

© МАЛЬЧЕВСКИЙ В.А., КОЗЕЛ Н.П., ПРОКОПЬЕВ Н.Я.

**ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ СТАНДАРТНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ  
МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ  
ГОНАРТРОЗОМ I СТАДИИ**

В.А. Мальчевский, Н.П. Козел, Н.Я. Прокопьев

ООО «Тюменский реабилитационный центр», директор – д.м.н., профессор

А.В. Вакулин.

***Резюме.** Статья посвящена изучению влияния стандартных лечебных мероприятий у больных с посттравматическим остеоартрозом коленных суставов I стадии на течение патологического процесса. На значительном клиническом материале продемонстрирована не достаточная эффективность воздействия стандартных лечебных мероприятий на течение локального патологического процесса в коленных суставах.*

***Ключевые слова:** коленный сустав, гонартроз, остеоартроз.*

Мальчевский Владимир Алексеевич – к.м.н., врач, травматолог-ортопед ООО «Тюменский реабилитационный центр»; e-mail: [malchevski@mail.ru](mailto:malchevski@mail.ru), тел. 83452243259.

Козел Николай Петрович – к.м.н., врач, травматолог-ортопед ООО «Тюменский реабилитационный центр»; e-mail: [nikolas-ii@list.ru](mailto:nikolas-ii@list.ru), тел. 83452464108.

Прокопьев Николай Яковлевич – д.м.н., врач, травматолог-ортопед ООО «Тюменский реабилитационный центр»; e-mail: [pronik44@mail.ru](mailto:pronik44@mail.ru), тел. 83452345527.

Торможение развития хронических заболеваний на начальных стадиях и улучшение качества жизни страдающих ими больных является одной из

приоритетных задач стоящих перед современной медициной [8]. Посттравматический остеоартроз (ОА) коленного сустава относится к той хронической патологии опорно-двигательного аппарата, заболеваемость которым имеет неуклонную тенденцию к росту, особенно у лиц молодого трудоспособного возраста [5].

В последние годы, несмотря на разработку и внедрение в медицинскую практику новых лекарственных препаратов и более совершенных методов лечения, количество отрицательных исходов ОА не уменьшается [7]. Высокая частота встречаемости ОА, а так же большой процент неудовлетворительных результатов реабилитационных мероприятий, даже при начальных стадиях заболевания, послужили причиной для проведения нашего исследования.

*Цель исследования:* изучить влияние стандартных лечебных мероприятий у больных с посттравматическим гонартрозом I стадии на течение патологического процесса.

### **Материалы и методы**

Наблюдали 150 больных с посттравматическим ОА коленных суставов I стадии в возрасте от 30 до 45 лет, с активностью течения патологического процесса Б, получавших лечение с использованием артроскопических технологий. Лечебные мероприятия у больных с ОА I ст. проводили курсами с перерывом между ними 4 месяца. Курс лечения состоял из лечебно-диагностической артроскопии (проводившейся в начале и через 11 месяцев исследования); диеты (богатой белком, витаминами, кальцием и содержащей природные хондроитин- и гликозаминсульфаты); ортезирования индивидуально подобранным, с учетом оси нижней конечности, замковым ортезом; лечебной физкультуры; физиотерапии (вытяжение нижней конечности и магнитолазерного излучения); медикаментозной терапии (диклофенак; флогэнзим; циклоферон; алфлутоп; остеонил).

Комплексная оценка ближайших и отдаленных результатов системы ведения больных проводилась до начала исследования, через 5 и 11 месяцев наблюдения. В качестве клинических критериев для объективной оценки

состояния здоровья пациента и его изменений под воздействием лечения согласно международным требованиям ВОЗ [1] использовался показатель боли (аналоговая шкала боли ВАШ), «состояние здоровья» (АФИ Лекена) и «качество жизни» (Шкала KOOS) [2,7,8].

В качестве косвенного маркера выраженности системной и локальной воспалительной реакции использовалось определение уровня лактоферрина, IL – 4, IFN –  $\gamma$ , IL – 6 в сыворотке крови и синовиальной жидкости [5]. Исследование уровня лактоферрина проводили на тест-системах «Лактоферрин-стрип D-4106» производства ЗАО «Вектор-БЕСТ». Изучение содержания уровней IL – 4, IL – 6, IFN- $\gamma$  выполнялось на тест-системах «Тест – система иммуноферментная для определения IL-4 человека», «Тест – система иммуноферментная для определения IL-6 человека», «Тест – система иммуноферментная для определения гамма-интерферона человека» производства ООО «Цитокин» (Россия) соответственно, согласно инструкции фирмы производителя.

В качестве опосредованных маркеров определения превалирования апоптотических или некротических процессов на различных этапах патогенеза ОА, использовалось изучение уровня антител к нативной и денатурированной ДНК в сыворотке крови и в синовиальной жидкости [9]. Определение уровней антител к нативной ДНК (нДНК) и денатурированной ДНК (дДНК) определялось тест-системами «ДНК-ТЕСТ» производства ПМЦ Сибмедприбор (Россия).

УЗИ коленного сустава по методике Н.А. Еськина [4] проведено у всех больных. Артроскопия коленного сустава выполнялась стандартным доступом также у всех больных. В качестве критериев оценки прогрессирования гонартроза выбраны: степень (по J. Beguin, В. Locker, 1983), количество и локализация хондромалиций [5, 7].

Статистический анализ проводился согласно международным требованиям, предъявляемым к обработке результатов данных научных исследований [3], при помощи программы для персональных компьютеров «Биостат». Все

полученные результаты проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова - Смирнова. Значения полученных количественных параметров в группах сравнения представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – средняя арифметическая,  $m$  – стандартная ошибка средней. Для оценки достоверности различий между сравниваемыми значениями показателей использовался параметрический критерий Стьюдента. Изменения считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,01$ .

### Результаты и обсуждение

Динамика изменения выраженности болевого синдрома, показателя АФИ Лекена, профиля исхода по Шкале KOOS у пациентов с ОА I ст. в ходе исследования приведена в табл. 1. Из представленных в табл. 1 данных следует, что исходный уровень болевого синдрома у больных с ОА I ст. выше контрольных значений. В дальнейшем у больных с ОА I ст. уровень болевого синдрома через 5 месяцев лечения снижается по сравнению с исходным и остается стабильным, но на всех этапах превышает контрольный уровень. Исходные показатели АФИ Лекена у больных с ОА I ст. выше контрольных значений. Показатель АФИ Лекена через 5 месяцев лечения снижается по сравнению с исходным и в дальнейшем остается стабильным, но на всех этапах превышает контрольные величины. Исходные показатели «качества жизни» больных с ОА I ст. ниже контрольных значений. Достоверной разницы между показателями профиля исхода через 5 и 11 месяцев наблюдения у пациентов не отмечается.

*Таблица 1*

***Выраженность болевого синдрома по ВАШ, показатель АФИ Лекена, профиль исхода по Шкале KOOS ( $M \pm m$ )***

Критерий оценки	Этап исследования	Норма	ОА I ст.
Выраженность болевого синдрома по ВАШ	исходный	0	4,0±0,32
	через 5 месяцев наблюдения	0	1,43±0,15 <sup>2</sup>
	через 11 месяцев наблюдения	0	1,50±0,16

Показатель АФИ Лекена	исходный	0	5,70±0,31
	через 5 месяцев наблюдения	0	1,07±0,14 <sup>2</sup>
	через 11 месяцев наблюдения	0	1,12±0,13
Профиль исхода по Шкале KOOS	исходный	100	66,55±4,58 <sup>1</sup>
	через 5 месяцев наблюдения	100	85,37±6,36 <sup>12</sup>
	через 11 месяцев наблюдения	100	79,59±4,37 <sup>1</sup>

*Примечание: <sup>1</sup> достоверность различий при  $p < 0,01$  между нормативными значениями и данными собственных исследований. <sup>2</sup> достоверность различий при  $p < 0,01$  по сравнению со значениями предыдущего этапа исследования.*

Таким образом, по результатам клинической оценки состояния здоровья пациентов под воздействием лечения отмечается положительная динамика течения заболевания и, следовательно, традиционное лечение у больных с ОА I ст. эффективно снижает прогрессирование патологического процесса в пораженном коленном суставе.

Для более детальной иммунопатогенетической оценки результатов лечения посттравматического гонартроза I ст. иммунологические показатели рассматривались одновременно в зависимости от этапа исследования. Предложенная схема наблюдения позволяла оценить выраженность течения патологического процесса на различных этапах исследования.

Изучение показателей лактоферрина в сыворотке крови и синовиальной жидкости (табл. 2) у наблюдаемых больных выявило почти вдвое превышение контрольных значений на всех этапах исследования. Статистически достоверных изменений между показателями лактоферрина в динамике исследования в сыворотке крови и в синовиальной жидкости у пациентов с ОА I ст. не отмечается.

*Таблица 2*

***Уровень лактоферрина в сыворотке крови и в синовиальной жидкости  
(M±m)***

Уровень лактоферрина (нг/мл)	Норма	ОА I
------------------------------	-------	------

Сыворотка крови		
исходные данные	1112,20±97,71	2226,13±113,94 <sup>1</sup>
через 5 месяцев наблюдения		2229,37±124,81 <sup>1</sup>
через 11 месяцев наблюдения		2231,14±121,61 <sup>1</sup>
Синовиальная жидкость		
исходные данные	132,20±16,12	249,25±10,95 <sup>1</sup>
через 5 месяцев наблюдения		232,30±9,87 <sup>1</sup>
через 11 месяцев наблюдения		250,16±10,60 <sup>1</sup>

*Примечание: <sup>1</sup> достоверность различий при  $p < 0,01$  между нормативными значениями и данными собственных исследований.*

Результаты определения уровней IL – 4, IFN –  $\gamma$  и IL-6 в сыворотке крови и в синовиальной жидкости приведены в табл. 3. В сыворотке крови исходный уровень IL – 4 у больных с ОА I ст. превышал ( $p < 0,01$ ) контрольные показатели. Через 5 и 11 месяцев регистрировалась аналогичная картина изменений исследуемых показателей. Уровень IFN –  $\gamma$  в сыворотке крови у больных с ОА I ст. достоверно ниже контрольных показателей на протяжении всего периода исследования. Показатели IFN –  $\gamma$  в сыворотке крови через 11 месяцев достоверно ( $p < 0,01$ ) выше исходных параметров.

*Таблица 3*

***Уровень IL – 4, IFN –  $\gamma$  и IL-6 в сыворотке крови и в синовиальной жидкости (M±m)***

Иммунологические показатели		норма	ОА I
Сыворотка крови			
Уровень IL – 4 (пг/мл)	исходные данные	30,03±2, 03	46,50± 1,01 <sup>1</sup>
	через 5 месяцев наблюдения		46,54±1, 12 <sup>1</sup>
	через 11 месяцев		49,60±1,

	наблюдения		11 <sup>1</sup>
Уровень IFN – $\gamma$ (пг/мл)	исходные данные	151,68± 3,34 <sup>1</sup>	79,23± 2,32
	через 5 месяцев наблюдения		74,22±1, 97
	через 11 месяцев наблюдения		84,61±3, 01 <sup>2</sup>
Уровень IL – 6 (пг/мл)	исходные данные	0,98±0,0 4	2,42±0, 15 <sup>1</sup>
	через 5 месяцев наблюдения		2,53±0, 21 <sup>1</sup>
	через 11 месяцев наблюдения		3,23±0, 22 <sup>12</sup>
Синовиальная жидкость			
Уровень IL – 4 (пг/мл)	исходные данные	6,94±0,4 7	52,73± 1,91 <sup>1</sup>
	через 5 месяцев наблюдения		67,47±1, 09 <sup>12</sup>
	через 11 месяцев наблюдения		79,96±1, 12 <sup>12</sup>
Уровень IFN – $\gamma$ (пг/мл)	исходные данные	27,31±1 ,54	105,51 ±2,95 <sup>1</sup>
	через 5 месяцев наблюдения		104,21±1 ,76 <sup>1</sup>
	через 11 месяцев наблюдения		105,16±2 ,02 <sup>1</sup>
Уровень IL – 6	исходные данные	0,12±0,0 1	2,82±0, 19 <sup>1</sup>

(пг/мл)	через 5 месяцев наблюдения		2,95±0,1 9 <sup>1</sup>
	через 11 месяцев наблюдения		3,65±0,2 1 <sup>12</sup>

*Примечание: <sup>1</sup> достоверность различий при  $p < 0,01$  между нормативными значениями и данными собственных исследований. <sup>2</sup> достоверность различий при  $p < 0,01$  по сравнению со значениями предыдущего этапа исследования.*

В синовиальной жидкости исходный уровень ИЛ – 4 у больных с ОА I ст. превышал ( $p < 0,01$ ) контрольные показатели. Через 5 и 11 месяцев регистрировалась аналогичная картина изменений изучаемых показателей. Показатели ИЛ – 4 в сыворотке крови в динамике наблюдения статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) нарастают. В синовиальной жидкости исходный уровень ИFN –  $\gamma$  у больных с ОА I ст. превышал ( $p < 0,01$ ) контрольные показатели. Через 5 и 11 месяцев регистрировалась аналогичная картина. Статистически достоверной динамики показателей уровня ИFN –  $\gamma$  в сыворотке крови не выявлено. В сыворотке крови у больных с ОА I ст. исходные показатели уровня ИЛ – 6 достоверно выше контрольных в 2,5 раза. Следует отметить, что уровни ИЛ – 6 в сыворотке уровни и синовиальной жидкости у больных с ОА I ст. на всех этапах исследования выше контрольных значений. В сыворотке крови и синовиальной жидкости через 11 месяцев уровень ИЛ – 6 статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) повышен по сравнению со значениями в предыдущие этапы исследования (табл. 3).

При гонартрозе I ст. уровни ИЛ-4 в сыворотке крови и синовиальной жидкости выше контрольных показателей на всех этапах исследования и нарастают в синовиальной жидкости в динамике наблюдения. Показатели ИFN- $\gamma$  выше контрольных значений только в синовиальном компоненте и стабильны в динамике. Уровень ИЛ-6 в сыворотке крови и синовиальной жидкости выше контрольных показателей на всех этапах исследования и нарастает в динамике наблюдения.



Резюмируя выше изложенное можно отметить, что несмотря на проводимое лечение, активность воспалительной реакции определяемая показателями уровней лактоферрина, IL-4, IFN- $\gamma$  и IL-6 у больных с гонартрозом I ст, сохраняется на высоких цифрах и, по-видимому, не зависит от проводимой терапии.

Результаты сравнительного исследования уровней антител к нДНК и дДНК в сыворотке крови и в синовиальной жидкости (табл. 4) свидетельствуют о том, что исходный уровень антител к нДНК в сыворотке крови у больных с ОА I ст. более чем вдвое ( $p < 0,01$ ) превышает контрольные значения. Важно отметить, что через 5 и 11 месяцев от начала исследования сохраняется высокий уровень антител к нДНК в сыворотке крови у наблюдаемых больных. Уровень антител к дДНК в сыворотке крови на начальном этапе у больных с ОА I ст. существенно превышал контрольные значения. Через 5 и 11 месяцев наблюдений не отмечалось положительной динамики в уровнях антител к дДНК в сыворотке крови (табл. 4).

*Таблица 4*

***Уровень антител к нДНК и дДНК в сыворотке крови и в синовиальной жидкости ( $M \pm m$ )***

Уровень антител		норма	ОА I
Сыворотка крови			
нДНК	исходные данные	1,14 $\pm$ 0,02	2,81 $\pm$ 0,35 <sup>1</sup>
	через 5 месяцев наблюдения		2,86 $\pm$ 0,27 <sup>1</sup>
	через 11 месяцев наблюдения		2,84 $\pm$ 0,20 <sup>1</sup>
дДНК	исходные данные	1,21 $\pm$ 0,01	7,60 $\pm$ 0,21 <sup>1</sup>
	через 5 месяцев		7,91 $\pm$ 0,1

	наблюдения		7 <sup>1</sup>
	через 11 месяцев наблюдения		8,17±0,2 6 <sup>1</sup>
Синовиальная жидкость			
нДНК	исходные данные	0,13±0,01	1,51±0,1 5 <sup>1</sup>
	через 5 месяцев наблюдения		1,83±0,1 0 <sup>1</sup>
	через 11 месяцев наблюдения		1,94±0,1 2 <sup>1</sup>
дДНК	исходные данные	0,49±0,01	3,51±0,2 0 <sup>1</sup>
	через 5 месяцев наблюдения		3,90±0,3 0 <sup>1</sup>
	через 11 месяцев наблюдения		4,23±0,2 7 <sup>1</sup>

*Примечание: <sup>1</sup> достоверность различий при  $p < 0,01$  между нормативными значениями и данными собственных исследований.*

Уровни антител к нДНК и к дДНК в синовиальной жидкости на всех этапах исследования у больных с ОА I ст. существенно превышали контрольные значения. Достоверной динамики уровней антител к нДНК и к дДНК у больных с ОА I ст. в ходе исследования не выявлено. Таким образом, в сыворотке крови и синовиальной жидкости пронекротический маркер (уровень антител к нДНК), и проапоптотический маркер (антител к дДНК) при гонартрозе I ст. значительно выше контрольных значений на всех этапах исследования. Следовательно, проводимое традиционное лечение у больных с гонартрозом I ст. не существенно влияет на апоптотические и некротические компоненты патогенеза заболевания.

Можно заключить, что отсутствие снижения в динамике различий между показателями уровней маркеров (лактоферрина, IL-4, IL-6, IFN- $\gamma$ ) воспалительного компонента, как в сыворотке крови, так и в синовиальной жидкости, является свидетельством недостаточно эффективной противовоспалительной составляющей современных общепринятых методик реабилитации больных с посттравматическим гонартрозом I ст. Отсутствие динамических различий между показателями уровней антител к нДНК и дДНК как в сыворотке крови, так и в синовиальной жидкости, указывает на недостаточную эффективность современных общепринятых методик реабилитации больных с гонартрозом.

Сравнивая результаты комплексной клинической оценки ближайших и отдаленных результатов реабилитации больных с посттравматическим ОА коленного сустава I ст. активностью течения патологического процесса Б с данными иммунологических исследований, можно заключить, что они не соответствуют друг другу. Изучаемые нами иммунологические показатели свидетельствуют о том, что патологический процесс в коленном суставе, несмотря на проводимое лечение, прогрессирует. В то же время по результатам клинической оценки итогов реабилитационных мероприятий у пациентов с ОА I ст. можно прийти к прямо противоположному заключению.

Для разрешения сложившейся неоднозначной ситуации мы применили инструментальный метод исследования. Наш опыт свидетельствует о том, что рентгенография мало информативна, так как не позволяет непосредственно визуализировать хрящ. Динамика УЗИ коленных суставов свидетельствовала о неравномерном уменьшении толщины суставного хряща, увеличении выпота в заворотах, очаговом утолщении синовиальной оболочки. Результаты артроскопии коленных суставов в динамике исследования показали увеличение степени и площади хондромаляции.

Все выше изложенное позволяет прийти к заключению, что у больных с ОА I ст., несмотря на проводимые реабилитационные мероприятия, локальные морфологические изменения в динамике продолжают прогрессировать. Данные

динамики локальных морфологических изменений, полученные при УЗИ и артроскопии коленного сустава, не коррелируют с клиническими результатами оценки реабилитационных мероприятий, но соответствуют иммунологическим маркерам. Таким образом, стандартные лечебные мероприятия у больных с посттравматическим гонартрозом I стадии достоверно ( $p < 0,01$ ) улучшают клиническое течение заболевания, но незначительно влияют на течение патологических иммунных процессов и прогрессирование локальных морфологических изменений. Следовательно, эффективность влияния стандартного лечения на течение патологического процесса в целом у пациентов с этим заболеванием недостаточно высока.

## **ESTIMATION OF STANDARD TREATMENT ARRANGEMENTS IN PATIENTS WITH POST-TRAUMATIC GONARTHROSIS IN FIRST STAGE**

V.A. Mal'chevsky, N.O. Kozel, N.Y. Prokop'ev

Tyumen Rehabilitation Center

**Abstract.** The paper is devoted to the influence of standard treatment of patients with post-traumatic osteoarthritis of hip joints at the first stage of pathology development. Efficiency of the standard treatment during the pathological processes in hip joints was shown to be low.

**Key words:** hip joint, gonarthrosis, osteoarthritis

### **Литература**

1. Беляева А.Н., Шепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. – М.: Антидор, 2002. – 440 с.
2. Везикова Н.Н. Оценка эффективности болезнь-модифицирующих препаратов и локальных методов терапии при остеоартрозе коленных суставов: дис. ... д-ра мед. наук. – Ярославль, 2005. – 30 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М., 1998. – 459 с.

4. Еськин Н.А., Атабекова Л.А., Бурков С.Г. Ультрасонография коленных суставов // SonoAce International. – 2002. – №10. – С. 85-92.
5. Лучихина Л.В. Артроз, ранняя диагностика и патогенетическая терапия. – М.: Медицинская энциклопедия РАМН, 2001. – 168 с.
6. Михайлова Т.В. Взаимосвязь воспалительных, деструктивных и иммунных процессов у больных с остеоартрозом коленных суставов: дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2003. – 122 с.
7. Коваленко В.Н. Остеоартроз. Практическое руководство. – Киев, 2003. – 448 с.
8. Остеоартроз : метод. рекомендации / ГУ «Институт ревматологии» РАМН; сост.: Л.И. Алексеева, Е.П. Шарапова. – М., 2006. – 24 с.
9. Унгер И.Г. Патогенез повторных воспалительных заболеваний стадии ремиссии, иммунологические изменения гомеостаза: автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2001. – 22 с.