

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИТАМИНА С

Кафедра поликлинической терапии с внутренними болезнями для педиатрического и стоматологического факультетов и фтизиопульмонологией

ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России,

*РСО – Алания, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40,
тел. 89188284525. E-mail: Kcoeva.alina.85@mail.ru*

Представлены результаты комплексного лечения больных ОА коленного сустава с использованием витамина С. Результаты проведенного исследования позволили установить положительное влияние комбинированной терапии с включением витамина С на клинические параметры и функцию хондроцитов.

Ключевые слова: хрящевой гликопротеин, деструкция хряща, остеоартроз, витамин С.

A. A. KTSOEVA, T. M. GATAGONOVA, S. A. KTSOEVA

COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS USING VITAMIN C

State budgetary education institution of higher professional education

*«North Ossetian state medical academy» Russian Ministry of health,
North Ossetia – Alania, 362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya str., 40,*

tel. 89188284525. E-mail: Kcoeva.alina.85@mail.ru

Presents the results of complex treatment of patients with osteoarthritis of the knee joints using vitamin C. The results of conducted research can establish a positive effect of combination therapy with vitamin C on clinical parameters and the function of chondrocyte.

Key words: cartilage glycoprotein, destruction of cartilage, osteoarthritis, vitamin C.

Введение

Остеоартроз (ОА) является наиболее распространенным заболеванием суставов, особенно у пожилых людей, которое наносит социально-экономический ущерб [8].

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что остеоартроз по-прежнему остается лидирующей причиной нетрудоспособности [11].

Распространенность этого заболевания в популяции коррелирует с возрастом, достигая максимальных значений в возрасте старше 65 лет. Женщины болеют почти в 2 раза чаще мужчин. Развитие заболевания приводит к ухудшению качества жизни пациентов, ограничивает их физические возможности, а зачастую и социальные функции, является причиной инвалидности. По последним данным эпидемиологического исследования, в России ОА с преимущественным поражением коленных и/или тазобедренных суставов страдает 13,0% населения [3].

Несмотря на высокую распространенность ОА, этиопатогенез этого заболевания остается полностью не изученным. ОА представляет собой гетерогенную группу заболеваний, имеющих различную этиологию, но одинаковые биологические, морфологические и клинические исходы, при этом в патологический процесс вовлекаются суставная хрящ, субхондриальная кость, синовиальная оболочка и периартикулярные ткани [10]. Характерным признаком деструкции хряща при ОА является потеря матрикса поверхностной, промежуточной и глубокой зон хряща гликозаминогликанов – хондроитинсульфата, кератансульфата [1, 2, 4, 7]. Потеря протеогликанов приводит к разволокнению и расщеплению матрикса, изменению процессов диффузии в нём, дезорганизации и разрыву коллагеновых волокон [1, 12].

В последние годы ведётся интенсивный поиск возможных биохимических маркеров (БМ) дегенерации тканей сустава (главным образом хрящевой и костной). Маркерами деструкции хряща могут служить агрекан, хрящевой гликопротеин, катепсин, С-концевые перекрёстные телопептиды коллагена II типа (CTX-II), гиалуроновая кислота, олигомерный матриксный белок хряща (COMP), остеокальцин, матриксные металлопротеиназы [6].

Витамин С (аскорбиновая кислота) участвует в синтезе коллагена — главного белка основы организма (соединительной ткани) и обладает антиоксидантной защитой от разрушительного действия кислорода и свободных радикалов, повышает иммунологическую реактивность организма (борьба с инфекцией), способствует усвоению железа и нормальному кроветворению [5].

V. Kraus доказала, что повышенные дозы витамина С, по данным 8-месячного исследования, способствовали более интенсивному повреждению хряща и сужению суставной щели коленных суставов свиней, чем в группах, получавших средние и низкие дозы. Kraus предположила, что высокая концентрация витамина С нейтрализует все его антиоксидантные свойства [9].

Цель исследования – оценка влияния комплексной терапии больных остеоартрозом с преимущественным поражением коленных суставов с включением препарата, содержащего глюкозамин сульфат, хондроитин сульфат натрия, витамина С, их сочетанного применения на клинические параметры болезни, продукты дегенерации хрящевой ткани.

Материалы и методы исследования

В обследование включено 120 больных ОА: 70 женщин (61,1%), 50 мужчин (38,9%), находившихся на

лечении в ревматологическом отделении КБ СОГМА (2011–2012 г.). Средний возраст пациентов составил $64,2 \pm 0,98$ года, давность заболевания – $11,3 \pm 3,3$ года. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Полиостеоартрозом страдали 109 (91%) человек, олигоартрозом – 11 (9%). Наличие узелков Гебердена и/или Бушара было отмечено у 69 (58%) больных, отсутствие узелков – у 51 (42%). У 32–26,7% пациентов с первичным ОА была I рентгенологическая стадия заболевания, у 42 – 35% – II стадия, а у 46 – 38,3% – III стадия. Диагноз ставился согласно диагностическим критериям АКР (1991 г.). Клинически явно выраженного синовита коленных суставов ни у кого из пациентов выявлено не было, субклинически (по данным УЗИ) – у 52 человек, хотя явления периаартрита наблюдались у 67 человек. Проводилось исследование воспалительных явлений всех поражённых суставов.

Критерии включения больных с суставным синдромом в исследование: интенсивность боли в анализируемом (так называемом целевом) суставе ≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), индекс массы тела не > 40 кг/м², отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек, злокачественных новообразований и ревматических заболеваний (ревматоидного артрита, системной красной волчанки, реактивного артрита и др.).

Противопоказаниями для включения больных в исследование являлись IV рентгенологическая стадия ОАКС по Kellgren, неконтролируемая артериальная гипертензия, ИБС, застойная сердечная недостаточность, церебральные инсульты, сахарный диабет I типа, язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки в стадии обострения, наличие вторичного ОА.

Все обследуемые были разделены случайным образом по группам в зависимости от проводимой терапии: 1-ю группу составили 63 больных первичным ОА, получавших традиционную медикаментозную терапию (диклофенак натрия (100 мг) в течение 7–10 дней, глюкозамин сульфат 1500 мг/сут., хондроитин сульфат 100 мг в/м); во 2-ю группу вошли 57 пациентов, которые помимо традиционной терапии получали витамин С в дозе 90 мг/сут. внутрь для лиц мужского пола, 75 мг/сут. внутрь для лиц женского пола. Длительность исследования составила три недели.

Клинические параметры оценивались определением:

- суммарного альгофункционального индекса Лекена в баллах;
- выраженности боли в суставах по визуально-аналоговой шкале в покое и при ходьбе (ВАШ) в мм;
- индексов WOMAC (Western Ontario and McMaster universities osteoarthritis Index) боли, скованности, функции и суммарного глобального в мм по ВАШ.

Кровь для исследования у всех обследованных больных и у лиц контрольной группы брали в одно и то же время утром натощак, в 8.30–9.00, до лечения.

Исследование содержания хрящевого гликопротеина в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа. Принцип метода основан на «сэндвич»-методе иммуноферментного анализа в микропланшетном формате.

Исследование содержания витамина С проводилось колориметрическим методом в Li-гепариновой плазме.

Для статистической обработки полученных данных использована программа «Microsoft Excel, 2000». С помощью стандартных методов вариационной статистики медико-биологического профиля рассчитывали следующие величины и критерии: среднюю арифметическую

(M), ошибку средней арифметической (m). Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок использован t-критерий (критерий Стьюдента), при оценке величины – коэффициент корреляции (r).

Результаты и обсуждение

У всех больных и у лиц контрольной группы определялся хрящевой гликопротеин-39. При определении хрящевого гликопротеина-39 у больных ОА в двух группах до лечения выявлено, что уровень исследуемого показателя как у мужчин, так и у женщин был выше, чем у здоровых лиц. Сравнительный анализ полученных данных между больными ОА и группой здоровых добровольцев показал достоверное превышение хрящевого гликопротеина-39 как в первой, так и во второй группе больных независимо от пола и возраста, что подтверждает наличие дегенеративно-дистрофического процесса ($p < 0,001$).

В ходе исследования было отмечено, что с увеличением степени тяжести ОА содержание хрящевого гликопротеина-39 достоверно повышалось. Наиболее высокий уровень YKL-40 – хрящевого гликопротеина у больных ОА ассоциируется с наличием воспаления в суставе ($p < 0,001$) (рис. 1).

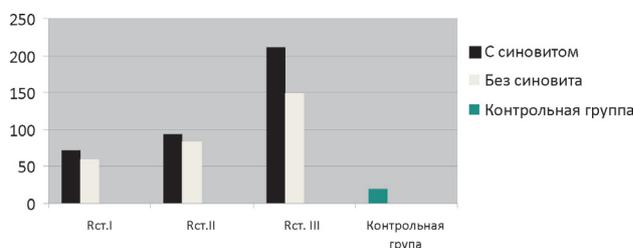


Рис. 1. Динамика показателей хрящевого гликопротеина-39 у больных остеоартрозом в зависимости от стадии заболевания и наличия воспаления в суставе ($p < 0,001$)

С целью выявления взаимосвязи между хрящевым гликопротеином и основными клинико-функциональными показателями больных ОА проведен корреляционный анализ.

Выявлена прямая корреляционная зависимость между выраженностью клинических проявлений суставного синдрома при остеоартрозе и повышением уровня хрящевого гликопротеина в крови. Отмечена достоверная корреляционная связь между YKL-40 и WOMAC выраженности боли ($r = 0,77$, $p < 0,001$), YKL-40 и WOMAC скованности ($r = 0,70$, $p < 0,001$), YKL-40 и WOMAC функциональной недостаточности ($r = 0,76$, $p < 0,001$), YKL-40 и WOMAC глобальный ($r = 0,80$, $p < 0,001$), YKL-40 и ВАШ боли покоя ($r = 0,74$, $p < 0,001$), YKL-40 и ВАШ боли при ходьбе ($r = 0,71$, $p < 0,001$). Наиболее тесная связь установлена между индексом Лекена и YKL-40 ($r = 0,89$; $p < 0,001$). Результаты свидетельствуют о том, что изменения содержания хрящевого гликопротеина при ОА могут отражать степень тяжести течения заболевания.

У всех обследованных больных и лиц контрольной группы определяли содержание витамина С в сыворотке крови. В результате анализа полученных данных выяснилось, что у пациентов с III стадией ОА выявлено достоверное снижение содержания витамина С в сыворотке крови в отличие от пациентов с I, II стадиями гонартроза, где данный показатель был в пределах нормальных значений, но приближался к нижним границам референтного интервала (N 9,7–17,7 мг/л) (рис. 2).

Исходя из продолжительного анамнеза развития заболевания у пациентов с III стадией ОА, можно предположить, что низкий уровень витаминной обеспеченности является результатом длительного дефицита витамина С, что способствовало ускорению прогрессирования данного заболевания.

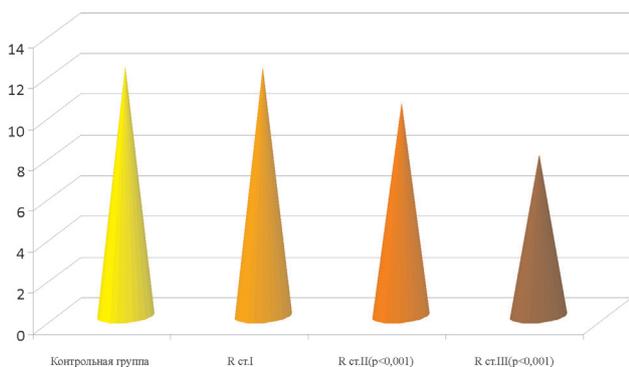


Рис. 2. Сравнительная оценка концентрации витамина С в сыворотке крови у больных ОА и здоровых лиц

При использовании в лечении больных ОА витамином С в комплексе с традиционной терапией отмечено уменьшение показателей боли по ВАШ на 17,49 мм (30,8%). Полученные результаты уменьшения боли в покое по ВАШ являются достоверными.

Под воздействием комбинированной терапии получено достоверное снижение интенсивности болевого синдрома при движении у больных I-й группы на 22,12 мм (33,9%) ($p<0,001$), в то время как под влиянием традиционной терапии этот показатель снизился на 17,9 мм (28,03%) ($p<0,001$) (табл. 2).

В нашем исследовании одним из главных критериев оценки эффективности лечения был суммарный альгофункциональный индекс Lequesne.

Анализируя полученные данные, отметим, что индекс Лекена у больных I группы снизился на 4,38 балла (48,5%), а у больных II группы – на 4,69 балла (51,8%). Сравнительный анализ полученных результатов выявил статистически достоверные различия между группами ($p<0,001$) (табл. 3).

Таблица 1

Динамика содержания хрящевого гликопротеина в сыворотке крови у больных ОА в сравниваемых группах

Показатель	Больные ОА			
	До лечения		После лечения	
	I группа	II группа	I группа	II группа
Хрящевой гликопротеин-39 (нг/мл)	121,01±6,56 (n=63)	122,02±6,56 (n=57)	105,46±8,41 (n=63)	100,31±8,77# (n=57)

Примечание: # – $p<0,05$, n – число обследованных.

Таблица 2

Оценка боли в покое по ВАШ и при ходьбе у больных ОА в сравниваемых группах

Показатель	Больные ОА			
	До лечения		После лечения	
	I группа	II группа	I группа	II группа
ВАШ боли покоя (мм)	55,72±1,05 (n=63)	56,78±1,05 (n=57)	42,90±1,12# (n=63)	39,29±1,70# (n=57)
ВАШ боли при ходьбе (мм)	64,16±1,02 (n=63)	65,19±1,02 (n=57)	46,21±1,14# (n=63)	43,07±1,58# (n=57)

Примечание: # – $p<0,001$ – по сравнению с показателями до лечения, n – число обследованных.

Под влиянием традиционной терапии уровень хрящевого гликопротеина-39 снизился на 15,6 нг/мл (12,9%) (табл. 1). В то же время под влиянием традиционной терапии, витамина С уровень хрящевого гликопротеина-39 достоверно снизился на 21,71 нг/мл (17,8%) ($p<0,05$).

При проведении традиционной терапии отмечено достоверное снижение интенсивности болей в суставах на 12,82 мм (23%) (табл. 2).

Определение по шкале WOMAC глобальный показатель его снижение на 41,3 мм (23,1%) у больных I группы и на 48,33 мм (27,07%) у больных II группы (табл. 5). Полученные данные статистически достоверны ($p<0,001$).

На фоне снижения содержания хрящевого гликопротеина-39 наблюдалось благоприятное влияние на течение заболевания и артрологический статус больных ОА.

Оценка суммарного альгофункционального индекса Лекена и индекса WOMAC у больных ОА в сравниваемых группах

Показатель	Больные ОА			
	До лечения		После лечения	
	I группа	II группа	I группа	II группа
Шкала Lequesne (баллы)	9,03±0,27 (n=63)	9,05±0,27 (n=57)	4,65±0,28# (n=63)	4,36±0,24# (n=57)
Шкала WOMAC (мм)	178,51±3,10 (n=63)	178,57±3,10 (n=57)	137,21±3,72# (n=63)	130,24±4,62# (n=57)

Примечание: # – $p < 0,001$ – по сравнению с показателями до лечения, n – число обследованных.

Таким образом, выраженность болевого синдрома и функциональной недостаточности, определяемая на фоне повышения содержания хрящевого гликопротеина, отражает тяжесть течения остеоартроза.

У больных остеоартрозом имеется тенденция к снижению содержания витамина С в сыворотке крови.

Низкий уровень витаминной обеспеченности является результатом длительного дефицита витамина С, что способствует прогрессированию заболевания.

Комбинированная терапия, содержащая глюкозамин сульфат и гидрохлорид сульфат, и витамин С оказали наибольший эффект в отношении влияния на клинические проявления воспаления, боли, функции суставов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л. И. Отдаленные результаты применения структума (по материалам многоцентрового исследования) / Л. И. Алексеева, Г. С. Архангельская с соавт. // Тер. арх. – 2003. – № 75. – С. 82–86.
2. Багирова Г. Г. Остеоартроз / Г. Г. Багирова, О. Ю. Майко. – М.: Арнебия, 2005. – 224 с.
3. Галушко Е. А. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 2011.
4. Майко О. Ю. Применение структума и хондролон у больных остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов в условиях поликлиники // Вестник ВолГМУ. – 2008. – № 2. – С. 26–45.

5. Спиричев В. Б. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества: Справочник. – М.: Миклом, 2004. – 150 с.

6. Clegg D. O., Reda D. J., Harris C L et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis // N. engl. j. med. – 2006. – Vol. 358. – P. 795–808.

7. Fuchs S., Monikes R., Wohlmeiner A., Heyse T. Intra-articular hyaluronic acid compared with corticoid injections for the treatment of rhizarthrosis // Osteoarthr. cartil. – 2006. – Vol. 14 (1). – P. 82–88.

8. Henrotin Y., Lambert C., Couchourel D. et al. Nutraceuticals: do they represent a new era in the management of osteoarthritis? – A narrative review from the lessons taken with five products // Osteoarthr. cartilage. – 2011. – № 19. – P. 1–21.

9. Kraus V. Vitamin C worsens knee osteoarthritis in animal study / V. Kraus (электронный ресурс) <http://www.dukemednews.org/news/article.php?id=7640>.

10. Martel-Pelletier J., Lajeunesse D., Pelletier J. P. Etiopathogenesis of osteoarthritis. In arthritis and allied conditions: A textbook of rheumatology / Edited by: W. J. Koopman, L. W. Moreland. – Baltimore: Lippincott, Williams Wilkins, 2005. – P. 2199–2226.

11. Reginster J. Y. The prevalence and burden of arthritis // Rheumatology. – 2002. – № 41. – P. 3–6.

12. Towheed T. E., Anastassiades T. P., Shea B. et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Cochrane review) // In: The Cochrane Library, Issue 3. – Oxford: Update Software, 2001.

Поступила 02.03.2013

К. А. ЛОБАНОВ, Т. Б. МАКУХИНА, А. В. ПОМОРЦЕВ

ОСОБЕННОСТИ ВЕНОЗНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ МАЛОГО ТАЗА У ПАЦИЕНТОК С ВНУТРЕННИМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ТЕЛА МАТКИ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ СТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ

Кафедра лучевой диагностики ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России,
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2,
тел. (861) 2220005. E-mail: soltatiana@mail.ru

Наблюдение в течение 1,5 года 80 пациенток с внутренним эндометриозом тела матки и 50 здоровых добровольцев показало: варикозное расширение вен малого таза (ВРВМТ) чаще встречается у пациенток с функционально активным внутренним эндометриозом, чем у здоровых женщин. Терапия комбинацией 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста в течение 9 месяцев не приводит к прогрессированию ВРВМТ. На фоне клинически эффективной терапии обнаружено достоверное увеличение максимальной скорости венозного кровотока на уровне вен аркуатного и околоматочного сплетений, что можно расценить как положительную динамику варикозного расширения вен малого таза.