

Изменение течения локального патологического процесса у больных с посттравматическим гонартрозом II стадии под влиянием стандартных лечебных мероприятий

В.А. Мальчевский¹, Н.П. Козел², Н.Я. Прокопьев³

The change in local pathological progress in patients with posttraumatic gonarthrosis of II stage under the influence of standard medical measures

V.A. Malchevsky¹, N.P. Kozel², N.Ya. Prokop'ev³

¹ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия»; ²МУ «Городская больница» г. Лангепас;

³ГОУ ВПО «Тюменский государственный университет»

Изучено влияние стандартных методов лечения на течение патологического процесса у больных с посттравматическим остеоартрозом коленных суставов II стадии. На большом клиническом материале продемонстрирована недостаточная эффективность воздействия стандартных лечебных мероприятий на течение локальных морфологических изменений в коленных суставах, возникающих вследствие прогрессирования патологического процесса.

Ключевые слова: коленный сустав, гонартроз, остеоартроз.

The influence of standard methods of treatment on pathological progress in patients with the knee posttraumatic osteoarthritis of II stage has been studied. Based on the large scope of clinical material the authors have demonstrated the insufficient effectiveness of the influence of standard treatment measures on the progress of local morphological changes in the knees, arising due to pathological process progression.

Keywords: the knee (joint), gonarthrosis, osteoarthritis.

ВВЕДЕНИЕ

Посттравматические остеоартрозы (ОА) суставов относятся к заболеваниям, имеющим большое медико-социальное значение в связи со снижением качества жизни [1, 2, 7], особенно у лиц молодого возраста [6], причем лечение не всегда при-

водит к удовлетворительным результатам [4].

Цель исследования: определить влияние стандартных лечебных мероприятий на течение локального патологического процесса у больных с посттравматическим гонартрозом II стадии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представленные в работе материалы основаны на наблюдениях за 150 больными возрасте от 30 до 45 лет с посттравматическим ОА коленных суставов II стадии с активностью течения патологического процесса Б, получавшими лечение с использованием артроскопических технологий.

Лечебные мероприятия у больных с ОА II ст.

проходили курсами с перерывом между ними в 4 месяца. Курсы лечения проводили в начале исследования, а затем через 5 и 11 месяцев. Они состояли 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).

С учетом вида трудовой деятельности, двигательной активности и исходного иммунологического статуса пациентам давались индивидуальные рекомендации по нормализации нагруз-

В.А. Мальчевский – ассистент кафедры детской хирургии, травматологии и анестезиологии ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Росздрава», к.м.н., e-mail: malchevski@mail.ru;

Н.П. Козел – врач травматолог-ортопед МУ «Городская больница», г. Лангепас, к.м.н., e-mail: nikolas-ii@list.ru;

Н.Я. Прокопьев – профессор кафедры управления физической культурой и спортом института физической культуры ГОУ ВПО «Тюменский государственный университет», д.м.н., заслуженный деятель науки и образования РФ, заслуженный рационализатор РФ.

ки на коленные суставы, двигательному режиму и питанию.

Комплексная оценка ближайших и отдаленных результатов системы ведения больных с посттравматическим ОА коленного сустава I-II ст. с активностью течения патологического процесса Б 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, 6, 7].

В качестве косвенного маркера выраженности системной и локальной воспалительной реакции нами использовалось определение уровня лактоферрина, ИЛ-4, ИНТ-у, ИЛ-6 в сыворотке крови и синовиальной жидкости [5]. Исследования уровня лактоферрина проводились на тест-системах «Лактоферрин-стрип D-4106» производства ЗАО «Вектор-БЕСТ», уровней ИЛ-4, ИЛ-6, ИНТ-у выполнялось на тест-системах «Тест-система иммуноферментная для определения ИЛ-4 человека», «Тест-система иммуноферментная для определения ИЛ-6 человека», «Тест-система иммуноферментная для опреде-

ления гамма-интерферона человека» производства ООО «Цитокин» соответственно, согласно инструкциям фирм-производителей.

В качестве опосредованных маркеров определения превалирования апоптотических или некротических процессов на различных этапах патогенеза ОА, использовалось определение уровня антител к нативной и денатурированной ДНК в сыворотке крови, и в синовиальной жидкости [8]. Определение уровней антител к нативной ДНК (нДНК) и денатурированной ДНК (дДНК) определялось тест-системами «ДНК-ТЕСТ» производства ПМЦ Сибмедприбор, согласно инструкциям фирмы-производителя.

УЗИ коленного сустава выполнялось по методике Н.А. Еськина (2002) [3] и проведено у 100 % больных на всех этапах исследования.

Артроскопия коленного сустава выполнялась стандартным доступом также у всех больных. В качестве критериев оценки прогрессирования гонартроза выбраны: степень (по J. Beguin, V. Locker, 1983), количество и локализация хондромализий [4, 6].

Обсчет результатов проводился согласно международным требованиям, предъявляемым к обработке результатов данных научных исследований, при помощи программы для персональных компьютеров «Биостат».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика изменения выраженности болевого синдрома, показателя АФИ Лекена, профиля исхода по Шкале KOOS у пациентов с ОА II ст. в ходе исследования (табл. 1) свидетельствовала о том, что исходный уровень болевого синдрома у больных с ОА II ст. выше контрольных значений. В дальнейшем у больных с ОА II ст. уровень болевого синдрома через 5 месяцев лечения снижается по сравнению с исходным, и остается стабильным, но на всех этапах превышает контрольный.

Исходные показатели АФИ Лекена у больных с ОА II 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 контрольный.

Исходные показатели «качества жизни» больных с ОА II ст. ниже контрольных значений. Показатель «качества жизни» у пациентов с ОА II ст. через 5 месяцев лечения повышается по сравнению с исходным, но уже через 11 — опять снижается.

Таким образом, под воздействием лечения наблюдается положительная динамика заболевания. Следовательно, традиционное лечение у больных с ОА II ст., по результатам клинических систем оценки, эффективно тормозит прогрессирование патологического процесса в пораженном коленном суставе.

Для более детальной иммунопатогенетической оценки результатов лечения посттравматического

гонартроза II ст. иммунологические показатели рассматривались одновременно в зависимости от этапа исследования. Результаты сравнительного исследования лактоферрина в сыворотке крови и синовиальной жидкости (табл. 2) свидетельствуют о том, что уровень лактоферрина в сыворотке крови и в синовиальной жидкости у больных с ОА II ст. почти вдвое превышает контрольные значения на всех этапах исследования. Статистически достоверных ($p < 0,01$) изменений между показателями лактоферрина в динамике исследования в сыворотке крови и в синовиальной жидкости у пациентов с ОА II ст. не отмечается.

Результаты определения уровней ИЛ-4, ИНТ-у и ИЛ-6 в сыворотке крови и в синовиальной жидкости (табл. 3) свидетельствовали о том, что в сыворотке крови исходный уровень ИЛ-4 у больных с ОА II ст. превышал ($p < 0,01$) контрольные показатели. Через 5 и 11 месяцев регистрировалась аналогичная картина. Уровень ИНТ-у в сыворотке крови у больных с ОА II ст. достоверно ниже контрольных показателей на протяжении всего исследования. В синовиальной жидкости исходный уровень ИЛ-4 у больных с ОА II ст. превышал ($p < 0,01$) контрольные показатели. Через 5 и 11 месяцев регистрировалась аналогичная картина. Показатели ИЛ-4 в синовиальной жидкости в динамике статистически достоверно ($p < 0,01$) нарастали. В синовиальной жидкости исходный уровень ИНТ-у у больных с ОА II ст. превышал

($p < 0,01$) контрольные показатели. Через 5 и 11 месяцев регистрировалась аналогичная картина. Статистически достоверной ($p < 0,01$) динамики показателей уровня ИНТ-у в синовиальной жидкости не выявлено.

В сыворотке крови у больных с ОА II ст. исходные показатели уровня ИЛ-6 выше контрольных в 2,5 раза. Через 5 месяцев наблюдений картина аналогичная. Через 11 месяцев наблюдений показатели ИЛ-6 в сыворотке крови выше контрольных почти в 3 раза. Уровни ИЛ-6 в синовиальном компоненте у больных с ОА II ст. на всех этапах исследования выше контрольных значений. В синовиальной жидкости через 11 месяцев уровень ИЛ-6 статистически достоверно ($p < 0,01$) по-

вышел по сравнению с исходным. При гонартрозе II ст. уровни ИЛ-4 в сывороточном и синовиальном компонентах выше контрольных показателей на всех этапах исследования. Показатели ИНТ-у выше контрольных значений только в синовиальном компоненте и стабильны в динамике. Уровень ИЛ-6 в сывороточном и синовиальном компоненте выше контрольных показателей на всех этапах исследования и нарастает в динамике наблюдения. Таким образом, можно отметить, что несмотря на проводимое лечение, воспалительный компонент, маркируемый лактоферрином, ИЛ-4, ИНТ-у и ИЛ-6 у больных с гонартрозом II ст. удерживается на высоких цифрах и, по-видимому, не зависит от проводимой терапии.

Таблица 1

Выраженность болевого синдрома по ВАШ, показатель АФИ Лекена, профиль исхода по Шкале KOOS у пациентов с ОА II ст.

Критерий оценки	Этап исследования	Норма	ОА II ст.
Выраженность болевого синдрома по ВАШ	исходный	0	4,3±0,34
	через 5 месяцев наблюдения	0	1,90±0,17
	через 11 месяцев наблюдения	0	1,96±0,19
Показатель АФИ Лекена	исходный	0	6,4±0,38
	через 5 месяцев наблюдения	0	1,60±0,16
	через 11 месяцев наблюдения	0	1,70±0,19
Профиль исхода по Шкале KOOS	исходный	100	56,25±3,51
	через 5 месяцев наблюдения	100	82,38±6,52
	через 11 месяцев наблюдения	100	70,43±4,41

Примечание: * – достоверно при $p < 0,01$.

Таблица 2

Уровень лактоферрина в сыворотке крови и в синовиальной жидкости

Уровень лактоферрина (нг/мл)	Норма	ОАИ
Сыворотка крови		
исходные данные	1112,20±97,71	2241,61±1П,55
через 5 месяцев наблюдения		2243,60±109,41
через 11 месяцев наблюдения		2246,32±117,52
Синовиальная жидкость		
исходные данные	132,20±16,12	260,61±10,81
через 5 месяцев наблюдения		243,65±10,43
через 11 месяцев наблюдения		259,31±11,51

Примечание: * – достоверно при $p < 0,01$.

Таблица 3

Уровень ИЛ-4, ИНТ-у и ИЛ-6 в сыворотке крови и в синовиальной жидкости у больных с ОА II ст.

Иммунологические показатели		Норма	ОАП
Сыворотка крови			
Уровень ИЛ-4 (пг/мл)	исходные данные	30,03±2,03	58,19±1,82
	через 5 месяцев наблюдения		61,36±2,01
	через 11 месяцев наблюдения		86,50±2,14
Уровень ИНТ-у (пг/мл)	исходные данные	151,68±3,34	110,42±1,88
	через 5 месяцев наблюдения		140,22±2,65
	через 11 месяцев наблюдения		144,68±2,31
Уровень ИЛ-6 (пг/мл)	исходные данные	0,98±0,04	12,85±0,36
	через 5 месяцев наблюдения		15,05±0,42
	через 11 месяцев наблюдения		23,85±0,31
Синовиальная жидкость			
Уровень ИЛ-4 (пг/мл)	исходные данные	6,94±0,47	121,30±2,21
	через 5 месяцев наблюдения		147,72±2,00
	через 11 месяцев наблюдения		165,51±2,08
Уровень ИНТ-у (пг/мл)	исходные данные	27,31±1,54	148,79±3,02
	через 5 месяцев наблюдения		150,23±2,54
	через 11 месяцев наблюдения		151,67±2,25
Уровень ИЛ-6 (пг/мл)	исходные данные	0,12±0,01	27,47±0,41
	через 5 месяцев наблюдения		35,07±0,45
	через 11 месяцев наблюдения		39,71±0,52

Примечание: * – достоверно при $p < 0,01$.

Результаты сравнительного исследования уровней антител к нДНК и дДНК в сыворотке крови и в синовиальной жидкости (табл. 4) показали, что исходный уровень антител к нДНК в сыворотке крови более чем вдвое ($p<0,01$) превышал контрольные значения. Через 5 и 11 месяцев картина сохранялась. Уровень антител к дДНК в сыворотке крови на начальном этапе у больных с ОА II ст. существенно превышал контрольные значения, причем через 5 и 11 месяцев динамика не наблюдалась. В динамике у больных с ОА II ст. уровень антител к дДНК достоверно не меняется.

Уровни антител к нДНК и к дДНК в синовиальной жидкости на всех этапах исследования у больных с ОА II ст. существенно превышали контрольные значения. Достоверной динамики показателей уровней антител к нДНК и к дДНК у больных с ОА II ст. в ходе исследования не выявлено.

Таким образом, в сывороточном и в синовиальном компоненте пронекротический маркер (уровень антител к нДНК), и проапоптотический маркер (антител к дДНК) при гонартрозе II ст. значительно выше контрольных значений на всех этапах исследования.

Таким образом, отсутствие снижения в динамике различий между показателями уровней маркеров (лактоферрина, ИЛ-4, ИЛ-6, ИНТ-у) 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 II ст. Отсутствие динамических различий между показателями уровней

антител к нДНК и дДНК как в сыворотке крови, так и в синовиальной жидкости указывает также на, возможно, недостаточную эффективность современных общепринятых методик реабилитации больных с гонартрозом.

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

Для разрешения сложившейся неоднозначной ситуации мы применили инструментальный метод исследования. Рентгенография в данном случае была бы 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 хондромалиции, что указывает на незначительное влияние проводимого лечения, на прогрессирование патологического процесса в суставе в динамике.

Таблица 4
Уровень антител к нДНК и дДНК в сыворотке крови, и в синовиальной жидкости у больных с ОА II ст.

Уровень антител		Норма	ОАП
Сыворотка крови			
к нДНК	исходные данные	1,14±0,02	3,86±0,12
	через 5 месяцев наблюдения		3,85±0,12
	через 11 месяцев наблюдения		3,85±0,21
к дДНК	исходные данные	1,21=1=0,01	8,94=4=0,11
	через 5 месяцев наблюдения		9,21±0,22
	через 11 месяцев наблюдения		9,53±0,29
Синовиальная жидкость			
к нДНК	исходные данные	0,13±0,01	1,80=i=0,19
	через 5 месяцев наблюдения		2,08±0,10
	через 11 месяцев наблюдения		2,25±0,24
к дДНК	исходные данные	0,49±0,01	4,29±0,27
	через 5 месяцев наблюдения		4,67±0,28
	через 11 месяцев наблюдения		4,95±0,21

Примечание: * – достоверно при $p<0,01$.

ВЫВОДЫ

1. Стандартные реабилитационные мероприятия у больных с посттравматическим гонартрозом II ст. клинически статистически достоверно ($p<0,001$) снижают показатель боли по ВАШ, улучшают «состояния здоровья» и «качества

жизни», но не значительно изменяют течение локальных морфологических изменений в суставе, возникающих вследствие прогрессирования патологического процесса.

2. Оценка результатов реабилитационных ме-

роприятий у больных с посттравматическим ОА коленного сустава II ст. с активностью течения патологического процесса Б может быть объек-

тивна только при комплексном использовании клинических, иммунологических и инструментальных методов исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации : рук. для врачей и науч. работников / под ред. А. Н. Беловой, О. Н. Щепетовой. – 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 / Н. Н. Везикова. - Ярославль, 2005. - 230 с.
3. Еськин, Н. А. Ультрасонография коленных суставов / Н. А. Еськин, Л. А. Атабекова, С. Г. Бурков // SonoAce International. - 2002. - № 10. - С. 85 - 92.
4. Лучихина Л. В. Артроз, ранняя диагностика и патогенетическая терапия / Л. В. Лучихина. – М., 2001. - 168 с.
5. Михайлова, Т. В. Взаимосвязь воспалительных, деструктивных и иммунных процессов у больных с остеоартрозом коленных суставов : дис... канд. мед. наук / Т. В. Михайлова. - Новосибирск, 2003. - 122 с.
6. Коваленко, В. Н. Остеоартроз : практ. рук. / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. – Киев, 2003. - 448 с.
7. Остеоартроз : метод. рекомендации / ГУ «Ин-т ревматологии» РАМН ; сост. : Л. И. Алексеева, Е. П. Шарапова. - М., 2006. - 24 с.
8. Унгер, И. Г. Патогенез повторных воспалительных заболеваний стадии ремиссии, иммунологические изменения гомеостаза : автореф. дис... канд. мед. наук / И. Г. Унгер. - Новосибирск, 2001. - 22 с.

Рукопись поступила 31.10.08.