

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГОНАРТРОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АУТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РОСТА И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

С. В. Рябинин, В. Г. Самодай

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Поступила в редакцию 03.05.2017 г.

Аннотация. В статье проведен анализ результатов локального лечения 40 пациентов с деформирующим остеоартрозом коленных суставов. Показано, что использование в лечении монотерапии аутологичной богатой тромбоцитами плазмой (АутоБоТП) достоверно не отличается от комбинированного лечения с применением АутоБоТП и гиалуроновой кислоты.

Ключевые слова: АутоБоТП, гиалуроновая кислота, гонартроз

Abstract. The article analyzes the results of local treatment of 40 patients with deforming osteoarthritis of the knee-joints. It is shown, that the use of autologous platelet-rich plasma (APRP) in therapy is not authentically different from the combined treatment with APRP and hyaluronic acid.

Keywords: APRP, hyaluronic acid, arthrosis of the knee

По оценке Всемирной организации здравоохранения, за десятилетний период существенно изменилась структура заболеваемости населения. Возросло количество хронических патологий, в частности увеличилась частота встречаемости и количество дегенеративно-дистрофических заболеваний [1].

Остеоартроз – группа заболеваний с разной этиологией, но с близкими морфологическими и клиническими симптомами, приводящих в итоге к потере хряща и сопровождающихся поражением субхондральной кости, капсулы и периартикулярных мышц [2]. Отсутствие корреляции между рентгенологической стадией заболевания и его клиническими проявлениями [3], многофакторность патогенетических механизмов определяют актуальность поиска новых подходов к терапии заболевания. Остеоартроз – наиболее частое заболевание суставов человека. Из-за постоянного болевого синдрома значительно снижается качество жизни и наблюдается преждевременная инвалидизация людей трудоспособного возраста. Согласно литературным данным [2], один из трех пациентов в возрасте от 45 до 64 лет болен остео-

артрозом. У людей старше 65 лет заболеваемость составляет около 70 %, причем чаще наблюдается у женщин. При медикаментозном лечении остеоартроза применяют пероральные хондропротекторы (глюкозамин и хондроитинсульфат) и производные гиалуроновой кислоты с различной молекулярной массой [4, 5]. Особое место среди хондропротекторов занимают препараты гиалуроновой кислоты – гиалуронаты. С целью увеличения выработки эндогенной гиалуроновой кислоты представляет интерес возможность активации бета-клеток синовиальной суставной оболочки тромбоцитарными аутогенными факторами роста (трансформирующий фактор роста бета (ТФР-β) и инсулиноподобный фактор роста-1) [6]. Попадающий в сустав ТФР-β подавляет дегградацию хряща [7], а эндогенная гиалуроновая кислота, выделенная синовиальными клетками, оказывает противовоспалительное действие [5]. Эти направления патогенетического лечения гонартроза возможно осуществить использованием аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (АутоБоТП). При ее применении в пораженных тканях достигается повышенная концентрация тромбоцитарных анаболических цитокинов, а также происходит активация плазменных факторов и адгезивных

молекул, позволяющих осуществить ремонтно-тканевую функцию тромбоцитов. В настоящее время опубликовано и проводится множество исследовательских работ по улучшению консервативного лечения остеоартрозов с применением АутоБоТП и интерес к этой теме нарастает с каждым годом, однако, до сих пор пока не ясно, какую нишу в терапии этих заболеваний займет обогащенная тромбоцитами плазма.

Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка клинической эффективности монотерапии гонартроза при помощи АутоБоТП и совместного использования в терапии АутоБоТП и производных гиалуроновой кислоты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнялось на базе травматологического отделения БУЗ ГКБСМП № 1, медицинского центра «Газпроектинжиниринг». Под наблюдением находились 40 больных гонартрозом. Диагноз остеоартроз выставлялся на основании диагностических критериев предложенных на первом съезде ревматологов России [8]. Рентгенологическую стадию определяли по Келгрону–Лоуренсу. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1, из которой следует, что большинство пациентов с гонартрозом женщины. Средний возраст больных составляет 55 лет, длительность заболевания около 6 лет. У 72.5% больных установлена II рентгенологическая стадия остеоартроза. Больные до лечения были разделены на 2 группы по 20 человек, сопоставимые по возрастному-половому составу, длительности заболевания, выраженности рентгенологических изменений, функциональных нарушений суставов

и наличие сопутствующих заболеваний (табл. 2), что свидетельствует о надежности проведения сравнительной оценки эффективности лечения гонартроза АутоБоТП или АутоБоТП с гиалуроновой кислотой, исключая ряд объективных показателей.

Для оценки результатов лечения больных гонартрозом использовались различные шкалы и тесты [9].

Визуально аналоговая шкала (ВАШ), являющаяся универсальной и при этом максимально упрощенной методикой объективного определения интенсивности боли, принятая в мире и в России. Шкала представляет собой линию длиной 10 см с отметками на ней от 0 баллов (боли нет) до 10 баллов (максимальная боль). Пациенты ставят на линии метку, которая соответствует уровню боли, испытываемой ими в момент исследования.

На современном этапе для оценки эффективности лечения остеоартроза наиболее широко используется опросник WOMAC. Тест состоит из 24 вопросов, характеризующих выраженность боли (5 вопросов), скованность (2 вопроса) и функциональную активность (17 вопросов). Каждый вопрос представлен в виде горизонтальной прямой длиной 10 см (0 см – нет симптомов, 10 см – максимально выраженные симптомы). Интенсивность того или иного симптома пациент отмечает на предложенной прямой (аналогично ВАШ).

Альгофункциональный индекс Лекена также представляет собой вопросник для самостоятельного заполнения больным, вопросы разделены на три группы: боль (3 вопроса), дистанция ходьбы без боли (2 вопроса) и повседневная функциональная активность (4 вопроса).

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных гонартрозом

Показатели	Значения
Число пациентов, абс. / %	40 / 100
Женщин, абс. / %	23 / 57.5
Мужчин, абс. / %	17 / 42.5
Средний возраст	54.79±3.83
Длительность заболевания	5.7±0.59
Индекс массы тела	29.9±1.47
Рентгенологическая стадия, абс. / %	
II	29 / 72.5
III	11 / 27.5
Коморбидность, абс. / %	
Ожирение	19 / 47.5
Сахарный диабет II тип	9 / 25
Гипертоническая болезнь	20 / 50

В каждой из групп пациентов отслеживались значения выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ в покое и при движении, индекса WOMAC (по показателям «болевого синдром», «функциональная недостаточность») и индекса Лекена до лечения, а также спустя 3 недели с момента начала терапии, 6 недель, 12 недель и 24 недели.

Инъекционную тромбоцитарную аутоплазму получали путем забора цельной венозной крови пациента (9 мл) в специальные пробирки «Plasmolifting™», содержащие антикоагулянт – гепарин натрия высокой степени очистки и прозрачный гель – фильтр, отделяющий тромбоцитарную взвесь от компонентов крови. Режим центрифугирования составил 3500 об/мин в течение 5 минут на центрифуге «Ева – 20» (Германия). Инъекции аутоплазмы проводили интраартикулярно по 3.0–5.0 мл в область коленного сустава в асептических условиях с соблюдением правил антисептики с семидневным интервалом пятикратно. В качестве препарата гиалуроновой кислоты использовался СИНВИСК®, производитель Джензайм Биосерджерс (США). В группе исследования, лечение гонартроза у которых осуществлялось при помощи АутоБоТП и гиалуроновой кислоты, производилось интраартикулярное введение СИНВИСК®, в объеме 6 мл, в область коленного сустава на второй неделе лечения, заменяя инъекцию АутоБоТП. Контроль за эффективностью лечения осуществлялся через 2, 4, 8 и 12 недель терапии.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием компьютерной программы «Statistica 5,5». Оценивался t-критерий Стьюдента, коэффициент Манна-Уитни и 90 % доверительный интервал.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке показателей боли по ВАШ в процессе лечения АутоБоТП и АутоБоТП с гиалуроновой кислотой у обследованных больных отмечена выраженная положительная динамика. На протяжении 6-ти недель лечения больные отмечали стабильное уменьшение боли, снизившаяся в покое в первой группе на 94.6% и во второй на 87.5%, а также при ходьбе по ровной поверхности на 76.4% и 86.0%, соответственно. Полученные данные свидетельствуют об эффективности проводимых курсов лечения (рис. 1), но достоверно более значимых изменений показателей относительно проводимой терапии не наблюдалось. Од-

нако, начиная с 12-й недели, у пациентов I группы, проходивших лечение АутоБоТП, наблюдался рост боли в покое на 8.9% и при ходьбе по ровной поверхности на 18.1%, при относительно постоянной величине данных параметров у пациентов II группы за 24 недели наблюдения.

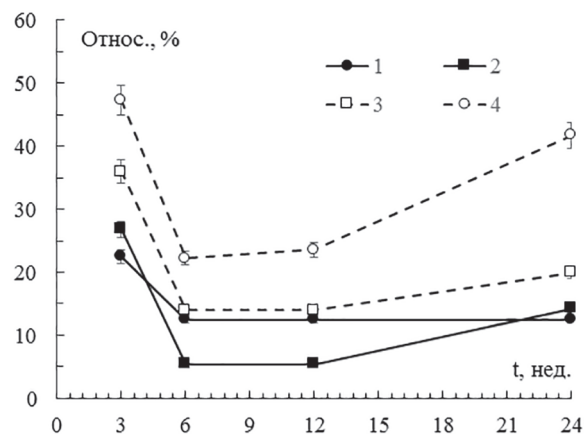


Рис. 1. Динамика выраженности боли в покое (1, 2) и при ходьбе по ровной поверхности (3, 4) по ВАШ в сравнении с уровнем до начала лечения и терапией АутоБоТП (2, 4) и АутоБоТП с гиалуроновой кислотой (1, 3)

Оценка специфических симптомов и ограничений функции суставов по индексу WOMAC, по критериям «болевого синдром» и «функциональная недостаточность» (рис. 2) показала положительные результаты в обеих группах относительно начала лечения. Снижение индекса WOMAC наблюдается вплоть до 6-й недели. Болевой синдром в первой группе уменьшился на 75.5 %, во второй – на 73.6 %, а по функциональной недостаточности на 64.2 % в обеих группах. Начиная с 12-й недели значения индекса WOMAC по всем критериям плавно увеличивались, достигнув к 24-й недели показателей 3-й недели. Таким образом, монотерапия АутоБоТП и АутоБоТП совместно с гиалуроновой кислотой, являются эффективными методами лечения гонартроза. В обеих исследуемых группах улучшение, более чем на 60 %, наступает уже к 3 неделе от начала терапии и поддерживается на протяжении 24 недель наблюдения.

Наряду с индексом WOMAC для оценки эффективности так называемых медленно действующих препаратов используется индекс Лекена. Оценка эффективности лечения также выявила положительную динамику во всех группах, значения индекса Лекена были ниже как через 3, 6, 12 недель от начала терапии (рис. 3). Аналогичность

зависимостей, приведенных на рис. 2 и рис. 3, свидетельствует об одинаковой статистически информативности и надежности индексов WOMAC и Лекена.

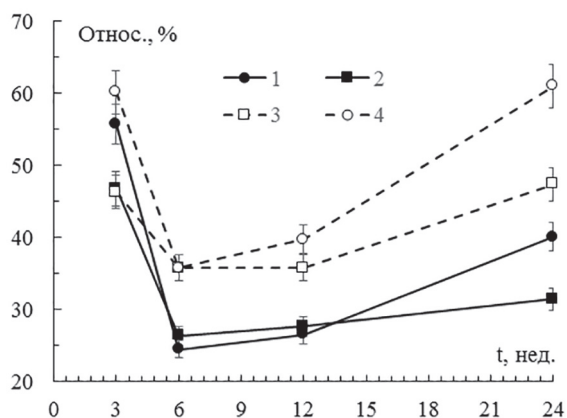


Рис. 2. Динамика индекса WOMAC по критериям «болевого синдром» (1, 2) и «функциональная недостаточность» (3, 4) (в процентах к исходному уровню) при проведении терапии АутоБоТП (2, 4) и АутоБоТП с гиалуроновой кислотой (1, 3)

Обобщая результаты лечения, отметим, что положительная динамика терапии выявлена в обеих группах лечения, однако существенной разницы между группой, получавшей только АутоБоТП, и группой, в которой терапия проводилась АутоБоТП совместно с гиалуроновой кислотой, не выявлено.

Следует отметить, что полученный положительный эффект от применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при лечении гонартроза подтверждается многими исследователями. В работе [10] отмечается значительно более высокие результаты терапии при использовании АутоБоТП относительно внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты как сразу после введения, так и через 24 недели. Однако при выраженных стадиях заболевания результаты применения АутоБоТП несколько не лучше, чем после использования гиалуроновой кислоты [10]. Эффективность

гиалуроновой кислоты, применение которой рекомендуется для лечения «позднего» гонартроза перед хирургическим вмешательством, обусловлена восстановлением естественного реологического и метаболического гомеостаза пораженного гонартрозом сустава [11].

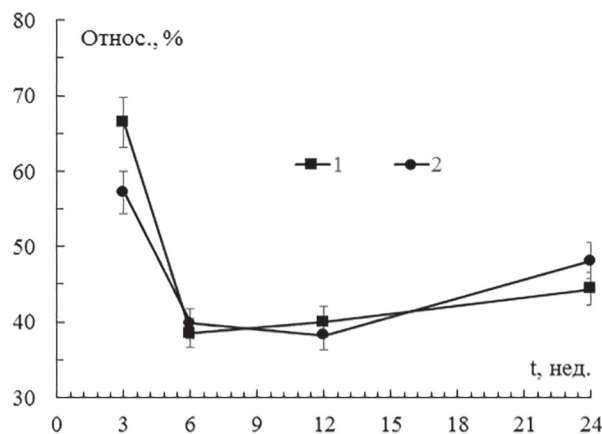


Рис. 3. Динамика величины альгофункционального индекса Лекена (в процентах к исходному уровню) при проведении терапии АутоБоТП (2) и АутоБоТП с гиалуроновой кислотой (1)

Таким образом, при лечении гонартроза II стадии возможно применение как обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, так и АутоБоТП в сочетании с гиалуроновой кислотой. При выраженных стадиях гонартроза целесообразно совместное использование АутоБоТП и гиалуроновой кислоты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совместное использование обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (АутоБоТП) и гиалуроновой кислоты в лечении гонартроза при сравнительной оценке клинической эффективности существенно не отличается от монотерапии с применением АутоБоТП. Однако стоит отметить, что препараты гиалуроновой кислоты имеют высокую стоимость, поэтому изолированное применение в лечении гонартроза II стадии

Таблица 2.

Структура клинического исследования

Показатели	Группа исследования	
	АутоБоТП (I группа) (n=20)	АутоБоТП с ГК (II группа) (n=20)
Средний возраст	55.65±3.12	53.93±3.15
Длительность заболевания (годы)	6.2±0.33	5.21±0.41
Индекс массы тела	29.45±1.2	30.36±1.4
Объем безболезненных пассивных движений в коленном суставе (по данным гониометрии в градусах)	121.25±2.59	120.36±3.72
Рентгенологическая стадия		
II	15	14
III	5	6

АутоБотП экономически более выгодно и финансово не обременяет пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Issa S.N. Epidemiology of osteoarthritis: an update / S.N. Issa, L. Sharma // *Curr Rheumatol Rep.* — 2006. — Vol. 8, №1. — P. 7.
2. Алексеева Л.И. Современные представления о диагностике и лечении остеоартроза / Л.И. Алексеева // *Русский медицинский журнал. Ревматология.* — 2000. — № 9. — С. 81.
3. Do clinical findings associate with radiographic osteoarthritis of the knee / A.A. Claessens [et al.] // *Ann Rheum Dis.* — 1990. — Vol. 49, №771. — P. 4.
4. Насонов Е.Л. Хондроитин сульфат (структур) при лечении остеоартроза: патогенетическое обоснование и клиническая эффективность / Е.Л. Насонов, Л.И. Алексеева // *Тер. арх.* — 2001. — № 11. — С. 87.
5. Михлина Н.М. Применение препаратов гиалуроновой кислоты у пациентов с остеоартрозом коленного сустава / Н.М. Михлина, В.А. Сулимов, И.В. Меньшиков // *Врач.* — 2010. — № 5. — С. 61.
6. The effect of platelet-rich plasma formulations and blood products on human synoviocytes:

implications for intraarticular injury and therapy / H.J. Braun [et al.] // *Am J Sports Med.* — 2014. — Vol. 42, № 5. — P. 1204–1210.

7. Platelet-rich plasma treatment in symptomatic patients with knee osteoarthritis: preliminary results in a group of active patients / A. Gobby [et al.] // *Sports. Health: A Multidisciplinary Approach March.* — 2012. — Vol. 4, №2. — P. 162.

8. Беневоленская Л.И. Диагностические критерии остеоартроза. I съезд ревматологов России / Л.И. Беневоленская // *Тез. Докл. Оренбур.* — 1993. — С. 191–192.

9. Колесников С.В. Оценка консервативного лечения больных коксартрозом II-III стадии по различным шкалам и тестам / С.В. Колесников, К.В. Колчанов, Э.С. Колесникова, М.С. Тертышная // *Гений ортопедии.* — 2013. — №3. — С. 33–36.

10. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis / F.Cerza [et al.] // *The American Journal of Sports Medicine.* — 2012. — Vol. 40, №12. — P. 2822–2827.

11. Применение внутрисуставных инъекций в лечении остеоартрозов и перспективы использования обогащенной тромбоцитами плазмы (обзор литературы) / Б.В. Хонинов [и др.] // *Вестник РГМУ.* — 2014. — №3. — С. 36–40.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Рябинин С. В., аспирант кафедры травматологии и ортопедии

Тел.: 8-908-55-23-313,

E-mail: stanislav.ryabinin@mail.ru

Самодай В. Г., доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедры травматологии и ортопедии

Тел.: 8-919-18-78-950,

E-mail: v_samoday@mail.ru

Voronezh State Medical University after N.N.Burdenko

Ryabinin S. V., post-graduate student of traumatology and orthopaedy dept.

Ph.: 8-908-55-23-313,

E-mail: stanislav.ryabinin@mail.ru

Samoday V. G., M.D., professor, head of traumatology and orthopaedy dept.

Ph.: 8-919-18-78-950,

E-mail: v_samoday@mail.ru