введения препарата Алфлутоп (на девятые сутки

лечения), так как болевой синдром у всех больных значительно уменьшился.

У всех больных была прослежена динамика результатов ультразвукового исследования в сроки до 18 месяцев после локального введения лекарственного средства Алфлутоп. До лечения у 9 больных (32%) определялось наличие свободной жидкости в полости тазобедренного сустава. Синовиальная оболочка была утолщена до 8-17 мм (в среднем $12,0 \pm 2,2$ мм). Контур головки бедренной кости имел глыбчатую структуру. Субхондральный слой был умеренно утолщен до 2,0-2,8 мм. Гиалиновый хрящ у всех больных визуализировался участками от 0,7 до 1,2 мм.

После курса лечения у всех больных улучшилась структура суставной губы и, наряду с купированием болевого синдрома, кисты исчезали или существенно уменьшались в размерах, снижался показатель плотности фиброзно-хрящевого кольца на 10 ± 1 у. ед. Через 12-18 месяцев у 1 больного из 9 сохранялись признаки хронического синовита, не сопровождающегося болью. Толщина капсулы тазобедренного сустава была увеличена и составляла 17,5 мм. Эхоплотность синовиальной оболочки оставалась повышенной. У больных с кистой хрящевой губы в отдаленном периоде определялась более выраженная положительная динамика, чем при кистах в области головки бедренной кости. Субхондральный слой у больных с кистами хрящевой губы определялся более четко. Толщина его составила $1,8 \pm 0,3$ мм. Отрицательной динамики у всех больных не было выявлено: гиалиновый хрящ визуализировался фрагментами.

Приведенные в табл. 1 и 2 результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с остеоартрозом после проведения курса локального введения препарата Алфлутоп изменились показатели обмена соединительной ткани – снизились показатели распада коллагена и развились метаболические изменения, характеризующие сдвиг баланса между резорбцией и костеобразованием в сторону преобладания последнего.

В целом отличный результат лечения сразу после локального введения лекарственного средства Алфлутоп отмечался у всех 28 больных (100%).

Таблица 1 Влияние локального введения препарата Алфлутоп на показатели сыворотки крови пациентов с коксартрозом (ммоль/л, ферменты – Е/л)			
Показатели	До лечения	После лечения	Референтные значения
Гидроксипролин общий	$3,45 \pm 0,07$	$3,11 \pm 0,07^*$	$2,90 \pm 0,29$
Гидроксипролин свободный	$0,24 \pm 0,19$	$0,27 \pm 0,06$	$0,14 \pm 0,08$
Щелочная фосфатаза	$62,32 \pm 7,05$	$79,28 \pm 8,58$	$78,3 \pm 14,8$
Кислая фосфатаза	$6,85 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,7^*$	$4,2 \pm 0,6$
Примечание. * Уровень значимости $p < 0,05$.			

Таблица 2 Влияние локального введения препарата Алфлутоп на показатели мочи пациентов с коксартрозом (ммоль/л, гидроксипролин – ммоль/24 часа)			
Показатели	До лечения	После лечения	Референтные значения
Кальций	$6,28 \pm 0,5$	$6,14 \pm 0,70$	$5,16 \pm 0,53$
Фосфор	$32,18 \pm 2,78$	$29,10 \pm 1,00$	$25,33 \pm 2,17$
Магний	$1,87 \pm 0,12$	$1,96 \pm 0,17$	$1,98 \pm 0,09$
Гидроксипролин свободный	$0,25 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,05^*$	$0,10 \pm 0,01^*$
Примечание. * Уровень значимости $p < 0,05$.			

Клинический пример

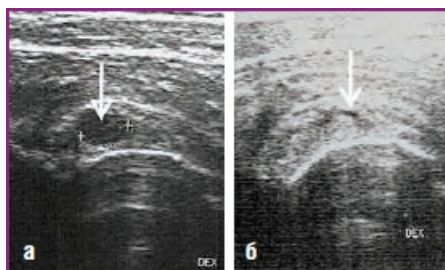


Рис. 2. Копия сонограммы тазобедренного сустава пациента Ш., 59 лет (амбулаторная карта № 401), с коксартрозом I стадии (поперечное сканирование): а – до лечения (стрелкой указана киста хрящевой губы вертлужной впадины); б – после лечения (стрелкой указана полость кисты, заполненная фиброзной тканью)

Больной Ш. (амбулаторная карта № 401), 59 лет, обратился в поликлинику ФГУ РНЦ ВТО с жалобами на периодические ноющие боли в правом тазобедренном суставе, которые появлялись после ходьбы и незначительных физических упражнений. При клиническом осмотре определен полный объем движений в правом тазобедренном суставе, локальной болезненности, хруста и щелчков при движениях и напряжений мышц в области сустава не было. Рентгенологически признаков остеоартроза правого тазобедренного сустава не определялось.

В результате проведенного ультразвукового исследования тазобедренных суставов на аппарате «Sonoline» SL-450 в режиме реального времени с использованием линейного датчика 7,5 МГц и усилением 36 дБ в положении больного лежа на спине, при нейтральном положении тазобедренных суставов выявлено повышение плотности участка суставной губы (фиброзно-хрящевое кольцо) вертлужной впадины по передненаружной поверхности правого тазобедренного сустава – 26 ЕД и наличие в нем крупной дегенеративной кисты (рис. 2, а).

После диагностики раннего остеоартроза правого тазобедренного сустава пациенту проведен курс консервативного лечения, включающий введение в полость кисты хондропротектора (Алфлутоп 2,0) 1 раз в 3 дня № 5. После проведенного курса лечения боль в суставе исчезла, больной вернулся к занятиям физическим трудом на садовом участке и активному образу жизни, продолжает диспансерное наблюдение в поликлинике ФГУ РНЦ «ВТО». Сонографически полость кисты не определялась (рис. 2, б).

Контрольный осмотр через 2 года после лечения. Свободной жидкости в полости тазобедренных суставов нет. Синовиальная оболочка справа утолщена до 10,0 мм, повышенной эхоплотности; слева – 4,5 мм; фиброзная справа – 6,1 мм; слева – 3,9 мм. Под капсулой правого тазобедренного сустава определяется очаговое изоэхогенное неоднородное образование (30,0 × 26,0 мм) с четкими контурами – заполненная полость деструктивной кисты (рис. 3, а, б). Слева в структуре хрящевой губы вертлужной впадины имевшаяся ранее киста не определяется. Ширина головки справа – 40,0 мм, слева – 40,0 мм; высота справа – 10,0 мм, слева – 9,8 мм. Субхондральный слой справа плотный – 1,7-2,8 мм; слева – 1,7-2,7 мм. Гиалиновый хрящ справа визуализируется фрагментами до 0,5 мм, слева – до 1,7 мм. Ширина суставной щели справа неравномерная – от 5,0 до 15,0 мм; слева – 4,1 мм.

Изученные биохимические показатели электролитов суточной мочи пациента до лечения находились в пределах границы нормы (табл. 1, 2). Кальций – 5,72 ммоль/л; фосфор – 26,0 ммоль/л; магний – 1,94 ммоль/л, тогда как содержание свободного гидроксипролина в моче достоверно превышало норму – 0,14 ммоль/24 часа. Активность ферментов сыворотки крови пациента: щелочная фосфатаза – 69,44 Ед/л, кислая фосфатаза – 5,0 Ед/л. Уровень продуктов распада соединительной ткани в крови: гидроксипролин общий – 3,2 ммоль/л, гидроксипролин свободный – 0,21 ммоль/л.

После курса проведенного лечения все исследованные показатели сыворотки крови и мочи пациента не отличались от референтных значений. Кальций в моче – 5,32 ммоль/л; фосфор – 23,1 ммоль/л; магний – 1,94 ммоль/л, содержание свободного гидроксипролина – 0,10 ммоль/24 часа. Показатели сыворотки крови пациента: щелочная фосфатаза – 72,24 Ед/л; кислая фосфатаза – 4,5 Ед/л. Уровень продуктов распада соединительной ткани в крови: гидроксипролин общий – 3,0 ммоль/л, гидроксипролин свободный – 0,20 ммоль/л.

Следовательно, разработанная методика лечения раннего коксартроза с локальным введением препарата Алфлутоп позволяет значительно уменьшить болевой синдром, длительность приема НПВП в 3 раза (с 24 до 8 дней), сократить сроки консервативного лечения, сохранить пациентам функционально полноценные тазобедренные суставы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Чичасова Н. В., Имамединова Г. Р. Рекомендации по ведению больных остеоартрозом – 2014: место препаратов гиалуроновой кислоты // Современная ревматология. 2015; 4: 37-43. [Chichasova N. V., Imametdinova G. R. Rekomen-datsii po vedeniyu bol'nykh osteoartrozom – 2014: mesto preparatov gialuronovoy

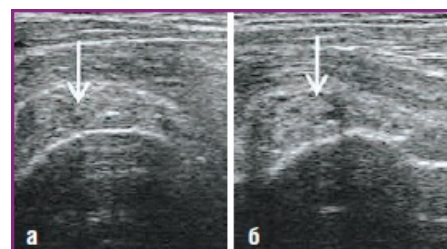


Рис. 3. Копия сонограммы тазобедренного сустава пациента Ш., 59 лет (амбулаторная карта № 401), с коксартрозом I стадии, через 2 года после лечения: а – поперечное сканирование (стрелкой указана заполненная полость деструктивной кисты); б – продольное сканирование (стрелкой указана зона бывшей кисты)

- kisloty [Recommendations for the management of patients with osteoarthritis – 2014: the place of hyaluronic acid preparations] *Sovremennaya revmatologiya*. 2015; 4: 37-43.]
2. Колесников С. В., Дьячкова Г. В., Камшилов Б. В., Колесникова Э. С. Оценка клинико-функционального статуса больных с имплантатом тазобедренного сустава // *Гений ортопедии*. 2019; 25 (1): 32-37. [Kolesnikov S. V., D'yachkova G. V., Kamshilov B. V., Kolesnikova E. S. Otsenka kliniko-funktsional'nogo statusa bol'nykh s implantatom tazobedrennogo sustava [Assessment of the clinical and functional status of patients with a hip joint implant] *Geniy ortopedii*. 2019; 25 (1): 32-37.]
 3. Гарифулов Г. Г. Консервативное лечение деформирующего остеоартроза // *Ревматология. Нефрология. Травматология*. 2008; 1 (25): 57-59. [Garifulov G. G. Konservativnoye lecheniye deformiruyushchego osteoartroza [Conservative treatment of deforming osteoarthritis] *Revmatologiya. Nefrologiya. Travmatologiya*. 2008; 1 (25): 57-59.]
 4. Поворознюк В. В. Заболевания костно-мышечной системы и возраст // *Проблемы старения и долголетия*. 2008. 17 (4): 399-412. [Povoroznyuk V. V. Zabolevaniya kostno-myshechnoy sistemy i vozrast [Diseases of the musculoskeletal system and age] *Problemy stareniya i dolgoletiya*. 2008. 17 (4): 399-412.]
 5. Корьяк В. А., Сороковиков В. А., Свистунов В. В., Шарова Т. В. Эпидемиология коксартроза // *Сибирский медицинский журнал*. 2013; 8: 39-36. [Kor'yak V. A., Sorokovikov V. A., Svistunov V. V., Sharova T. V. Epidemiologiya koksartroza [Epidemiology of coxarthrosis] *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 8: 39-36.]
 6. Покровский В. И. Энциклопедический словарь медицинских терминов. Практическое пособие. М.: Судебная медицина, 2005. 799 с. [Pokrovskiy V. I. Entsiklopedicheskiy slovar' meditsinskikh terminov. Prakticheskoye posobiye. [Encyclopedic Dictionary of Medical Terms. A practical guide.] M.: Sudebnaya meditsina, 2005. 799 p.]
 7. Методы лабораторных исследований показателей обмена коллагенов в биологических жидкостях: Метод. рекомендации / П. Н. Шараев, А. Л. Гаврилов, В. Г. Иванов, Т. И. Стрелкова, Е. П. Корняева, О. В. Игумнова, И. И. Ивонина, Н. А. Колясева. Ижевск: МЗ РФ, 1999. 15 с. [Metody laboratornykh issledovaniy pokazateley obmena kollagenov v biologicheskikh zhidkostyakh: Metod. rekomendatsii [Methods of laboratory studies of indicators of collagen metabolism in biological fluids: Methodological recommendations] P. N. Sha-rayev, A. L. Gavrillov, V. G. Ivanov, T. I. Strelkova, Ye. P. Korniyayeva, O. V. Igumnova, I. I. Ivonina, N. A. Kolyaseva. Izhevsk: MZ RF, 1999. 15 p.]
 8. Гайдышев И. П. Решение научных и инженерных задач средствами Excel, VBA и C/C++. СПб: ВХВ Петербург, 2004. 505 с. [Gaydyshev I. P. Resheniye nauchnykh i inzhenernykh zadach sredstvami Excel, VBA i C/C++. [Solution of scientific and engineering problems by means of Excel, VBA and C / C ++.] SPb: VKHV Peterburg, 2004. 505 p.]

Н. В. Сазонова, доктор медицинских наук

Л. В. Мальцева

С. Н. Лунева¹, доктор биологических наук, профессор

Е. Л. Матвеева, доктор биологических наук

А. Г. Гасанова

М. А. Ковинька, кандидат биологических наук

ФГБУ НМИЦ ТО им. акад. Г. А. Илизарова Минздрава России, Курган, Россия

¹Контактная информация: luneva_s@mail.ru

Опыт локального направленного введения препаратов-хондропротекторов в зону патологических изменений суставной губы вертлужной впадины при коксартрозе/ Н. В. Сазонова, Л. В. Мальцева, С. Н. Лунева, Е. Л. Матвеева, А. Г. Гасанова, М. А. Ковинька

Для цитирования: Сазонова Н. В., Мальцева Л. В., Лунева С. Н., Матвеева Е. Л., Гасанова А. Г., Ковинька М. А. Опыт локального направленного введения препаратов-хондропротекторов в зону патологических изменений суставной губы вертлужной впадины при коксартрозе // *Лечащий Врач*. 2021; 1 (24): 46-49. DOI: 10.26295/OS.2021.13.77.010

Теги: тазобедренный сустав, воспаление, хондропротекторы, консервативная терапия