

УДК 616.728.3-018.3-001-072.1-08

ГЕРЦЕН Г.І., ОСТАПЧУК Р.М., ХУЦИШВИЛІ Г.В., ПРИБИЛЮК С.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ХОНДРОЦЕРИНУ® ПІСЛЯ АРТРОСКОПІЇ ПРИ УШКОДЖЕННІ СУГЛОБОВОГО ХРЯЩА КОЛІННОГО СУГЛОБА

Резюме. У роботі наведені результати артроскопії 60 пацієнтів з ушкодженнями суглобового хряща колінного суглоба. На відміну від пацієнтів першої групи пацієнти другої групи під час післяопераційної реабілітації додатково отримували Хондроцерин® упродовж 3–4 місяців. Результати досліджень показали, що застосування цього препарату сприяє більш ранньому і стійкому купіруванню болювого синдрому, створює сприятливі умови для відновлення функції колінного суглоба, знижує потребу в НПЗП, покращує віддалені результати лікування.

Ключові слова: колінний суглоб, артроскопія, суглобовий хрящ, Хондроцерин®.

Вступ

Артроскопія незамінна при діагностиці й лікуванні ушкоджень суглобового хряща (хондромалія) колінного суглоба. Відповідно до класифікації N.K. Outerbridge et al. [8] розрізняють хондромалію I ступеня, коли застосовується консервативне лікування, та II–IV ступеня, коли вирішено виконувати артроскопічні втручання [1, 2, 4]. Останні залежно від локалізації, характеру, ступеня хондромалії включають артроскопічний дебриджемт, видалення та згладжування фрагментованих ділянок суглобового хряща, індуктивну перфорацію субхондральної кістки, остеохондроластику. Виконання малоінвазивних артроскопічних операцій дозволяє досягнути стійкого покращення функції колінного суглоба, скоротити термін непрацездатності пацієнтів, уникнути тривалого застосування лікарських засобів, багато з яких (неселективні інгібітори ЦОГ, глюкокортикостероїди) мають ряд побічних ефектів.

З урахуванням тривалості часу відновлення суглобового хряща після артроскопічних оперативних втручань, неоднозначності їх результатів після індуктивної остеоперфоратії та остеохондроластики необхідна додаткова підтримуюча терапія, що сприяє активації репаративних процесів [3, 9]. Ідеальним для такої терапії є застосування препаратів, що відповідають таким вимогам: безпечність протягом тривалого періоду застосування, відсутність ефекту відміни, збереження своєї дії після закінчення прийому (ефект післядії), протизапальна дія на суглоби, відновлення хрящової тканини, зменшення потреби в інших препаратах (інгібітори ЦОГ, глюкокортикостероїди), природне походження [6, 10].

Цим вимогам відповідає препарат Хондроцерин® (діацереїн), що перетворюється в організмі на активну форму — реїн. Отримують Хондроцерин® із алоїну (С-глікозид листя алое) або з реїну — із листя сени,

кореня ревеню. Препарат включений в останні рекомендації EULAR (Європейська антиревматична ліга з лікування гонартрозу як симптоматичної та патогенетичної повільнодіючої терапії [5]. На відміну від механізму дії НПЗП — інгібіторів ЦОГ Хондроцерин® блокує не циклооксигеназу-1, -2, -3, а інтерлейкін-1 і каскад деструктивно-запальних процесів, що запускаються ним [6, 11]. Препарат більш безпечний для шлунково-кишкового тракту (ШКТ), є можливість його комбінованого застосування зі звичайними НПЗП — інгібіторами ЦОГ і традиційними хондропротекторами.

Метою даного дослідження є вивчення ефективності Хондроцерину® у пацієнтів після артроскопічної терапії з приводу ушкодження суглобового хряща колінного суглоба.

Матеріал і методи

Дослідження проведені на базі клінік кафедри ортопедії і травматології № 1 НМАПО імені П.Л. Шупика. Під спостереженням були 60 пацієнтів віком 16–50 років, із ушкодженням суглобового хряща колінного суглоба, серед яких 18 жінок, 42 чоловіки. Пацієнтам проводили клініко-рентгенологічні дослідження, КТ, МРТ, сонографію, діагностичну та хірургічну артроскопію. За класифікацією N.K. Outerbridge et al., ушкодження суглобового хряща I ступеня виявлено у 8 (13,3 %) пацієнтів, II ступеня — у 26 (43,3 %), III ступеня — у 14 (23,4 %), IV ступеня — у 12 (20,0 %). При цьому свіжими вважали ушкодження хряща до 3 тижнів після травми, застарілими — понад 3 тижні. Більшість пацієнтів — 39 (65,0 %) — мали застарілі ушкодження суглобового хряща, і менша кількість — 21 (35,0 %) чоловік — свіжі ушкодження. У 14 випадках спостерігалось поєднання порушення цілісності суглобового хряща з ушкодженням інших компонентів колінного суглоба (менісків, схрещених та обхідних зв'язок).

Усі пацієнти, які знаходилися під нашим спостереженням, розподілені на дві рівноцінні за характером ушкоджень суглобового хряща колінного суглоба групи. Перша група (30 чоловік) — контрольна і друга група (30 чоловік), яка отримувала додатково після артроскопії Хондроцерин®.

Пацієнтам обох груп при I ступені ушкодження хряща колінного суглоба (розм'якшення, набряк) проводили консервативне лікування, обмежували фізичне навантаження, застосовували хондропротектори (Цель-Т, гіалган, синокрон), НПЗП, алфлутоп внутрішньом'язово, ЛФК, масаж, фізіотерапію, бальнеотерапію. При II–III ступені ушкодження суглобового хряща проводили діагностичну артроскопію (після ревізії суглоба переходила в хірургічну, за рахунок кюреток та шейверів виконувалася резекція і згладжування ушкоджених, фрагментованих ділянок хрящового покриву). При IV ступені ушкодження виконувалась артроскопічна індуктивна перфорація субхондральної кістки для розвитку фіброзного хряща. У 14 пацієнтів обох груп із поєднаними ушкодженнями суглобового хряща відзначені вище втручання поєднували з іншими артроскопічними або артротомічними операціями (менісектоміями, швом або пластиком зв'язок).

Після артроскопічних операцій на суглобовому хрящі іммобілізацію суглоба не проводили, ЛФК за II періодом призначали через 1–2 дні після операції, розвантаження кінцівки при ходьбі з милицями здійснювалось протягом 6 тижнів. У випадках поєднання операції на хрящовому покриві коліна з іншими втручаннями (шов меніска, шов і пластика зв'язок) характер реабілітаційних заходів залежав від їх об'єму.

У післяопераційному періоді пацієнтам обох груп призначали селективні інгібітори ЦОГ-2, алфлутоп внутрішньом'язово, хондропротектори. Пацієнти другої групи додатково отримували Хондроцерин®, що призначали по 1 капсулі (50 мг) двічі на добу під час їжі протягом 3–4 місяців; 6 пацієнтів другої групи отримували Хондроцерин® ще за 2–3 тижні до артроскопічних втручань на суглобовому хрящі.

При первинному зверненні пацієнтів обох груп, перед артроскопією, через 2, 4, 8 і 16 тижнів після неї проводили оцінку ряду суб'єктивних і об'єктивних параметрів. Оцінку інтенсивності болю в ділянці ураженого колінного суглоба вивчали відповідно за 100-міліметровою візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) у спокої, при ходьбі. Досліджували наявність або відсутність гіперемії шкіри під суглобом, його набряк, локальну температуру, амплітуду рухів, визначали можливість виконання побутових маніпуляцій. Лабораторні аналізи включали загальні аналізи крові, ревмопроби, С-реактивний білок, показники функції печінки, підшлункової залози, ЕКГ. Віддалені результати оперативного лікування ушкоджень суглобового хряща у пацієнтів обох груп досліджували за J. Lysholm-Score [7] упродовж 1–3 років після операції. Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета прикладних статистичних програм Statistica 10.

Результати та їх узагальнення

Артроскопічні втручання на суглобовому хрящі у пацієнтів обох груп здійснено без ускладнень, у виконанні повторних операцій не було необхідності. Віддалені результати (через 1–3 роки) вивчені у більшості пацієнтів, які перебували під спостереженням.

Пацієнти як першої контрольної групи, так і другої, які додатково отримували Хондроцерин® після артроскопічних операцій на суглобовому хрящі коліна інтенсивність болю за ВАШ різко знизилась. Через 2 тижні після артроскопії у пацієнтів обох груп не було встановлено статистично вірогідної різниці інтенсивності болю, що відповідно становило $36,80 \pm 0,32$ мм і $36,70 \pm 0,37$ мм ($p > 0,05$), що показано в табл. 1. У пацієнтів першої контрольної групи стійке зниження больового синдрому (нижче 5 мм за ВАШ) через 4 тижні після артроскопії виявлено у 13 (43,3 %) пацієнтів, через 8 тижнів — у 15 (50,0 %), через 16 тижнів — у 17 (56,7 %). Помірний біль у ділянці колінних суглобів (понад 36 мм за ВАШ) визначався протягом 4–16 тижнів після артроскопії у 3–7 (10,0–23,3 %) пацієнтів. Що стосується середньої величини болю в цій групі пацієнтів, то вона протягом 4–16 тижнів спостереження знаходилася в межах від $25,50 \pm 0,24$ мм до $8,10 \pm 0,09$ мм.

У той же час через 4 тижні після артроскопії у пацієнтів другої групи, які додатково отримували Хондроцерин®, зниження больового синдрому в ділянці коліна було більш стійким. При цьому оцінка болю за 100-міліметровою ВАШ не перевищувала 55 мм через 4 тижні у 20 (66,7 %) пацієнтів, через 8 тижнів — у 23 (76,7 %) і через 16 тижнів — у 27 (90,0 %). Середня величина больового синдрому через 4–16 тижнів після артроскопії коливалася в межах від $19,30 \pm 0,17$ мм до $4,10 \pm 0,05$ мм, що статистично вірогідно нижче порівняно з пацієнтами першої контрольної групи ($p < 0,05$).

Слід відзначити, що з 6 пацієнтів другої групи, які приймали Хондроцерин® у плановому порядку за декілька тижнів до артроскопії, 5 потребували застосування НПЗП лише протягом першого тижня після операції. Серед решти 24 пацієнтів спостерігалось суттєве зниження застосування НПЗП починаючи з 2-го тижня після артроскопії, а через 4 тижні прийом НПЗП був епізодичним. Навпаки, у пацієнтів першої контрольної групи, як правило, спостерігалася потреба в застосуванні НПЗП до 2 тижнів після артроскопії і епізодично — до 8–16 тижнів.

Після артроскопічних втручань у пацієнтів обох груп у динаміці досліджували амплітуду рухів колінного суглоба (розгинання-згинання), що наведена в табл. 2. При цьому вихідні дані (до артроскопії) не проведені через широкий розбіг клінічної симптоматики досліджуваних параметрів у пацієнтів із різним ступенем обмеження (блокування) рухів колінного суглоба.

У пацієнтів обох груп амплітуда рухів у ділянці коліна суттєво покращилась уже в найближчі строки після артроскопії. Через 2 тижні після операції у пацієнтів першої контрольної групи вона становила $87,70 \pm 7,69$ % норми, а у пацієнтів другої групи — $90,50 \pm 7,26$ %, що не мало статистично вірогідних відмінностей ($p > 0,05$). Через 4 тижні після операції у пацієнтів другої групи, які додатково отримували

Таблиця 1. Характеристика больового синдрому в ділянці колінного суглоба після артроскопічних втручань у пацієнтів обох груп

Строк після артроскопії		Перша група пацієнтів, n (%)				Друга група пацієнтів, n (%)			
		2	4	8	16	2	4	8	16
Число пацієнтів	Відсутність болю (0–5)	2 (6,6)	13 (43,4)	15 (50,0)	17 (56,7)	1 (3,3)	20 (66,7)	23 (76,7)	27 (90,0)
	Незначний біль (6–35)	20 (66,7)	10 (33,3)	10 (33,3)	10 (33,3)	19 (63,4)	10 (33,3)	7 (23,3)	3 (10,0)
	Помірний біль (36–60)	8 (26,7)	7 (23,3)	5 (16,7)	3 (10,0)	10 (33,3)	0	0	0
	Сильний біль (> 60)	0	0	0	0	0	0	0	0
Середній бал за ВАШ (мм)		36,80 ± 0,32	25,50 ± 0,24	12,20 ± 0,14	8,10 ± 0,09	36,70 ± 0,37	19,30 ± 0,17	6,20 ± 0,04	4,10 ± 0,05

Таблиця 2. Характеристики рухів у ділянці колінного суглоба (розгинання-згинання) після артроскопічних втручань у пацієнтів обох груп (у % щодо норми)

Строк після артроскопії	Група пацієнтів	Перша група	Друга група
Через 2 тижні		89,70 ± 7,69	90,54 ± 7,26
Через 4 тижні		90,20 ± 8,44	95,70 ± 9,11
Через 8 тижнів		96,50 ± 9,57	95,90 ± 8,24
Через 16 тижнів		96,80 ± 9,83	97,20 ± 9,15
Середня величина		93,30 ± 8,88	94,80 ± 8,44

Хондроцерин®, відзначена статистично більша величина амплітуди рухів у ділянці колінного суглоба — $95,70 \pm 9,11 \%$, у контрольної групи — $90,20 \pm 8,44 \%$, при $p < 0,05$. У наступні строки спостереження, через 8 і 16 тижнів після артроскопії, амплітуда рухів у ділянці колінних суглобів у пацієнтів обох груп була близькою до норми і статистично не відрізнялась ($p > 0,05$), як і середні показники в усіх строках дослідження: $93,30 \pm 8,88 \%$ — у першій групі пацієнтів і $94,80 \pm 8,44 \%$ — у другій групі відповідно. Відзначений факт більш інтенсивного відновлення амплітуди рухів у ділянці колінного суглоба на фоні реабілітаційної терапії у пацієнтів другої групи, які додатково отримували Хондроцерин®, очевидно, обумовлений більш раннім і стійким купіруванням больового синдрому.

Переносимість препарату Хондроцерин® серед пацієнтів другої групи була доброю, хоча 9 із них відзначали періодичні скарги з боку ШКТ, мали місце випадки легкої діареї. Подібні скарги, як правило, зникали через 1–2 тижні адаптації пацієнтів до препарату. Жоден з пацієнтів не відмовлявся від участі у дослідженні внаслідок небажаних явищ як з боку ШКТ, так і з боку інших органів і систем. Разом із тим у 7 пацієнтів першої контрольної групи спостерігалися болі в епігастрії, що могло бути пов'язано з прийомом більшої дози НПЗП.

Аналіз віддалених результатів (через 1–3 роки) консервативного й оперативного лікування ушкоджень суглобового хряща колінного суглоба проведений у 48 пацієнтів обох груп відповідно до схеми J. Lysholm-Score. При цьому серед загальної кількості обстежуваних пацієнтів із I ступенем ушкодження суглобового покриву з першої і другої груп було по 3 особи, з II ступенем — відповідно 9 і 12, з III ступенем — 6 і 5, з

IV ступенем — 4 і 6. Відзначена схема обстеження пацієнтів включала 7 тестів: відсутність або наявність кульгавості, використання милиць, тростини, хода по сходах, сидіння навпочіпки, суб'єктивна нестабільність, відсутність або наявність болю і гіпотрофії м'язів. У цілому за схемою вивчалось 100 пунктів. Оцінку результатів лікування ушкоджень суглобового хряща колінного суглоба у пацієнтів обох груп наведено в табл. 3.

Як видно з табл. 3, відмінні результати виявлені у 9 (18,75 %) пацієнтів першої групи і у 13 (27,09 %) другої групи з ушкодженнями суглобового хряща I–III ступеня, що не досягали субхондральної кістки, добрі — у 8 (16,67 %) пацієнтів першої групи і у 9 (18,75 %) другої групи, задовільні — у 2 (4,17 %) пацієнтів першої групи і у 4 (8,33 %) другої групи, незадовільні — у 2 (4,17 %) пацієнтів першої групи і в 1 (2,08 %) другої групи. Аналіз цих даних показав дещо гірші результати артроскопічних втручань у пацієнтів обох груп при більш глибокому IV ступені ушкодження суглобового хряща колінного суглоба.

При порівнянні віддалених результатів в обох групах пацієнтів у цілому відзначені кращі результати в другій групі пацієнтів, які отримали додатково Хондроцерин®, що, очевидно, обумовлено його структурно-модифікуючою дією на суглобовий хрящ.

Висновки

1. Діагностична і хірургічна артроскопія ушкоджень суглобового хряща колінного суглоба дозволяє об'єктивно виявити локалізацію і характер патології, провести комплексне лікування, в тому числі виконати малоінвазивні втручання на хрящовому покриві, досягнути у більшості пацієнтів (81,26 %) відмінних і

Таблица 3. Оцінка віддалених результатів лікування ушкоджень суглобового хряща колінного суглоба у 48 пацієнтів обох груп

№	Результати за J. Lysholm-Score (100 пунктів)		Число пацієнтів з ушкодженнями суглобового хряща								Усього	
			I ступінь		II ступінь		III ступінь		IV ступінь			
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	Відмінний (≥ 91 пункту)	I група	3	6,25	5	10,42	1	2,08	–	–	9	18,75
		II група	3	6,25	8	16,67	2	4,17	–	–	13	27,09
2	Добрий (84–90 пунктів)	I група	–	–	4	8,33	3	6,25	1	2,08	8	16,67
		II група	–	–	4	8,33	3	6,25	2	4,17	9	18,75
3	Задовільний (65–83 пунктів)	I група	–	–	–	–	1	2,08	1	2,08	2	4,17
		II група	–	–	–	–	1	2,08	3	6,25	4	8,33
4	Незадовільний (≤ 64 пунктів)	I група	–	–	–	–	–	–	2	4,17	2	4,17
		II група	–	–	–	–	–	–	1	2,08	1	2,08
Усього пацієнтів			6	12,5	21	43,75	11	22,92	10	20,83	48	100

добрих результатів. Задовільні результати становили 12,49 %, незадовільні — 6,25 %.

2. Застосування препарату Хондроцерин® у комплексі реабілітаційних заходів у пацієнтів із ушкодженням суглобового хряща після артроскопічних операцій на колінному суглобі сприяє більш ранньому і стійкому купіруванню больового синдрому, у результаті чого створюються сприятливі умови для відновлення функції нижньої кінцівки, покращення віддалених результатів лікування.

3. Хондроцерин®, що застосовувався з 2-го тижня після артроскопії у пацієнтів із ушкодженням суглобового хряща, суттєво знижував потребу в НПЗП — інгібіторах ЦОГ аж до їх повної відміни, при цьому не було характерних для класичних НПЗП побічних дій на шлунково-кишковий тракт (НПЗП-гастропатія).

Список літератури

1. Герцен Г.И., Остапчук Н.П., Остапчук Р.Н. Диагностическая и хирургическая артроскопия посттравматических повреждений суставного хряща коленного сустава // *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. — 2007. — № 3(54). — С. 30–34.

2. Левенец В.Н., Бруско А.Т., Риган М.М. Клиника и диагностика свежих острых транسخондральных повреждений суставного хряща у спортсменов // *Вестник морской медицины*. — 2006. — № 3(34). — С. 151–157.

3. Diacerein inhibits the synthesis of resorptive enzymes and reduces osteoclastic differentiation/survival in osteoarthritic subchondral bone remodeling / Christelle Boileau Steeve Kvan Tat, Jean-Pierre Pelletier,

Saranette Cheng and Johanne Martel-Pelletier // *Arthritis Research and Therapy*. — 2008. — 10. — R71 (doi:10.1186/ar2444).

4. Dozin B., Malpeli M., Cancedda R., Bruzzi P., Calcagnos, Molfetta L., Priane P., Kon E., Marcacci M. Comparative Evaluation of Autologous Chondrocyte Implantation and Mosaicplasty: A Multicentered Randomized Clinical Trial // *Clin. J. Sport. Med.* — 2005. — 15(4). — P. 220–226.

5. EULAR Recommendations 2003 an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) / K.M. Jordan, N.K. Arden, M. Doherty, B. Bannwarth, J.W. Bijlsma, P. Dieppe, K. Gunther, H. Hauselmann, G. Herrero-Beaumont, P. Kaklamanis, S. Lohmander, B. Leeb, M. Lequesne, B. Mazieres, B. Martin-Mola, K. Pavelka, A. Pendleton, L. Punzi, U. Serni, B. Swoboda, G. Verbruggen, I. Zimmerman-Gorska, M. Dougados // *Ann. Rheum. Dis.* — 2003. — 62. — 1145–1155 doi: 10.1136/ard.2003.011742.

6. Louthenoo W., Nilganuwong S., Aksaranugraha S. The efficacy safety and carry-over effect of diacerein in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, NSAID-controlled study // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2007. — № 15(6). — P. 605–614.

7. Lysholm J., Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of scoring scale // *Am. J. Sport. Med.* — 1982. — № 10. — P. 150–154.

8. Outebridge H.K., Outebridge R.E., Smith D.E. Osteochondral defects in the knee. A treatment using lateral patella autografts // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2000. — 377. — P. 145–151.

9. Peterson L., Minas T., Brittberg M., Lindahl A. Treatment of osteochondritis dissecans of the knee with autologous chondrocyte transplantation results at twenty ten years // *Bone Joint. Surg. Am.* — 2003. — 85-A (Suppl 2). — P. 17–24.

10. Rintelen B., Neumann K., Leeb B. A meta-analysis of controlled clinical studies with diacerein in the treatment of osteoarthritis // *Arch. Intern. Med.* — 2006. — № 166(17). — P. 1899–1906.

11. Zheng W.Y., Tang F.L., Li J., Zhang F.C., Li Z.G. Evaluation of efficacy and safety of diacerein in knee osteoarthritis in Chinese patients // *Chin. Med. Sci. L.* — 2006. — № 21. — P. 28.

Отримано 15.08.12 □

Герцен Г.И., Остапчук Р.Н., Хуцишвили Г.В., Прибилюк С.В. Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХОНДРОЦЕРИНА® ПОСЛЕ АРТРОСКОПИИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СУСТАВНОГО ХРЯЩА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Резюме. В работе представлены результаты артроскопии 60 пациентов с повреждениями суставного хряща коленного сустава. В отличие от пациентов первой группы пациенты второй группы в ходе послеоперационной реабилитации дополнительно получали Хондроцерин® на протяжении 3–4 месяцев. Результаты исследований показали, что применение данного препарата способствует более раннему и стойкому купированию болевого синдрома, создает благоприятные условия для восстановления функции коленного сустава, снижает потребность в НПВП, улучшает отдаленные исходы лечения.

Ключевые слова: коленный сустав, артроскопия, суставной хрящ, Хондроцерин®.

Gertsen G.I., Ostapchuk R.M., Hutshyshivili G.V., Prybylyuk S.V. National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

HONDROKERIN® EFFICIENCY AFTER ARTHROSCOPY FOR KNEE ARTICULAR CARTILAGE INJURY

Summary. The arthroscopy results of 60 patients with knee articular cartilage injuries are presented in the article. Unlike the patient of the first group, the patients of the second group additionally received Hondrocerin® during 3–4 month of postoperative rehabilitation. The findings have shown that administration of this agent contributes to earlier and persistent pain relief, and creates favorable conditions for the restoration of the knee joint function, reducing the need for NSAIDs, improves long-term outcomes of treatment.

Key words: knee joint, arthroscopy, articular cartilage, Hondrocerin®.